



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



[Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0



UNIVERSIDAD NACIONAL " SAN LUIS GONZAGA "
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
EVALUACION DE ORIGINALIDAD



INFORME DE REVISIÓN

Se ha realizado el análisis con el software antiplagio de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", por parte del Director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias Biológicas, quien deja:

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título es:

**DESHIDROGENASA LACTICA Y SU RELACIÓN CON LA GRAVEDAD EN PACIENTES
COVID-19. ICA-2021**

Presentado por:

REYSER PAUL PARVINA CANCHARI

Del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **CIENCIAS BIOLÓGICAS** obteniéndose como resultado una coincidencia de **2%** otorgándosele el calificativo de:

APROBADO

Se adjunta al presenta el reporte de evaluación del software antiplagio.

Observaciones:

SE APRUEBA EL PRESENTE TRABAJO POR TENER UNA SIMILITUD INFERIOR AL LIMITE ESTABLECIDO EN EL REGLAMENTO CORRESPONDIENTE (MENOR A 20%).

Ica, 20 de Julio de 2023

FREDDY YONELL CALDERON RAMOS
DIRECTOR (E) DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Ciencias Biológicas



**DESHIDROGENASA LACTICA Y SU RELACIÓN CON LA
GRAVEDAD EN PACIENTES COVID-19. ICA-2021**

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud pública y conservación del medio ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

AUTOR

REYSER PAUL PARVINA CANCHARI

Ica, Perú

2023

Esta tesis la dedico, a mi madre y a mi tía gracias a su esfuerzo y por ser parte de mi formación profesional.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre y a mi tía por apoyarme en cada etapa de mi vida, gracias a su esfuerzo y apoyo incondicional.

A la gerente general del Laboratorio Analítica Avanzada H & A por permitirme desarrollar la presente investigación.

A mi asesor Mag. Prado Prado, Rafael por apoyarme y guiarme en el desarrollo de mi tesis y aprender mucho más en la investigación, a la Universidad Nacional San Luis Gonzaga y docentes de la Facultad De Ciencias Biológicas que me formaron a lo largo de la carrera universitaria.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT.....	ixx
I.INTRODUCCIÓN.....	1
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA	3
2.1. Diseño metodológico.....	3
2.2. Población y muestra	3
2.2.1 Población.....	3
2.2.2. Muestra.....	3
2.2.3. Criterios de inclusión.....	3
2.2.4. Criterios de exclusión	3
2.3. Técnica de recolección de datos	3
2.3.1. Recopilación de datos.....	3
2.3.2. Determinación de deshidrogenasa láctica	4
2.4. Análisis estadísticos	4
III. RESULTADOS.....	5
IV. DISCUSIÓN.....	9
V. CONCLUSIONES	11
VI. RECOMENDACIONES	12
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	13
VIII. ANEXOS	16

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Casos según grupo de gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	5
Tabla N°2. Área bajo la curva de las concentraciones de DHL en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	5
Tabla N°3. Concentración de DHL de acuerdo al punto de corte por grupo de gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	6
Tabla N°4. Estadísticos descriptivos de la concentración de DHL U/L por grupo de gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	6
Tabla N°5. Estadísticos descriptivos de la concentración de DHL U/L por grado de severidad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	7
Tabla N°6. Porcentaje por grado de severidad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	7
Tabla N°7. Deshidrogenasa láctica y su relación con la gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	8
Tabla N°8. Prueba de Chi cuadrado para determinar la relación entre las concentraciones de DHL con gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	21
Tabla N°9. Prueba de normalidad en concentraciones de DHL menores a 220 U/L en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	22
Tabla N°10. Prueba de Wilcoxon para determinar que los niveles de deshidrogenasa láctica de grado leve son normales en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	22
Tabla N°11. Prueba de normalidad con concentraciones de DHL mayores a 220 U/L y menores de 326,5 U/L en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	23
Tabla N°12. Prueba de T Student para determinar que los niveles de deshidrogenasa láctica de grado moderado son elevados en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	23
Tabla N°13. Prueba de normalidad con concentraciones de DHL mayores a 326,5 U/L en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	24
Tabla N°14. Prueba de T Student para determinar que los niveles de deshidrogenasa láctica de grado severo son muy elevados en pacientes COVID-19. Ica 2021.....	24

Tabla N° 15. Base de datos de pacientes COVID-19. Ica 2021.....25

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. N°1. Tamaño de muestra proporcional de tipo probabilístico.....	16
Fig.N°2. Permiso del "Laboratorio Analítica avanzada H & A " autorización para el desarrollo de la investigación	17
Fig. N°3. Diagnóstico y clasificación clínica de COVID -19 según lo establecido en la RM-193 2020-MINSA.	18
Fig. N°4. Ficha de recolección de datos.....	19
Fig. N°5. Inserto de la deshidrogenasa láctica (DHL) de la marca ELITechGroup.....	20
Fig. N°6. Curva ROC y área bajo la curva de DHL.....	21

RESUMEN

La deshidrogenasa láctica (DHL) es un biomarcador fuertemente asociado a la gravedad, el objetivo de esta investigación fue determinar las concentraciones de DHL y su relación con la gravedad en pacientes COVID-19. Se diseñó un estudio retrospectivo, transversal, de tipo probabilístico, la población estuvo conformada por 508 pacientes, de los cuales la muestra constituida por 288 atendidos en el laboratorio Analítica Avanzada H & A durante el periodo 2021. Se clasificaron según su sintomatología en grados de severidad, también se reclasificó por gravedad y se evaluó su relación con la DHL. Se determinó un punto de corte de 326,5 U/L y un AUC (área bajo la curva) de 1 realizando una correcta discriminación del grupo no graves y graves, con una media y desviación estándar de $180,7 \pm 51,26$ U/L, $370,0 \pm 32,31$ U/L respectivamente. Mediante la prueba de Chi-cuadrado se afirmó que los niveles de DHL están directamente relacionados con la gravedad en pacientes COVID-19. Además, se obtuvo que el 71,53 % tuvieron un cuadro leve ($158,54 \pm 29,64$ U/L), el 20,14 % presentaron un cuadro moderado ($262,46 \pm 23,87$ U/L) y el 8,33 % un cuadro severo ($372 \pm 32,31$ U/L). Mediante los estadísticos de Wilcoxon se confirmó que los pacientes de grado leve tienen una concentración de DHL normal, con T student se comprobó que los de grado moderado y severo son elevados y muy elevados correlativamente. Concluyendo que los niveles de deshidrogenasa láctica se relacionan con la gravedad en pacientes COVID-19.

Palabras claves: Deshidrogenasa láctica, DHL, COVID-19

ABSTRACT

Lactic dehydrogenase (LDH) is a biomarker strongly associated with severity, the objective of this research was to determine the concentrations of LDH and its relationship with severity in COVID-19 patients. A retrospective, cross-sectional, probabilistic study was designed, the population consisted of 508 patients, of which the sample consisted of 288 treated in the Advanced Analytics H & A laboratory during the period 2021. They were classified according to their symptoms in degrees of severity, it was also reclassified by severity and its relationship with DHL was evaluated. A cut-off point of 326.5 U/L and an AUC (area under the curve) of 1 were determined, correctly discriminating between the non-severe and severe groups, with a mean and standard deviation of 180.7 ± 51.26 U./L, 370.0 ± 32.31 U/L respectively. Using the Chi-square test, it was confirmed that DHL levels are directly related to severity in COVID-19 patients. In addition, it was found that 71.53% had a mild condition (158.54 ± 29.64 U/L), 20.14% had a moderate condition (262.46 ± 23.87 U/L) and the 8.33% a severe picture (372 ± 32.31 U/L). Using Wilcoxon statistics, it was confirmed that patients with a mild degree have a normal DHL concentration, with T student it was verified that those with a moderate and severe degree are high and very high correlatively. Concluding that lactic dehydrogenase levels are related to severity in COVID-19 patients.

