



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS.

TÍTULO DEL PROYECTO

**“LACTATO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS-COV-2 DE
MODERADO A GRAVE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL DR. RUBÉN LEÑERO DURANTE 2022”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DRA. MACRINA CAROLINA GUTIÉRREZ AYALA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS
DR. ISAÍAS GONZÁLEZ SOLÍS

CICLO ACADÉMICO MARZO 2020- FEBRERO 2023
HOSPITAL GENERAL DR. RUBEN LEÑERO

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**TITULO DEL PROYECTO
“LACTATO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS-COV-2 DE
MODERADO A GRAVE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL DR. RUBÉN LEÑERO DURANTE 2022”
TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR
MACRINA CAROLINA GUTIÉRREZ AYALA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. ISAÍAS GONZÁLEZ SOLÍS**

**CICLO ACADÉMICO MARZO 2020- FEBRERO 2023
HOSPITAL GENERAL DR. RUBEN LEÑERO**

2023



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**LACTATO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS-COV-2 DE
MODERADO A GRAVE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL DR. RUBEN LEÑERO DURANTE 2022**

Autor: Dra. Macrina Carolina Gutiérrez Ayala

Vo. Bo.

Dr. González Solís Isaías

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. González Solís Isaías

Director de tesis

Medico Adscrito del Hospital General Dr. Ruben Leñero

Secretaria de Salud de la Ciudad de México

ÍNDICE	P
Resumen.....	8
I.Introducción.....	9
II. Marco teórico y Antecedentes.....	10
Marco teórico.....	10
Antecedentes.....	10
III. Planteamiento del problema	19
IV. Justificación	20
V. Hipótesis.....	21
VI. Objetivo general.....	22
VII. Objetivo específicos	22
VIII. Metodología	23
8.1 Tipo de estudio	23
8.2 Diseño de la investigación	23
8.3 Población, ubicación temporal espacial	23
8.4 Cálculo de la muestra	23
8.5 Criterios de selección	23
8.6 Variantes de estudio	24
8.7 Análisis estadístico	26
8.8 Instrumento de recolección	26
8.9 Método de recolección	26
IX. Implicaciones éticas	27
X. Resultados	28
XI. Análisis de resultados	40
XII. Discusión	41
XIII. Conclusiones	42
XIV. Bibliografía	43
Índice de tablas	7
Anexos	45
Anexo 1. Glosario / Abreviaturas	45

Índice de tablas

Tabla 1. Características generales de los pacientes.....	29
Tabla 2. Características de los pacientes de acuerdo con el egreso de defunción..	35
Tabla 3. Valores de lactato de acuerdo a mortalidad en los pacientes.....	36
Tabla 4. Frecuencia esperada para cálculo de chi cuadrada.....	36
Tabla 5. Representación de chi cuadrada con valores obtenidos para el cálculo....	37
Tabla 6. Área bajo la curva y mejor corte para el egreso por defunción.....	38

Índice de Figuras

Figura 1. Distribución por sexo de los pacientes con infección por Sars-cov2 de moderado a grave.....	30
Figura 2. Grupos de edad en los pacientes con infección por Sars-cov2 de moderado a grave.....	31
Figura 3. Niveles de lactato en la población de estudio.....	32
Figura 4. Frecuencia de defunción de los pacientes con infección de Sars-cov2 de moderado a grave.....	33
Figura 5. Curva de ROC de los niveles de lactato de ingreso por defunción.....	39

LACTATO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS-COV-2 DE MODERADO A GRAVE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DR. RUBÉN LEÑERO DURANTE 2022”

RESUMEN

Introducción: Se ha demostrado que la hiperlactatemia está relacionada con una mayor mortalidad en pacientes seleccionados en unidades de cuidados intensivos así como en el servicio de urgencias y se puede asociar con sepsis, trauma y/o enfermedad crítica; la hiperlactatemia se ha considerado como un marcador de hipoxia, hipoperfusión tisular; sin embargo, la bioquímica y funciones metabólicas de lactato siguen sin ser claras. Ya que la hiperlactatemia podría resultar no solo de hipoxia tisular o glucólisis anaeróbico, sino también del incremento de la glucólisis aeróbica como respuesta al estrés.

El propósito de este estudio es analizar el factor pronóstico de lactato, en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con infección por SARS-CoV2 en contexto de sepsis y choque séptico, a fin de predecir la mortalidad hospitalaria en el servicio de urgencias, y valorar los resultados en pacientes con hiperlactatemia, definida con un valor de cohorte determinado.

Objetivos: Analizar la asociación entre la tasa de mortalidad y los niveles de lactato en pacientes con COVID 19, choque séptico, con infección de moderada a grave el Hospital General Dr. Rubén Leñero durante 2020.

Material y métodos: Área Clínica; diseño Observacional, descriptivo-analítico, transversal y retrospectivo.

Expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General Dr. Rubén Leñero por SARS-CoV2 en el periodo comprendido del 1° de marzo al 30 de junio del 2021, con nivel de lactato mayor de 2 mmol/l y con choque séptico.

El estudio fue revisado y aprobado por el comité local de ética e investigación.

Resultados: Se analizaron 81 pacientes con infección por Sars-cov2 de moderado a grave con choque séptico. El 67% fueron hombres. La mediana de edad de los pacientes fue 45 años. La frecuencia de defunción al egreso fue de 40%, Los valores de lactato fueron mayores en los fallecidos. El lactato tuvo un ABC de 1.000. El mejor punto de corte para el lactato fue de 2mg/dl teniendo una sensibilidad del 88% y especificidad de 90.5%.

Conclusiones: El lactato mayor de 2mmol en pacientes con infección por sars-cov2 con choque séptico tuvo desempeño pronóstico mejor, como marcador de mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria asociada a infección por Sars-cov2.

“Lactato como Factor Predictor de Mortalidad en pacientes con choque séptico secundario a infección por SARS-CoV-2 de moderado a grave en el servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Rubén Leñero durante 2022”

I. INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que la hiperlactatemia está relacionada con una mayor mortalidad en pacientes seleccionados en unidades de cuidados intensivos así como en el servicio de urgencias y se puede asociar con sepsis, trauma y/o enfermedad crítica; la hiperlactatemia se ha considerado como un marcador de hipoxia, hipoperfusión tisular; sin embargo, la bioquímica y funciones metabólicas de lactato siguen sin ser claras. Ya que la hiperlactatemia podría resultar no solo de hipoxia tisular o glucólisis anaeróbico, sino también del incremento de la glucólisis aeróbica como respuesta al estrés.

Por otro lado, las pruebas de lactato sérico no se han establecido como parte de un estudio de rutina en pacientes que ingresan al servicio de urgencias. Por ello, a fin de conocer la causa de estas limitaciones, se incluye un grupo de pacientes en los cuales se midió lactato y que contaban con infección por SARS-CoV2 en contexto de choque séptico, donde la hiperlactatemia se asociara con mayor mortalidad.

Otro factor de relevancia es la variabilidad del lactato sérico como determinante de valor de cohorte, en el que se recomienda un valor de 4.0 mmol/l para una pronta reanimación. En las guías internacionales actuales para manejo de la sepsis y choque séptico, se menciona que un valor de 2,5 mmol/l precede a la mortalidad entre los pacientes con sepsis grave y choque séptico, donde los pacientes con lactato menor se asocian a resultados desfavorables.

El propósito de este estudio es analizar el factor pronóstico de lactato, en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con infección por SARS-CoV2 en contexto de sepsis y choque séptico, a fin de predecir la mortalidad hospitalaria en el servicio de urgencias, y valorar los resultados en pacientes con hiperlactatemia, definida con un valor de cohorte determinado.

