



Original

## ¿Cuál es el mejor FEV<sub>1</sub> para detectar insuficiencia respiratoria crónica en la EPOC estable?

Diego A. Rodríguez<sup>a</sup>, Lluís Jover<sup>b</sup>, Mitra B. Drakulovic<sup>a</sup>, Federico P. Gómez<sup>a</sup>, Josep Roca<sup>a</sup>, Joan Albert Barberà<sup>a</sup>, Peter D. Wagner<sup>c</sup> y Roberto Rodríguez-Roisin<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servei de Pneumologia (Institut Clínic del Tòrax), Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Universitat de Barcelona (UB), Barcelona, España

<sup>b</sup> Departament de Salut Pública, Universitat de Barcelona (UB), Barcelona, España

<sup>c</sup> Division of Physiology, University of California, San Diego, Estados Unidos

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2010

Aceptado el 15 de febrero de 2011

On-line el 14 de abril de 2011

#### Palabras clave:

Limitación al flujo aéreo

Gasometría arterial

Insuficiencia respiratoria crónica

Intercambio pulmonar de gases

### R E S U M E N

**Introducción:** La gasometría arterial es la medición de elección para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se ha sugerido que el FEV<sub>1</sub> se sitúe entre el 30 y el 50% del valor teórico para su indicación, pero estas cifras nunca han sido validadas. **Objetivo:** Identificar los valores de FEV<sub>1</sub> post-broncodilatador (BD) y saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) que proporcionen la mejor sensibilidad, especificidad y coeficientes de probabilidad (CP) para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica y/o hipercápnica en la EPOC estable.

**Métodos:** Se incluyeron 150 pacientes (39 con PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg [8 kPa] y 14 de ellos con una PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg [6,7 kPa]). Se seleccionaron los mejores puntos de corte de FEV<sub>1</sub> post-BD y SaO<sub>2</sub> para predecir la insuficiencia respiratoria crónica empleando los CP y las curvas Receiver Operating Characteristic.

**Resultados:** Un FEV<sub>1</sub> post-BD igual al 36% y una SaO<sub>2</sub> del 90% fueron los mejores valores predictivos de insuficiencia respiratoria hipoxémica y un FEV<sub>1</sub> post-BD igual al 33% para la variante hipercápnica. Un FEV<sub>1</sub> ≥ 45% descartó la insuficiencia respiratoria hipoxémica.

**Conclusión:** Un FEV<sub>1</sub> post-BD igual al 36% se erige en el mejor punto de corte para predecir adecuadamente tanto la insuficiencia respiratoria hipoxémica como la hipercápnica en el paciente con EPOC estable. Por su parte, una SaO<sub>2</sub> del 90% ofrece el mejor valor para la insuficiencia hipoxémica aislada. Estos valores podrían ser considerados para futuras recomendaciones/guías clínicas de la EPOC.

© 2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Below what FEV<sub>1</sub> Should Arterial Blood be Routinely Taken to Detect Chronic Respiratory Failure in COPD?

#### A B S T R A C T

**Introduction:** To diagnose and assess chronic respiratory failure in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) the measurement of arterial blood gases (ABG) is required. It has been suggested that ABG be determined for this purpose when FEV<sub>1</sub> ranges between 50% and 30% predicted, but these thresholds are not evidence-based.

**Objective:** To identify the post-bronchodilator (BD) FEV<sub>1</sub> and arterial oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) values that provide the best sensitivity, specificity, and likelihood ratio (LR) for the diagnosis of hypoxaemic and/or hypercapnic chronic respiratory failure in stable COPD.

**Methods:** A total of 150 patients were included (39 with PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg [8 kPa], 14 of them with a PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg [6.7 kPa]). The best post-BD FEV<sub>1</sub> and SaO<sub>2</sub> cut-off points to predict chronic respiratory failure were selected using the PC and the Receiver Operating Characteristics (ROC) curves.

**Results:** A post-BD FEV<sub>1</sub> equal to 36% and an SaO<sub>2</sub> of 90% were the best predictive values for hypoxaemic respiratory failure and a post-BD FEV<sub>1</sub> equal to 33% for the hypercapnic variant. An FEV<sub>1</sub> ≥ 45% ruled out hypoxaemic respiratory failure.

#### Keywords:

Airway obstruction

Arterial blood gases

Chronic respiratory failure

Pulmonary gas exchange

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rororo@clinic.ub.es (R. Rodríguez-Roisin).