Keywords: Lactic dehydrogenase, DHL, COVID-19

I. INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 en China se informó sobre casos de una neumonía con causa desconocida en la provincia de Hubei, ciudad de Wuhan en enero del 2020 se identificó como un nuevo coronavirus, y fue descrito como pandemia en marzo por la Organización Mundial de la Salud ¹. El SARS-CoV-2 causante del síndrome respiratorio agudo severo puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías siendo unas de las principales las vías respiratorias por inhalación de gotas o aerosoles de una persona infectada o también por contacto a través de manos y objetos contaminados, el tiempo de recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y de 6 semanas cuando es grave o crítica, la hipoxemia puede presentarse a la semana ².

La enzima deshidrogenasa láctica o lactato deshidrogenasa (DHL) es determinada mediante la DHL total, dicha proteína enzimática está constituida por cinco isoenzimas, cada tejido contiene uno o dos que están presentes en las células del cuerpo, especialmente en el corazón, hígado, glóbulos rojos, riñones, músculo esquelético, cerebro y pulmones ³. Su elevación generalmente indica daño tisular, es considerado uno de los biomarcadores más fuertemente asociados con la mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), un aumento de la DHL en la fase inicial en los pacientes COVID-19 indica un posible daño tisular subclínico. El SARS-CoV-2 se conecta al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) el cual se encuentra en mayor cantidad en los pulmones y otros órganos ⁴, lo que explica por qué son los primeros órganos afectados, a medida que avanza la enfermedad se pueden encontrar diversas anomalías y disfunción de múltiples órganos en pacientes graves con la enfermedad ⁵.

Durante muchos años la DHL se ha venido cuantificando y su aplicación clínica ha sido progresiva conforme se han observado diferencias en sus valores en suero de diversas enfermedades, como hoy en día durante la pandemia puede ser un valioso indicador de severidad de pacientes COVID-19 muchas investigaciones vienen evaluando su utilidad ⁶. En Italia evaluaron los niveles de diferentes marcadores de laboratorio en relación al síndrome de dificultad respiratoria moderado y severo donde incluyeron a 123 pacientes de un hospital, obtuvieron como resultado un punto de corte 450 U/L para la DHL, donde determinaron que es un predictor de insuficiencia respiratoria en pacientes COVID-19 útil para la monitorización más estrecha en el apoyo de terapias más agresivas y evitar un mal pronóstico ⁷. Así como Dong et al.; determinaron los niveles de dicha enzima en pacientes con la enfermedad donde obtuvieron niveles de DHL más alta en los pacientes con deceso y más baja en los pacientes con mejor pronóstico clínico 559,5 (172,7575) U/L vs 228 (117,490) U/L respectivamente y cociente de riesgo 5,985, IC del 95,0%: 1,498-23,905; P<0,011, un punto de corte de 353,5 U/L que predijo la mortalidad

intrahospitalaria, evidenciaron que la DHL es un biomarcador favorable con alta precisión para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes graves y críticos con COVID-19 ⁸.

En China asociaron los niveles de DHL en pacientes COVID-19 por gravedad en leves y graves, los resultados que obtuvieron fueron concentraciones por encima del rango normal y tenían un riesgo significativamente alto de progresión de la enfermedad (cociente de riesgos instantáneos [CRI], 8,31; IC 95 %, 2,96–23,3, pag < 0,001) y pacientes de 50 años o más también tenían un mayor riesgo (CRI, 3,56; IC 95 %, 1,35–10,2; PAG = 0,011); la edad avanzada y el nivel alto son factores de riesgo independientes para la exacerbación en pacientes COVID-19 leve ⁹. Por otro lado, Akdogan et al.; evaluaron los niveles de marcadores de laboratorio en pacientes COVID-19, sus resultados obtenidos de DHL fueron más elevados en los pacientes graves a diferencia de los no graves que tuvieron resultados más bajos, con un punto de corte de 192,3 U/L y AUC 0,76. Determinaron que los niveles de dicha enzima se correlacionan positivamente con las lesiones pulmonares en la etapa inicial reflejando la función pulmonar, pudiendo ser un predictor potencial de insuficiencia respiratoria en pacientes COVID-19 ¹⁰.

A nivel nacional en Tacna evaluaron biomarcadores que están relacionados con el grado de severidad como la DHL en pacientes COVID-19 obtuvieron como resultados una media y desviación estándar para el grupo leve de $652,5 \pm 309,3$ U/L, grupo moderado $711,1 \pm 236,7$ U/L y grupo grave $870,0 \pm 322,7$ U/L. Determinaron que dicha enzima tiene una correlación significativa con el grado de severidad en pacientes COVID-19 ¹¹.

Es importante evaluar los diferentes parámetros de laboratorio como la DHL por su gran utilidad para predecir la gravedad de la enfermedad COVID-19, así como la evolución del paciente de esta manera proporcionar información para un tratamiento óptimo y oportuno en la atención del paciente e intensificar las medidas de soporte vital debido al contexto actual que estamos atravesando, teniendo en cuenta estas consideraciones, el objetivo del presente proyecto fue determinar los niveles de deshidrogenasa láctica y su relación con la gravedad en pacientes COVID-19.

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1. Diseño metodológico.

El presente estudio fue una investigación retrospectiva básica, no se realizaron manipulaciones de las variables, solo se registraron su comportamiento, descriptiva de diseño no experimental con corte transversal y de enfoque cuantitativo para los resultados se utilizaron análisis estadísticos, deductivo con análisis probabilístico.

2.2. Población y muestra.

2.2.1 Población.

La población estuvo constituida por 508 pacientes diagnosticados con COVID-19 durante el año 2021 en el "Laboratorio Analítica avanzada H & A " de la ciudad de Ica.

2.2.2. Muestra.

Con un nivel de confianza del 95,0 % y un margen de error de 5,0 %, la muestra estuvo constituida por (n=288) pacientes con COVID-19 que cumplieron con los criterios de inclusión durante el año 2021 en el "Laboratorio Analítica avanzada H & A " de la ciudad de Ica (Fig. N°1).

2.2.3. Criterios de inclusión.

- Registros de pacientes atendidos en el laboratorio Analítica avanzada H & A durante el año 2021.
- Registros de diagnóstico confirmado de COVID-19.
- Pacientes con análisis de deshidrogenasa láctica.
- Mayores de 18 años.

2.2.4. Criterios de exclusión.

- Ausencia de registro confirmado COVID-19.
- Pacientes con neoplasias.
- Pacientes con distrofia muscular.
- Otras enfermedades.

2.3. Técnica de recolección de datos.

2.3.1. Recopilación de datos.

Se solicitó la autorización a la gerencia general del laboratorio Analítica Avanzada H & A para la recopilación de los resultados de laboratorio (Fig. N°2), la recolección de los datos se realizó mediante la lista de los registros, donde primero

se verificó el diagnóstico de COVID-19 a todos los pacientes atendidos en el “Laboratorio analítica avanzada H & A”. Los datos epidemiológicos y clínicos se registraron según el formulario F100 del sistema SISCOVID del Ministerio de Salud y se clasificaron según la sintomatología en 3 grupos leve, moderado y severo según lo establecido en la RM-193-2020-MINSA, que aprueba el documento técnico “Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú”¹² (Fig. N°3), la recopilación de dicha información se realizó en una ficha de recolección de datos (Fig.N°4).