II.-MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Biomarcadores

Se definen como biomarcador a aquella molécula medible en una muestra biológica, las cuales sus concentraciones son indicadores del grado de respuesta inflamatoria y en algunos casos monitorizar la respuesta al tratamiento. (Agustin, 2017)

Ácido Láctico

El ácido láctico fue descubierto en la leche agria en 1780, por el farmacéutico sueco Carl Wilhelm Scheele, y se identificó en sangre durante el shock por el médico alemán Johann Joseph Scherer en 1843. (Riochard, 2021)

El lactato representa un biomarcador importante de la perfusión tisular, anuncia la presencia de shock por síndrome de bajo gasto cardiaco. Los niveles de lactato sérico se correlacionan con una mayor mortalidad en pacientes con shock. (Elizabeth H, 2020). La producción de lactato diario en humanos en reposo se estima en 20 mmol/kg, de tejidos glucolíticos como es el caso de los músculos esqueléticos. (Shingeki, 2016)

Es considerado el mejor marcador de hipoperfusión e hipoxia tisular, su obtención rápida, barata este mismo se incluye en las recomendaciones de valoración de los pacientes con sepsis, su utilidad se centra en la demostración de hipoperfusión tisular y valoración de la respuesta al tratamiento (Agustin, 2017)

Metabolismo del Lactato

La glucólisis que se produce en citoplasma, transforma la glucosa y el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD), en trifosfato de adenosina ATP y piruvato. Cuando hay el suficiente oxígeno para el metabolismo aeróbico, el piruvato entra a las mitocondrias y produce ATP y regenera NAD para que se continúe la glucólisis. Cuando el aporte de oxígeno es insuficiente para soportar el metabolismo anaeróbico, el piruvato es derivado a lactato por la lactato deshidrogenasa en la primera parte del ciclo de Cori, como vía alterna para generar NAD; posteriormente, el lactato se convierte en el hígado, para regenerar la glucosa. Es importante destacar que con el oxígeno en condiciones normales, el lactato se produce a partir del piruvato después de la glucólisis en una proporción de 10:1 de lactato a piruvato; por lo tanto cualquier situación que incremente la generación de piruvato incrementará también la producción de lactato (Shingeki, 2016)

Cuando las demandas de los tejidos superan el suministro de oxígeno, la fosforilación oxidativa que respalda el metabolismo aeróbico falla y el piruvato se acumula, por lo que se acelera la producción de lactato. (Elizabeth H, 2020)

El lactato es metabolizado por el hígado y los riñones por oxidación directa o como fuente de glucosa, el hígado representa el 70% del aclaramiento de lactato de todo el organismo, el consumo y generación de lactato son equivalentes, lo que se traduce como una concentración estable de lactato en sangre (Shingeki, 2016). El lactato se libera de los tejidos a la circulación y se metaboliza en hígado 60% y riñones en 30%, es filtrado directamente y reabsorbido en el riñón y solo un pequeño porcentaje en orina. (Riochard, 2021)

La mitad del lactato se metaboliza por oxidación en reposo y el 70 a 80% durante la actividad física; sin embargo, la producción de lactato por los músculos y otros tejidos esta acoplada con su conversión en glucosa (gluconeogénesis), y el lactato es precursor importante de la gluconeogénesis y aporte clave de glucosa.

Por otra parte, el lactato en condiciones de estrés actúa como biocombustible que elimina el uso de glucosa en sangre y proporciona glucosa adicional, la hiperlactatemia puede indicar una respuesta protectora al estrés en condiciones críticas. (Shingeki, 2016)

Además, en hipoxia del tejido, el lactato se genera en exceso y se desaprovecha debido a oxidación mitocondrial desperfecta, en su mayoría a través de la glucólisis anaeróbica, en un estado de estrés la glucólisis aeróbica es un mecanismo importante para la creación de ATP. En estados inflamatorios, trauma severo, shock cardiogénico y una etapa hiperdinamica de sepsis, la glucólisis aeróbica también puede estimular la dependiente de citocinas de la captación de glucosa celular. (Shingeki, 2016)

El lactato y el ácido láctico a menudo se usan indistintamente, el lactato como anión es una base débil formada directamente por la conversión de piruvato, es como un tampón que acepta protones durante la hidrólisis de ATP a difosfato de adenosina. En tiempos de demanda, la glucólisis puede ocurrir en varios órdenes de importancia más rápido que el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa, cuando el exceso de iones hidrogeno no puede ser utilizado por el metabolismo aeróbico por el bicarbonato, el lactato y otros sistemas amortiguadores producen acidosis. Por lo tanto, la hiperlactatemia es una consecuencia de acidosis celular y no causa directa, cuando el pH arterial desciende por debajo de su rango normal y es confluyente con hiperlactatemia a esto se denomina acidosis láctica. (Riochard, 2021)

La acidosis láctica se clasifica como tipo A cuando se debe a hipoxia tisular o hipoperfusión sistémica y el tipo B causada por otros factores. El tipo B1 secundario a enfermedad subyacente, tipo B2 se asocia con toxinas o fármacos y el tipo B3 con errores innatos del metabolismo. (Riochard, 2021)

La glucólisis anaeróbica suele aumentar en enfermedades graves, cualquier estado de shock circulatorio generalizado como hipovolémico, cardiogénico, distributivo, obstructivo puede causar disminución de la perfusión de los tejidos que conlleva a hipoxia tisular y acidosis láctica tipo A; la hipoperfusión regional también es un factor común de acidosis láctica, como la isquemia de un órgano individual secundaria a trombosis arterial o venosa, síndrome compartimental, traumatismo, quemaduras,

infecciones necrotizantes de tejidos blandos, rhabdomiólisis. Las causas de bajo contenido de oxígeno en sangre pueden ser secundarias a hipoxemia por insuficiencia respiratoria, anemia grave o intoxicación por monóxido de carbono; el aumento de trabajo de los músculos respiratorios también puede contribuir a nivel elevado de lactato independientemente de la capacidad de oxigenar. (Velez)

La acidosis láctica tipo B ocurre en ausencia de suministro inadecuado de oxígeno a los tejidos, el lactato elevado a la falta de aclaramiento se puede observar tanto en la disfunción hepática como en la renal, pero será más pronunciado con la cirrosis y la enfermedad hepática en etapa terminal, durante la intoxicación por metanol la alcohol deshidrogenasa genera nicotinamida adenina dinucleótido, que aumenta en relación nicotinamida adenina dinucleótido/ nicotinamida favoreciendo la conversión de piruvato en lactato para alcanzar un equilibrio. (Velez)

El mecanismo de la hiperlactatemia en la enfermedad crítica es multifactorial, se asocia con factores que, si bien llevan hipoxia, hipoperfusión tisular, demostrando que pueden influir otros tipos de condiciones en enfermedad crítica; la acidosis láctica refractaria a la reanimación es causada por aumento de la glucólisis aeróbica en el músculo esquelético.

Existen datos sobre la utilidad clínica del lactato como marcador de recuperación temprana en sepsis; cuya definición se describe como nivel de lactato sérico >2 mmol/L, se asoció como marcador de anomalías circulatorias y celulares, metabólicas para hacer una definición de choque séptico, si bien nos remontamos a las pautas de la campaña “*sobreviviendo a la sepsis 2018*” donde se hacía la recomendación de medir el lactato en una fase inicial, donde el valor se traducía en hipoperfusión celular y por lo tanto ameritaba reanimación, existe una evaluación la depuración de lactato, con un valor mayor como se describe en la campaña “*sobreviviendo a la sepsis 2012*”, se indicó que el aclaramiento de lactato era un marcador de evaluación de la eficacia de la reanimación, donde también se evaluó la importancia de la monitorización del lactato y la reanimación, el tratamiento se estableció en disminuir el lactato un 20% cada 2 horas durante las 8 horas iniciales, se observó disminución de la mortalidad hospitalaria y la falla orgánica mejoró con la monitorización de lactato. (Shingeki, 2016)

La sepsis es una entidad clínica que se agrupa tanto con la acidosis láctica tipo A como el tipo B. La sepsis y el choque séptico por una respuesta desregulada al huésped dan como resultado alteraciones macrocirculatorias, microcirculatorias a nivel celular, el daño endotelial capilar afecta la capacidad de los eritrocitos para descargar oxígeno aun cuando la hemodinámica es normal. (Riochard, 2021)

La sepsis y la enfermedad crítica puede resultar en un estado adrenérgico tanto en la liberación de catecolaminas endógenas como de la administración exógena que estimula la glucólisis, el lactato es el producto final más importante del metabolismo anaeróbico, la privación de oxígeno del tejido conduce a una hiperproducción de lactato, ya que el piruvato no se oxida en el inicio del ciclo de Krebs por deficiencia

de oxígeno, la concentración de este biomarcador no debe considerarse una medida directa de perfusión tisular; además la hiperlactatemia puede ser inducida por medicamentos como metformina, propofol y paracetamol. (Giovanni)

El choque séptico es considerado un problema de salud, su incidencia documentada hasta 2013 era de 1.8 millones de casos/año, esto determina altos costos hospitalarios, estancia prolongada, uso de servicios como terapia intensiva así como disminución de calidad de vida de los sobrevivientes.

