



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de medicina

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del

Estado

Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez

TESIS

***“ÍNDICE LACTATO ALBUMINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON SARS COV 2 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN LA CIUDAD DE MEXICO”***

Para Obtener el título de medico especialista en medicina del enfermo en estado critico

PRESENTA:

Dra. Laura Lizeth Aburto Leal

TUTORES:

Dra. Adela Julián Isidro

Dr. Luis Alberto Macias García

Dra. Rocío Nayeli Sánchez Santillán

Ciudad de México, 14 de septiembre 202



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.

Dedicatória

Índice

| | |
|-----------------------------------------|-----------|
| RESÚMEN | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| MARCO TEÓRICO | 7 |
| ÍNDICE LACTATO/ALBUMINA | 7 |
| SARS CoV-2 | 8 |
| <i>Transmisión</i> | 8 |
| SIGNOS Y SÍNTOMAS..... | 10 |
| LABORATORIOS | 11 |
| ANTECEDENTES | 12 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 14 |
| JUSTIFICACION | 14 |
| HIPÓTESIS | 15 |
| ALTERNA..... | 15 |
| NULA | 15 |
| OBJETIVOS | 15 |
| <i>OBJETIVO PRINCIPAL</i> | 15 |
| <i>OBJETIVOS ESPECIFICOS</i> | 15 |
| METODOLOGÍA | 16 |
| DISEÑO..... | 16 |
| UNIVERSO | 16 |
| UNIVERSO DE ESTUDIO | 16 |
| MUESTREO..... | 16 |
| TAMAÑO DE MUESTRA | 16 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 18 |
| <i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i> | 18 |
| <i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i> | 18 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| PROCEDIMIENTO | 20 |
| PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 21 |
| ASPÉCTOS ÉTICOS | 21 |
| RECURSOS | 22 |
| RECURSOS HUMANOS | 22 |
| RECURSOS MATERIALES..... | 22 |
| RECURSOS FINANCIEROS | 22 |
| RESULTADOS | 23 |
| DISCUSIÓN | 38 |
| CONCLUSIÓN | 40 |
| REFERENCIAS | 41 |
| CRONOGRAMA..... | 43 |

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN: En Diciembre del 2019 apareció un nuevo virus que para Febrero del 2020 la organización mundial de la salud proclamó como pandemia. El virus causante fue el SARS-CoV2, el cual tiene múltiples manifestaciones a nivel sistémico con una alta transmisibilidad y mortalidad. El índice lactato/albumina se ha usado como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis, cáncer, choque séptico, entre otros, siendo un buen predictor de muerte o severidad de la enfermedad. El SARS-CoV2 tiene dentro de su fisiopatología la elevación de biomarcadores de severidad, entre ellos se han usado para la creación de índices en estos pacientes. El índice lactato/albumina se emplea en pacientes con COVID . Por lo cual el **OBJETIVO:** de la presente tesis es el conocer la asociación entre el índice lactato albumina y mortalidad en los pacientes con COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS: : Estudio de tipo longitudinal ,retrospectivo, analítico evaluado en pacientes con COVID-19 diagnosticado mediante PCR nasofaríngea. Se excluyeron a los pacientes con falla orgánica múltiple, leucemias ,insuficiencia renal o hepática, cetoacidosis diabética y desnutrición.

RESULTADOS: Se incorporaron al estudio un total de 166 sujetos con COVID-19 de mayo 2020 a marzo 2021. El 63% fue de género masculino con una edad media de 60.9 ± 13.4 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron HAS en un 54.3%, 49.4% con DM, el 16.2% requirió ventilación mecánica invasiva. El índice lactato/albumina se encontró mas alto en aquellos pacientes que fallecieron 0.30 ± 0.1 vs 0.88 ± 0.2 , $p < 0.00$. Se realizó modelos proporcionales de Cox encontrando un HR 2.6 (IC95%; 1.4 – 5.0), $p = 0.002$, se realizó una Curva ROC obteniendo un valor de corte de 0.54 es el mejor punto de corte con una sensibilidad de 100% y especificidad de 95%. Con un área bajo la curva de 0.968 (IC95% 0.93-1.0) .

CONCLUSIÓN: el índice L/A es un buen predictor para mortalidad, siendo el punto de corte mejor evaluado en nuestra población de 0.54.

INTRODUCCIÓN

En Diciembre 2019 en Wuhan provincia Hubei en China, comenzó una nueva enfermedad altamente transmisible, con posibilidad de provenir de zoonosis. En Febrero 2020 la Organización Mundial de la Salud proclamó a esta enfermedad como una pandemia, con el alcance tan alto de transmisibilidad y virulencia. Se le denominó al virus SARS-CoV2 ya que su secuencia es muy similar a los virus causantes de pandemias anteriores como lo son el SARS-CoV y el MERS. A la enfermedad se le denominó COVID-19.

Esta enfermedad se ha desarrollado en múltiples sistemas y con múltiples hallazgos clínicos, una de sus grandes características es el alto riesgo de mortalidad y morbilidad en pacientes críticos, mucho de los estudios clínicos se han centrado en la identificación de factores pronósticos para predecir la mortalidad.

Un “biomarcador” sérico es un analito de laboratorio fácilmente medible. Cuando se interpreta adecuadamente en un entorno clínico, tiene valores de diagnóstico y pronóstico, y guía el manejo del paciente y la toma de decisiones del médico; biomarcadores clínicos actuales se pueden dividir en 2 tipos: los marcadores de diagnóstico y pronóstico. Los biomarcadores pronósticos pueden ayudar a predecir los resultados en pacientes graves mediante la asignación de perfiles de riesgo.

El índice lactato/albumina se ha usado como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis, cáncer, choque séptico, entre otros, siendo un buen predictor de muerte o severidad de la enfermedad. El SARS-CoV2 tiene dentro de su fisiopatología la elevación de biomarcadores de severidad, entre ellos se han usado para la creación de índices en estos pacientes. El índice lactato/albumina se emplea en pacientes con COVID y resulta ser un buen predictor de la severidad de la enfermedad.

MARCO TEÓRICO

Índice lactato/albumina

Los niveles de lactato se encuentran descritos ampliamente y es un biomarcador usado ampliamente en pacientes críticos en los departamentos de Cuidados intensivos. El incremento en los valores de lactato o hiperlactemia se han encontrado en patologías tales como: sepsis, enfermedades hepáticas, choques y cáncer .

Es causa de un imbalance entre el suministro local o sistémico de oxígeno y el consumo del mismo. Se puede detectar durante el incremento de la glicólisis aeróbica en estados hipermetabólicos, durante tratamientos con catecolaminas o como consecuencia de la alcalosis durante la hiperventilación. (Druml, Grimm, Laggner, Lenz, & Schneeweiss, 1991; Gutierrez & Wulf, 1996)

A lo largo de los años se ha considerado a la hiperlactatemia como un marcador de severidad de la enfermedad. De acuerdo a Mikkelsen y cols., en el cual evaluaron los niveles de lactato (mmol/L) como riesgo de mortalidad a los 28 días. Se categorizó en bajo (<2), intermedio (2-3.9) y alto (>=4). Se asoció una mayor mortalidad en aquellos con niveles intermedio (OR 2.5, p=0.024) y alto (OR 4.87.p<0.001) en el subgrupo sin choque, el riesgo en aquellos con choque fue mayor en intermedio (OR 3.27, p=0.022 y en aquellos con lactato alto (OR 4.87, p =001). (Pohlman cols., 2010)

En cuanto a la albumina, es la principal proteína plasmática, es un reactante negativo de fase aguda y tiene propiedades antioxidantes. Se ha observado que una hipoalbuminemia es un marcador de mal pronóstico y una sobrevida menor en diferentes enfermedades como lo son sepsis, trauma craneoencefálico, insuficiencia cardiaca descompensada y cáncer. (Akirov, Masri-Iraqi, Atamna, & Shimon, 2017; Kendall, Abreu, & Cheng, 2019)

Gharipur y cols., en una cohorte retrospectiva del 2001 al 2012, evaluaron la razón de lactato albumina (L/A) como marcador pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Las mediciones de lactato y albúmina fueron tomadas en el primer día de cuidados intensivos, encontraron que la razón L/A presentaba un área bajo la curva (ROC) de 0.69 (IC95%: 0.67 -0.70) para predecir mortalidad en pacientes en la UCI, mayor que la medición de lactato siendo de 0,67 (IC95%: 0.65 – 0.69). Concluyendo que el ratio L/A fue un buen marcador predictivo temprano de mortalidad en pacientes en la UCI. (Gharipour, Razavi, Gharipour, & Mukasa, 2020)

SARS CoV-2

El origen de dicho virus permanece desconocido. Las sospechas se relacionan a la transmisión de un animal a el humano, específicamente se ha aislado la secuencia del genoma del coronavirus de un vampiro Bat-CoV-RaTG13 siendo similar al SARScoV2 en un 96%. Los pangolines son otros animales que se sugieren como hospederos de los coronavirus. Tras el primer brote en Febrero 2020, la enfermedad se esparció de manera rápida. Para el 17 de Junio del 2020, ya había 8, 142, 129 casos con 443, 488 muertes a nivel mundial. (Andersen, Rambaut, Lipkin, Holmes, & Garry, 2020)

El SARS-CoV2 pertenece a la familia de los beta Coronaviridae, como su nombre lo indica se caracteriza por una corona de picos en la superficie. (Schoeman & Fielding, 2019) Contiene en su superficie la proteína S de Spike, quien contiene un dominio de unión al receptor (RBD) el cual se une con la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2), promoviendo así la fusión a la membrana admitiendo al virus a la célula por medio de endocitosis.

Transmisión

La vía de transmisión es de humano a humano a través de gotículas respiratorias de un paciente contaminado, posiblemente también a través de contacto fecal-oral y por aerosoles. (Hindson, 2020; Xu et al., 2020)

La transmisión del virus a nivel aéreo es altamente virulenta y representa la principal ruta de transmisión. De acuerdo a diversos estudios se ha llegado a la conclusión de que las medidas que previenen el contagio son : el distanciamiento social, el uso de máscaras. La mayoría de los casos la enfermedad ocurre asintomática en un 80%, mientras que estos a su vez, transmiten la enfermedad y aquellos con enfermedad generalmente presentan enfermedad severa y la muerte. (Channappanavar, Zhao, & Perlman, 2014; Dos Santos, 2020)

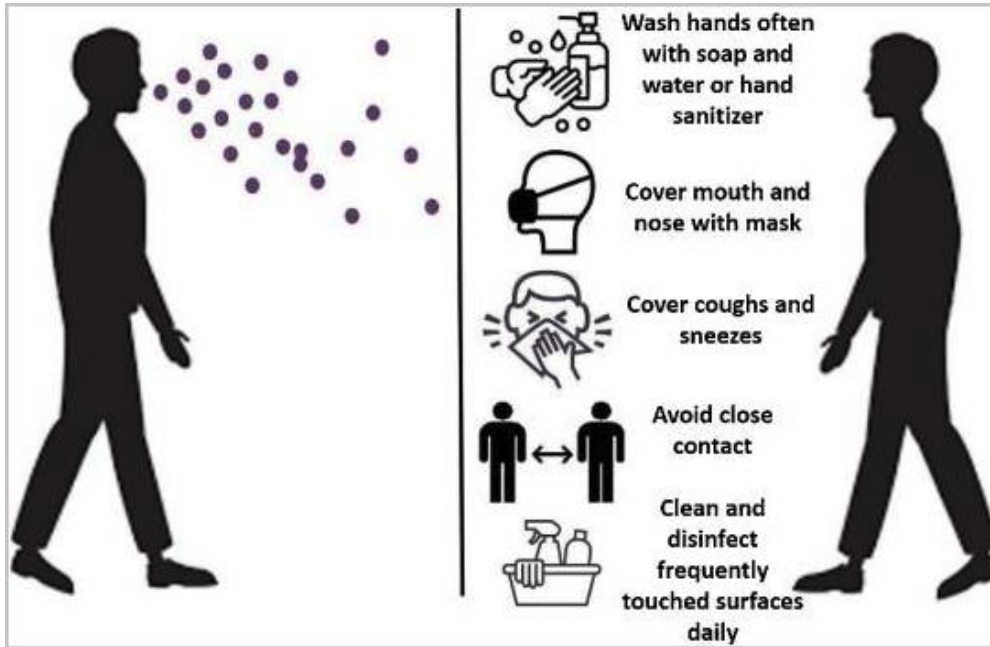


Figura 1. Tomada de Dos Santos y cols. (Dos Santos, 2020)

La vía de entrada del virus puede darse mediante dos vías, por medio de endosomas o a través de fusión de la membrana, siendo que en ambos casos la proteína de unión es S1 o S2. El sitio de unión en todos los casos continúa siendo los receptores ACE2.

