

Valor pronóstico del aclaramiento de lactato en pacientes pediátricos críticos

DANTE A. FUENTES-MALLOZZI^{1*}, JOSÉ D. LLANAS-RODRÍGUEZ¹ Y MAURICIO PEÑA-EQUIHUA²

¹Dirección General, Hospital Infantil de Tamaulipas; ²Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria. Ciudad Victoria, Tamaulipas, México

ABSTRACT

Background: Lactate clearance at 6 h appears to be a useful test that allows predicting mortality with adequate sensitivity and specificity. We considered important to validate this test in Mexico. **Objective:** To determine the sensitivity (Se), specificity (Sp), and area under the curve (AUC) of lactate clearance in a pediatric critically ill population and compare it with the pediatric index of mortality (PIM 2). **Methods:** A prospective, multicenter, observational and analytical protocol was conducted. Patients 1 mo - 17y/11mo old were enrolled at the Children's Hospital of Tamaulipas (HIT) and the High Specialty Regional Hospital of Ciudad Victoria (HRAEV). Statistical analysis included designing a 2x2 contingency table to determine the Se, Sp, negative (NPV) and positive (PPV) predictive values, ROC curves for lactate clearance at 6 h with a cut-off of 10%, and PIM 2. Both AUCs were compared using the method of Hanley and McNeil, establishing a value of $p \leq 0.05$ for statistical significance. Data were analyzed using SPSS® v.21 and Epidat® v.3.0. **Results:** A total of 105 patients were included, 43 (41%) male and 62 (59%) female, with a mean age of 65.2 ± 67.1 months; 12 (11.4%) children died and 93 (88.6%) survived. Results for lactate clearance were: Se 83.3%, Sp 66.6%, PPV 24.3%, NPV 96.8%, and AUC 0.75 ($p = 0.005$); PIM 2 AUC was 0.88 ($p = 0.000$). Hanley & McNeil-DeLong test was $p = 0.1693$. **Discussion:** We obtained similar results for sensitivity and specificity as those found in the only meta-analysis reported to date. Furthermore, both AUC were alike. Therefore, we conclude that clearance of lactate at 6 h was similar to PIM 2 to predict mortality in critically ill pediatric patients. (Hosp Med Clin Manag. 2019;12:152-6) Corresponding author: Dante A. Fuentes-Mallozzi, danteph@hotmail.com

Key words: Prognostic. Lactate. Clearance.

RESUMEN

Introducción: El aclaramiento de lactato a las 6 h parece ser una prueba útil que permite pronosticar la mortalidad con una adecuada sensibilidad y especificidad, por lo cual es importante validar estos resultados en México. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad (S) y especificidad (E) del aclaramiento de lactato y área bajo la curva (ABC) en pacientes pediátricos en estado crítico y compararlo con una escala pronóstica de mortalidad pediátrica. **Métodos:** Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico y analítico, realizado del 1 de febrero de 2015 al 31 de enero de 2016 en el Hospital Infantil de Tamaulipas (HIT) y el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria (HRAEV). Se incluyeron pacientes de 1 mes a 17 años y 11 meses de edad; se determinó el índice pediátrico de mortalidad (PIM 2) y el porcentaje

Correspondence:

*Dante A. Fuentes-Mallozzi
E-mail: danteph@hotmail.com

Date of reception: 19-09-2018
Date of acceptance: 11-10-2019
DOI: 10.24875/HMCM.19000159

de aclaramiento de lactato a las 6 h (CL6). Se realizó tabla de contingencia 2 x 2 para conocer la S, la E, el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP). Se obtuvieron ambas ABC y se compararon con la prueba de Hanley & McNeil-DeLong, estableciendo un valor de $p \leq 0.05$. Se utilizaron los programas SPSS® v.21 y Epidat v.3.0. **Resultados:** De 105 pacientes, 43 (41%) fueron del sexo masculino y 62 (59%) del femenino. Media de edad: 65.2 ± 67.1 meses. Defunciones 12 (11.4%), supervivientes 93 (88.5%). Los resultados para el CL6 < 10% fueron: S 83.3%, E 66.6%, VPP 24.3%, VPN 96.8% y ABC de 0.75 ($p = 0.005$). Para el PIM 2: ABC 0.88 ($p = 0.000$). Hanley & McNeil-DeLong $p = 0.1693$. **Discusión:** Nuestros resultados son similares a lo reportado en la literatura y los valores de ambas ABC no demostraron diferencia alguna entre ellas, por lo que el CL6 < 10% es una prueba comparable al PIM 2.