Anteriormente se consideraba el choque séptico como la sepsis que induce hipoperfusión persistente a pesar de una adecuada resucitación con fluidos, presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de origen infeccioso más criterios de hipotensión inducida por sepsis, definida como una presión sistólica $<90\text{mmHg}$, $\text{PAM} < 70\text{mmHg}$, disminución de tensión arterial sistólica $>40\text{mmHg}$, e hiperlactatemia mayor de 4mmol/L . (Rafaelita Ocelotl, 2016)

Actualmente se define como hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media $\text{PAM} > 65\text{mmHg}$ y un nivel de lactato sérico mayor de 2mmol/L . (Daniel Duarte, 2020)

El shock séptico es la principal causa de shock en la unidad de cuidados intensivos, el reconocimiento temprano de la hipoperfusión tisular resulta, en la disminución de la presión de perfusión atribuida a hipotensión, también a la distribución anormal del flujo sanguíneo en la microcirculación, por que la adecuada reanimación requiere de atención de la perfusión global y regional (Daniel Duarte, 2020).

La respuesta inflamatoria inicial origina un síndrome de respuesta inflamatoria compensatorio en donde ambos mecanismos antiinflamatorios y proinflamatorios pueden contribuir a balance entre la infección y el restablecimiento tisular, lesión orgánica e infección secundaria. (Agustin, 2017)

El sistema inmune aloja mecanismo humorales, celulares y neurales que disminuyen los efectos dañinos de la respuesta proinflamatoria; el endotelio vascular es el principal protagonista en la patología del choque séptico. La manifestación más grave es el choque hiperdinámico, caracterizado por aumento del gasto cardíaco y una pérdida de la resistencia vascular periférica, acompañados de una disminución de distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación y un aumento de los cortocircuitos arteriovenosos. (Agustin, 2017)

En condición normal, la mayor parte del O_2 consumido por la célula es utilizado por la mitocondria en la generación de adenosina trifosfato (ATP) durante la fosforilación oxidativa, cuando el suministro de O_2 hacia los tejidos se ve disminuido, los niveles de ATP son insuficientes para mantener la funcionalidad celular normal, lo que conlleva un estado de crisis metabólica e hipoxia tisular, una vez que se daña la autorregulación del flujo sanguíneo tisular, el gasto de oxígeno periférico que es independiente del abastecimiento, se convierte dependiente de éste, y se altera por mala distribución del flujo sanguíneo, provoca aumento de la SvO_2 y disminuye la

diferenciación arteriovenosa y esto a su vez da lugar a incremento del gasto cardiaco para mantener el consumo; así mismo conduce a una depresión de la función miocárdica debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar , con evolución que origina falla organica multiple y muerte. (Agustin, 2017)

Los tejidos pueden mantener su actividad metabólica , en condiciones de consumo de O₂ a pesar de disminuciones en el aporte de O₂ , por medio de mecanismos adaptativos que provocan mayor extracción de O₂ transportado en sangre, por otro lado a pesar de ciertos valores , la extracción de oxígeno , se produce descenso de la actividad metabólica del tejido y del VO₂ pasa a ser dependiente de DO. (Agustin, 2017)

Desde el punto de vista fisiológico, se deben mantener referencias de TAM mayores a 65mmHg ya que por debajo de esta cifra los lechos vasculares desperdician su capacidad de autorregulación local; excepto en dos situaciones especiales: a) hemorragia incontrolable en pacientes traumáticos en las que se recomienda mantener la TAM en 40mmHg hasta la resolución de la hemorragia quirúrgicamente y b) en traumatismo craneoencefálico grave sin hemorragia sistémica , en donde se reporta mantener TAM. Por encima de 90mmHg hasta que se pueda monitorizar y asegurar una correcta presión de perfusión tisular. (Agustin, 2017)

La mala perfusión tisular conlleva a disoxia celular que se caracteriza por aumento del metabolismo anaerobio, aumento de lactato , iones hidrogeno y fosfatos inorganicos en la célula, no reconocer una hiperfusión tisular aumenta el desarrollo de falla organica multiple , existen diferentes métodos para determinar la hipoperfusión tisular , de la cual se puede guiar la reanimación hemodinámica, desde la clínica del sujeto con hipotensión: piel moteada, acrocianosis, llenado capilar retardado y disminución de la temperatura, marcadores de hipoxia tisular global y regional, como lactato, saturación venosa central o mixta de oxígeno , diferencia veno- arterial de dióxido de carbono, hasta tonometría gástrica, manometría sublingual, espectroscopía, videomicroscopia ortogonal y microscopio de campo oscuro. (Rafaelita Ocelotl, 2016)

Las recomendaciones de la *Campaña Sobreviviendo a la sepsis* indican monitorizar el lactato en sangre en pacientes con sepsis o shock séptico guiando la reanimación para disminuir el lactato sérico en pacientes con nivel elevado de lactato. (8)
La combinación de hiperlactatemia con Pco₂, que son marcadores de hipoxia tisular proporcionan una señal de pronóstico más fuerte que cualquiera de ellos medidos por separado. (Alegria, 2017)

La explicación predominante para la hiperlactatemia en la sepsis es un desajuste entre el suministro de oxígeno y la demanda de oxígeno por lo que la hipoxia tisular induce la liberación de lactato, esto se origina probablemente en la teoría de la deuda de oxígeno de Hill, ya que la liberación de lactato puede considerarse una consecuencia del deficit de oxígeno causado por la hipoperfusión relativa local y anaeróbica. (Ulrik Winning, 2021)

Otra explicación para la hiperlactatemia inducida por sepsis es la disfunción mitocondrial, enfatizando al lactato como producto normal de la glucólisis en la célula como se describe durante el ejercicio, en las mitocondrias el lactato cruza la membrana mitocondrial externa, donde se convierte en piruvato, en ciclo de Krebs para liberar ATP, H₂O, y Co₂, por eso así la disfunción mitocondrial asociada a la sepsis en un órgano que normalmente convierte el lactato en energía podría resultar en una derivación de lactato a través del órgano afectado y causar hiperlactatemia. (Ulrik Winning, 2021)

La asociación de sepsis con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV2

El 31 de diciembre de 2019 se reportaron en Wuhan, China los primeros casos de neumonía de origen atípico, se identificó como nuevo agente al coronavirus (2019-nCoV o COVID-19), genéticamente divergente de otros coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV, oficialmente descrito como SARS-CoV-2. (Youley 2020)

Los informes documentaron que muchos de los pacientes, tenían como factor común un mercado de alimentos, principalmente mariscos y otros animales en Wuhan, China; en otros pacientes no se pudo establecer este factor común, lo que se tradujo como la posibilidad de propagación descontrolada de una persona a otra. (Youley 2020)

En México, de acuerdo con las autoridades sanitarias, se reportaron casos de personas contagiadas directamente en el escenario 3, con un promedio aproximado de 600,000 y 1,200,000 infectados, de los cuales 10,500 serían casos graves que necesitaron ingreso a sala de urgencias y unidades de cuidados intensivos. (Youley 2020)

Esta nueva enfermedad fue causante de un aumento en la incidencia de neumonías y enfermedades respiratorias bajas que llegaron a ser graves, como se observó en los registros hospitalarios de la secretaria de salud de la ciudad de México, que incrementaron de forma súbita el número de hospitalizaciones y muertes. Los ancianos o quienes padecen enfermedades crónicas pulmonares estuvieron más expuestos a las complicaciones reportadas en este periodo. (Youley 2020)

Se informó que la mayoría de las personas con infección por COVID 19, tienen una enfermedad sin complicaciones con síntomas leves y un subconjunto desarrolla una enfermedad grave que requiere hospitalización. Los síntomas iniciales más comunes en pacientes infectados por COVID 19 confirmados fueron fiebre, tos, disnea y fatiga; los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, así como mialgia y cefalea, se encontraron como síntomas menos frecuentes, durante las investigaciones que se han hecho en este periodo de pandemia se demostró que los análisis de laboratorio iniciales con alto contenido de neutrófilos, linfopenia, proteína C reactiva elevada, lactato deshidrogenasa se propusieron como predictores más importantes de mortalidad (Elizabeth H, 2020)

La hiperlactaemia se asocia tradicionalmente con malos resultados en pacientes en estado crítico, y el valor de lactato se consideró uno de los biomarcadores importantes de la gravedad de la enfermedad en pacientes con sepsis; aunque COVID-19 es un trastorno pulmonar, también se asoció con lesión de órganos diana, disfunción sistémica, trombosis e isquemia, así que la elevación inicial y monitorización seriada de la concentración de lactato en sangre, pudiera ser relevante en la clínica. (Giovanni)

En el estudio Hokenek los pacientes fueron clasificados según la concentración de lactato, se fijó una cohorte de concentración mayor de $>2\text{mmol/l}$, donde se verificó que los pacientes con niveles elevados tenían una mayor tasa de ingreso en unidad de terapia intensiva; por lo que se describió el riesgo de muerte en pacientes con hiperlactatemia en sangre, el riesgo de muerte fue mayor en pacientes con un lactato $>2\text{mmol/l}$ en pacientes con COVID 19. (Giovanni)