2.3.2. Determinación de deshidrogenasa láctica.

Las muestras de los pacientes atendidos en el “Laboratorio analítica avanzada H & A” se realizó la medición de deshidrogenasa láctica mediante el método de IFCC – cinético donde se utilizó un equipo bioquímico automatizado de la marca SELECTRA PRO M el cual estuvo supervisado bajo el control de calidad interna por calibradores y controles de la marca ELITECH GROUP^{13 14}, el valor de referencia de la DHL es de 125 – 220 U/L (Fig. N°5).

2.4. Análisis estadísticos.

Se utilizó el programa Excel, donde se plasmaron los resultados para su posterior análisis estadístico en el programa SPSS V-25, para el análisis de medida de tendencia central se utilizó la media y mediana, para el análisis de medida de dispersión la desviación estándar, asimismo para poder determinar mejor el punto de corte de la deshidrogenasa láctica se reclasificaron a los pacientes COVID-19 en dos grupos no graves agrupando a los pacientes de grado (leve, moderado) y graves (severos), para el uso de la curva ROC y el área bajo la curva (AUC), asimismo a partir de ello se relacionó con niveles de DHL (normal, elevado y muy elevado). Además, se utilizó Chi cuadrado para determinar si los niveles de deshidrogenasa láctica estaban directamente relacionados, para las pruebas de normalidad se utilizó Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Wilcoxon y la prueba de T Student para contrastar las hipótesis.

III. RESULTADOS

Tabla N°1. Casos según grupo de gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

GRUPO DE GRAVEDAD	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
NO GRAVE (leve y moderado)	263	91,3
GRAVE (severo)	25	8,7
TOTAL	288	100

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N°2. Área bajo la curva de las concentraciones de DHL en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Variables de resultado de prueba: DHL				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95,0 % de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
1.000	,000	,000	1.000	1.000

Se obtuvo un área bajo la curva de 1 con un intervalo de confianza de 1 Li y 1 Ls, con ello se deduce que la curva de discriminación es perfecta es decir separa los pacientes graves y no graves correctamente.

Tabla N°3. Concentración de DHL de acuerdo al punto de corte por grupo de gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

GRUPO DE GRAVEDAD	CONCENTRACIÓN DE DHL
NO GRAVE	< 326,5 U/L
GRAVE	≥ 326,5 U/L

El punto de corte de DHL fue de 326,5 U/L para el punto de discriminación con una sensibilidad del 96,0 % y una especificidad del 99,0 % como indica las coordenadas de la curva.

Tabla N°4. Estadísticos descriptivos de la concentración de DHL U/L por grupo de gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

GRUPO DE GRAVEDAD	MEDIA	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
NO GRAVE	180,7	169,0	51,26
GRAVE	372,0	372,0	32,31

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N°5. Estadísticos descriptivos de la concentración de DHL U/L por grado de severidad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

GRADO DE SEVERIDAD	MEDIA	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
LEVE	158,5	152,0	29,64
MODERADO	262,4	258,0	23,87
SEVERO	372,0	372,0	32,31

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N°6. Porcentaje por grado de severidad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

GRADO DE SEVERIDAD	PACIENTES	PORCENTAJE(%)
LEVE	206	71,53
MODERADO	58	20,14
SEVERO	24	8,33
TOTAL	288	100

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N°7. Deshidrogenasa láctica y su relación con la gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Tabla cruzada Recuento DHL*GRAVEDAD				
		GRAVEDAD		
		NO GRAVE	GRAVE	TOTAL
NIVELES DE DHL	Leve-Normal < 220 U/L	206	0	206
	Moderado - Elevado >220 U/L - < 326,5 U/L	57	1	58
	Severo - Muy elevado > 326,5 U/L	0	24	24
	Total	263	25	288

Como se manifiesta en la tabla N°7 y N°8 con un $\chi^2 = 275,6$ y un valor $P \leq 0,05$, por lo que se afirma que los niveles de deshidrogenasa láctica están directamente relacionados con la severidad de los pacientes COVID-19. Además, un valor $P \leq 0,05$, se determina que los niveles de DHL en pacientes COVID-19 de grado leve son normales, son elevado en pacientes de grado moderado y son muy elevados en pacientes severos (Tabla N°10, Tabla N°12 y Tabla N°14).

IV. DISCUSIÓN

La infección por COVID-19 puede variar en el aspecto clínico de leves a severos de tal manera se necesita determinar el estado del paciente con un biomarcador de laboratorio cuantitativo que permita brindar un mejor tratamiento y diagnóstico del paciente ¹⁵, la deshidrogenasa láctica (DHL) está reconocida como un buen marcador pronóstico relacionado con la gravedad de diversas enfermedades, su elevación en sangre se produce por lisis celular, los niveles aumentados de DHL circulantes en pacientes COVID-19 reflejan daño pulmonar como en otros tejidos ¹⁶.

El presente estudio de los 288 pacientes con diagnóstico de COVID-19 se obtuvo que un 91,3 % eran pacientes en condición no grave (leve y moderado) y un 8,7 % pacientes graves (severo) (Tabla N°1), a partir de la reclasificación se determinó el punto de corte de 326,5 U/L de deshidrogenasa láctica (Fig.N°6) con un área bajo la curva (AUC) de 1 (Tabla N°2), indicando que el análisis permite una correcta discriminación de pacientes graves y no graves. Los niveles de DHL < 326,5 U/L en dichos pacientes se podrían considerar con enfermedad no grave y niveles $\geq 326,5$ U/L graves (Tabla N°3). Estos resultados fueron similares a lo obtenido por Dong et al.; quienes obtuvieron un AUC de 0,949 y un punto de corte 353,5 U/L ⁸, así mismo en el estudio de Han et al., obtuvieron un punto de corte 344,5 U/L un AUC de 0,878 ¹⁷, pudiéndose evidenciar que la DHL es un buen predictor de gravedad en pacientes COVID-19 con una precisión perfecta como factor pronóstico para la identificación de un paciente grave, para el reconocimiento temprano de lesiones pulmonares y evitar decesos. Por otro lado, en la investigación realizada por Poggialia et al.; se discrepa ya que obtuvieron un AUC de 0.86 y punto de corte 450 U/L de DHL siendo superior a los hallazgos reportados debido a que sus pacientes se encontraban en sala de emergencia de un hospital de tercer nivel, además demostró la relación a la inversa de los niveles de DHL con la de PaO₂/FiO₂, demostrando la importancia de la deshidrogenasa láctica como predictor de insuficiencia respiratoria, la utilidad para la monitorización y en el apoyo de la terapia en pacientes COVID-19 evitando un mal pronóstico⁷.