Una vez dentro de la membrana el RNA viral se libera, y las poliproteínas se traducen. En la figura 2 se muestra la entrada y replicación viral del SARS-CoV2.

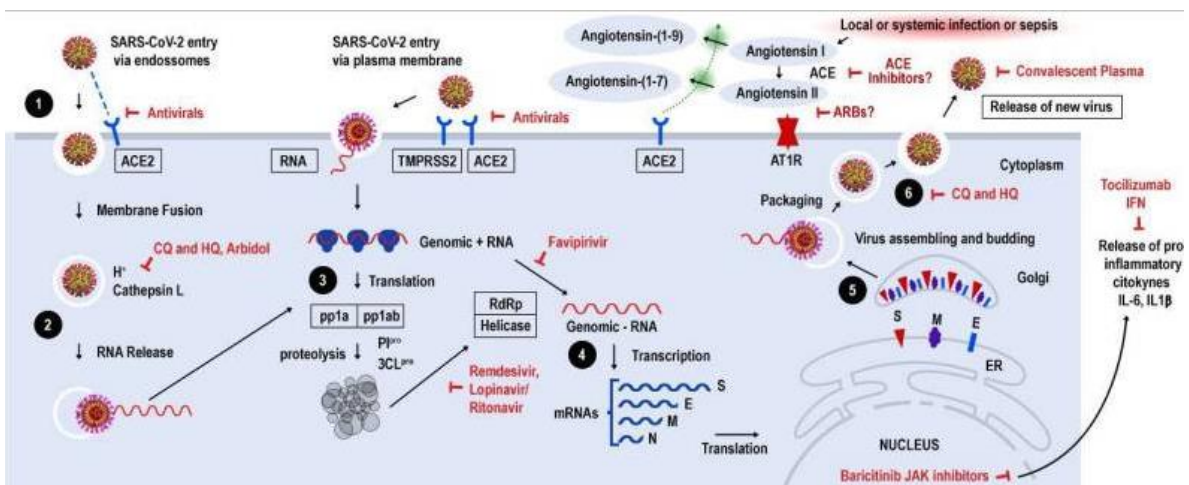


Figura 2. Fisiopatología del virus, entrada, infección. Tomado de Wagner (Dos Santos, 2020)

En la figura 2 se muestra el sitio de unión del virus por medio de dos vías, por endosomas y la membrana plasmática, en ambos se utiliza la proteína Spike (S1 o S2) al unirse al receptor ACE2. En Rojo se muestran los sitios de acción de los fármacos empleados en el COVID-19. En el primero paso se observan los antivirales. La proteína S se activa por medio de la catepsina L o la proteasa transmembranal serina 2 (TMPRSS2), el cual inicia la fusión de la membrana del virus con la membrana plasmática. En el paso 3 ocurre la liberación del RNA viral el cual es traducido para producir poliproteínas que forman el complejo RNA transcriptasa-replicasa. Entre el paso 3 y el 4 se encuentra la acción de los fármacos Remdesivir, lopanovir, ritonavir y favipirivir. En el paso 4 ocurre la transcripción y traslación del RNAm, para dar paso al ensamblaje y formación del nuevo virus para posteriormente ser liberado en el sistema y continuar su ciclo.

Signos y síntomas

Los signos y síntomas son los propios de una neumonía, siendo la fiebre, tos, odinofagia, cefalea, fatiga, mialgia y disnea. Debido a la unión de la proteína S con el receptor ACE2, se ha observado una afección a diferentes órganos, lo cual genera una diversidad de síntomas como lo son la anosmia, hiposmia, ageusia, síntomas gastrointestinales tales como náusea, diarrea, vómito.

De acuerdo a su frecuencia se presentan de la siguiente manera: fiebre (98%), tos (76%), disnea (55%), mialgia o fatiga (44%), producción de esputo (28%, cefalea (8%), hemoptisis (5%), diarrea (3%) , rinorrea (4%).

Dentro de los síntomas con una mayor probabilidad de tener la enfermedad son: fiebre, mialgia o artralgia, fatiga y cefalea.

La dificultad respiratoria representa otro de los síntomas más característicos (55%), y siendo pronóstico en aquellos pacientes que la presentaron, la mitad requirieron cuidados intensivos. De los primeros estudios en Wuhan, de 138 pacientes hospitalizados, 36 pacientes (26.2%) requirieron terapia intensiva con complicaciones como: Síndrome de dificultad respiratoria (61.1%), arritmias (44.4%) y shock (30.6%). (Wang et al., 2020) Entre los factores asociados a la severidad de la enfermedad se encuentran la edad, las comorbilidades, la propagación del virus a diferentes sistemas.

Laboratorios

Se han encontrado alteraciones en los niveles séricos de diferentes ramas, dentro de los más comunes: Shaobo Shi y cols., encontraron valores más altos de (Leucocitos [9.6 (7.8-14) vs 5.2 (3.7-7), $p < 0.001$], neutrófilos [91 (86-93) vs 68 (59-76) $p < 0.001$], AST [42 (29-64) vs 25 (20-32), $p < 0.001$], creatinina [87 (59-160) vs 55 (48-63) $p < 0.001$], PCR [111 (64-91) vs 30 (8-59), $p < 0.001$]; Pro calcitonina [0.46 (0.14-1.58) vs 0.05 (0.03-0.09), $p < 0.001$], CK-MB [3.6 (2.4-6.9) vs 0.8 (0.6-1.2), $p < 0.001$], mioglobulina [268 (92-768) vs 32 (24-63) $p < 0.001$], troponina I de alta sensibilidad [0.235 (0.042-1.996) vs 0.006 (0.006-0.011) $p < 0.001$] y pro BNP [1819 (759-5164) vs 132 (58-237) $p < 0.001$], respectivamente, en aquellos pacientes que murieron comparados con los sobrevivientes, ; así como linfopenia, 6 (4-10) vs 26 (16-28) $p < 0.001$], albúmina baja [33 (30-35) vs 37 (35 -39) g/dl, $p < 0.001$]. (Shi et al., 2020)

Del total de 671 pacientes estudiados por Shaobo y cols., 62 pacientes murieron, la primera causa de muerte fue síndrome de dificultad respiratoria aguda 98.4%, seguido de falla respiratoria aguda, 90.3%; daño al miocardio agudo, 30.6; falla multiorgánica, 9.7%; shock, 6.5%; y muerte súbita, 1.6%.

ANTECEDENTES

Se realizó una búsqueda de la información con los términos Lactate/albumin ratio, AND COVID-19 OR SARS-CoV2 en PUBMED, en el siguiente apartado se muestran los artículos más relevantes para la presente tesis.

| Tabla 5. Artículos mas relevantes | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Título | Objetivo | Diseño Material y métodos | Resultados |
| Development and validation of a risk factor based system to predict short-term survival in adult hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective cohort study. Shuai Zhang y cols.(Zhang et al., 2020) | Evaluar los factores de riesgo para mortalidad y desarrollar un sistema de puntaje con nomograma para predecir la probabilidad de sobrevida en pacientes con COVID-19 | Cohorte retrospectiva, multicéntrica | En el análisis multivariable de Cox se presenta índice >8.0 un HR 2.63 [IC95% 1.55-4.40, $p<0.001$] |
| Lactate/Albumin Ratio as a Prognostic Factor for Short-time Mortality in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease-2019 Bakim y cols. (Gök, Kasapoğlu, Delen, Özmen, & Banazılı, 2021) | Evaluar el valor pronóstico del índice Lactato albúmina como predictor de mortalidad a los 30 días en pacientes críticos. | Estudio observacional retrospectivo. Los laboratorios se tomaron dentro de las primeras 24 hrs de ingreso a la UCI | Los pacientes que murieron a los 30 días tuvieron un índice LA más alto que aquellos sobrevivientes. Se encontró una predicción alta con una AUC 0.824. la tasa de mortalidad en px con un índice LA >0.60 fue de 75.6% vs 13.1%, $p<0.001$) |

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus SARS-CoV2 inició en el año 2019, el primer caso en llegando a México se identificó en el 2020, una vez que se estableció la emergencia sanitaria en el país y trayendo con el se acompañó una tasa elevada de mortalidad en el país. La COVID-19 ha tenido diferentes manifestaciones en diferentes órganos, esto debido a su capacidad de entrar a la célula por medio de los receptores ACE2 que a su vez se encuentran distribuidos en distintos órganos y sistemas. El virus ha demostrado tener una rápida virulencia, con una capacidad de mutar y lograr hasta la muerte del huésped.

Las tendencias en las tasas de mortalidad en el territorio mexicano se han modificado abruptamente con la mortalidad por llegada del virus SARS-CoV2, siendo la principal causa de muerte en los años 2020, 2021. El virus ha generado diversas investigaciones para poder predecir y dar tratamientos oportunos para el manejo del mismo y evitar así la mortalidad por este. Aunque se conocen diferentes escalas para la predicción de muerte en estados de sepsis, tales como la escala SOFA, APACHE II, y debido a la carga de trabajo que ha generado la pandemia en los hospitales, muchas de estas escalas no se realizaron de manera satisfactoria por contener numerosos ítems, por lo cual, el índice lactato/albumina se ha reportado tener una adecuada precisión diagnóstica para predicción de mortalidad en pacientes en la UCI (ROC-AUC 0.69; 95%IC: 0.67-0.70), es sencillo de utilizar y requiere únicamente de dos parámetros para ser evaluado, ha sido usado para el manejo, diagnóstico y estratificación de riesgo en pacientes con sepsis

El reconocimiento rápido de pacientes de alto riesgo sigue siendo un desafío, y se están realizando múltiples intentos para identificar biomarcadores fácilmente disponibles y rentables para pronosticar y estratificar el riesgo de pacientes con enfermedades graves. Una gran cantidad de literatura respalda una fuerte asociación independiente entre el lactato sérico, un sustituto de la perfusión tisular, y la mortalidad entre pacientes en estado crítico. crítico. La recomendación actual es obtener un nivel de lactato sérico dentro de la primera hora de presentación en todos los pacientes con sospecha de sepsis, y repetir la medición dentro de las 2-4 h si el lactato inicial es mayor a 2 mmol/L. Sin embargo, se ha descrito acidosis láctica en pacientes que toman metformina y albuterol, pacientes con cetoacidosis diabética, neoplasias malignas, intoxicaciones, disfunción hepática o renal y, por último, como consecuencia de recibir epinefrina. En estos casos, es un desafío confiar únicamente en los niveles de lactato para el pronóstico. Un biomarcador emergente de sepsis es la

proporción de lactato a albúmina (L/A). La adición de albúmina y la consideración del estado nutricional en pacientes sépticos pueden abordar una debilidad que existe en los principales sistemas de puntuación actuales, como la puntuación SOFA .

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El índice lactato albúmina será un buen predictor de mortalidad en pacientes con SARS-CoV2?