En pacientes con enfermedad grave por COVID 19 con frecuencia desarrollan neumonía intersticial bilateral, pudiendo progresar al desarrollo de enfermedad sistémica, lesión de órganos diana, falla orgánica múltiple y muerte en casos graves. (Giovanni)

Hablando de esta asociación podría decirse que un valor elevado de lactato en sangre puede ser frecuente en pacientes con COVID 19 con evolución clínica desfavorable, ya que según los reportes de varios artículos hacen mención que el curso temporal de los valores de lactato en sangre refleja la disfunción orgánica, la hiperlactatemia franca se encontró predominantemente en pacientes con desenlace no óptimo. (Xintong, 2020)

Adiferencia de la sepsis, el lactato en sangre suele estar dentro del rango normal en la neumonía grave por COVID-19, a pesar de la hipoxemia severa, lo que podría indicar una función mitocondrial preservada, dado que las células inmunitarias se reclutan en los compartimentos alveolares e intersticial, de manera igual al síndrome de dificultad respiratoria no relacionada con COVID-19, es un fuerte cuestionamiento la producción de lactato de los pulmones aumente en el síndrome de dificultad respiratoria relacionado con COVID -19; la lactato deshidrogenasa favorece la formación de lactato a partir de piruvato, lo que sugiere una mayor capacidad para la oxidación intracelular de lactato. (Ulrik Winning, 2021).

Fisiopatología de la infección por el SARS-COV2

Se ha descrito que para el ingreso de la célula hospedera, el SARS-CoV-2 necesita una unión de su espícula (proteína S) a la enzima convertidora de angiotensina 2, en la membrana plasmática de la célula hospedera, sin embargo, primero esta proteína debe ser escindida por la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) de la membrana de la célula hospedera en dos subunidades: S1, que contiene el dominio de unión de región (RBD) a la ECA 2 y S2 que facilita la unión viral, al acercarse las membranas viral y celular, su proteína S difiere en que su RBD tiene 10-20 veces mayor afinidad por la ECA-2 y su sitio de escisión S1/S2 puede ser procesado por la proteína intra y extracelular furina, la cual se expresa en todo el organismo, pero a nivel respiratorio en el tracto superior. (Bedoya M, 2021)

La proteína S del SARS-CoV-2 evade el reconocimiento del sistema inmune al estar cubierta por varios glucanos no inmunogénicos y ocultar su RBD en región interna, mostrándola ante la proximidad de ECA-2; el SARS-CoV2 prefiere utilizar su proteína TMPRSS2 para su ingreso a la célula hospedera por ser más rápida, le permite evitar las proteínas antivirales endosomales, al replicarse el SARS-CoV2 evade el sistema inmune mediante múltiples mecanismos, entre ellos implica la conversión del retículo endoplásmico liso en vesículas que recubren al ARN viral, así evitando que sea reconocido por los receptores reconocedores de patrones de las células del sistema inmune innato. (Bedoya M, 2021)

Otro mecanismo incluye sus proteínas virales no estructurales, como el poro formado por la NSP3 en la vesícula antes descrita que expulsa el ARN viral hacia el citosol para su traducción, se menciona que la NSP1 inhibe la respuesta de interferón a varios niveles, utiliza proteasas de la célula hospedera para degradar cualquier ARN mensajero no viral, ocluye la entrada del canal ribosomal, inhibiendo la traducción del ARN no viral y por último se une a canales de salida del núcleo celular, evitando la salida del ARNm al citoplasma. (Bedoya M, 2021)

Se postula que el desarrollo de casos severos en pacientes mayores o con factores de riesgo como obesidad, diabetes tipo 2, falla renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tratamiento inmunosupresor, puede deberse a dificultad para montar una respuesta inmune adaptativa de tipo TH1 adecuada. Donde se genera un estado proinflamatorio basal con predominio de IL-1, IL-6, y Factor de necrosis tumoral alfa, esto condiciona una replicación viral descontrolada. (Bedoya M, 2021)

El incremento agudo de la IL-6 dirige una respuesta de tipo Th2 incapaz de erradicar la infección con la consecuente sobreestimulación y desregulación del sistema inmune; se promueve la secreción de anticuerpos no neutralizantes por los linfocitos B y la activación excesiva de la respuesta Th17, la cual promueve una reparación tisular anómala y fibrosis, a lo que se desencadena una neumonía intersticial, que evoluciona al síndrome de dificultad respiratoria aguda, en fases avanzadas existe disrupción de la barrera alveolo-capilar, lo que aumenta la infección de las células endoteliales pulmonares y sistémicas, esto facilita un estado procoagulante,

vasoconstrictor y dilatador sistémico, donde se generan microtrombos , embolismos, hipotensión, sepsis y fallo organico multiple. (Bedoya M, 2021).

Si bien la mortalidad y morbilidad relacionada con lesiones, padecimientos crónicos, mortalidad materna e infantil, así como infecciones por otras causas, tienen una relación con la COVID-19 no completamente caracterizada, debido a la complejidad de los sistemas de salud, las políticas sanitarias y la propia naturaleza de la enfermedad. (Pamplona, 2020)

En México la Secretaría de Salud reporta un total de 1,462,444 defunciones observadas por todas las causas de enero 2020 a marzo 2021 , que comparado con una cifra de 988,863 muertes esperadas (estimadas), constituye un exceso de 473,581 defunciones, de las cuales solo 343,240 son asociadas al COVID-19 (BDNRC, CONAPO) y 218,333 son muertes confirmadas por COVID-19 acumuladas en la plataforma SISVER. (Añove, 2021)

La edad por sí sola es una condición de riesgo, el sexo, como se puede comprobar en el análisis hasta aquí realizado. Por lo mismo, la pregunta más acuciante es, ¿Qué probabilidad hay de fallecer a causa de la COVID-19 y sus complicaciones si la prueba para SARS-COV2 resulta positiva? Para tener una o varias respuestas que sean, además de sensatas, aceptables desde la experiencia adquirida en estos intensos meses de evolución de la pandemia, es necesario introducir técnicas y métodos que den una imagen aproximada de lo que ocurre así como métodos pronosticos al ingreso del paciente con prueba positiva para Saras-Cov2, por ello se estudio el nivel de lactato en pacientes que al ingreso cursaron con choque debido a sepsis por infección por COVID 19. (Añove, 2021)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por SARS-CoV2 representa un problema de salud pública importante y creciente, pese a medidas de prevención y debido a que es una etiología nueva , al inicio de la pandemia se desconocían alternativas, tratamientos y manejo inicial de los pacientes graves al ingreso del servicio de urgencias.

Es relevante conocer cuáles pacientes que cursan con esta enfermedad tienen un pronóstico de mortalidad elevado y determinar la fuerza de asociación con la elevación de lactato sérico ya que este marcador es confiable para determinar la gravedad de la sepsis, e incluso mortalidad en pacientes críticamente enfermos, dado que es un parámetro de perfusión tisular de bajo costo, y se puede considerar como componente esencial para guiar tratamiento oportuno en pacientes con tendencia a la gravedad de la enfermedad o que cursan con síndrome de dificultad respiratoria aguda leve a su ingreso y durante la evolución tienden a una evolución torpida llegando incluso a un choque séptico que amerita manejo por otras especialidades médicas como Medicina Crítica ; El Hospital General Dr. Rubén Leñero ha sido unidad híbrida para la atención de pacientes con COVID -19 donde se reportó una elevada tasa de muertes asociadas a insuficiencia respiratoria aguda de moderada a severa y aumentos considerables de lactato al ingreso de los pacientes.

1.1. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la relación entre la elevación de lactato sérico por gasometría arterial o venosa en choque séptico en pacientes confirmados con COVID -19 y la mortalidad en etapas de la infección de moderada a grave en el Hospital General Dr. Rubén Leñero, en el periodo de marzo 2020-junio 2020?

IV. JUSTIFICACIÓN

El propósito de este estudio es analizar el factor pronóstico de lactato, en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con infección por SARS-CoV2 en contexto de sepsis y choque séptico, a fin de predecir la mortalidad hospitalaria en el servicio de urgencias, y valorar los resultados en pacientes con hiperlactatemia.