En tanto para los análisis descriptivos de pacientes COVID-19 por gravedad se obtuvo una media y desviación estándar 180,7 \pm 51,26 U/L y 372,0 \pm 32,31 U/L de deshidrogenasa láctica para pacientes no graves y graves respectivamente (Tabla N°4), evidenciándose la diferencia en las concentraciones de DHL de los pacientes. En el estudio de Akdogan et al.; obtuvieron una media y desviación estándar del grupo no grave 191,36 \pm 37,48 U/L y grave 241,53 \pm 82,38 U/L¹⁰, evidenciando similitud en el grupo no grave pero una diferencia en las concentraciones de DHL del grupo grave pudiendo ser un factor la mayor cantidad de pacientes que presenta nuestro estudio. Contrastando que el daño pulmonar o de órganos podrían ser los responsables en la elevación de DHL observada en la enfermedad COVID-19, de tal manera han sido relacionado a

los niveles incrementados. Los altos niveles de esta enzima están estrechamente asociados con la progresión de la enfermedad y el mal pronóstico, las mediciones seriadas son de gran utilidad para predecir el pronóstico de la misma¹⁸. Dando evidencia la importancia de la DHL y su relación con la gravedad de estos pacientes, debiéndose incluir en los análisis de rutina de los pacientes diagnosticados con COVID-19 de forma rutinaria en los servicios de urgencias y ser un examen útil en las decisiones hospitalarias, tal como lo señala Peiro et al.; en su estudio donde demostraron la utilidad a corto plazo del DHL evidenciando que las concentraciones se incrementan a mayor severidad de la enfermedad COVID-19, su relación con eventos adversos y mortalidad ¹⁹.

Después de evaluar los estadísticos descriptivos de los pacientes COVID-19 por grado de severidad se obtuvieron una media y desviación estándar para los grupo de grado leve $158,54 \pm 29,64$ U/L, moderado $262,46 \pm 23,87$ U/L y severo $262,46 \pm 372$ U/L (Tabla N°5), estos resultados difieren con Ramos et al., quienes obtuvieron concentración más alta de DHL en sus grupos, grado leve con $652,5 \pm 309,3$ U/L, grado moderado de $711,1 \pm 236,7$ U/L y grado grave con $870,0 \pm 322,7$ U/L debido a que todos sus pacientes se encontraban hospitalizados en un centro de tercer nivel. Asimismo, los niveles de DHL fueron mayor en los pacientes graves en comparación a los leve y moderado ¹¹.

Al evaluar las concentraciones de los pacientes por grado de severidad se obtuvo que 206 eran de grado leve (71,53 %), moderado se tiene 58 pacientes (20,14 %), y severo 24 (8,33 %) (Tabla N°6). Así mismo se aplicó la prueba de Chi cuadrado a un nivel de confianza del 95,0 % y un $P \leq 0,05$ infiere que los niveles de DHL están directamente relacionados con la gravedad de los pacientes COVID-19 (Tabla N°7 y N°8).

Por último, se evaluó la relación de los grados de severidad COVID-19 con los niveles de DHL hallados a partir del punto de corte y el valor de referencia, leve-normal (< 220 U/L), moderado-elevado (>220 U/L - $< 326,5$ U/L) y severo-muy elevado ($> 326,5$ U/L). Mediante la prueba de normalidad para el grupo de grado leve se evidencio que no presentaban una distribución normal (Tabla N°9), por lo cual se aplicó el estadístico de Wilcoxon a un nivel de confianza de 95,0 % y un valor $P \leq 0,05$ se afirmó que los niveles de DHL en pacientes COVID-19 de grado leve son normales (Tabla N°10). En el caso de los grupos de grado moderado y severo presentaban una distribución normal (Tabla N°11 y N°13) por lo que se aplicó el estadístico T Student donde se evidencio a un nivel de confianza del 95,0 % y un valor $P \leq 0,05$ que los pacientes de grado moderado y severo presentaban niveles de DHL elevados y muy elevados respectivamente (Tabla N°12 y N°14).

V. CONCLUSIONES

1. Los niveles de deshidrogenasa láctica están directamente relacionados con el grado de severidad de los pacientes con COVID-19.
2. Los pacientes con COVID-19 de grado leve presentaron concentraciones normales de DHL.
3. Los pacientes con COVID-19 de grado moderado presentaron concentraciones de DHL elevados.
4. Las concentraciones de DHL en pacientes COVID-19 de grado severo son muy elevados.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda tomar en cuenta los niveles de concentración de deshidrogenasa láctica como un potencial indicador de severidad en pacientes COVID-19 para evitar complicaciones asimismo poder brindar una ayuda al diagnóstico como en la vigilancia e inicio temprano del tratamiento.
2. Se recomienda vigilar los niveles de DHL en pacientes de grado moderado y severo para poder evitar complicaciones.
3. Realizar más estudios a futuro sobre la DHL para corroborar y/o contradecir los resultados obtenidos en la presente investigación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de sanidad, Enfermedad por coronavirus, COVID-19. [Internet]. 2021 [citado 30 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
2. O.M.S. Alocucion de apertura del director general de la OMS en la rueda de prensa sobre la covid-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
3. Fernández J. “Deshidrogenasa Láctica y en la Evolución de pacientes con Covid-19 en Unidad de Cuidados Intensivos. Julio – diciembre 2020”. [internet]. 2020 [citado 30 de agosto del 2022]. Disponible en: http://repositorio.udch.edu.pe/bitstream/UDCH/1584/1/T044_47274452_T.pdf.
4. Peng Z, Xing L Y, Xian W, Ben H, Lei Z, Wei Z, Hao R, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. . [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto del 2022]. 579, (270–273) Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.
5. Dawei W, Bo H, Chang H, Fangfang Z, Xing L, Jing Z et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. . [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto del 2022]. 323(11):1061-1069. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
6. Garcia A, Rosas Dossetti M, Santoyo A, Salcedo M, Ramos C. Deshidrogenasa láctica como factor pronóstico en neumonías. Scielo, 2017; 33 (5); (563-571.). [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto del 2022]. 323(11):1061-1069. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000500563#:~:text=La%20deshidrogenasa%20%C3%A1ctica%20\(DHL\)%20es,la%20oxidaci%C3%B3n%20NADH%20a%20NAD%2B](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000500563#:~:text=La%20deshidrogenasa%20%C3%A1ctica%20(DHL)%20es,la%20oxidaci%C3%B3n%20NADH%20a%20NAD%2B).
7. Poggiali E, Zaino D, Immovilli P, Luca R, Losi G, Dacrema A. et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. Clin Chim Acta. [Internet]. 2020 [citado 23 de ene 2022]; 509: 105 - 138. disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531257/>.
8. Dong X, Sun L, Li Y. Prognostic value of lactate dehydrogenase for in-hospital mortality in severe and critically ill patients with COVID-19. Int J Med Sci [Internet]. 2020 [citado el 23 de ene de 2022]; 17(14):2225–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7484664/>.