Palabras clave: Pronóstico. Lactato. Aclaramiento.

INTRODUCCIÓN

El lactato ha demostrado ser útil como marcador pronóstico de mortalidad en el paciente tanto adulto como pediátrico en estado crítico; su aplicabilidad radica en que entre más alto sea el valor sérico obtenido, peor es el pronóstico del paciente^{1,2}.

En el 2004 Nguyen, et al.³, pioneros en el estudio del aclaramiento o depuración del lactato, demostraron en el paciente adulto con sepsis y choque séptico que el aclaramiento de lactato a las 6 h, con un punto de corte de < 10%, es útil para predecir la mortalidad hospitalaria. Es a partir de este primer estudio que otros más se han realizado en pacientes adultos, los cuales han validado el aclaramiento de lactato como herramienta pronóstica de mortalidad en pacientes críticos de cualquier etiología, incluyendo aquellos con sepsis, trauma, neumonía, cardiopatías y muchas otras⁴⁻⁷.

En 2014 se realizó un metaanálisis de todos los trabajos publicados de pacientes adultos hasta ese momento, en donde se estudió el aclaramiento de lactato como prueba pronóstica de mortalidad, confirmando que entre menor sea el porcentaje de aclaramiento de lactato, mayores serán las posibilidades de morir o, a la inversa, entre más alto sea el porcentaje de aclaramiento, menor es el riesgo de morir⁸. Los autores describen valores de sensibilidad con rangos de 0.67 a 0.92 y especificidad de 0.59 a 0.75. Ese mismo año se publica el primer trabajo realizado en pacientes pediátricos, en el que se compara el aclaramiento de lactato con una prueba pronóstica de mortalidad, pediatric risk of mortality (PRISM) por sus siglas en inglés, demostrando que el aclaramiento de lactato < 30% a las 6 horas es útil para predecir la mortalidad en pacientes pediátricos críticamente enfermos, y es inversamente proporcional a la puntuación de PRISM⁹. En 2016 se publica un segundo

estudio pediátrico que también compara el aclaramiento de lactato con punto de corte < 16.435% a las 6 h con otra escala pronóstica de mortalidad pediátrica, el PIM 2, y valida el aclaramiento de lactato como prueba pronóstica útil en pacientes pediátricos críticos de cualquier patología¹⁰.

Sin embargo, ninguno de los estudios pediátricos previamente descritos realiza comparación de las áreas bajo la curva (ABC) del aclaramiento del lactato y la prueba pronóstica de mortalidad empleada (PRISM o PIM 2). Por ello, el objetivo de nuestro estudio consistió en determinar los valores como prueba pronóstica del aclaramiento de lactato en pacientes pediátricos en estado crítico por cualquier etiología, utilizando específicamente el punto de corte < 10% a las 6 h, ya que este es el punto de corte referido en el estudio pionero y el más utilizado hasta el momento tanto en adultos como en niños^{3,8,11-14}, y compararlo con la prueba pronóstica de mortalidad pediátrica PIM 2 mediante la prueba de Hanley & McNeil-DeLong^{15,16}.

MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, multicéntrico y analítico en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria y Hospital Infantil de Tamaulipas, durante el periodo comprendido del 1 de febrero de 2015 al 31 de enero de 2016. Debido a que el objetivo de este estudio fue evaluar las características de la nueva prueba (sensibilidad, especificidad) y compararlas con una prueba pronóstica de mortalidad (PIM 2), se utilizó la siguiente fórmula para el cálculo de la muestra¹⁷:

Este artículo es una fotocopia de un artículo publicado en la revista "Revista de Pediatría de México" en mayo de 2019.

$$N = \{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{[\pi_1(1-\pi_1)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[\pi_2(1-\pi_2)]} \}^2 / \delta^2$$

π_1 : sensibilidad PIM de 0.85¹⁸.

π_2 : sensibilidad esperada aclaramiento de lactato de 0.94.

Valor alfa (α): 0.05.

$Z_{1-\alpha/2}$ para el valor α : 1.96.

Valor beta (β): 0.20.

$Z_{1-\beta}$ para el valor β : 0.84162.

$\delta = \pi_2 - \pi_1 = 0.09$.

$N = 105$ pacientes.