Durante la pandemia, se registró una elevada demanda de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que requirieron atención de manera aguda en el servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Rubén Leñero durante la pandemia que comenzó a inicios de Marzo del 2020, siendo este nosocomio uno de los principales hospitales para atención de esta patología, con pacientes de diversos estados de la república; su elevada incidencia, mortalidad, así como larga estancia hospitalaria, dichos pacientes presentaron diversas complicaciones como sepsis, choque séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda severa, falla orgánica múltiple y muerte, lo que condicionó a nivel nacional su difusión para prevención, manejo y tratamiento adecuado en las primeras etapas de la enfermedad y así evitar desenlaces fatales en diversos tipos de población; el lactato puede desempeñar una función importante en la detección de pacientes con alto riesgo de mal pronóstico en diversas situaciones clínicas, por lo que la hiperlactatemia está relacionada con una mayor mortalidad en pacientes que cursan con mal pronóstico al ingreso en el servicio de urgencias puede ser un marcador confiable de la gravedad de la sepsis, del choque séptico, marcador de reanimación y mortalidad, siendo este el propósito de la presente investigación, la cual es factible siendo un parámetro que valora la adecuada perfusión en la microcirculación, y es una de las variables de bajo costo además de no requerir pruebas bioquímicas especiales, considero que el proyecto es pertinente y factible de realizar.

Magnitud: La importancia de este trabajo es demostrar que el aumento de lactato en pacientes con choque séptico, se puede utilizar como marcador que percute de forma directa en la predicción de mortalidad.

Trascendencia: El siguiente estudio es de fácil acceso y aplicación, ya que permite conocer el pronóstico de mortalidad en los pacientes con choque séptico por infección de Sars-cov2.

Vulnerabilidad: La evaluación del paciente puede verse beneficiada con el uso de los marcadores para predicción pronóstica sobre mortalidad en estos pacientes.

Factibilidad: Se cuenta con equipo de gasometrías para la medición de forma aguda de los marcadores como lactato y su aclaramiento.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: existe mayor mortalidad en pacientes COVID-19 con niveles de lactato mayores a 2 mmol/l

Hipótesis nula: no existe mayor mortalidad en pacientes COVID-19 con niveles de lactato mayores a 2 mmol/l

VI. OBJETIVO GENERAL

Analizar la asociación entre la tasa de mortalidad y los niveles de lactato en pacientes con COVID 19, choque séptico, con infección de moderada a grave el Hospital General Dr. Rubén Leñero durante 2020.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar el nivel de lactato en pacientes confirmados por COVID 19 en el Servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Rubén Leñero.
- Cuantificar la tasa de mortalidad en pacientes COVID 19.
- Asociar los niveles de lactato en pacientes COVID 19 con infección de moderada a grave y la tasa de mortalidad de los mismos.
- Determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo del lactato en pacientes COVID 19 como factor pronóstico de mortalidad.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio

Área Clínica; diseño Observacional, descriptivo-analítico, transversal y retrospectivo

8.2 Población de estudio

Expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General Dr. Rubén Leñero por SARS-CoV2 en el periodo comprendido del 1° de marzo al 30 de junio del 2021, con nivel de lactato mayor de 2 mmol/l y con choque séptico.

8.3 Muestra

Será un censo de todos los expedientes clínicos que cumplan con los criterios de inclusión

8.4 Tipo de muestreo:

No probabilístico, intencional

Criterios de selección

Criterios de inclusión: expedientes clínicos de pacientes de cualquier edad y sexo, positivos a SARS-CoV2 con insuficiencia respiratoria aguda de moderada a grave.

Criterios de exclusión: pacientes positivos para SARS-CoV2 con insuficiencia respiratoria aguda de moderada a grave con nivel de lactato mayor a 2 mmol/l sin choque séptico.

Criterios de eliminación: expedientes clínicos incompletos.

8.5 Variables

Variable dependiente: nivel elevado de lactato

Variables independientes: SARS-CoV2, choque séptico, mortalidad

Variable de control: sexo, edad

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de Medida	Instrumento de Medición
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años	Expediente
Sexo	Cualitativa nominal	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los define como hombre o mujer	Femenino Masculino	Expediente
Choque séptico	Cualitativa Nominal	Es una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad	Nivel de Lactato Uso de vasopresor No responde a fluidoterapia	Expediente
Lactato	Cuantitativa continua	Producto del metabolismo celular que se acumula cuando las células no disponen de una unidad suficiente de oxígeno(hipoxia)	Leve<2 mmol Moderada2.1-3mmol Severa>4mmol	Expediente
Mortalidad	Cualitativa nominal	Poblacion fallecida en el tiempo estudiado	Presente Ausente	Expediente

Enfermedad por COVID 19	Cualitativa nominal	Enfermedad infecciosa causada por virus SARS-COV2	Prueba rápida para Sars-cov2 PCR	Expediente
-------------------------	---------------------	---	----------------------------------	------------

8.6 Mediciones e instrumentos de medición

- a) El presente proyecto de investigación fue sometido a evaluación por parte del servicio de educación e investigación local. Se informó al mismo que el grupo de investigadores no hizo entrega de carta de consentimiento informado dado el diseño del presente estudio.
- b) Una vez autorizado se efectuó la búsqueda de los casos a través de la revisión del registro obtenido de los censos del Servicio de urgencias del Hospital General Dr. Ruben Leñero del periodo del 01 de marzo del 2021 al 30 de junio del 2021.
- c) Se realizó la revisión de expedientes de donde se buscó de forma intencionada a pacientes con el diagnóstico de infección por Sars-CoV2 de moderado a grave en el servicio de urgencias, medición de lactato por gasometría arterial desde su ingreso y en las primeras 24 horas.
- d) Fueron capturados los resultados recabados de las unidades de observación en una hoja de recolección electrónica (hojas de cálculo) de excel de microsoft office 2020 para windows para desarrollar una base de datos suficiente y precisa para efectuar el análisis estadístico.
- e) Se utilizara como recurso el equipo de Gasometría del Hospital General Dr. Ruben Leñero de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México, para la asignación de valores cuantitativos y vincular las variables del evento en la mortalidad de los pacientes infectados por sars-cov2 de moderado a severo con lactato mayor de 2mmol.
- f) Confiabilidad: presenta un alto grado de aplicación para producir resultados consistentes en el mismo sujeto que presente infección por sars-cov2 al momento de su ingreso.
- g) Validez: el gasómetro es un instrumento válido para medir la variable de aumento de lactato en pacientes con infección por sars-cov2 de moderado a grave con choque séptico.

8.7 Análisis estadístico

Se aplicará estadística descriptiva (frecuencia, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la escala de medición de las variables.

Se obtendrá sensibilidad, especificidad, valor predictivo y como prueba de hipótesis la chi cuadrada

Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Stata version 15.

8.8 Instrumento de recolección

Hojas de cálculo Excel.

8.9 Método de recolección

Se utilizará el expediente electrónico de los pacientes para obtener las variables de interés, el médico tratante llenará la información correspondiente en un archivo de Excel que irá acompañado de las indicaciones necesarias para el adecuado llenado

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

Para realizar el presente estudio, se tomaron en cuenta las disposiciones generales del reglamento de la Ley General de Salud(1987) en Materia de Investigación por la Salud y con la declaración de Helsinki 1975.

De acuerdo con la Ley General de Salud, el propuesto artículo 17 con relación al riesgo de la Investigación y la probabilidad de que el sujeto de investigación sufriese algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de esta, se clasificó en la siguiente categoría: investigación sin riesgo.

X. RESULTADOS

Características Generales de los pacientes (Tabla 1)

Se analizaron 81 pacientes con infección por Sars-cov2 de moderada a grave con choque séptico. El 63% fueron hombres y el 37% mujeres. **(Figura 1)**.

La mediana de edad de los pacientes fue 58 años, siendo el grupo más afectado el de 50-59 años con el 12% de los pacientes.**(Figura 2)**

Los valores de lactato fueron más común el valor de 0.5-2 mmol en la población de estudio al ingreso del paciente, el menos común arriba de 12mmol al ingreso. **(Figura 3)**.