JUSTIFICACION

Las tasas de mortalidad en el territorio mexicano se han modificado abruptamente con la llegada del virus SARS-CoV2, siendo la principal causa de muerte en los años 2020, 2021. El virus ha generado diversas investigaciones para poder predecir y dar tratamientos oportunos para el manejo del mismo y evitar así la mortalidad por este. Aunque se conocen diferentes escalas para la predicción de muerte en estados de sepsis, tales como la escala SOFA, APACHE II, y debido a la carga de trabajo que ha generado la pandemia en los hospitales de trabajo, muchas de estas escalas no se realizaron de manera satisfactoria por contener numerosos ítems en dichas escalas, por lo cual, el índice lactato/albumina se ha reportado tener una adecuada precisión diagnóstica para predicción de mortalidad en pacientes en la UCI (ROC-AUC 0.69; 95%IC: 0.67-0.70), es sencillo de utilizar y requiere únicamente de dos parámetros para ser evaluado, ha sido usado para el manejo, diagnóstico y estratificación de riesgo en pacientes con sepsis. Siendo que el virus SARS-CoV2 presenta un estado similar a los pacientes con sepsis, el uso de dicho índice podría ser de utilidad y ser mas sencillo de aplicar que las escalas conocidas. El lactato por si solo ha presentado limitaciones por lo cual se ha evaluado el índice de lactato/albumina, dicho índice parece ser un buen predictor para mortalidad y falla orgánica en pacientes críticos con sepsis, aunque prometedor, todavía hay escasez de datos y la relación L/A requiere una mayor validación antes de que pueda integrarse en la práctica clínica. El presente estudio sugiere evaluar el uso del índice lactato/albumina como predictor de mortalidad en pacientes con SARS-CoV2

HIPÓTESIS

Alterna

El índice lactato albumina > 0.6 es predictor para mortalidad en los pacientes con SARS COV 2.

Nula

El índice lactato albumina < 0.6 no predice mortalidad en los pacientes con SARS COV 2

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la asociación entre índice lactato albumina y la mortalidad en los pacientes con SARS COV 2

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las comorbilidades presentes en los pacientes hospitalizados por SARS-CoV2 del periodo Mayo 2020 a Marzo 2021
- Determinar los niveles de lactato en los pacientes hospitalizados por SARS-CoV2 del periodo Mayo 2020 a Marzo 2021
- Determinar los niveles de albumina en los pacientes hospitalizados por SARS-CoV2 del periodo Mayo 2020 a Marzo 2021
- Determinar el nivel de gravedad de los pacientes con Diagnóstico de COVID-19.
- Determinar la incidencia de muertes en pacientes con COVID-19
- Determinar el mejor punto de corte para el índice LA como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19

METODOLOGÍA

DISEÑO

Estudio observacional, analítico, retrospectivo tipo cohorte.

UNIVERSO

Expedientes de pacientes mayores de 18 años y <60 años con Diagnóstico de COVID 19

UNIVERSO DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes mayores de 18 años y <60 años con Diagnóstico de COVID 19

MUESTREO

No probabilístico A conveniencia

TAMAÑO DE MUESTRA

Se evaluarán el total de pacientes con SARS-CoV2 del periodo Mayo 2020 a Marzo 2021 del Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez"

Para el tamaño de muestra se utilizaron los datos de Gök y cols. con la fórmula de diferencias de medias.

$$N = \frac{2 \cdot (Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot s^2}{d^2}$$

N: número de sujetos necesarios en cada uno de los grupos.

$Z\alpha=1.96$ con un alfa de 0.05

$Z\beta= 0.842$

Con una potencia del 80% (1- β)

S^2 : Varianza de la diferencia que se desea detectar. cuantitativa que se supone que existe en el grupo de referencia. 1

d_2 : valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (variable cuantitativa). (0.92 vs 0.55, $p < 0.001$) diferencia de 0.37

hipótesis bilateral con una potencia de 0.80 y una d/s de 0.35= n128 pacientes (Pallás & Villa, 2019)

Para el tamaño de muestra se utilizó el artículo de Chebl y cols. (Bou Chebl et al., 2020) en el cual evalúan la mortalidad en pacientes con COVID-19, se toma la frecuencia de muerte de 60% en esta cohorte y se utiliza el programa Gpower para sacar el tamaño de muestra. Dando un total de 204 pacientes

Con un alfa de 0.05 y un poder B de 0.80

Test family: Exact

Statistical test: Proportions: Inequality, two independent groups (Fisher's exact test)

Type of power analysis: A priori: Compute required sample size - given α , power, and effect size

Input parameters

| | |
|-----------------------------|------|
| Tail(s) | Two |
| Proportion p1 | 0.4 |
| Proportion p2 | 0.6 |
| α err prob | 0.05 |
| Power (1- β err prob) | 0.8 |
| Allocation ratio N2/N1 | 1 |

Output parameters

| | |
|---------------------|-----------|
| Sample size group 1 | 102 |
| Sample size group 2 | 102 |
| Total sample size | 204 |
| Actual power | 0.8008054 |
| Actual α | 0.0380842 |

Options | X-Y plot for a range of values | Calculate

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

*Expedientes con las siguientes características:

- Pacientes mayores de 18 años y <60 años con diagnóstico de COVID 19
- Pacientes que hayan ingresado a terapia intensiva
- Cuenten con laboratorios de ingreso con lactato, albumina
- Que cuenten con escalas pronosticas APACHE, SOFA.
- Ingresados en el periodo Mayo 2020 a Marzo 2021.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Falla orgánica múltiple
- Leucemias
- Insuficiencia hepática crónica
- Insuficiencia renal crónica
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia cardiaca crónica
- Cetoacidosis diabética
- Desnutrición
- Choque séptico al momento de su ingreso

Operacionalización de las variables

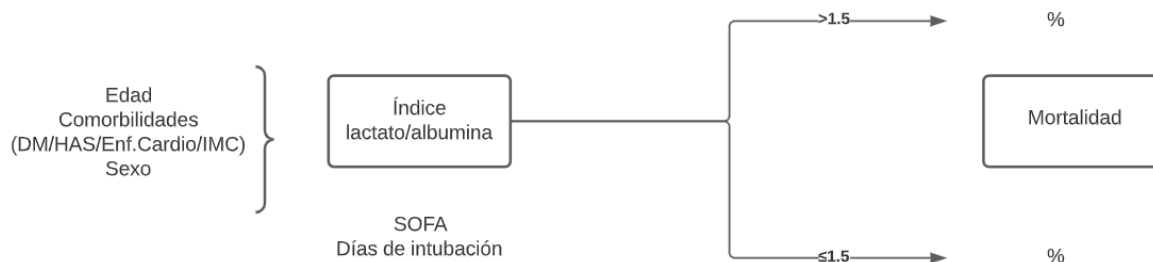
| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Escala de medición |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| Variables Antecedentes | | | | |
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas 1. | Tomado del expediente clínico al momento del ingreso al hospital. | Hombre o Mujer | Cualitativa Nominal dicotómica |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. 2. | Años cumplidos al momento del estudio | Años | Cuantitativa discreta |
| SOFA | Sistema de medición diario de falla orgánica múltiple (5) | Medición al momento de ingreso y a las 48 horas | Puntos | Cuantitativa discreta |
| Días de estancia hospitalaria | Número de días que el paciente permanece internado en el hospital. | Se evalúa desde el primer momento en que ingresa al pabellón, hasta el día que presenta el evento. | Días | Cuantitativa discreta |
| Muerte | Fin de la vida | Se evalúa al final del seguimiento, tomada dentro de las notas de egreso/defunción. | n/a | Cualitativa dicotómica |
| Lactato | Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno | Evaluado del expediente clínico del primer día de ingreso | mmol/L | Cuantitativa continua |
| Albumina | Proteína que se encuentra en gran proporción en los linfocitos, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. | Evaluado del expediente clínico del primer día de ingreso | g/dL | Cuantitativa continua |

| | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------|
| Índice lactato /albumina | Marcador pronóstico bueno para la determinación de mortalidad en la sepsis y en el choque séptico | Determinado a partir de los datos de laboratorio en el primer día de hospitalización. | e Puntaje | Cuantitativa continua |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------|

PROCEDIMIENTO

Se solicitarán los expedientes de los pacientes con COVID-19 que hayan ingresado en el periodo mayo 2020 a marzo 2021. A cada expediente se le aplicaran los criterios de selección, una vez aplicados los criterios. Se recopilarán los datos en Excel para posteriormente ser procesados en el programa estadístico STATA versión 14.

AL terminar el análisis estadístico se realizará la redacción de los resultados y posteriormente la discusión de los resultados. Se abordarán los resultados mas importantes y se compararán con la literatura actual y universal.



PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo e inferencial. Para la primera parte, los datos cuantitativos se realizará la prueba de Shapiro Wilk para evaluar la normalidad. En caso de presentar distribución normal, los datos serán presentados como media y desviación estándar, en caso contrario se presentarán como mediana y percentiles (P25-75) . Para la comparación entre grupos, se utilizará la T de Student para grupos independientes si cumple con supuestos de normalidad o U mann de Whitney en caso de libre distribución. Las variables cualitativas se presentarán como n y porcentaje. Para la comparación entre grupos se realizará la prueba de hipótesis Chi cuadrada o exacta de Fisher, de acuerdo a cada variable.

Para el análisis inferencial se evaluarán las variables por grupos y se ajustarán al modelo aquellas cuya p sea <0.20 o que el investigador decida como clínicamente significativa. Se realizará una regresión de Cox y ajustará por las variables antes comentadas.

En el caso de las variables que incluyen a las comorbilidades (diabetes, hipertensión, obesidad) se recodificaran de manera dicotómica.

Se realizará un análisis dicotómico tomando como variable dependiente la mortalidad, se realizará un prueba de hipótesis de X^2 de Mantel y Haenzel (X^2_{MH}) y Intervalos de Confianza al 95% ($IC_{95\%}$) y la significancia estadística con valores p .

ASPÉCTOS ÉTICOS

Este estudio es de tipo observacional retrolectivo por lo que no requiere la firma del consentimiento informado ni algún otro consentimiento extra a los ya obtenidos del hospital.

De acuerdo al artículo 17 con respecto a los riesgos de investigación, este protocolo se encuentra clasificado como: I Investigación sin riesgo. En el cual el estudio será de tipo transversal, observacional y analítico, sin requerir emplear técnicas, ni realizar ningún tipo de intervención o modificación de las variables. El estudio únicamente contempla la recolección de los datos para el análisis de las mismas. Este tipo de estudios considera: cuestionarios, entrevistas, revisión de

expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

Investigadora principal quien realizará la búsqueda y escrito = Residente de anestesiología.
(Lizeth Aburto)

Director de tesis

Asesoría metodológica

RECURSOS MATERIALES

Computadora

Paquete microsoft office

Internet

Hojas

RECURSOS FINANCIEROS

Propios del investigador e instituto

RESULTADOS

La tasa de mortalidad para los pacientes con COVID-19 de hospital Fernando Quiroz Gutiérrez fue de 0.031 ó 31 muertes por cada mil personas con un IC95% de (0.025-0.040). El 63% de la muestra fue del sexo masculino con una edad media de 60.9 ± 13.4 años. La enfermedad con mas prevalencia fue Hipertensión arterial sistémica (HAS) en un 54.3% de los casos, seguida de Diabetes Mellitus (DM) en el 49.4%. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los vivos y los fallecidos en : el uso de aminas 7.1% vs 50%, $p < 0.001$; tipo de ventilación, siendo de mayor frecuencia el uso de ventilación mecánica invasiva en los fallecidos; así como la escala glasgow, siendo en los fallecidos de menor escala. (Tabla1)