**Conclusion:** A post-BD FEV<sub>1</sub> of 36% is the best cut-off point to adequately predict both hypoxaemic and hypercapnic respiratory failure in the patient with stable COPD. For its part, an SaO<sub>2</sub> of 90% is the best value for isolated hypoxaemic failure. These values could be considered for future clinical recommendations/guidelines for COPD.

© 2010 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La gasometría arterial (GSA) es el procedimiento clínico usual para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>1,2</sup>. En principio, la GSA practicada mediante punción arterial radial o de otra arteria periférica resulta la práctica más recomendada. La punción del lóbulo de la oreja sólo refleja la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>)<sup>3,4</sup> y la pulsioximetría, que es la mejor alternativa no lesiva, sólo es útil para evaluar la evolución de la insuficiencia respiratoria y/o ajustar las pautas de oxigenoterapia<sup>5</sup>.

La insuficiencia respiratoria crónica se define como un estado o situación en el que los valores de PaO<sub>2</sub> son inferiores a 60 mmHg (8 kPa), con o sin hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg [6,7 kPa]) asociada, respirando aire ambiental (en condiciones estándares)<sup>6</sup>. Sin embargo, no todos los pacientes con EPOC, sobre todo aquellos con un estadio avanzado, presentan insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica<sup>7,8</sup>. Dado que la GSA es un método diagnóstico lesivo, no siempre indicado en la práctica clínica, sería útil que otras variables funcionales mucho menos lesivas, como el FEV<sub>1</sub> y la SaO<sub>2</sub>, pudieran orientar con la mayor precisión posible la práctica de una GSA para el diagnóstico de dicha insuficiencia respiratoria.

El primer informe de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) recomendó que la GSA fuera practicada en las condiciones estándares habituales en un paciente con EPOC estable cuando el FEV<sub>1</sub> post-broncodilatador (BD) fuera inferior al 40% del valor teórico como mejor punto de corte<sup>9</sup>. Sin embargo, su más reciente actualización recomendó un valor inferior al 50%, consistente con la clasificación espirométrica grave (estadio 3) de la enfermedad<sup>10</sup>. Hay que destacar que la guía *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) propone efectuar la GSA cuando el FEV<sub>1</sub> pre-BD sea inferior al 30% del valor teórico y recomienda su realización en pacientes menos graves cuando el FEV<sub>1</sub> pre-BD se sitúe entre el 30 y el 49% del valor teórico o la SaO<sub>2</sub> sea igual o inferior al 92%<sup>5</sup>. Sin embargo, ninguno de estos puntos de corte ha sido validado hasta la actualidad.

Hay que destacar que tan sólo ha habido un trabajo, retrospectivo, que haya propuesto como punto de corte del FEV<sub>1</sub> más adecuado para la práctica de la GSA un dintel inferior al 40% del valor teórico<sup>11</sup>. Es obvio que si el punto de corte es muy alto, todos los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica serán diagnosticados, si bien a muchos otros, cuyas cifras no se sitúen a dicho nivel, se les podría practicar de forma innecesaria una GSA, con sus riesgos y costes habituales<sup>12</sup>. Sin embargo, si el punto de corte del FEV<sub>1</sub> es muy inferior, algunos pacientes con insuficiencia respiratoria quedarán sin diagnóstico, lo que puede comportar la aparición de complicaciones propias de la insuficiencia respiratoria subyacente.

La hipótesis que nos planteamos fue que deberían identificarse unos valores adecuados de FEV<sub>1</sub> post-BD y SaO<sub>2</sub> para descartar la presencia de insuficiencia respiratoria crónica, que ayudarían a orientar mejor la indicación de la GSA en pacientes con EPOC estable avanzada. El objetivo de nuestro estudio fue, por tanto, investigar los puntos de corte más adecuados para el FEV<sub>1</sub> post-BD y la SaO<sub>2</sub> evaluando las interrelaciones entre el FEV<sub>1</sub> (expresado como porcentaje del valor teórico) y la SaO<sub>2</sub> (como porcentaje), por un lado, y los valores de PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> (en mmHg), por otro, en 150 pacientes con EPOC estable que abarcasen el espectro completo de la enfermedad.