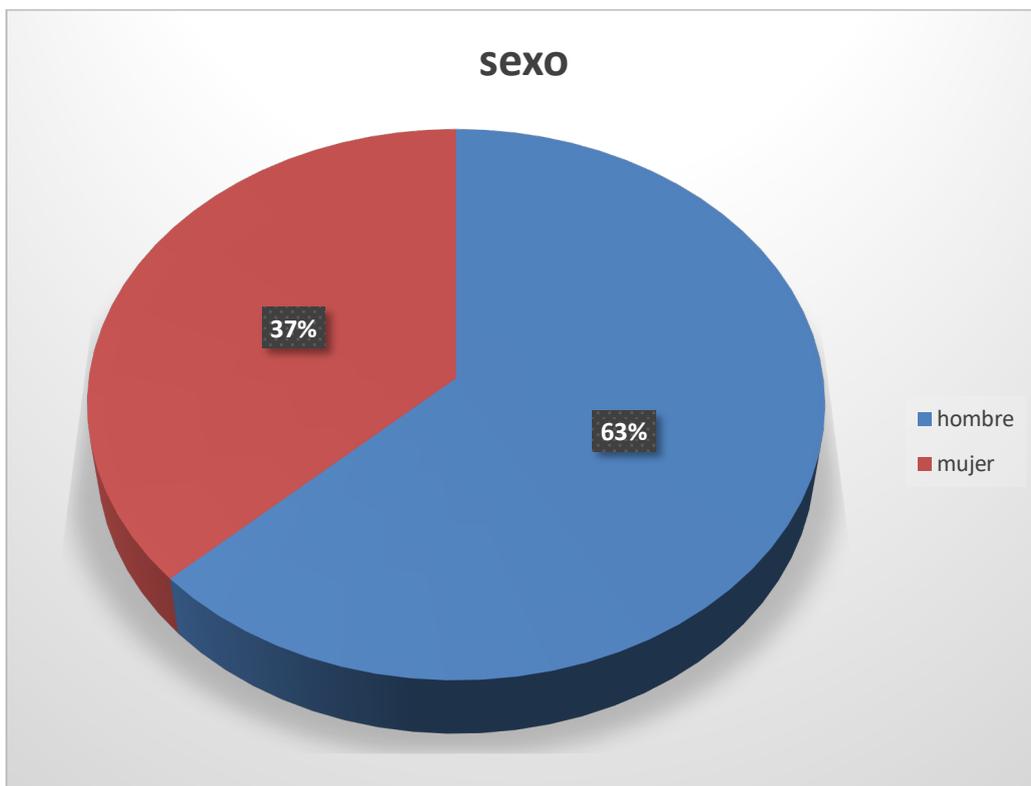
La frecuencia de defunción al egreso fue de 80%. **Figura 4**

Tabla 1*Características generales de los pacientes*

CARACTERISTICAS	TOTAL
Número de pacientes	88
SEXO	
Masculino	51(62.96%)
femenino	30(37.03%)
Grupo de edad	
<30 años	22(25%)
30-39 años	15(17%)
40-49 años	36(40.9%)
50-59 años	9(10.2%)
60 o más	6(6.8%)
Lactato	
0.5-2	56(69.13%)
2-4	19(23.45%)
4-6	2(2.4%)
6-8	1(1.2%)
8-10	0(0%)
10-12	1(1.2%)
12-15	1(1.2%)
Motivo de egreso	
Defunción	65(80.24%)
Sin defunción	16(19.75%)

Nota: los datos se presentan como número(%) o mediana(percentiles 27,75)

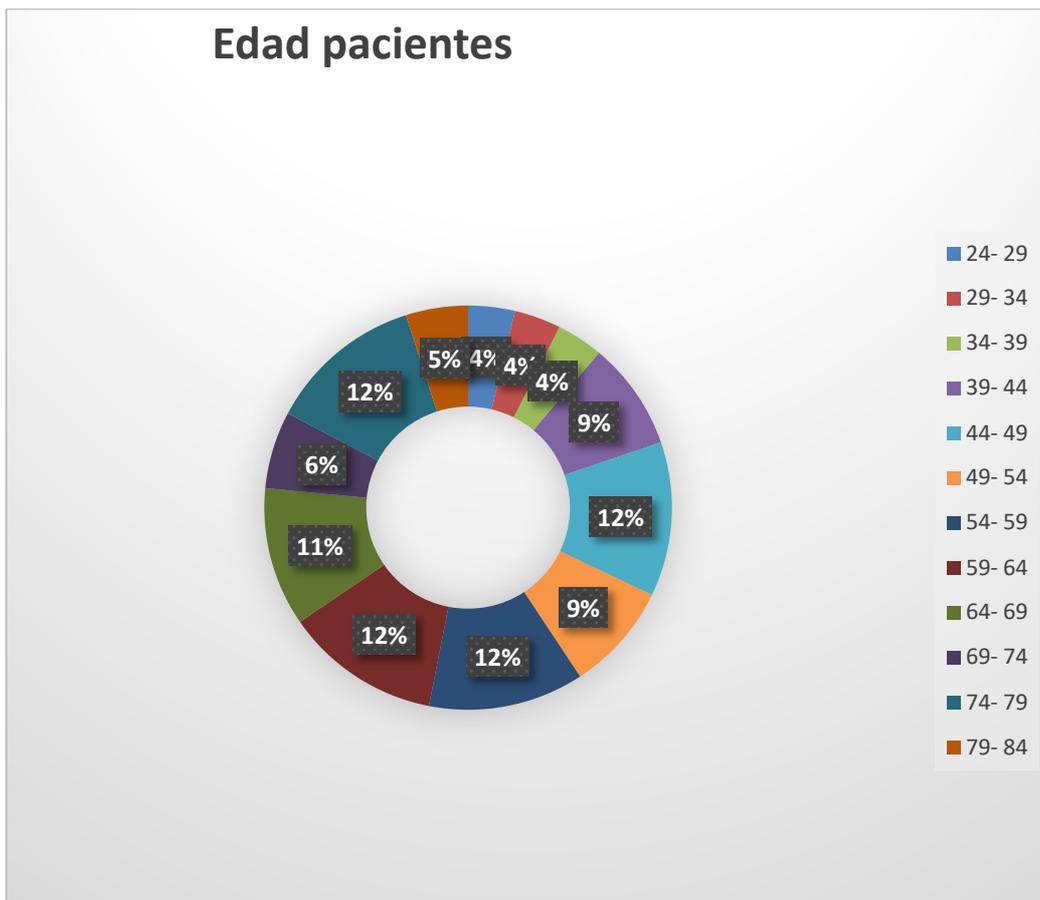
Figura 1 Distribucion por sexo de los pacientes con infeccion por Sars-cov2 de moderado a grave.



Nota: El gráfico representa el porcentaje de hombres y mujeres en la población de estudio.

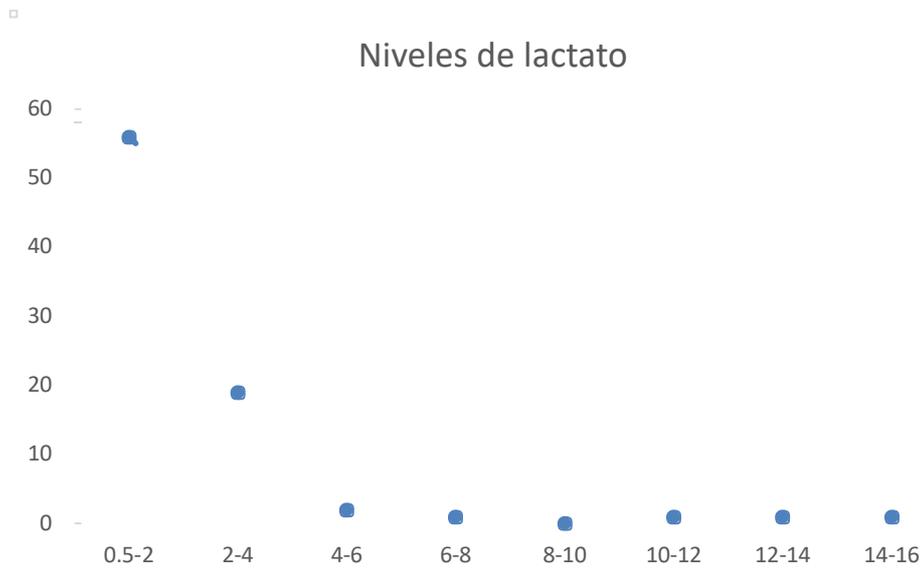
Figura 2

Grupos de edad en los pacientes con infección por Sars-cov2 de moderado a grave



Nota: cada una de las variables representa el porcentaje de pacientes en el grupo de edad correspondiente.