Tabla 1. Características basales de la población

| Variable | Todos (n=166) | Vivos (n=92) | Muertos (n=70) | <i>p</i> |
|-------------------------|------------------|-----------------|-------------------|----------|
| Edad (años) | 60.9 ± 13.4 | 58.6 ± 13.7 | 63.9 ± 12.4 | 0.012 |
| Sexo | | | | |
| Masculino (%) | 102 (63) | 62 (67.4) | 40 (57.1) | 0.181 |
| Enf. Cardiovascular (%) | 14 (8.6) | 8 (8.7) | 6 (8.6) | 1 |
| Asma (%) | 8 (4.9) | 2 (2.2) | 6 (8.6) | 0.077 |
| EPOC (%) | 14 (8.6) | 4 (4.4) | 10 (14.3) | 0.045 |
| Obesidad (%) | 36 (22.5) | 24 (26.1) | 12 (17.7) | 0.206 |
| DM (%) | 80 (49.4) | 36 (39.1) | 44 (62.9) | 0.003 |
| HAS (%) | 88 (54.3) | 40 (43.5) | 48 (68.6) | 0.001 |
| Anemia (%) | 14 (9.1) | 8 (9.1) | 6 (9.1) | 1 |
| Caquexia (%) | 2 (1.3) | 0 | 2 (2.9) | 0.188 |
| Cancer (%) | 2 (2.3) | 0 | 2 (2.9) | 0.190 |
| Nefropatia (%) | 16 (9.9) | 4 (4.4) | 12 (17.1) | 0.008 |

| | | | | |
|-------------------------------|------------|-----------|------------|--------|
| Dislipidemia (%) | 12 (7.4) | 8 (8.7) | 4 (5.7) | 0.556 |
| Uso de aminas (%) | 18 (30) | 2 (7.1) | 16 (50) | <0.001 |
| Tipo de ventilación (%) | | | | |
| Ambiente | 8 (5.4) | 4 (5.0) | 4 (5.9) | |
| Intubación | 20 (13.5) | 0 | 20 (29.4) | |
| Mascarilla | 58 (39.2) | 30 (37.5) | 28 (41.2) | <0.001 |
| Puntas Nasales | 58 (39.2) | 46 (57.5) | 12 (17.6) | |
| VMI | 4 (2.7) | 0 | 4 (5.9) | |
| Días de ventilación mecánica | 6 (4.5-13) | - | 6 (4.5-13) | - |
| Días de estancia hospitalaria | 11 (7-15) | 10 (7-13) | 11 (7-21) | 0.186 |
| Glasgow (%) | | | | |
| 6 | 6 (5.1) | 0 | 6 (13) | |
| 8 | 4 (3.4) | 0 | 4 (8.7) | |
| 9 | 2 (1.7) | 0 | 2 (4.4) | |
| 10 | 10 (8.5) | 4 (5.6) | 6 (13) | <0.001 |
| 11 | 2 (1.7) | 0 | 2 (2.2) | |
| 13 | 8 (6.8) | 0 | 8 (17.4) | |
| 15 | 86 (72.9) | 68 (94.4) | 18 (39.2) | |

La prueba de hipótesis para v. cuantitativas T student o U mann de Withney y para v. cualitativas Chi cuadrada o exacta de Fisher.

En la siguiente figura se muestra la frecuencia de las comorbilidades presentadas en la Tabla

1.

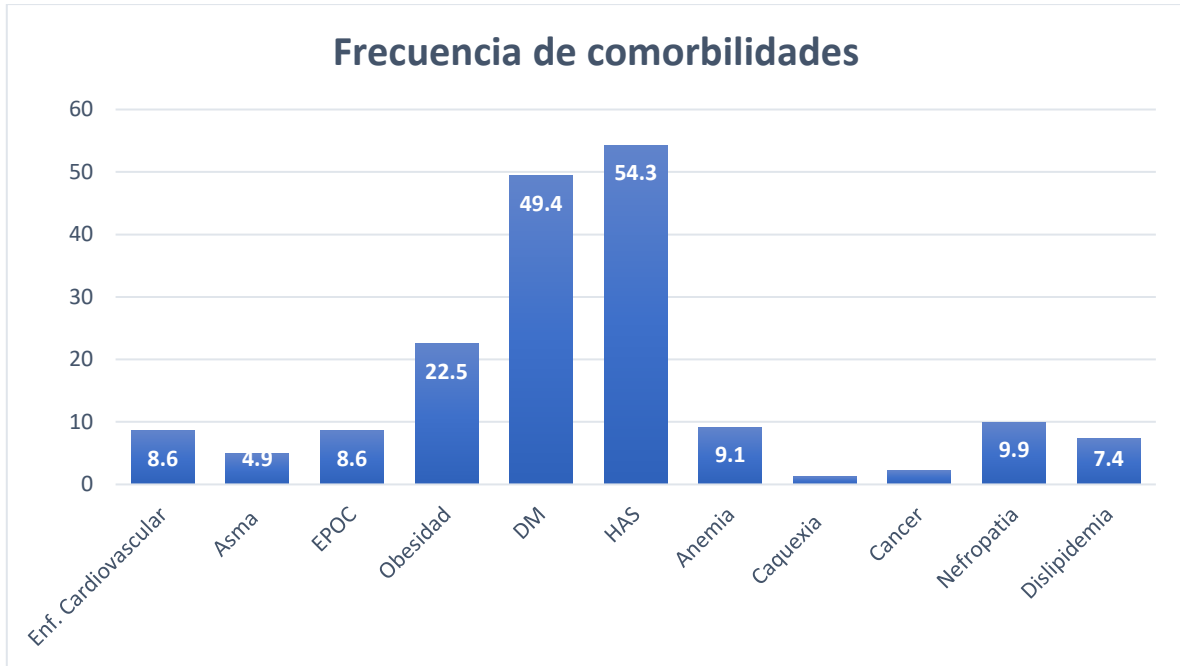


Ilustración 1 Frecuencia de comorbilidades en pacientes con COVID-19

La ilustración 2 muestra de manera detallada la frecuencia encontrada en los pacientes de acuerdo al grupo de estudio. Se puede observar en naranja el grupo de los fallecidos y siendo mayor la frecuencia de las enfermedades en este grupo.

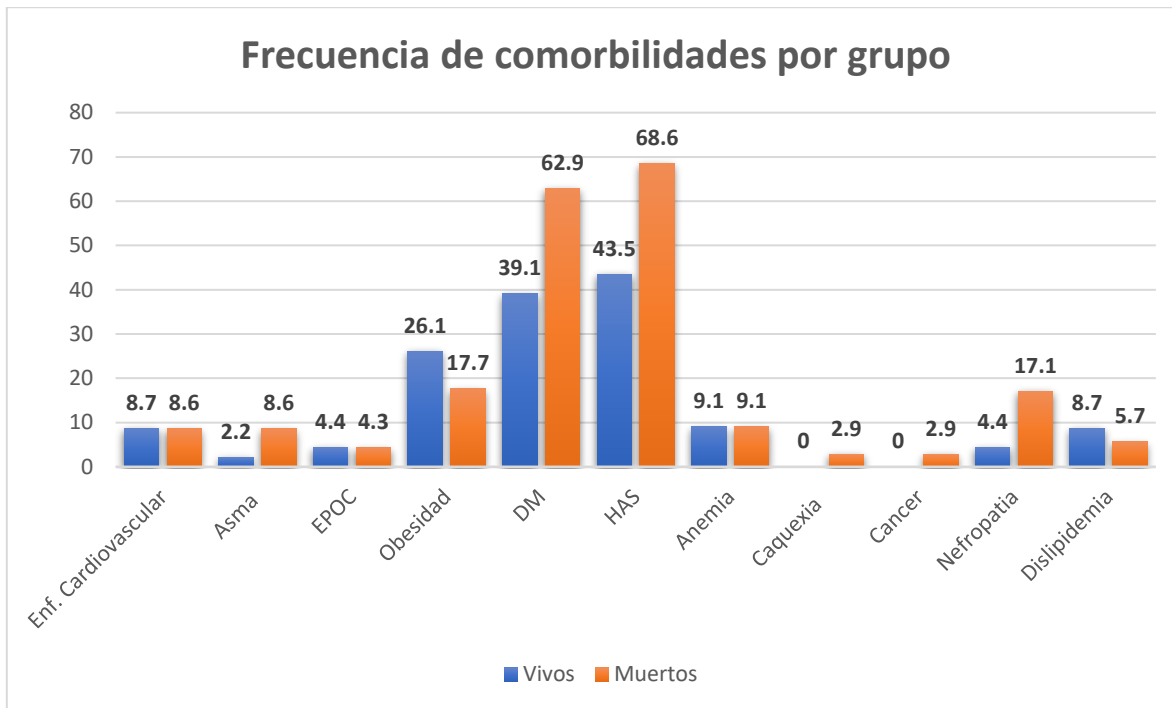


Ilustración 2 Frecuencia de comorbilidades de acuerdo a mortalidad

En la siguiente imagen se muestra la diferencia en la edad evaluada en años de acuerdo a la mortalidad. Se observa como en los pacientes que fallecieron fueron de mayor edad.

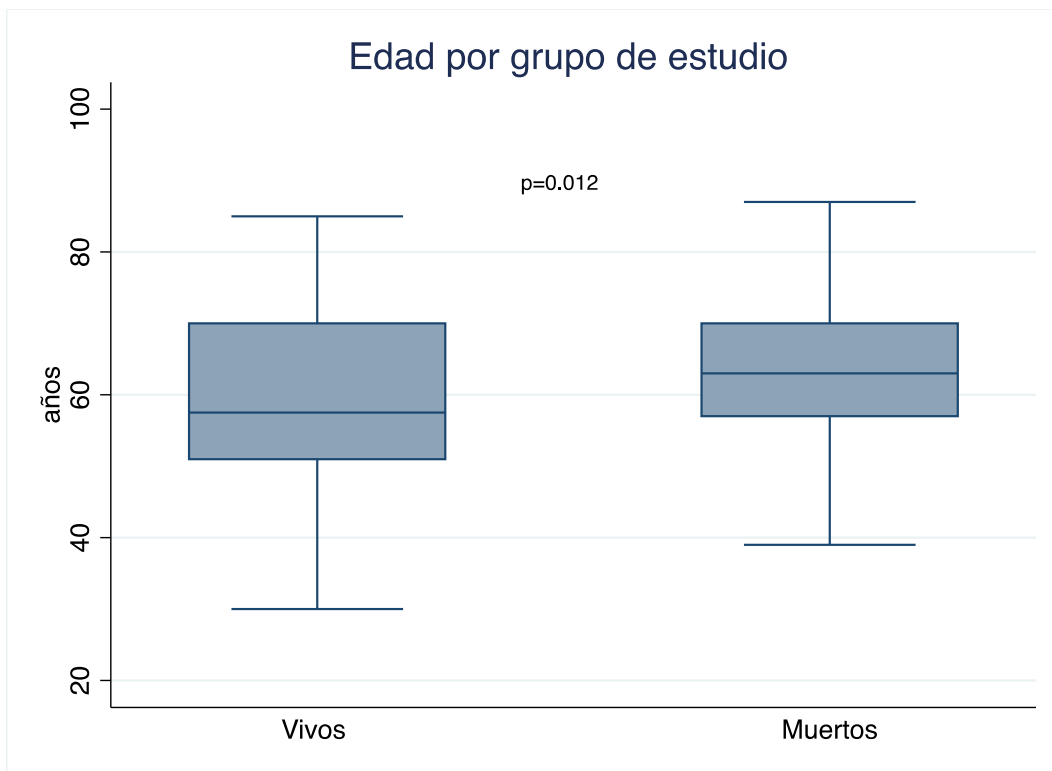


Ilustración 3 Edad por grupo de estudio

En la siguiente imagen se puede observar el tipo de ventilación en los pacientes con COVID-19. Se muestra que el 39% requirió el uso de mascarilla, mientras que el 39% uso de puntas nasales. Únicamente el 20% requirió ventilación invasiva.