## Métodos

### Población de estudio y mediciones

Los pacientes incluidos (n = 150) correspondieron a todos aquellos en los que se investigaron las distribuciones de las relaciones ventilación-perfusión en nuestro centro mediante la técnica de la eliminación de gases inertes múltiples<sup>13</sup>. La procedencia de los pacientes fue la siguiente: 21 habían sido hospitalizados por una agudización previa de su EPOC; 59 pacientes habían sido intervenidos para extirpación de un nódulo pulmonar (n = 29), cirugía resectiva de volumen pulmonar (n = 11) o trasplante pulmonar (n = 19); y los 70 pacientes restantes fueron reclutados para diversos estudios, de los cuales tan sólo 10 tenían una EPOC leve (GOLD estadio 1). Estas mediciones fueron realizadas en condiciones experimentales determinadas a lo largo del período comprendido entre 1987 y 2008 usando tres analizadores diferentes de gases sanguíneos (IZASA modelo ILBG 3, IZASA modelo IL1302 y Bayer 800) en 14 estudios distintos, cuyos resultados han sido publicados extensamente<sup>14</sup>. Las mediciones de GSA se efectuaron en condiciones estables, cuando menos tres meses después de la última exacerbación, por duplicado, respirando aire ambiental, en posición sentada y a nivel del mar. Los valores de SaO<sub>2</sub> fueron obtenidos a partir de estas muestras gasométricas<sup>14</sup>. Se excluyeron pacientes con procesos concomitantes o comorbilidades (insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus u otras enfermedades respiratorias crónicas, tales como el síndrome de apneas del sueño)<sup>14</sup>. Todos los pacientes eran fumadores activos (n = 30) o ex-fumadores (n = 120) y la gran mayoría eran varones (n = 142). La distribución por estadios según el informe GOLD fue: 15 pacientes (10%), estadio 1; 40 (27%), estadio 2; 32 (21%), estadio 3; y 63 (42%), estadio 4. Todos los pacientes aceptaron participar y firmaron los consentimientos informados respectivos tras una descripción detallada de cada estudio y fueron aprobados por el comité ético del Hospital Clínic, Universitat de Barcelona.

### Análisis estadístico

Los resultados son expresados como media ± desviación estándar para las variables de distribución normal o como mediana y percentil 5 y 95 (P<sub>5</sub>-P<sub>95</sub>) para las de distribución anormal. Teniendo como variable-diana los valores universales de PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> definitorios de insuficiencia respiratoria<sup>6</sup>, se realizó el análisis de las curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) dividiendo dichas variables de manera dicotómica en insuficiencia respiratoria crónica aislada (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg [8 kPa] versus PaO<sub>2</sub> ≥ 60 mmHg) y/o hipercápnica (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg y PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg [6,7 kPa] versus PaCO<sub>2</sub> < 50 mmHg) y construyendo dichas curvas para determinar el mejor valor del FEV<sub>1</sub> (expresado como porcentaje del teórico) y SaO<sub>2</sub> (en porcentaje) para predecir ambos tipos de insuficiencia respiratoria (hipoxémica e hipercápnica). Asimismo, se calculó el área bajo la curva (*Area Under the curve*, AUC) para cada curva ROC, de forma no paramétrica<sup>15,16</sup>.

También se calcularon los valores predictivos, positivo (VPP) y negativo (VPN), para evaluar los mejores resultados positivos y negativos del procedimiento<sup>17</sup>. A continuación, se exploraron la capacidad diagnóstica de predicción del FEV<sub>1</sub> post-BD, en un intervalo del 30 y el 50% del valor teórico, y de la SaO<sub>2</sub>, entre el 90

**Tabla 1**  
Características clínicas y funcionales de los pacientes

Variables	Participantes (n=150)
Género (M:F)	142:8
Edad (años)	61 ± 7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25 (19-33)
FEV <sub>1</sub> /FVC Pre-BD	0,40 (0,23-0,67)
FEV <sub>1</sub> pre-BD (% teórico)	35 (16-81)
FEV <sub>1</sub> /FVC Post-BD	0,41 (0,24-0,56)
FEV <sub>1</sub> post-BD (% teórico)	40 (17-86)
TLC (% teórico)	114 ± 22
FRC (% teórico)	158 ± 46
IC (% teórico)	65 ± 24
DL <sub>CO</sub> (% teórico)	56 ± 23
pH	7,40 ± 0,4
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	69 ± 13
SaO <sub>2</sub> (%)	92 ± 5
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	40 (32-51)
AaPO <sub>2</sub> (mmHg)	32 ± 9

Los valores son expresados como medias ± DE o medianas (P<sub>5</sub>-P<sub>95</sub>).