Figura 3



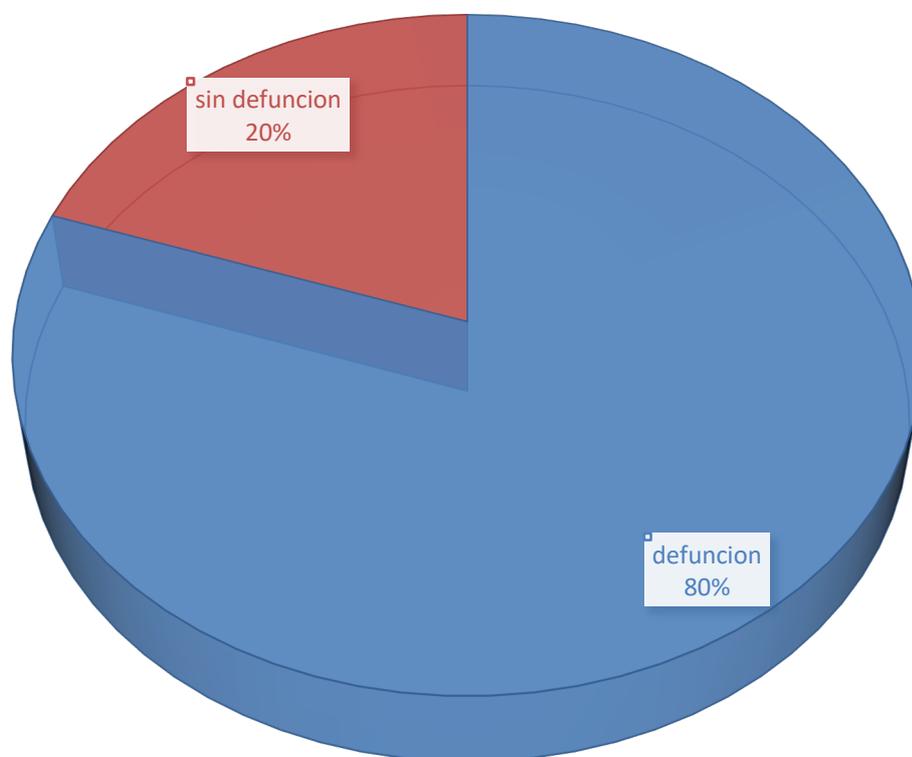
Nota: relación de los niveles de lactato con el grupo de pacientes de la población estudiada.

Figura 4

Frecuencia de defunción en los pacientes con infección de Sars-cov2 de moderado a severo con choque séptico.

□

DEFUNCIONES TOTALES



Nota: El gráfico representa el porcentaje de pacientes fallecidos y no fallecidos.

Características de acuerdo con el egreso por defunción (Tabla 2), (Tabla 3)

Al comparar los pacientes con defunción de los aquellos sin defunción , se observaron las siguientes diferencias:

*La edad fue mayor en el grupo de fallecidos Figura. Los niveles de lactato fueron mayores en dichos pacientes. Figura

*El nivel de lactato mayor de 2 fue la causa en los fallecidos (100% vs 22.2% $p < 0.001$)

Tabla 2*Característica de los pacientes , de acuerdo con el egreso por defunción*

características	Con defunción	Sin defunción	total	Valor p
Número de pacientes	65	16	81	
Sexo				
Masculino	40(61.53%)	12(75%)	52(64.19%)	0.068
Femenino	25(38.46%)	4(6.15%)	29(44.61%)	<0.001*
Grupo de edad				
<30 años	3(4.6%)	0(0)	3(3.70%)	
30-39 años	7(10.76%)	0(0%)	7(8.6%)	
40-49 años	17(26.15%)	1(1.53%)	18(22.22%)	
50-59 años	11(16.9%)	5(7.6%)	16(19.75%)	
60 o más	27(41.53%)	10(15.38%)	37(45.67%)	<0.001*
Nivel de lactato				
0.5-2	50(1,2)	6(0.7,2)	5.5(2.5,9.2)	<0.001*
2-4	11(2,3)	8(2.5,3)	6(3,8)	<0.001*
4-6	2(4,5)	0(0)	4(2.2,7)	<0.001*
6-8	1(6.3)	0(0)	3.8(2.3,12)	<0.001*
8-10	0(0)	0(0)		
10-12	0(0)	1(11.3)	3(1.9,9)	<0.001*
12-15	2(11.5,15)	1(11.5)	3(2,8)	<0.001*

*Nota: Los datos se presentan como número (%) o mediana (percentiles 27,75). Valor de p mediante prueba X2 o U de Mann-Whitney. *p<0.05*

Tabla 3.

Valores de lactato de acuerdo a mortalidad en los pacientes

MORATLIDAD	lactato				TOTAL
	0.5	0.6-1.5	1.5-2.0	>2.0	
SI	1	20	27	18	66
NO	0	4	5	6	15
TOTAL	1	24	32	24	81

Tabla 4

Frecuencias esperadas para el calculo de Chi Cuadrada

FRECUENCIAS ESPERADAS						
MORTALIDA D	lactato					TOTAL
	0.5	0.6-1.5	1.5-2.0	>2.0	TOTAL	
SI	0.8148148 1	19.555555 6	26.07474 2	19.555555 5	66.000665 9	
NO	0	4.4444444 4	5.9259259 2	4.4444444 4	14.814814 8	
TOTAL	1	24	32	24	80.815480 7	

Tabla 5.

Representación de tabla chi cuadrada con valores obtenidos.

CHI CUADRADA					
	lactato				
	0.5	0.6-1.5	1.5-2.0	>2.0	TOTAL
si	0.81481481	19.55555556	26.07474	19.55555555	
no	0	0.044444444	0.14467592	0.544444444	
total					66.7342307

Nota: Se realizo prueba de hipotesis con valor de resultado de chi cuadrada de 66.7342, con grado de libertad de 3, valor alfa de 0.05 calculado al 5% y un valor crítico de 7.81472.

Curva de ROC de Lactato para defunción Tabla 6

Al realizar el análisis por curva ROC para defunción , el lactato tuvo un ABC de 1.000 Figura 5 . El mejor punto de corte para el lactato fue 2 mg/dl tendiendo sensibilidad del 88%y una especificidad de 90.5%.

Tabla 6

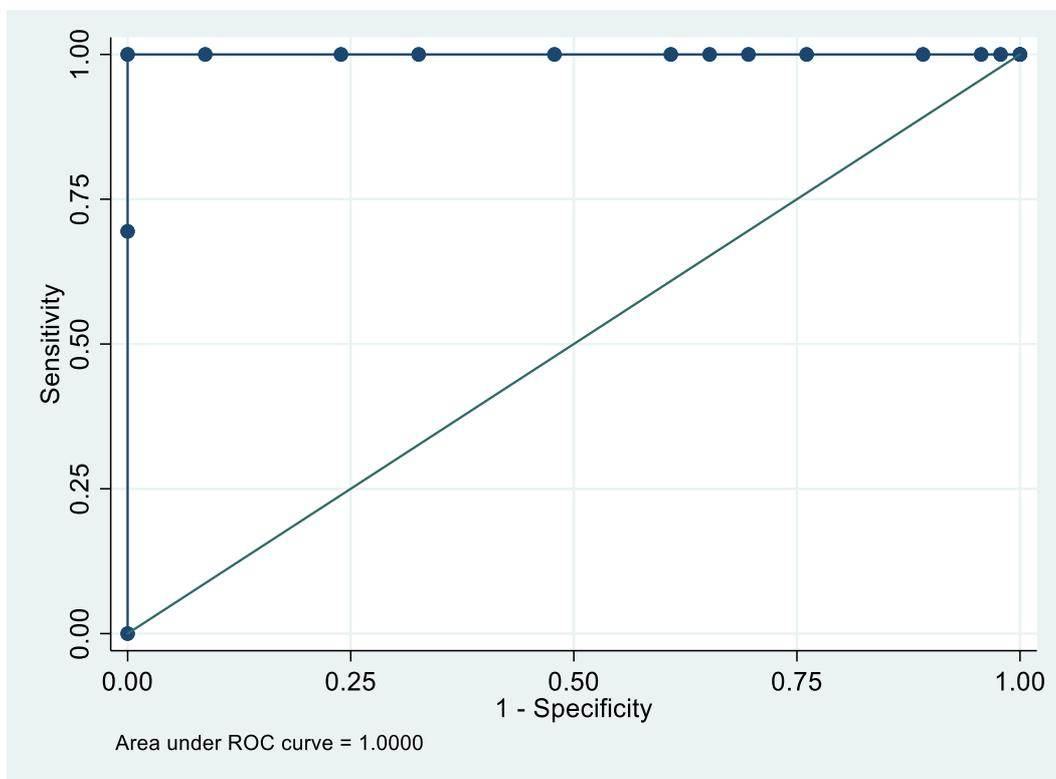
Área debajo de la curva y mejor punto de corte para el egreso por defunción.

Medición	Área Bajo la Curva (IC95%)	Mejor punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
Lactato	1.000(0.904-1.000)	2	88.0%	90.5%

Nota: Se representa el área bajo la curva con intervalos de confianza al 95%. Se muestra mejor punto de corte con su sensibilidad y especificidad respectiva.

Figura 5

Curva de ROC de los valores de lactato al ingreso por defunción



Nota: Se presenta la Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) que muestra la sensibilidad frente a la especificidad de los valores de lactato al ingreso para la defunción, línea roja muestra la intersección del mejor punto de corte, es decir el valor con la mayor sensibilidad y especificidad.