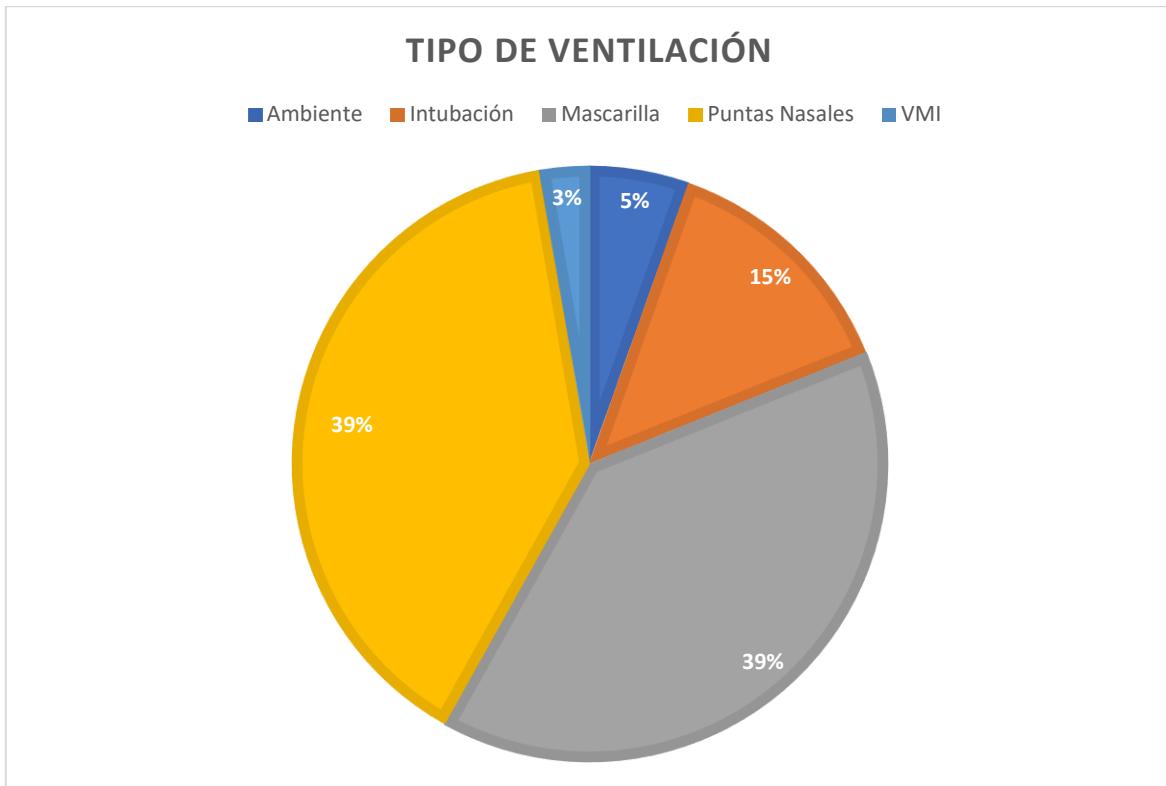


Ilustración 4 Tipo de ventilación usada en pacientes con COVID-19

La ilustración 5 muestra con detalle la diferencia en frecuencia del uso del tipo de ventilación. Se observa que en su mayoría en el grupo de sobrevivientes se empleó mascarilla o puntas nasales mientras que únicamente los fallecidos mostraron ventilación invasiva.

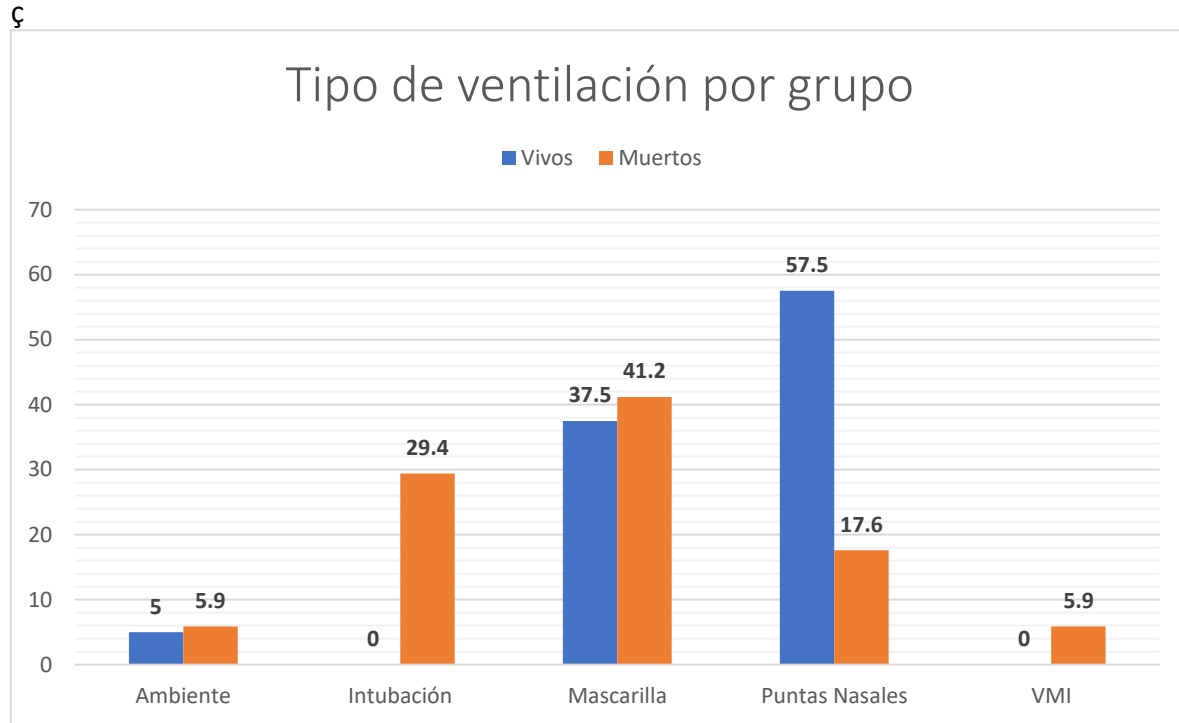


Ilustración 5 Tipo de ventilación de acuerdo a mortalidad

En la tabla 2, se muestran los laboratorios basales de la muestra en estudio, así como divididos por el desenlace de muerte. Se muestra una diferencia estadísticamente significativa en el nivel de leucocitos, siendo menor en los pacientes sobrevivientes, en los linfocitos, siendo menor en pacientes fallecidos, la bilirrubina, la Presiçon arterial de Oxígeno (PaO2) siendo mayor en los fallecidos, así como la FiO2, y por último, el lactato, albumina y el índice Lactato albumina (índice L/A).

Tabla 2. Laboratorios de pacientes con COVID-19

| Variable | Todos (n=166) | Vivos (n=92) | Muertos (n=70) | <i>p</i> |
|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------|
| Glucosa (mg/dl) | 166.8 ± 136.8 | 167.9 ± 150.3 | 165.3 ± 118.9 | 0.909 |
| AST | 46.6 ± 33.6 | 47.1 ± 33.6 | 46.2 ± 34.4 | 0.898 |
| ALT (104) | 41.4 ± 41.4 | 37.9 ± 25.1 | 46.1 ± 56.6 | 0.322 |
| CPK (14) | 265.4 ± 282 | 217.6 ± 163.4 | 301.3 ± 353.8 | 0.603 |
| Hemoglobina | 13.5 ± 2.11 | 13.8 ± 2.0 | 13.2 ± 2.2 | 0.090 |
| Hematocrito | 38.7 ± 5.7 | 39.3 ± 4.9 | 38.0 ± 6.5 | 0.257 |
| Plaquetas | 259.3 ± 101.0 | 273.2 ± 115.4 | 240.6 ± 74.4 | 0.050 |
| Neutrofilos | 2460.3 ± 4730.5 | 2627.4 ± 4598 | 2241.5 ± 4929 | 0.641 |
| Leucocitos | 11341.7 ± 11316 | 9587.7 ± 5399 | 13680.5 ± 15896 | 0.025 |
| Linfocitos | 810 (570-1210) | 960 (700-1300) | 670 (390-1010) | 0.009 |
| Bilirrubina | 1 (0-1) | 1 (0-1) | 0.5 (0 – 1) | 0.013 |
| PaO2 | 64 (48-74) | 52 (48.5-62.5) | 70 (46-80) | 0.008 |
| FiO2 | 50 (30-60) | 35 (30-60) | 60 (50-80) | <0.001 |
| HCO3 | 21.3 ± 5.6 | 20.4 ± 6.0 | 21.6 ± 5.5 | 0.429 |
| Lactato | 1.2 (0.75-2) | - | 1.2 (0.75-2) | . |
| Lactato (mg/dl) | 13 ± 7.6 | 7.4 ± 3.5 | 19.4 ± 5.6 | <0.001 |

| | | | | |
|--------------------------|------------|------------|------------|--------|
| Albumina | 2.4 ± 0.46 | 2.7 ± 0.42 | 2.2 ± 0.31 | <0.001 |
| Índice Lactato /albumina | 0.57 ±0.3 | 0.30 ±0.1 | 0.88 ± 0.2 | <0.001 |

La prueba de hipótesis para v. cuantitativas T student o U mann de Withney .

En la siguiente ilustración se muestran las medidas de tendencia central en valores que difieren entre los grupos de estudio. Los valores por arriba de la gráfica de cajas y bigotes, son valores extremos presentados en los pacientes con COVID-19.