AaPO<sub>2</sub>: gradiente alveolo-arterial de oxígeno; DL<sub>CO</sub>: capacidad de difusión de monóxido de carbono; FRC: capacidad residual funcional; IC: capacidad inspiratoria; IMC: índice de masa corporal; PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno;

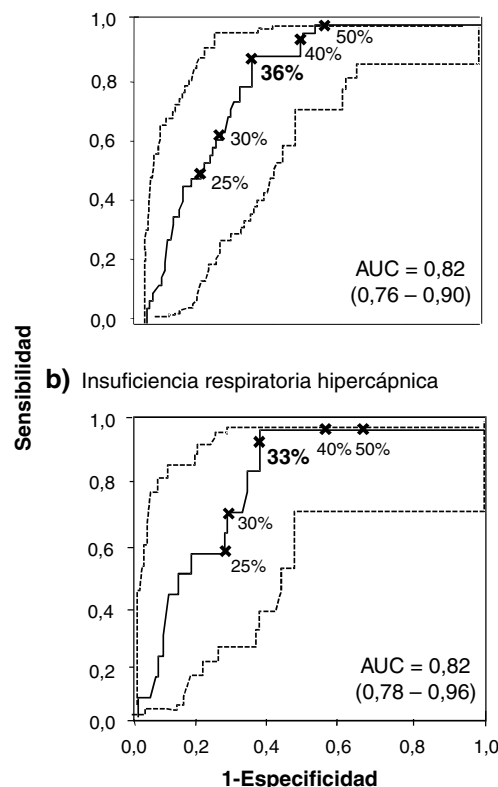
y el 94%, y se seleccionaron los puntos de corte respectivos que incluyeran las mejores sensibilidad y especificidad. Se evaluaron también las medias e intervalos de confianza del 95% (IC95%) para la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN<sup>15</sup>. Las estimaciones de la sensibilidad son necesarias para el cálculo de los coeficientes de probabilidad (CP), que se definen como la probabilidad de un valor determinado en un paciente afectado de un cuadro clínico en comparación con su probabilidad en otro paciente que no padece dicha condición clínica. Un CP positivo (+), calculado mediante el cociente sensibilidad/(1-especificidad), por encima de 10 resulta necesario para que la prueba diagnóstica sea considerada con una evidencia confirmatoria potente del cuadro clínico, mientras que un CP negativo (-), calculado con el cociente (1-sensibilidad)/especificidad por debajo de 0,10, es considerado suficiente para descartar la condición. Los CP no se ven modificados por la prevalencia del cuadro clínico subyacente, por lo que son una herramienta robusta para evaluar biomarcadores de enfermedades. En este sentido, los CP fueron utilizados para evaluar los mejores valores predictivos del FEV<sub>1</sub> post-BD (como porcentaje del teórico) y de la SaO<sub>2</sub> (en porcentaje) usando la PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg como objetivo primario<sup>18</sup>, con o sin hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg) asociada. Los cálculos fueron realizados con el empleo de los programas SPSS/PC (versión 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) y MedCalc (versión 9.3.9.0; MedCalc, Mariakerke, Bélgica).

## Resultados

La **tabla 1** muestra las características principales de nuestra población en estudio. Un total de 39 pacientes con EPOC (26%) presentaron insuficiencia respiratoria crónica: 25 tenían hipoxemia arterial severa (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg) aislada y 14 asociaban hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg). Tanto los pacientes obesos (índice de masa corporal, 32 ± 2 kg/m<sup>2</sup>; n = 18; 12%) como no obesos (24 ± 3 kg/m<sup>2</sup>; n = 132; 88%) mostraron valores similares de PaCO<sub>2</sub> (42 ± 6 y 41 ± 6 mmHg) y pH (7,39 ± 0,90 y 7,40 ± 0,10), respectivamente. La PaO<sub>2</sub> en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica (54 ± 5 mmHg) y en aquellos con insuficiencia respiratoria hiper-cápnic (52 ± 5 mmHg) no fue diferente (p=0,11); por contra, la PaCO<sub>2</sub> fue significativamente superior en el grupo de insuficiencia respiratoria hiper-cápnic (55 ± 5 mmHg) comparada con la de los que sólo tenían la variedad hipoxémica (44 ± 4 mmHg) (p < 0,05).

La **figura 1** incluye las dos curvas ROC con los mejores puntos de corte del FEV<sub>1</sub> post-BD para la evaluación de la insuficiencia respiratoria hipoxémica (**fig. 1a**) e hiper-cápnic (**fig. 1b**), incluyendo

### a) Insuficiencia respiratoria hipoxémica



**Figura 1.** Curvas ROC (línea continua), con sus respectivos IC95% (línea punteada) para diferentes valores de FEV<sub>1</sub> post-BD (expresados como porcentaje del valor teórico) y puntos de corte a considerar para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica (a) e hiper-cápnic (b). Los valores remarcados (en negrita) indican los valores de FEV<sub>1</sub> que presentan mayor valor diagnóstico para la práctica de GSA. AUC: area under the curve.

las AUC respectivas, todas ellas significativas (intervalo 0,81-0,82; p < 0,01 en todos ellos).