X. ANÁLISIS RESULTADOS

En comparación con estudios similares, el nuestro evidenció una mayor afectación de los hombres con infección por Sars-cov2 en un 40%, pero con una edad de inicio ligeramente menor mediana de edad 58 años.

Diferente a lo reportado en nuestro país, el aumento de lactato en pacientes con infección por Sars-cov2 al momento del ingreso y que presentaron choque séptico, fue la causa más frecuente en nuestro estudio y al menos en el Hospital General Ruben Leñero.

En relación con los valores de la mediana de lactato, estos se encontraron en concentraciones de hiperlactatemia severa.

La frecuencia de mortalidad de pacientes fue similar a la reportada en estudios de pacientes con aumento de lactato y choque séptico en nuestro país. También encontramos una asociación con mayor edad, mayores valores de lactato en pacientes con infección de Sars-cov2 de moderada a grave con choque séptico.

Por último los valores del ABC de lactato fueron mejores por encima de 2.0 para la asociación con el desenlace de defunción.

XI. DISCUSIÓN

En este estudio de tipo retrospectivo, se presentaron 81 pacientes con diagnóstico de infección por Sars-cov2 de moderado a grave con choque séptico. Donde 51 pacientes fueron Hombres(63%) y 30 pacientes mujeres (37%), de los cuales se encontraban en un rango de edad de 24-87 años, para analizar la prevalencia de mortalidad en estos pacientes, con el fin de determinar qué valor predice la misma, de esta forma tener un predictor de mortalidad y de esta forma disminuir los índices de mortalidad. Los parámetros evaluados fueron la edad, género, nivel de lactato, choque séptico e infección por Sars-cov2, sin tomar en cuenta los signos vitales a su ingreso y durante su evolución en la unidad hospitalaria.

Dichas variables ayudaron a asociar el riesgo de mortalidad de este grupo de pacientes con la presencia de infección por Sars-cov2. La edad media de los pacientes de género masculino en la cual se presentó un mayor número de casos fue de 40-49 años y del género femenino la edad media fue 45 años.

En los resultados se observó que aquellos pacientes que ingresaron con lactato mayor de 2 presentan un aumento en la incidencia de la mortalidad, junto con su estado de choque séptico asociado.

En este estudio se pudo observar que la mayoría de los pacientes (62.79%), se pudo documentar la presencia de muertes 40 pacientes, el (61.53%) de los pacientes los cuales se encuentran con diagnóstico de infección por Sars cov2, se documentaron 25 pacientes del género femenino y 40 del género masculino, en promedio los pacientes presentaban lactato mayor de 2 mmol al ingreso, estos pacientes fallecieron en el servicio de urgencias, esto corresponde a un poco menos de la cuarta parte de la mitad de la mortalidad del ingreso de los pacientes que presentan esta patología.

Con respecto al comportamiento del lactato en el actual estudio se describió que presenta una elevación lineal desde su ingreso, la mayoría de los pacientes alcanzaron valores de lactato cercanos al valor mínimo reportado.

Limitaciones del estudio: entre las limitaciones se encuentra el tamaño de muestra relativamente pequeño del estudio y la realización del estudio en un solo centro de atención.

Perspectivas: Se requieren estudios multicéntricos y con mayor tamaño de muestra a fin de confirmar los resultados obtenidos por nuestro reporte.

XII. CONCLUSIONES

La infección por Sars-Cov2 que conlleva a síndrome de dificultad respiratoria tuvo un aumento en su prevalencia durante la pandemia de marzo del 2020 hasta la fecha, en el Hospital Dr Rúben Leñero represento mas del 80% de las patologías atendidas durante la pandemia ya que dicho nosocomio se considero híbrido, la población mas afectada fue el género masculino, principalmente del grupo de edad entre 40-49 años, donde se encontro aumento de la mortalidad en aquellos que presentaron aumento de lactato de mas de 2 mg/dl. Existe una franca correlación entre la elevación de lactato a la severidad de la enfermedad por infección de Sars-cov2 al ingreso de los pacientes, pudiendo utilizar este biomarcador como herramienta para determinar la mortalidad del paciente al ingreso a la sala de urgencias, también se infiere que la corrección inmediata de estos parámetros redundan en una disminución del porcentaje de mortalidad en los pacientes del servicio de urgencias. La mortalidad reportada en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Ruben Leñero, se ve afectada en función a las horas que permanecen los pacientes en el mismo, el daño organico documentado de manera inicial y el potencial riesgo de presentar estadios de choque Séptico por covid 19, Sin embargo se requieren de otros estudios que avalen y acrediten la eficacia de la relación lactato en el servicio de urgencias como herramienta pronostica en el paciente con infección por Sars-cov2 de moderado a grave con choque séptico, además de que se necesita establecer puntos de corte específicos para valoración pronostica.

RECOMENDACIONES

1.-Tener la sospecha que el paciente cursa con choque séptico al arribo al hospital cuando presenta infección de Sars-cov2 y un aumento de lactato de más de 2 mmol, justificando el aumento del mismo por el aumento de la glucólisis anaerobia secundaria al choque.

2.-Cumplir con la Norma Oficial Mexicana del expediente clínico para obtener los datos necesarios en forma expedita para diagnóstico y clasificación del paciente con dicha patología.

3.-Determinar de manera rutinaria el índice de lactato en pacientes con infección por Sars-cov2 y realizar estudios de investigación para tratar de validarlo como herramienta pronostica.

Establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento en este tipo de pacientes basados en las guías vigentes tanto nacionales como internacionales para el diagnóstico y tratamiento de sepsis adaptados a nuestros pacientes.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.-Youley Tjendra, Abdulaziz F, Al Mana; 2020:Predicting disease severity and outcome in covid-19 patients: a review of multiple biomarkes; arch Pathol lab med. Número 144; 1465-1474.
- 2.-Elizabeth H. Stephens, Conrad L. Epting; Hyperlactatemia: An Update on Postoperative Lactate world Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery 2020, Vol 11(3) 316-324.
- 3.- Shigeki Kushimoto y cols.Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute Medicine & Surgery* 2016; 3: 293–297.
- 4.- Xingtong Dong, Lu Sun, Yan Li Prognostic value of lactate dehydrogenase for in-hospital mortality in severe and critically ill patients with COVID-19. *Int. J. Med. Sci.* 2020, Vol. 17
- 5.- Richard M. Pino y cols. Appropriate Clinical Use of Lactate Measurements. *Anesthesiology* 2021; 134:637–44
- 6.- Physiology, biochemistry and metabolism of lactic acid: review of the literature Vélez Jorge Luis, Montalvo Mario, Velarde Gustavo,
- 7.- Hyperlactatemia: An Update on Postoperative Lactate ;Elizabeth H. Stephens, MD, Ph., Conrad L. Epting, M, Carl L. Backer, MD, and Eric L. Wald, MD, MSC.
- 8.- Giovanni Carpenè, Diletta Onorato* y cols . 2020; Blood lactate concentration in COVID-19: a systematic literature review.134-322-34
- 9.- A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study; Alegria *et al. Ann. Intensive Care* (2017) 7:29 DOI 10.1186/s13613-017-0253-x.
- 10.-Elsa R, German Malaga;2016:sepsis-3 y las nuevas definiciones ¿es tiempo de abandonar SIRS? numero 33, 217-222.
- 11.- Agustin julian Jimenez y cols. 2014 Utilidad de los biomarcadores de inflamacion e infeccion en los servicios de urgencias; enfermedades infecciosas y microbiologia clinica: 32(3) 177-190
- 12.- Rafaelita Ocelotl, Judith Valle, Deisy De Jesus; 2016: Delta de Co2 como factor de riesgo de muerte en choque séptico; numero 1; 30-42
- 13.- Daniel Duarte, Gustavo Benavent,Ana Monzon;2020: Monitorizacion de la perfusión tisular en opacientes con shock septico; revista argentina de terapia intensiva; numero 37 1-6.

14.- Ulrik Winning, Ronni Plovsing, Klaus Tjelle:2021; the role of lactate in sepsis and covid-19 from contracting skeletal muscle metabolism; experimental physiology:1-9.

15.-Marcelo Bedoya y cols. 2021: variantes del SARS-CoV2: Epidemiología , fisiopatología y la importancia de las vacunas; Revista Peru, med, salud publica; Número 38; 442-451.

16.-Adan Fermín Castro Añove 2021: El exceso de mortalidad por COVID 19 en México: breve descripción de tres metodologías. Vol 2, 19-20.

17.-Francisco Pamplona. 2020: The covid 19 pandemic in Mexico and the other epidemic; Espiral Estudios sobre Estado y Sociedad: vol. XXVII, No. 78-79.