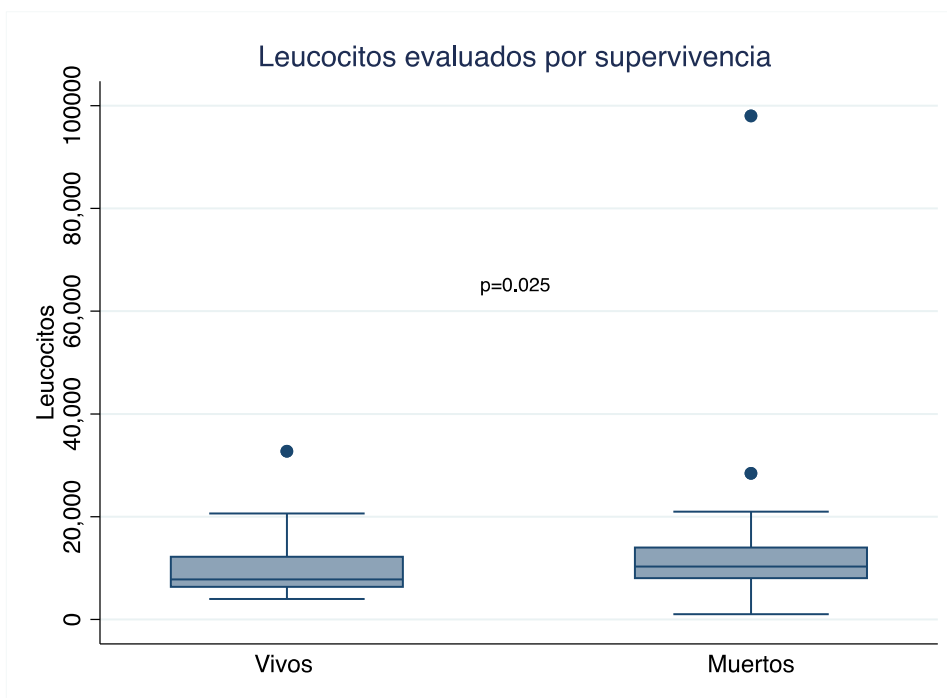


Ilustración 6 Leucocitos de acuerdo a mortalidad

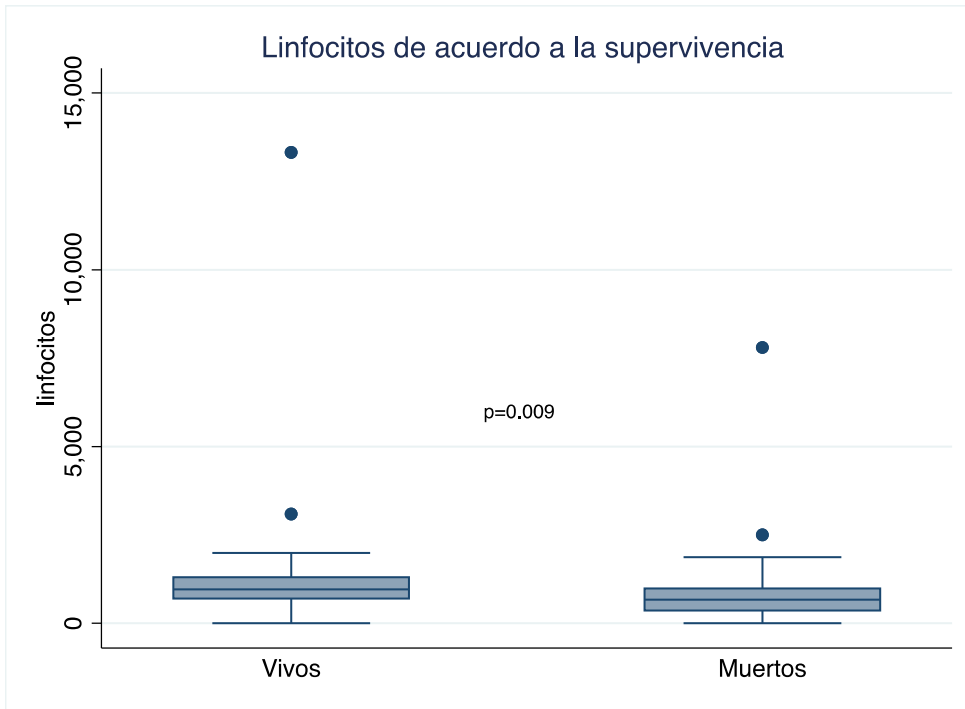


Ilustración 7 Linfocitos de acuerdo a la mortalidad

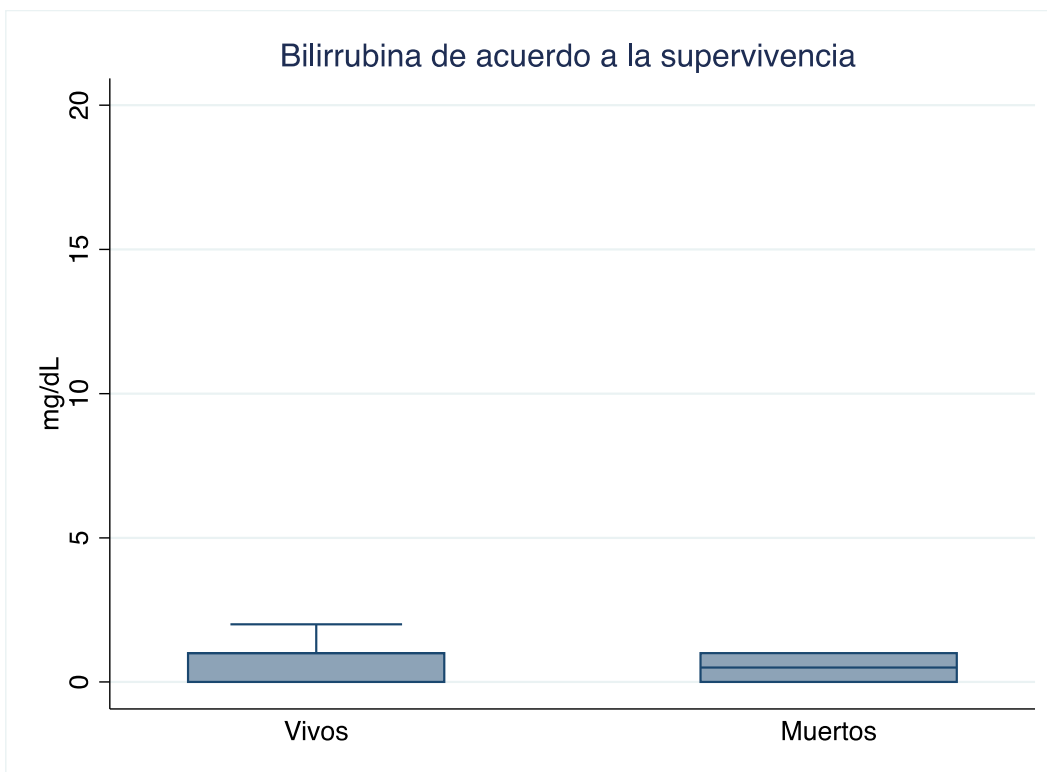


Ilustración 8 niveles de bilirrubina de acuerdo a mortalidad

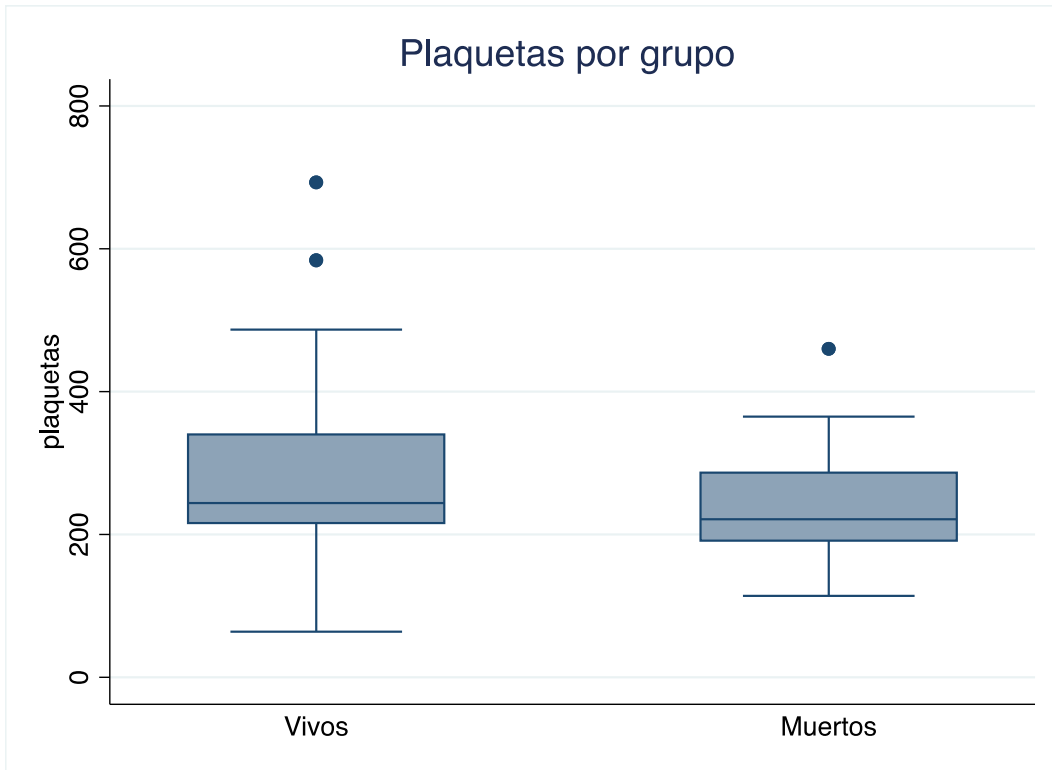


Ilustración 9 PLAquetas de acuerdo a mortalidad

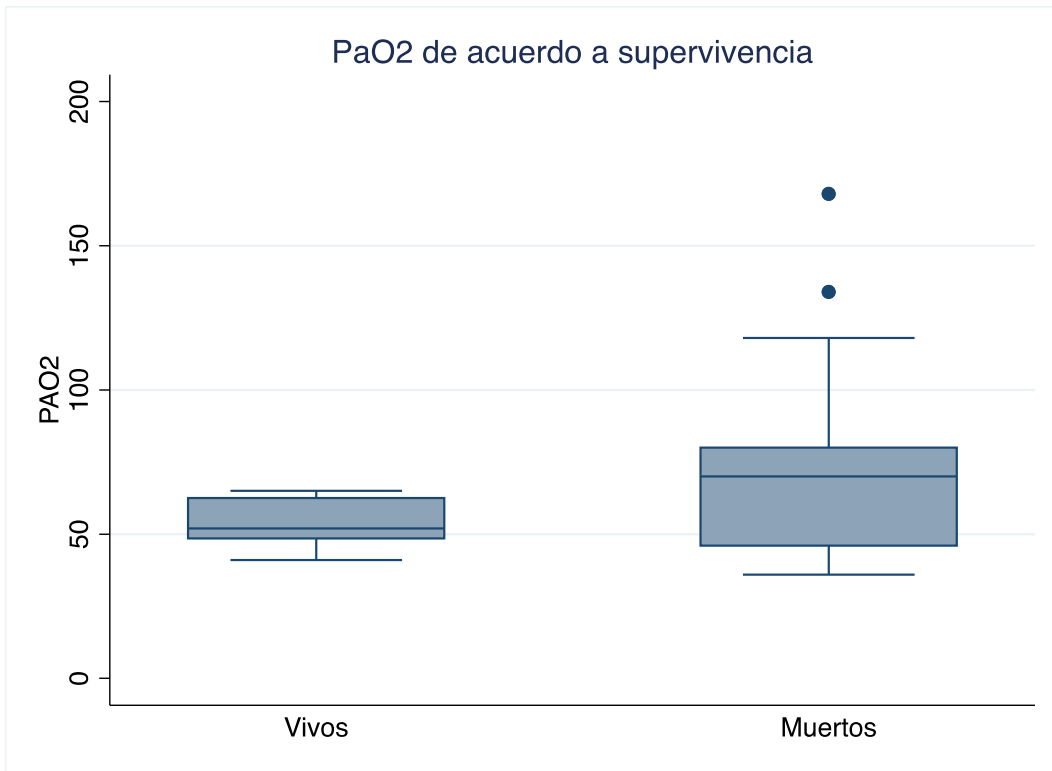


Ilustración 10 Evaluación de la PaO2 de acuerdo a la mortalidad

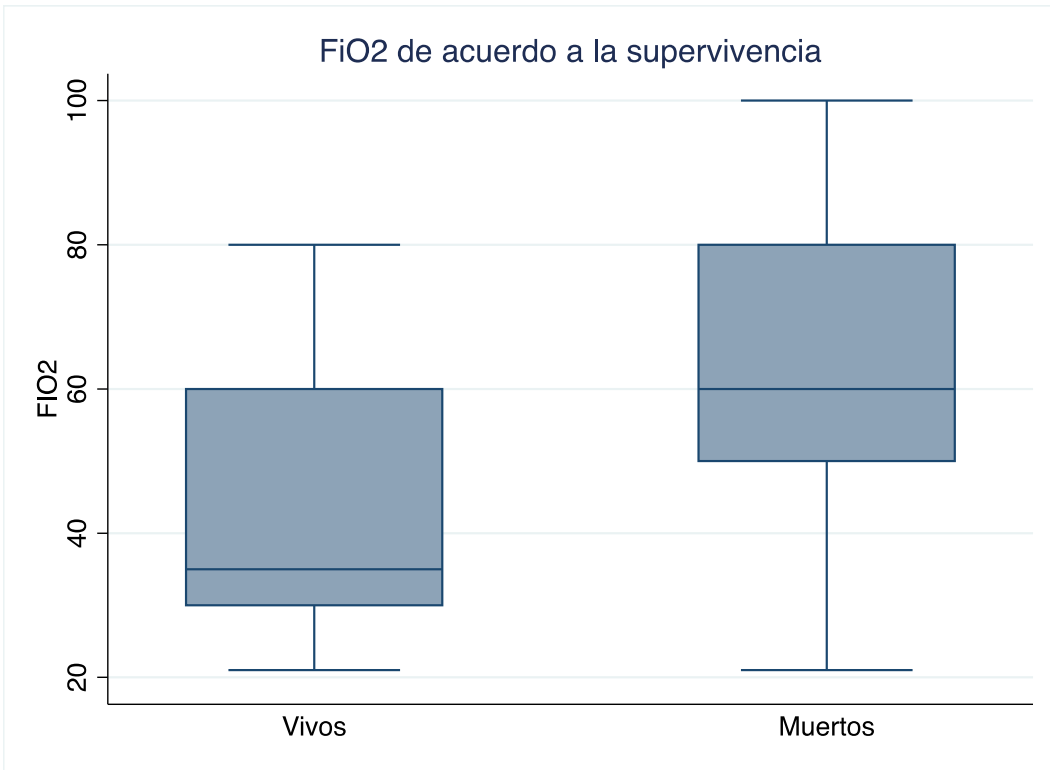


Ilustración 11 Evaluación de la FiO2 de acuerdo a la mortalidad

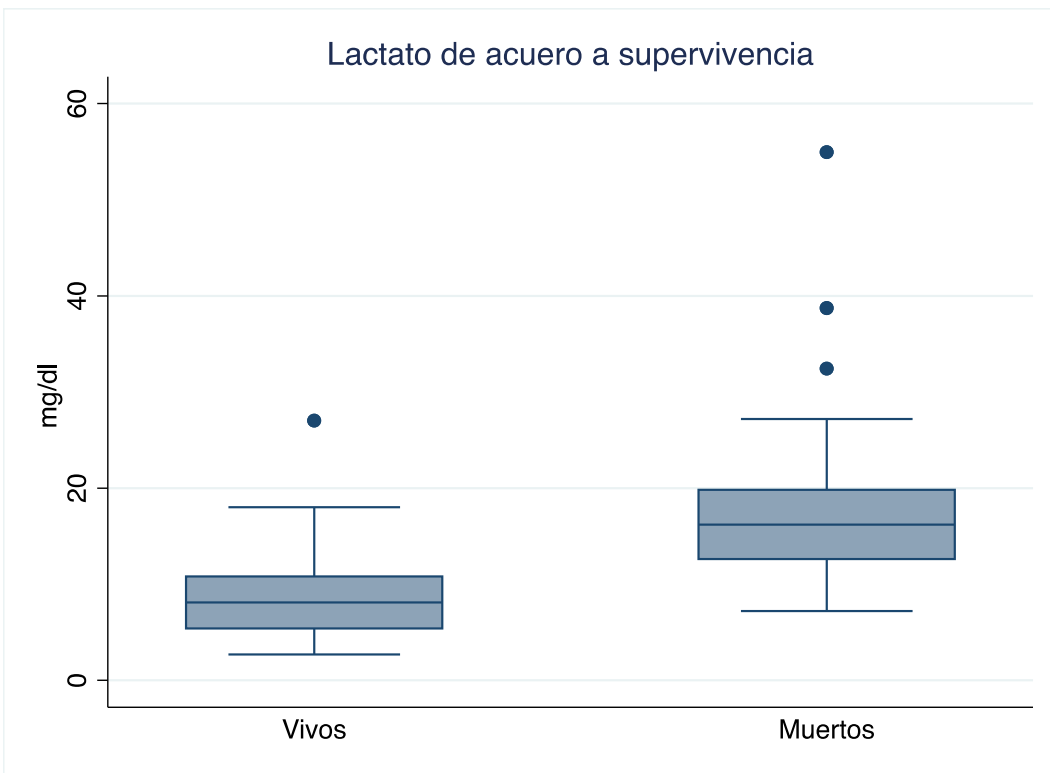


Ilustración 12 Evaluación de la lactato de acuerdo a la mortalidad

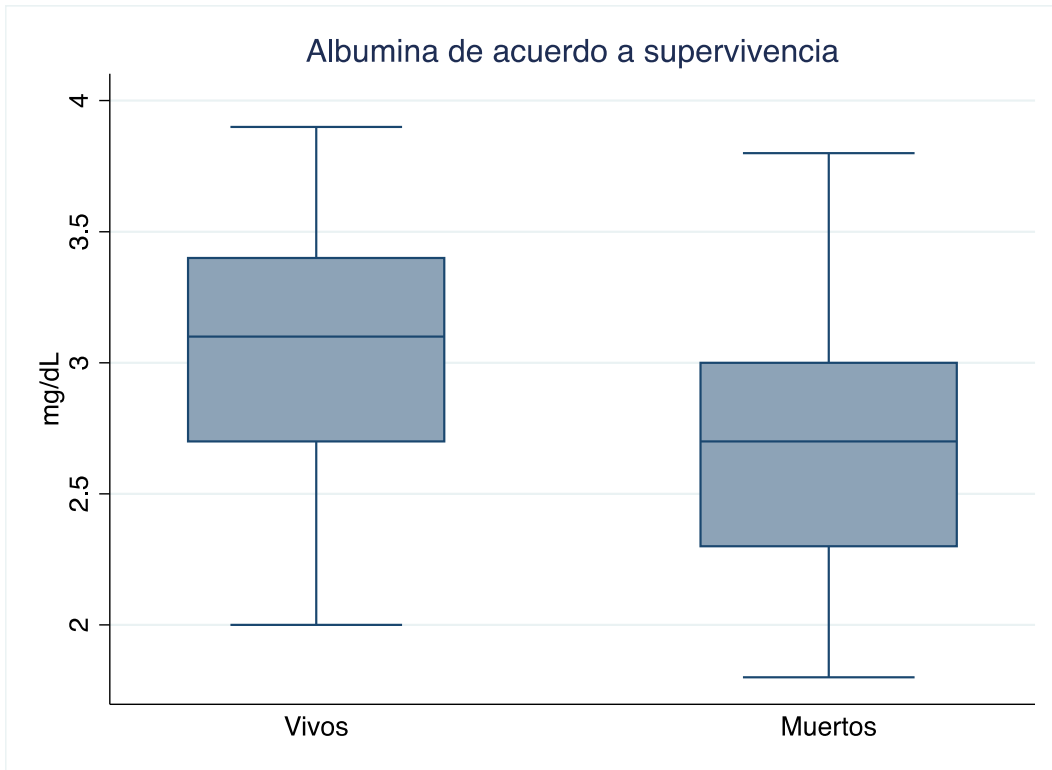


Ilustración 13 Evaluación de la albumina de acuerdo a la mortalidad

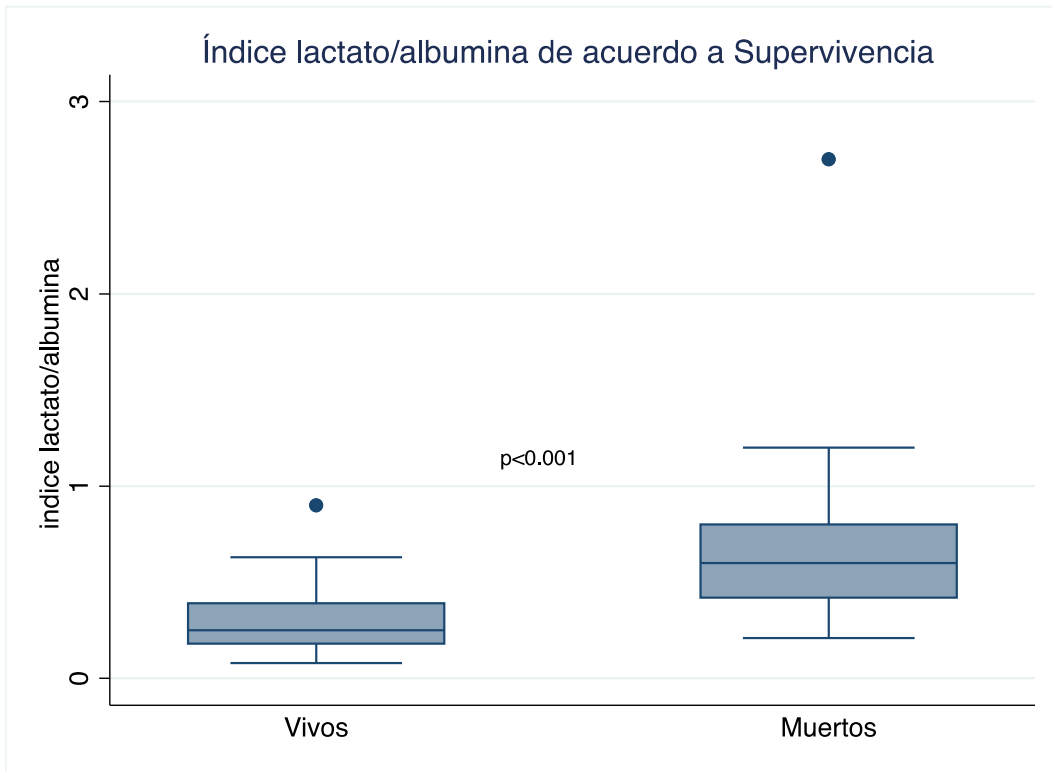


Ilustración 14 Evaluación del índice L/A de acuerdo a la mortalidad

En la tabla 3 se muestra el análisis bivariado de las variables evaluadas en la presente tesis. Se observa en cursiva aquellas variables que fueron estadísticamente significativas y que se consideraron en el modelo para evaluar los riesgos.

Tabla 3. Análisis bivariado para mortalidad en pacientes con COVID-19 .

| Variable | HR (IC95%) | <i>p</i> | Variable | | <i>p</i> |
|---------------------------|---------------------------|------------------|--------------------------------|-------------------------|------------------|
| <i>Lactato</i> | <i>1.69 (1.33-2.14)</i> | <i><0.001</i> | <i>Lactato mg/dl</i> | <i>1.06 (1.03-1.09)</i> | <i><0.001</i> |
| <i>Albumina</i> | <i>0.19 (0.94-0.38)</i> | <i><0.001</i> | <i>Indice lactato/albumina</i> | <i>4.54 (2.60-7.93)</i> | <i><0.001</i> |
| Edad | 1.00(0.98-1.02) | 0.475 | Genero | 1.07 (0.66-1.74) | 0.764 |
| Glucosa | 1.00 (0.99-1.00) | 0.307 | AST | 0.99 (0.98-1.00) | 0.666 |