Se incluyeron pacientes de edades comprendidas entre 1 mes y 17 años con 11 meses, de cualquier diagnóstico o etiología por la que hubieran ingresado a la UCIP, que contaran con gasometría arterial a las 0 y 6 h y PIM 2 al momento del ingreso. Se excluyeron aquellos pacientes que fallecieron en las primeras 6 h de su ingreso, que no contaban con gasometría ni PIM 2, así como aquellos que iniciaron alguna terapia dialítica en las primeras 6 h de estancia. El presente estudio fue aprobado por los comités de investigación y ética en investigación de ambos hospitales, con los siguientes registros: HRAEV-IC-001-16 y HIT-INV-2015-02.

Procedimientos

Al ingreso de los pacientes se solicitó la autorización de los padres del paciente mediante la firma del consentimiento informado. Posteriormente, se obtuvo el PIM 2 de acuerdo a la fórmula descrita por Slater, et al.¹⁹ y al mismo tiempo se tomó una gasometría arterial de la región de la muñeca de alguna de las dos manos, previa realización de la prueba de Allen. La muestra fue procesada en el Gasómetro ABL 700 (Radiometer Medical®, Brønshøj, Dinamarca) para obtener los valores gasométricos y de lactato inicial (lactato 0). Pasadas las 6 h posteriores al ingreso del paciente, se tomó una nueva muestra de lactato arterial, siguiendo los mismo pasos mencionados previamente; con ambos resultados (0 y 6 h) se calculó el porcentaje de aclaramiento de lactato con la siguiente fórmula: Lactato 0 h - Lactato 6 h/Lactato 0 h x 100⁶.

Análisis estadístico

Los datos se capturaron en una hoja de cálculo de Excel® y fueron posteriormente procesados en los paquetes estadísticos SPSS® v.21.0 y Epidat® v.3.1, ambos para Windows®. Los resultados de las variables categóricas, como sexo y defunción, se presentan como medida de frecuencia (porcentajes). Los resultados de las variables cuantitativas, como edad y días de estancia, se presentan como medida de tendencia central (media).

Para establecer la sensibilidad, especificidad, VPN y VPP del aclaramiento de lactato se utilizó como punto de corte el valor de 10% a las 6 h; para ello se elaboró una tabla de contingencia 2 x 2, además de haber calculado la razón de verosimilitud tanto positiva como negativa. Posteriormente, se elaboraron las correspondientes curvas de rendimiento diagnóstico (curvas ROC) de aclaramiento de lactato y de PIM 2 en SPSS® v.21 para Windows y se compararon mediante la prueba de Hanley & McNeil-DeLong usando un valor de $p \leq 0.05$ para establecer la significancia estadística en el paquete estadístico Epidat® v.3.1.

RESULTADOS

Un total de 105 pacientes pediátricos críticamente enfermos de etiología diversa fueron estudiados en el periodo estipulado, de los cuales 43 (41%) fueron del sexo femenino y 62 (59%) del masculino. La distribución de pacientes de acuerdo con el hospital donde fueron tratados fue la siguiente: HIT con 80 (76.2%) y HRAE con 25 (23.8%) pacientes. La media de edad fue de 65.2 ± 67.1 meses. La media de los días de estancia fue de 6.5 ± 6.0 . Hubo un total de 12 (11.4%) defunciones y 93 (88.5%) sobrevivientes. En cuanto a los valores de aclaramiento de lactato, se obtuvo que 41 pacientes aclararon menos del 10% y 64 pacientes aclararon más del 10%.

Con los anteriores datos se construyó la tabla de contingencia de 2 x 2 y que arrojó los siguientes resultados: sensibilidad 83.3% (IC 95%: 58.08-100.00), especificidad 66.6% (IC 95%: 56.55-76.79), índice de validez 68.5% (IC 95%: 59.22-77.93), VPP 24.39% (IC 95%: 10.03-38.75) y VPN 96.8% (IC 95%: 91.83-100.00) (Tablas 1 y 2).

Los resultados de la curva ROC para PIM 2 fueron: ABC de 0.88 ($p = 0.000$) (IC 95%: 0.767-0.999). Los resultados de la curva ROC para el aclaramiento de lactato

Tabla 1. Tabla de contingencia 2 x 2

	Desenlace		Total
	Muerto	Vivo	
CL6 < 10%	10	31	41
CL6 > 10%	2	62	64
Total	12	93	105

CL6: aclaramiento de lactato a las 6 h.

con punto de corte del 10% fueron: ABC de 0.75 ($p = 0.005$) (IC 95%: 0.612-0.888). Al realizar la prueba de Hanley & McNeil-DeLong, útil para comparar áreas bajo la curva de dos o más pruebas, se obtuvo un valor de $p = 0.169$ (Fig. 1).