9. Shi J, Li Y, Zhou X, Zhang Q, Ye X, Wu Z, et al. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested case-control study. *BMC Med* [Internet]. 2020 [citado el 23 de ene de 2022]; 18(1):168. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493370/>.
10. Akdogan D, Guzel M, Tosun D, Akpinar O. Diagnostic and early prognostic value of serum CRP and LDH levels in patients with possible COVID-19 at the first admission. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2021 [citado el 23 de ene de 2022]; 15(6):766–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34242184/>.
11. Ramos M, Cuaresma E, Cayo J, Monasterio D, Asociación de biomarcadores y severidad de COVID-19: estudio transversal. *medwave*. [internet].2022 [citado 25 octubre del 2022]; disponible en: <https://www.medwave.cl/medios/investigacion/estudios/8746/medwave.2022.06.002548.pdf>.
12. Digesa-minsa [Internet]. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. [citado el 3 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.digesa.minsa.gob.pe/Orientacion/ANEXO-RM-193-2020-MINSA.pdf>.
13. Zuripa S. Procesamiento de laboratorios [Internet]. Gob.pe. 2013 [citado 21 febrero 2022]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/389957/Procedimientos_de_laboratorio__Laboratorios_locales_I_-_Laboratorios_locales_II20191016-26158-ya6ot.pdf.
14. Selectra pro M [Internet]. ELITechGroup: In Vitro Diagnostic Equipment & Reagents. 2015 [citado el 3 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.elitechgroup.com/product/selectra-pro-m>.
15. Ministerio de sanidad de España. Actualización nº 13. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia de Hubei, (China). [Internet]. 2020[citado 30 de agosto del 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf.
16. Salam B, Cherif A, Kessirac A, Hamel H, Boudahdir A, Bouamra A. utilidad de los marcadores biológicos en la predicción temprana de la gravedad de la enfermedad por corona virus-2019. *R.E.I.C.L.* [internet]. 2020. [citado 25 octubre del 2022]. (80) 8, 611–618. disponible en: <file:///F:/titulotesis/Usefulness%20of%20biological%20markers%20in%20the%20early.en.es.pdf>.

17. Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin C, Tong C, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: a retrospective and observational study. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2020 [citado el 23 de ene de 2022]; 12(12):11245–58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7343511/>.
18. Lopez E, Mazzucco M. Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2. *FABA*. [Internet]. 2020. [citado 25 octubre del 2022]. 54. (293-307). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/535/53564518005/html/>.
19. Peiro O, Carrasquer A, Sanchez R, Lal N, Moral V, Bonet G. Biomarcadores y pronóstico a corto plazo en COVID-19. [Internet].2021. [citado 25 octubre del 2022].26:2: 119-126. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/1354750X.2021.1874052>.
20. Shi J, Li Y, Zhou X, Zhang Q, Ye X, Wu Z, et al. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested case-control study. *BMC Med* [Internet]. 2020 [citado el 23 de ene de 2022]; 18(1):168. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493370/>.
21. Hueda M, Copaja C, Bardales F, Flores R, Barreto L, Benites V, et al. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *R.P.M.E.S.P.* 2021[citado 23 de ene 2022]; 38(2). disponible en: https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/7158/4448https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/1187http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v38n2/1726-4642-rpmesp-38-02-214.pdfhttps://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9044/Factores_ZumaetaSaavedra_Enrique.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
22. Aranda E. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *scielo.sld* [internet]. 2010 [citado 23 de feb 2022]; 49. disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000600004#:~:text=El%20lactato%20deshidrogenasa%20\(LDH\)%20es,necrosis%20celular%20y%20lesi%C3%B3n%20tisular](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000600004#:~:text=El%20lactato%20deshidrogenasa%20(LDH)%20es,necrosis%20celular%20y%20lesi%C3%B3n%20tisular).
23. Rustom A. Estadística descriptiva, probabilidad e inferencia. [Internet].Uchile. 2012 [citado 16 febrero 2022]. Disponible en: https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/120284/Rustom_Antonio_Estadistica_descriptiva.pdf?sequence=1.
24. Covid 19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. [citado el 3 de marzo de 2022]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
25. Huang Ch, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. [Internet].2020[citado 24 de julio del 2022]; 395: 497–506 disponible en:[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext).

VIII. ANEXOS

Población N	508
P	0.50
Q	0.50
E	0.05
Nivel de confianza	0.95
Significancia	0.05
Z	2.58

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

$$n = \frac{508 * 2.58 * 0,5 * 0,5}{0,05^2 * (508 - 1) + (2.58)^2 * 0.5 * 0.5}$$

Resultado		
n =	287.96	288

Fig. N°1. Tamaño de muestra proporcional de tipo probabilístico.



ANALITICA AVANZADA

Ica 10 de marzo del 2022

Asunto: Autorización para la recolección de información

Reciba un cordial saludo, por medio de la presente, AUTORIZO y me comprometo brindar las facilidades al Bachiller PARVINA CANCHARI REYSER PAUL, identificado con D.N.I 77686320 y código de estudiante 20144961 a recolectar información requerida para poder llevar a cabo su tesis de investigación que lleva por título: DESHIDROGENASA LACTICA Y SU RELACION CON LA GRAVEDAD EN PACIENTES COVID-19.ICA 2021. Sin otro particular, me despido con grato aprecio y consideración.

ANALÍTICA AVANZADA

H&A


Dra. Alicia Arizola Aguado
MEDICO PATOLOGO CLINICO
C.M.P. 30093 RNE 34471

ALICIA ANTONIETTE ARIZOLA AGUADO
GERENTE GENERAL
LABORATORIO ANALITICA AVANZADA

Fig. N°2. Permiso del "Laboratorio Analítica avanzada H & A " autorización para el desarrollo de la investigación.

7.5. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE COVID-19

En el escenario de transmisión comunitaria, el diagnóstico de COVID-19 se basa en los antecedentes epidemiológicos y las características clínicas del paciente, lo cual es importante para iniciar el manejo correspondiente. Las pruebas de laboratorio permiten la confirmación o el descarte de los casos.

Esta clasificación clínica permite determinar el nivel de severidad de los casos sospechosos y confirmados (de acuerdo a la alerta epidemiológica vigente) de COVID-19, así como la definición del lugar más adecuado para su manejo, sea este en el domicilio, centros de aislamiento temporal, sala de hospitalización o área de cuidados críticos:

7.5.1. CASO LEVE

Toda persona con infección respiratoria aguda que tiene al menos dos de los siguientes signos y síntomas:

- a. Tos.
- b. Malestar general.
- c. Dolor de garganta.
- d. Fiebre.
- e. Congestión nasal.

Se describen otros síntomas, como alteraciones en el gusto, alteraciones en el olfato y exantema. El caso leve no requiere hospitalización, se indica aislamiento domiciliario y se realiza seguimiento. En casos leves sin factores de riesgo, se realiza seguimiento a distancia; mientras que, en casos leves con factores de riesgo, se realiza seguimiento a distancia y presencial (acápites 7.12.).

7.5.2. CASO MODERADO

Toda persona con infección respiratoria aguda que cumple con alguno de los siguientes criterios:

- a. Disnea o dificultad respiratoria.
- b. Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto.
- c. Saturación de oxígeno $< 95\%$.
- d. Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión).
- e. Hipotensión arterial o shock.
- f. Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía.
- g. Recuento linfocitario menor de 1000 células/ μL .

El caso moderado requiere hospitalización.

7.5.3. CASO SEVERO

Toda persona con infección respiratoria aguda, con dos o más de los siguientes criterios:

- a. Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg.
- b. Alteración del nivel de conciencia.
- c. Presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o $\text{PAM} < 65$ mmHg.
- d. $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o $\text{PaFi} < 300$.
- e. Signos clínicos de fatiga muscular; aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal.
- f. Lactato sérico > 2 mosm/L.

El caso severo requiere hospitalización y manejo en área de cuidados críticos.