| ALT | 1.00(0.99-1.00) | 0.302 | CPK | 1.00 (0.99-1.00) | 0.074 |
| <i>PCR</i> | <i>1.00 (1.003-1.006)</i> | <i>0.030</i> | Urea | 0.99 (0.99-1.00) | 0.543 |
| Cr | 0.99 (0.90-1.10) | 0.987 | DHL | 1.00 (1.00-1.001) | 0.044 |
| Lactato mmmol | 1.27 (1.06-1.53) | 0.010 | Lactato mg/dl | 1.02 (1.006-1.049) | 0.010 |
| Albumina | 0.48 (0.30-0.77) | 0.003 | Indice lactato abumina | 2.07(1.36-3.14) | 0.001 |
| HB | 1.11 (0.97-1.26) | 0.118 | Hto | 1.03 (0.97-1.09) | 0.252 |
| Plaquetas | 1.00 (0.99-1.00) | 0.985 | <i>Neutrofilos</i> | <i>1.00 (1.00-1.00)</i> | <i>0.010</i> |
| Leucos | 1.00 (0.99-1.00) | 0.260 | Linfocitos | 1.00 (0.99-1.00) | 0.144 |
| Bilirrubina | 0.60 (0.34-1.08) | 0.090 | PaO2 | 0.99 (0.99-1.00) | 0.986 |
| <i>FIO2</i> | <i>1.02 (1.01-1.04)</i> | <i><0.001</i> | <i>HCO3</i> | <i>1.05 (1.00-1.11)</i> | <i>0.030</i> |
| <i>Dias de uso de VM</i> | <i>0.84 (0.77-0.92)</i> | <i><0.001</i> | Obesidad | 0.80 (0.43-1.52) | 0.512 |
| HAS | 1.38 (0.82-2.32) | 0.223 | DM2 | 1.98 (1.21-3.24) | 0.006 |
| Enfermedad Cardiovascular | 0.50 (0.21-1.19) | 0.120 | EPOC | 0.56 (0.26-1.19) | 0.135 |
| Asma | 2.26 (0.96-5.34) | 0.061 | Cancer | 1.75 (0.42-7.27) | 0.439 |

| | | | | | |
|---------|------------------|--------|---------------|-------------------|-------|
| Nefro | 1.09 (0.54-2.20) | 0.795 | Dislipidemia | 0.72 (0.26-1.99) | 0.533 |
| Anemia | 0.36 (0.13-1.03) | 0.058 | Caquexia | 2.79 (0.67-11.62) | 0.157 |
| Tipo VM | 0.71 (0.60-0.85) | <0.001 | Uso de aminos | 2.32 (1.13-4.77) | 0.022 |
| Glasgow | 0.89 (0.82-0.98) | 0.017 | | | |

Para realizar la tabla 4 se utilizó un modelo de efectos principales, siendo el índice L/A la variable de interés. Se muestra que aquellos pacientes con un índice L/A por arriba de 0.7 presentan un riesgo HR 2.6 (IC95% 1.4-5.0) de morir en comparación con aquellos pacientes con un índice menor a 7, ajustado por DM, glasgow, lactato deshidrogenasa, neutrófilos y FiO2.