DISCUSIÓN

El aclaramiento de lactato ha demostrado ser una adecuada prueba pronóstica de mortalidad en múltiples estudios realizados en población adulta. Recientemente se han publicado algunos estudios pediátricos tanto en pacientes con alguna patología específica, como sepsis o tetralogía de Fallot^{13,14,20}, como en pacientes portadores de cualquier enfermedad crítica^{9,10}, siendo este estudio el primero en realizarse en el país en pacientes pediátricos críticos de etiología diversa²¹. De manera inicial, observamos en nuestros resultados que son los niños los que con mayor frecuencia enferman en comparación con las niñas, lo que coincide con lo reportado por otros autores^{9,10}. En cuanto a la mortalidad, nos satisface apreciar que esta fue del 11.4%, la cual se encuentra dentro de los porcentajes establecidos para pacientes pediátricos críticos en Latinoamérica, que es del $13.29 \pm 7.16\%$ ²².

Algo que contrasta con otras publicaciones es la edad de nuestra muestra de estudio, debido a que en algunos estudios se limitó a edades comprendidas entre 1 mes y 13 años^{9,10}, y nosotros ampliamos el rango de edad de los pacientes de 1 mes a 17 años con 11 meses. Esto ofrece cierta ventaja, ya que las patologías son heterogéneas y se abarca toda la edad pediátrica estipulada en México. No se hizo análisis en cuanto a la patología que portaban a su ingreso a la UCIP, ya que no era parte del objetivo del estudio.

En cuanto a los valores de sensibilidad y especificidad referidos por los estudios pediátricos que nos preceden, tenemos los siguientes: Choudhary, et al.¹⁴ para el punto

Tabla 2. Resultados del rendimiento pronóstico del aclaramiento de lactato

Sensibilidad	%	IC 95% (%)
	83.33	58.08-100.00
Especificidad	66.67	56.55-76.79
Índice de validez o exactitud	68.57	59.22-77.93
VPP	24.39	10.03-38.75
VPN	96.88	91.83-100.00
RVP	2.50	1.70-3.67
RVN	0.25	0.07-0.89

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; RVP: razón de verosimilitud positiva; RVN: razón de verosimilitud negativa.

de corte de < 10% reportan sensibilidad del 78.7% y especificidad del 72.2%; Munde, et al.⁹ para el punto de corte de < 30% obtuvieron sensibilidad del 75% y especificidad del 97%; Kumar, et al.¹⁰ para un punto de corte de < 16.435% describen sensibilidad del 82.6% y especificidad del 75.2%; nuestros valores fueron sensibilidad del 83.3% y especificidad del 66.6%. Como se aprecia, los valores son heterogéneos y todos se ubican dentro de los rangos descritos por Zhang, et al.⁸, los cuales son: sensibilidad del 67 al 92% y especificidad del 59 al 75%.

Anteriormente se demostró el lactato sérico individual al ingreso a UCIP como un factor predictor de mortalidad independiente del PIM 2²³. Por ello, a diferencia de Kumar, et al.¹⁰, que mencionan un ABC de 0.82 para el aclaramiento de lactato y ABC de 0.90 para PIM 2, pero no realizaron alguna prueba estadística que permitiera establecer una diferencia entre ambas. En nuestro estudio se realizó la comparación de las ABC tanto del aclaramiento de lactato < 10% a las 6 h como de PIM 2 mediante la prueba de Hanley & McNeil-DeLong, y evidenciamos que no existe diferencia estadística entre ambas pruebas (Fig. 1).

Consideramos con estos resultados que el aclaramiento de lactato, con un punto de corte de < 10% a las 6 h, es una prueba que posee aceptables valores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva que la hacen útil para pronosticar mortalidad en pacientes pediátricos mexicanos en estado crítico por cualquier etiología.

Recomendamos que se utilice el aclaramiento de lactato como valor evolutivo junto con los marcadores de uso habitual, los hallazgos clínicos y escalas pronósticas de mortalidad, ya que permite anticiparnos a un resultado catastrófico e instalar de manera temprana