Fig. N°3. Diagnóstico y clasificación clínica de COVID-19 según lo establecido en la RM-193 2020-MINSA.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**TITULO DE LA INVESTIGACION: DESHIDROGENASA LACTICA Y SU RELACION
CON LA GRAVEDAD EN PACINETES COVID-19.ICA 2021**

CODIGO: ____

❖ **CRITERIO DE INCLUSION**

❖ PRUEBA COVID-19 POSITIVO () NEGATIVO ()

❖ **PACIENTE CON RESULTADO DE LABORATORIO**

DHL (U/L): _____

❖ **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- ❖ Ausencia de registro confirmado COVID-19 ()
- ❖ Paciente con neoplasias ()
- ❖ Paciente con distrofia muscular ()
- ❖ Otras enfermedades. ()

❖ **GRAVEDAD EN PACIENTES COVID-19**

o Caso leve: Al menos dos de las siguientes características clínicas

- Tos () • Fiebre ()
- Congestión nasal () • Malestar general ()
- Dolor de garganta ()

o Caso moderado: Al menos una de las siguientes condiciones:

- Disnea o dificultad respiratoria ()
- Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto ()
- Saturación de oxígeno < 95% ()
- Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión) ()
- Hipotensión arterial o shock ()
- Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía ()
- Recuento linfocitario menor de 1000 células/uL ()

o Caso severo: Al menos dos o más de las siguientes condiciones:

- Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto
o PaCO₂ < 32 mmHg ()
- Alteración del nivel de conciencia ()
- Presión arterial sistólica < 100 mm Hg o PAM < 65 mm Hg ()
- PaO₂ < 60 mm Hg o PaFi < 300 ()
- Signos clínicos de fatiga muscular: aleteo nasal, uso de
Músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal. ()
- Lactato sérico > 2 mosm/L ()

➤ **GRADO DE GRAVEDAD:**

- LEVE ()
- MODERADO ()
- SEVERO ()

Fig. N°4. Ficha de recolección de datos.

INT. 2.1.16.1.1.19 (01/2020)

Note: The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

PROCEDURE

Manual Procedure

Wavelength: 340 nm
Optical path: 1 cm
Sample/Reagent ratio: 1:36
Temperature: 37 °C
Read again if reagent blank.

	BLANK	SAMPLE
Reagent R1	1000 µL	1000 µL
Distilled water	35 µL	-
Sample	-	35 µL

Mix, wait 3 minutes and add:

	BLANK	SAMPLE
Reagent R2	250 µL	250 µL

Mix and after a 100 second incubation, read absorbance at 1 minute intervals during 3 minutes. Calculate the change of absorbance per minute (ΔA/min).

Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. (SI code barcode (NFU) for Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

CALCULATION

Activity (U/L) = ΔA/min x 5628

Conversion factor: U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRATION

For calibration, multiparametric calibrator ELICAL 2 must be used. Its value is traceable to IFCC reference method[®].

Calibration frequency: The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

To check the accuracy of assays, control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used. These controls must be performed and validated before the patient samples are assayed. The control frequency must be at least once a day, after each calibration and should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local guidelines.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and Federal regulatory requirements.

PERFORMANCE DATA at 37 °C on ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzers

Measuring range

Determined according to CLSI[®] EP6-A protocol, the measuring range is from 50 to 800 U/L (0,83 to 13,33 µkat/L).

Samples having greater concentrations should be diluted 1:10 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 8000 U/L (133,30 µkat/L).

For users with Selectra TouchPro software, the xDilute function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)

Determined according to CLSI EP17-A protocol[®].
LoD = 4 U/L (0,07 µkat/L)
LoQ = 10 U/L (0,17 µkat/L)

Precision

Determined according to CLSI EP5-A2 protocol[®].

	n	U/L	µkat/L	CV (%)	Within-run	Total
Low level	80	168	2,81	0,7	4,1	
Medium level	80	309	5,15	0,7	2,8	
High level	80	712	11,89	0,5	3,0	

Correlation

A comparative study has been performed between an ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-approved system equipment (IFCC method) on 99 human serum samples according to CLSI EP9-A2 protocol[®].

The values were between 45 and 780 U/L (0,75 and 13,00 µkat/L).
The parameters of the linear regressions are as follows:
Correlation coefficient: (r) = 0,997
Linear regression: y = 1,010 x + 3 U/L (0,05 µkat/L)

Limitations/Interferences

- Do not use hemolyzed samples.

- Do not report results outside of the usable range.

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI EP7-A2 protocol[®]. Recovery is within ±10% of initial value at LDH activity of 200 U/L and 700 U/L (3,34 and 11,69 µkat/L).

Unconjugated bilirubin: No significant interference up to 30,0 mg/dL (513 µmol/L).

Conjugated bilirubin: No significant interference up to 29,5 mg/dL (504 µmol/L).

Triglycerides: No significant interference up to 3146 mg/dL (35,55 mmol/L).

Ascorbic acid: No significant interference up to 20,0 mg/dL.

Acetylsalicylic Acid: No significant interference up to 200,0 mg/dL.

Acetaminophen: No significant interference up to 30,0 mg/dL.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽¹¹⁾

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽¹²⁻¹⁸⁾

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 28 days
Calibration frequency: 6 days
Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

These performances have been obtained using ELITech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performance of applications not validated by ELITech, are not warranted and must be defined by the user.

Español - ES

USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems LDH-L SL es un reactivo de diagnóstico in vitro diseñado para la determinación cuantitativa de la lactato deshidrogenasa (LDH) en muestras de suero y plasma humanos.

SIGNIFICADO CLÍNICO (13)

La lactato deshidrogenasa (LDH) está presente en numerosos tejidos y más particularmente en el miocardio, hígado, riñones y músculo esquelético. Por lo tanto, la elevación de los niveles de LDH en suero puede considerarse específica.

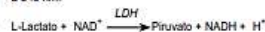
La LDH aumenta en caso de infarto agudo al miocardio, desórdenes hepáticos (hepatitis viral, cirrosis), distrofia muscular, cáncer metastásico, anemia (hemolítica, megaloblástica), enfermedades renales y en numerosas enfermedades que producen daños en los tejidos.

MÉTODO (14)

Método IFCC.
Cinético.

PRINCIPIO (15)

Determinación de la actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH) por medio del incremento de absorbancia a 340 nm.



COMPOSICIÓN

Reactivo 1: R1
N-Methyl-D-Glucamino 68 mmol/L
Lithium L-Lactato 9,4
pH (37 °C)
Azida sódica < 0,1 % (p/p)

Reactivo 2: R2
NAD 50 mmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solución salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipamiento general de laboratorio.
- No utilice materiales que no se requieran, tal como se indica anteriormente.

ATENCIÓN Y PRECAUCIONES

- Este dispositivo de diagnóstico in vitro está destinado únicamente para uso profesional.
- El reactivo R1 contiene azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y formar potencialmente azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.

Referências/References/Composition du coffret/ Kit composition/ Composição de referência/ Referências: Composição de referência/ Referências:
LLSL-0230 R1 4 x 25 mL + R2 4 x 5 mL
LLSL-0460 R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
LLSL-0420 R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL

Referências/References/Composition du coffret/ Kit composition/ Composição de referência/ Referências: Composição de referência/ Referências:
R1 4 x 25 mL + R2 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.

- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

- No intercambie los frascos de reactivos de diferentes kits.

- Para más información, la ficha de datos de seguridad (FDS) está disponible a solicitud para uso profesional.

ESTABILIDADES

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Estabilidad en el equipo: La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

El reactivo está listo para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.

- Suero liofilizado con lio, libre de hemólisis.

- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.

- No utilice el producto si los daños al empaque pudieran tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas, frasco perforado).

MUESTRAS (2,3,9)

Muestra requeridas

- Suero libre de hemólisis.

- Plasma heparinizado con lio, libre de hemólisis.

- No utilice otras muestras.