Tabla 4. Modelo proporcional de Cox crudo y ajustado
P=0.0002

| Variable | Modelo crudo | | Ajustado | |
|-----------------------|-----------------------------|--------|------------------|-------|
| | HR (IC95%) | P | HR (IC95%) | p |
| Indicelactatoalbumina | 2.07(1.36-3.14) | 0.001 | 2.6 (1.4-5.0) | 0.002 |
| Diabetes Mellitus | 1.98 (1.21-3.24) | 0.006 | 1.8 (0.91-3.8) | 0.087 |
| Glasgow | 0.89 (0.82-0.98) | 0.017 | 1.1 (0.97-1.3) | 0.106 |
| DHL | 1.00 (1.00-1.00) | 0.044 | 1.0(0.99-1.00) | 0.210 |
| Neutrófilos | 1.00007 (1.00001-1.0001) | 0.010 | 1.0(1.00-1.00) | 0.003 |
| FiO2 | 1.02 (1.01-1.04) | <0.001 | 1.03 (1.01-1.05) | 0.003 |

Por último como objetivo secundario se decidió realizar una Curva ROC para evaluar el mejor punto de corte del índice L/A para predecir mortalidad, siendo que a valores de 0.54 es el mejor punto de corte con una sensibilidad de 100% y especificidad de 95% un LR+ de 20 y un LR- de 0.0. Con un área bajo la curva de 0.968 (IC95% 0.93-1.0) .

DISCUSIÓN

El principal objetivo de nuestro estudio fue el evaluar la asociación entre el índice lactato albumina. En estudios recientes se ha mostrado una adecuada precisión diagnóstica para predecir mortalidad. Lo primero que se observó en nuestro estudio fue un riesgo de dos veces mayor mortalidad en aquellos pacientes con un índice L/A alto, comparado con un índice bajo (HR: 2.07 (IC95% 1.36-3.14), $p < 0.001$) esto en un análisis crudo. Al evaluar esta asociación ajustado a las variables modificadoras y estadísticamente significativas, se observó que dicho riesgo se elevó a 2.6 (IC95% 1.4-5.0) $p = 0.002$. En el estudio realizado en Turkia por Gök y cols, en el cual evaluaron un total de 282 pacientes con COVID-19 crítico encontraron una HR de 10.61 (IC95% 5.67-19.86) $p < 0.001$ para sobrevivida a los 30 días.

Su estimador de riesgo fue mucho mayor que el nuestro, al evaluar la población de estudio de ellos, nuestra población fue mas joven, siendo el promedio 60.9 ± 13.4 años, mientras que la media de edad en sus pacientes fue de 66.3 ± 12.0 y al evaluar conforme a los supervivientes y los no supervivientes, aquellos que fallecieron fueron más añosos que los que sobrevivieron, datos semejantes a los nuestros, sin embargo, en nuestra población la media de los no supervivientes fue de 63.9 y de ellos de 69.3. Otra diferencia en las poblaciones fueron las comorbilidades, Era de esperarse que en nuestro estudio se encontraran como principales comorbilidades la diabetes, la obesidad y la hipertensión. Dando que el 54.3% de nuestros pacientes tuvo HAS como la comorbilidad más frecuente y en el estudio de Gök la hipertensión se encontró en el 68.1% de su población. Mientras que la DM representó el 38.3% de frecuencia en su población, mientras que en la nuestra la frecuencia fue de 49.4%, mucho más alta que en la de ellos. Un dato relevante de nuestro estudio es que presentamos la variable de obesidad encontrándose con una frecuencia de 22.5%, mientras que en el estudio de Gök no evalúan este parámetro. (Gök, Kasapoğlu, Delen, Özmen, & Banazılı, 2021)

La obesidad se ha observado como factor de riesgo independiente para la severidad de la enfermedad, sin embargo, en nuestro estudio no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los vivos y los muertos. No obstante, este dato podría verse subestimado debido a que los datos se obtuvieron del diagnóstico de obesidad proveniente de los expedientes electrónicos y no del índice de masa corporal.

EL siguiente punto en la evaluación del índice L/A es la capacidad predictiva, en este ámbito , nuestro estudio quería conocer el riesgo que presentan los pacientes con un índice alto, sin embargo, como objetivo secundario se realizó una curva ROC para determinar el mejor punto para predecir mortalidad en nuestra población. Se encontró como mejor punto de corte el estimado de 0.54, con una sensibilidad de 100% y especificidad de 95% LR+ de 20 y un LR- de 0.0, con un área bajo la curva de 0.968 (IC95% 0.93-1.0). demostrando ser una herramienta útil para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19. En el estudio de Gök se evaluó de la misma forma la curva ROC para predecir mortalidad a los 30 días el área bajo la curva del índice L/A se encontró en 0.824, $p < 0.001$, siendo un mejor predictor que los niveles de albumina y lactato por si solos. El mejor punto de corte evaluado en su estudio fue de 0.60, mostrando una sensibilidad de 89.1% y especificidad de 73.1%, siendo una herramienta adecuada para predecir mortalidad.

La población del estudio de Gök y cols. y la nuestra muestra características similares, sin embargo, en nuestro estudio el punto de corte fue a 0.54 siendo mayor tanto en especificidad como sensibilidad. En ambos estudios se manejó a pacientes en unidad de terapia intensiva mostrando que la evaluación de la relación albumina lactato son buenos predictores de muerte. El valor de la albumina se ha visto sub estimado, siendo que en la población con COVID-19 ha sido un factor determinante, asociado a la severidad de la enfermedad, El COVID representa un estado de hiperinflamación alterando el endotelio vascular, incrementando a su vez la permeabilidad vascular y dando perse una acumulación de albumina en el intersticio. En distintas publicaciones se ha demostrado que los niveles bajos de albumina llegan a asociarse con peor pronóstico.

La albumina también juega un papel en la nutrición del paciente, los cuales al inicio de la pandemia se conocía que la obesidad era un factor de riesgo importante, lo cual en nuestra población mexicana se ha visto un incremento en los parámetros de obesidad y sobrepeso, lo cual también podría explicar el que el índice L/A ajusta mejor y es mucho mejor predictor de mortalidad en nuestra población que en la de Gök. Por su parte el lactato se ha visto asociado con severidad de la enfermedad en distintas poblaciones, evaluando el riesgo de morir y siendo un buen predictor para dicho evento. En la COVID-19 no es la excepción, encontrando que la hiperlactemia se ha asociado a

un tiempo de supervivencia menor, $p < 0.001$. (Bou Chebl et al., 2020; Gök et al., 2021; Vassiliou et al., 2020; Velavan, Kreidenweiss, Gabor, Krishna, & Kremsner, 2021)

Cuando se utilizan ambos parámetros se ha visto ser un muy buen parámetro para la predicción de mortalidad, en el estudio de yoon y cols. (Yoon et al., 2022) en el cual realizaron una revisión sistemática para la evaluación del índice L/A para evaluar mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico, evaluaron un total de 8 estudios encontrando un valor predictivo para mortalidad de 0.71 (IC95% 0.54-0.84) para la sensibilidad, 0.68 (IC95% 0.58-0.76) para especificidad y un área bajo la curva de 0.74 (IC95% 0.70-0.78). Estos valores mostraron un índice L/A moderadamente predictivo para mortalidad. En el caso de los pacientes con COVID-19 y su fisiopatología, se ha mostrado ser un buen predictor de mortalidad intrahospitalaria, en nuestra población con una mejor predicción comparado con otras poblaciones.

Otro de los datos interesantes en los pacientes que sobrevivieron contra los que no, se observó que el 100% de los pacientes que sobrevivieron no requirieron de ventilación mecánica invasiva, aquellos que murieron se encontraban con ventilación mecánica invasiva en el 35.3% de los casos. En promedio de días con ventilación mecánica fue de 6 días (4.5-13).

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio evaluó el índice lactato albumina como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 de terapia, al igual que en estudios previos evaluado en pacientes con sepsis o shock, dicho índice tiene un buen papel predictorio de mortalidad. Es un estudio sencillo el cual el costo beneficio es bueno, es barato, y accesible para cualquier personal de salud. El punto de corte mejor valuado en nuestro estudio es de 0.54 para mortalidad. Este estudio muestra y da un puntaje para el pronóstico de pacientes con COVID-19 en la población mexicana.

Referencias

- Akirov, A., Masri-Iraqi, H., Atamna, A., & Shimon, I. (2017). Low albumin levels are associated with mortality risk in hospitalized patients. *The American Journal of Medicine*, 130(12), 1465-e11.
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26(4), 450–452.
- Bou Chebl, R., Jamali, S., Sabra, M., Safa, R., Berbari, I., Shami, A., ... Abou Dagher, G. (2020). Lactate/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in septic patients presenting to the emergency department. *Frontiers in Medicine*, 7, 550182.
- Channappanavar, R., Zhao, J., & Perlman, S. (2014). T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. *Immunologic Research*, 59(1), 118–128.
- Dos Santos, W. G. (2020). Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 129, 110493.
- Druml, W., Grimm, G., Laggner, A. N., Lenz, K., & Schneeweiss, B. (1991). Lactic acid kinetics in respiratory alkalosis. *Critical Care Medicine*, 19(9), 1120–1124.
- Gharipour, A., Razavi, R., Gharipour, M., & Mukasa, D. (2020). Lactate/albumin ratio: An early prognostic marker in critically ill patients. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(10), 2088–2095.
- Gök, A., Kasapoğlu, U. S., Delen, L. A., Özmen, F., & Banazılı, S. (2021). Lactate/Albumin Ratio as a Prognostic Factor for Short-time Mortality in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease-2019. *Turkish Journal of Intensive Care*, 19.
- Gutierrez, G., & Wulf, M. E. (1996). Lactic acidosis in sepsis: a commentary. *Intensive Care Medicine*, 22(1), 6–16.
- Hindson, J. (2020). COVID-19: faecal–oral transmission? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(5), 259.
- Kendall, H., Abreu, E., & Cheng, A.-L. (2019). Serum albumin trend is a predictor of mortality in ICU patients with sepsis. *Biological Research for Nursing*, 21(3), 237–244.
- Organization, W. H. (2020). Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. *Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences*, 2(3).
- Pallás, J. M. A., & Villa, J. J. (2019). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Elsevier.
- Pohlman, M. C., Schweickert, W. D., Pohlman, A. S., Nigos, C., Pawlik, A. J., Esbrook, C. L., ...

- Deprizio, D. (2010). Feasibility of physical and occupational therapy beginning from initiation of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*, 38(11), 2089–2094.
- Schoeman, D., & Fielding, B. C. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology Journal*, 16(1), 1–22.
- Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., ... Zhao, Q. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*.
- Vassiliou, A. G., Jahaj, E., Ilias, I., Markaki, V., Malachias, S., Vrettou, C., ... Keskinidou, C. (2020). Lactate kinetics reflect organ dysfunction and are associated with adverse outcomes in intensive care unit patients with COVID-19 pneumonia: preliminary results from a Greek single-centre study. *Metabolites*, 10(10), 386.
- Velavan, T. P., Kreidenweiss, A., Gabor, J., Krishna, S., & Kremsner, 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.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... Xiong, Y. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061–1069.
- Xu, Y., Li, X., Zhu, B., Liang, H., Fang, C., Gong, Y., ... Shen, J. (2020). Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature Medicine*, 26(4), 502–505.
- Yoon, S. H., Choi, B., Eun, S., Bae, G. E., Koo, C. M., & Kim, M. K. (2022). Using the lactate-to-albumin ratio to predict mortality in patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis.
- Zhang, S., Guo, M., Duan, L., Wu, F., Hu, G., Wang, Z., ... Ma, Y. (2020). Development and validation of a risk factor-based system to predict short-term survival in adult hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective, cohort study. *Critical Care*, 24(1), 1–13.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... Lu, R. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*.

Cronograma

| <i>ACTIVIDAD</i> | ENE-MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEPT | OCT-NOV |
|----------------------------|----------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|----------------|
| PROYECTO(escritura) | | | | | | | | |
| RECOLECCION DATOS | | | | | | | | |
| ANALISIS | | | | | | | | |
| DISCUSIÓN | | | | | | | | |
| CONCLUSIÓN | | | | | | | | |
| PRESENTACIÓN. | | | | | | | | |