Advertencias y precauciones

- De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, la toma de muestra debe ser llevada a cabo antes de la administración de medicamentos.

- Las muestras deben ser separadas de las células y coágulo rápidamente (la presencia de células puede aumentar falsamente el resultado).

Conservación y estabilidad

Las muestras son estables a temperatura ambiente durante 7 días, a 2-8 °C durante 4 días y congelado (-20 °C) durante 6 semanas.

VALORES DE REFERENCIA (2)

Suero, plasma (adultos): 125-220 U/L

Nota: Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia con respecto a la población destinataria. Los datos aquí proporcionados son únicamente una indicación.

PROCEDIMIENTO

Procedimiento manual

Longitud de onda: 340 nm
Trayectoria óptica: 1 cm
Ratio muestra/reactivo: 1:36
Temperatura: 37 °C
Leer contra blanco reactivo

	BLANK	PRUEBA
Reactivo R1	1000 µL	1000 µL
Agua destilada	35 µL	-
Muestra	-	35 µL
Reactivo R2	250 µL	250 µL

Mezclar, esperar 3 minutos y luego añadir:
Mezclar después de incubación 100 segundos, leer la absorbancia a intervalos de 1 minuto durante 3 minutos. Calcule el cambio de absorbancia por minuto (ΔA/min).

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido. Para el software Selectra TouchPro, use la aplicación incluida en el código de barras disponible al final de este inserto.

CÁLCULO

Actividad (U/L) = ΔA/min x 5.628

Factor de conversión: U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRACIÓN

Para la calibración, el calibrador multiparamétrico ELICAL 2 debe ser utilizado. El valor es trazable al método de referencia IFCC[®].

Frecuencia de calibración: la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la exactitud de los resultados, sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido.

Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales.

DATOS DE RENDIMIENTO a 37 °C en equipo ELITech Clinical Systems Selectra ProM

Rango analítico
Determinado con respecto al protocolo CLSI EP6-A[®], el rango analítico se encuentra entre 50 a 800 U/L (0,83 a 13,33 µkat/L).

Las muestras que tengan concentraciones mayores deben diluirse 1:10 con una solución de NaCl 9 g/L y volver a analizarse. Este procedimiento amplía el rango analítico hasta 8000 U/L (133,3 µkat/L).

Para los usuarios del software Selectra TouchPro la función «diluir» realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

Limite de detección (LoD), limite de Cuantificación (LoQ)

Determinados de acuerdo al protocolo CLSI EP17-A[®].
LoD = 4 U/L (0,07 µkat/L)
LoQ = 10 U/L (0,17 µkat/L)

Precisión

Determinada de acuerdo al protocolo CLSI EP5-A2[®].

	n	U/L	µkat/L	CV (%)	Total
Nivel bajo	80	168	2,81	0,7	4,1
Nivel medio	80	309	5,15	0,7	2,8
Nivel alto	80	712	11,89	0,5	3,0

Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre un equipo ELITech Clinical Systems Selectra ProM y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método IFCC) sobre 99 muestras de suero humanas de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2[®].

Los valores fueron entre 45 y 780 U/L (0,75 y 13,00 µkat/L).

Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes:
Coeficiente de correlación: (r) = 0,997
Regresión lineal: y = 1,010 x + 3 U/L (0,05 µkat/L)

Limitaciones/Interferencias

- No utilice muestras hemolizadas.

- No reporte resultados fuera del rango analítico.

- De acuerdo al protocolo CLSI EP7-A2[®], han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Recuperación dentro de ± 10% del valor inicial de actividad de LDH de 200 U/L y 700 U/L (3,34 y 11,69 µkat/L).

Bilirubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 30,0 mg/dL (513 µmol/L).

Bilirubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 29,5 mg/dL (504 µmol/L).

Triglicéridos: No hay interferencia significativa hasta 3146 mg/dL (35,55 mmol/L).

Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 20,0 mg/dL.

Ácido acetilsalicílico: No hay interferencia significativa hasta 200,0 mg/dL.

Acetaminofeno: No hay interferencia significativa hasta 30,0 mg/dL.

- En casos muy raros, las gammopatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström) pueden producir resultados poco confiables.⁽¹²⁾

- Muchas otras sustancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en los artículos publicados por Young.⁽¹²⁻¹⁸⁾

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración

Estabilidad en el equipo: 28 días
Frecuencia de calibración: 6 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

El rendimiento se ha obtenido utilizando el equipo ELITech Selectra ProM. Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento diferente o un procedimiento manual.

Fig. N°5. Inserto de la deshidrogenasa láctica (DHL) de la marca ELITechGroup.

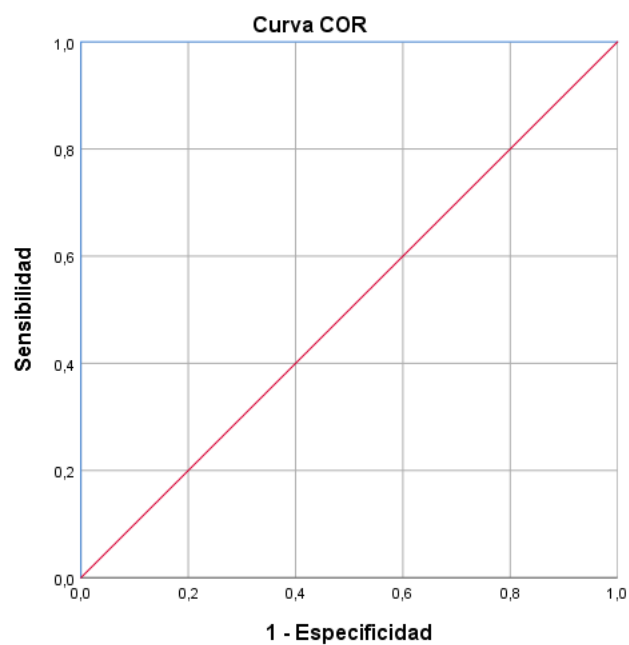


Fig. N°6. Curva ROC y área bajo la curva de DHL.

Tabla N°8. Prueba de Chi cuadrado para determinar la relación entre las concentraciones de DHL con gravedad en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Prueba de Chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	275,602 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	159,865	2	,000
Asociación lineal por lineal	173,169	1	,000
N de casos válidos	288		

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) ≤ 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N°9. Prueba de normalidad en concentraciones de DHL menores a 220 U/L en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Prueba de normalidad			
Kolmogorov-Smirnov ^a			
	Estadístico	gl	Sig.
DHL Normales	,108	206	0,000

H0: $u \geq 220$ U/L.

H1: $u < 220$ U/L.

Tabla N°10. Prueba de Wilcoxon para determinar que los niveles de deshidrogenasa láctica de grado leve son normales en pacientes COVID-19. Ica 2021.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
la mediana de DHL normales es igual a 220	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra	,000	Rechazar la hipótesis nula.

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N°11. Prueba de normalidad con concentraciones de DHL mayores a 220 U/L y menores de 326,5 U/L en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Prueba de normalidad			
Kolmogorov-Smirnov ^a			
	Estadístico	gl	Sig.
DHL Elevados	,091	58	0,200*

H0: $u \leq 220$ U/L.

H1: $u > 220$ U/L.

Tabla N°12. Prueba de T Student para determinar que los niveles de deshidrogenasa láctica de grado moderado son elevados en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Prueba para una muestra						
Valor de prueba = 220						
T Student.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95,0 % de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
DHL Elevados	12,926	57	0,000	42,776	36,15	49,40

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N°13. Prueba de normalidad con concentraciones de DHL mayores a 326,5 U/L en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Prueba de normalidad			
Shapiro-Wilk			
	Estadístico	gl	Sig.
DHL Muy elevados	,924	24	,071

H0: $u \leq 326,5$ U/L.

H1: $u > 326,5$ U/L.

Tabla N°14. Prueba de T Student para determinar que los niveles de deshidrogenasa láctica de grado severo son muy elevados en pacientes COVID-19. Ica 2021.

Prueba para una muestra						
Valor de prueba = 326,5						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95,0 % de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
DHL Muy elevados	7,509	23	,000	47,667	34,54	60,80

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N°15. Base de datos de pacientes COVID-19. Ica 2021.

CODIGO NUEVO	DHL U/L	CASO DE SEVERIDAD
1	180	LEVE
2	215	LEVE
3	124	LEVE
4	250	MODERADO
5	145	LEVE
6	256	MODERADO
7	141	LEVE
8	157	LEVE
9	166	LEVE
10	202	LEVE
11	150	LEVE
12	126	LEVE
13	130	LEVE
14	183	LEVE
15	295	MODERADO
16	151	LEVE
17	292	MODERADO
18	164	LEVE
19	179	LEVE
20	186	LEVE
21	239	MODERADO
22	185	LEVE
23	139	LEVE
24	135	LEVE
25	121	LEVE
26	156	LEVE
27	124	LEVE
28	463	SEVERO
29	199	LEVE
30	270	MODERADO
31	320	SEVERO
32	162	LEVE
33	194	LEVE
34	286	MODERADO
35	173	LEVE
36	167	LEVE
37	148	LEVE
38	253	MODERADO
39	130	LEVE
40	163	LEVE
41	237	MODERADO
42	280	MODERADO

43	158	LEVE
44	283	MODERADO
45	190	LEVE
46	182	LEVE
47	174	LEVE
48	150	LEVE
49	123	LEVE
50	176	LEVE
51	164	LEVE
52	189	LEVE
53	136	LEVE
54	268	MODERADO
55	256	MODERADO
56	211	LEVE
57	339	SEVERO
58	132	LEVE
59	127	LEVE
60	269	MODERADO
61	145	LEVE
62	132	LEVE
63	272	MODERADO
64	152	LEVE
65	237	MODERADO
66	206	LEVE
67	127	LEVE
68	202	LEVE
69	255	MODERADO
70	132	LEVE
71	139	LEVE
72	355	SEVERO
73	132	LEVE
74	162	LEVE
75	139	LEVE
76	179	LEVE
77	255	MODERADO
78	126	LEVE
79	192	LEVE
80	250	MODERADO
81	137	LEVE
82	138	LEVE
83	182	LEVE
84	115	LEVE
85	127	LEVE
86	318	MODERADO
87	124	LEVE
88	269	MODERADO

89	283	MODERADO
90	201	LEVE
91	189	LEVE
92	206	LEVE
93	202	LEVE
94	178	LEVE
95	195	LEVE
96	201	LEVE
97	373	SEVERO
98	197	LEVE
99	149	LEVE
100	152	LEVE
101	186	LEVE
102	342	SEVERO
103	117	LEVE
104	124	LEVE
105	132	LEVE
106	136	LEVE
107	236	MODERADO
108	124	LEVE
109	375	SEVERO
110	179	LEVE
111	234	MODERADO
112	285	MODERADO
113	156	LEVE
114	248	MODERADO
115	189	LEVE
116	132	LEVE
117	158	LEVE
118	335	SEVERO
119	304	MODERADO
120	121	LEVE
121	124	LEVE
122	118	LEVE
123	127	LEVE
124	274	MODERADO
125	178	LEVE
126	154	LEVE
127	143	LEVE
128	138	LEVE
129	122	LEVE
130	189	LEVE
131	218	LEVE
132	139	LEVE
133	362	SEVERO
134	129	LEVE

135	310	MODERADO
136	389	SEVERO
137	146	LEVE
138	124	LEVE
139	298	MODERADO
140	275	MODERADO
140	127	LEVE
142	369	SEVERO
143	209	LEVE
144	149	LEVE
145	250	MODERADO
146	232	MODERADO
147	257	MODERADO
148	167	LEVE
149	192	LEVE
150	263	MODERADO
151	177	LEVE
152	129	LEVE
153	114	LEVE
154	350	SEVERO
155	154	LEVE
156	110	LEVE
157	149	LEVE
158	226	MODERADO
159	373	SEVERO
160	128	LEVE
161	180	LEVE
162	113	LEVE
163	154	LEVE
164	127	LEVE
165	126	LEVE
166	145	LEVE
167	333	SEVERO
168	197	LEVE
169	133	LEVE
170	137	LEVE
171	223	MODERADO
172	208	LEVE
173	314	MODERADO
174	219	LEVE
175	155	LEVE
176	129	LEVE
177	216	LEVE
178	372	SEVERO
179	136	LEVE
180	168	LEVE

181	194	LEVE
182	275	MODERADO
183	163	LEVE
184	228	MODERADO
185	128	LEVE
186	194	LEVE
187	189	LEVE
188	277	MODERADO
189	385	SEVERO
190	195	LEVE
191	414	SEVERO
192	142	LEVE
193	203	LEVE
194	156	LEVE
195	145	LEVE
196	169	LEVE
197	179	LEVE
198	182	LEVE
199	223	LEVE
200	147	LEVE
201	153	LEVE
202	150	LEVE
203	138	LEVE
204	205	LEVE
205	259	MODERADO
206	136	LEVE
207	219	LEVE
208	138	LEVE
209	172	LEVE
210	215	LEVE
211	149	LEVE
212	257	MODERADO
213	143	LEVE
214	129	LEVE
215	151	LEVE
216	339	SEVERO
217	385	SEVERO
218	253	MODERADO
219	237	MODERADO
220	191	LEVE
221	133	LEVE
222	182	LEVE
223	129	LEVE
224	165	LEVE
225	191	LEVE
226	159	LEVE

227	198	LEVE
228	201	LEVE
229	129	LEVE
230	364	SEVERO
231	127	LEVE
232	155	LEVE
233	176	LEVE
234	204	LEVE
235	263	MODERADO
236	416	SEVERO
237	178	LEVE
238	254	MODERADO
239	168	LEVE
240	292	MODERADO
241	172	LEVE
242	126	LEVE
243	112	LEVE
244	168	LEVE
245	266	MODERADO
246	357	SEVERO
247	136	LEVE
248	382	SEVERO
249	199	LEVE
250	151	LEVE
251	231	MODERADO
252	220	LEVE
253	121	LEVE
254	262	MODERADO
255	209	LEVE
256	128	LEVE
257	233	MODERADO
258	119	LEVE
259	131	LEVE
260	124	LEVE
261	118	LEVE
262	169	LEVE
263	172	LEVE
264	143	LEVE
265	194	LEVE
266	149	LEVE
267	243	MODERADO
268	246	MODERADO
269	185	LEVE
270	419	SEVERO
271	191	LEVE
272	160	LEVE

273	203	LEVE
274	187	LEVE
275	115	LEVE
276	231	MODERADO
277	126	LEVE
278	122	LEVE
279	143	LEVE
280	151	LEVE
281	147	LEVE
282	289	MODERADO
283	137	LEVE
284	176	LEVE
285	121	LEVE
286	389	SEVERO
287	147	LEVE
288	134	LEVE