La **tabla 2** destaca los valores de sensibilidad, CP+, VPP, especificidad, CP- y VPN para predecir el diagnóstico de insuficiencia respiratoria hipoxémica aislada (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg) o hiper-cápnic (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg con PaCO<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg). La **tabla 2A** indica que un FEV<sub>1</sub> post-BD igual al 36% resulta ser el dintel con mayor capacidad de predicción de la insuficiencia respiratoria hipoxémica (sensibilidad: 0,87; CP+: 2,79; VPP: 0,49; especificidad: 0,68; CP-: 0,19; VPN: 0,94). Con el empleo de este punto de corte se encontró un número inferior de falsos positivos (n = 35; 23%) en comparación con un FEV<sub>1</sub> post-BD < 50%<sup>10</sup> (n = 56; 37%). Este último incluyó un número más reducido de casos falsos negativos (n = 0) que el punto de corte seleccionado (n = 5; 3%). El análisis de la curva ROC para los pacientes obesos con EPOC demostró que el mejor FEV<sub>1</sub> post-BD para predecir insuficiencia respiratoria hipoxémica está muy próximo (34%) al de la población estudiada en nuestro trabajo.

La **tabla 2B** remarca un FEV<sub>1</sub> post -BD igual al 33% como el punto de corte con mayor capacidad de discriminación para la insuficiencia respiratoria hiper-cápnic, al incluir las mejores cifras de sensibilidad (0,93), CP+ (2,65), VPP (0,21), especificidad (0,65), CP- (0,10) y VPN (0,99). Así, se observaron 30 casos falsos positivos (22%) en comparación con los 56 (37%) cuando se consideraba un FEV<sub>1</sub> post-BD < 50%<sup>10</sup>, si bien no figuraban casos falsos negativos con este último valor. Se debe destacar que un FEV<sub>1</sub> post-BD igual al 35% resultó ser un valor adecuado para descartar la insuficiencia respiratoria hiper-cápnic (CP-: 0).

Por último, la **figura 2** incluye la curva ROC que identifica la cifra de 90% como el mejor valor de SaO<sub>2</sub> para sospechar el

**Tabla 2**  
Validez de las variables (medias e IC95%) para varios puntos de corte del FEV<sub>1</sub> post-BD para la predicción de insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica (A) e hipercápnica (B)

FEV <sub>1</sub>	Sensibilidad	CP +	VPP	Especificidad	CP -	VPN
<b>A)</b>						
30%	0,61 (0,45-0,76)	2,73 (1,79-4,18)	0,49 (0,35-0,63)	0,77 (0,68-0,85)	0,50 (0,33-0,70)	0,85 (0,76-0,91)
35%	0,85 (0,69-0,93)	2,68 (1,98-3,64)	0,48 (0,36-0,61)	0,68 (0,59-0,77)	0,22 (0,10-0,43)	0,93 (0,84-0,97)
<b>36%</b>	<b>0,87</b> <b>(0,72-0,95)</b>	<b>2,76</b> <b>(2,05-3,73)</b>	<b>0,49</b> <b>(0,37-0,61)</b>	<b>0,68</b> <b>(0,59-0,77)</b>	<b>0,19</b> <b>(0,09-0,39)</b>	<b>0,94</b> <b>(0,85-0,98)</b>
40%	0,90 (0,75-0,97)	2,50 (1,90-3,26)	0,47 (0,35-0,58)	0,64 (0,54-0,73)	0,15 (0,06-0,36)	0,95 (0,86-0,98)
45%	0,97 (0,84-1,00)	2,08 (1,69-2,55)	0,42 (0,32-0,53)	0,53 (0,43-0,63)	0,09 (0,02-0,32)	0,98 (0,90-1,00)
50%	1,00 (0,89-1,00)	2,00 (1,65-2,38)	0,41 (0,31-0,52)	0,49 (0,40-0,59)	0,05 (0,00-0,26)	1,00 (0,92-1,00)
<b>B)</b>						
30%	0,71 (0,42-0,90)	2,50 (1,63-3,81)	0,20 (0,11-0,35)	0,71 (0,63-0,78)	0,23 (0,06-0,63)	0,96 (0,89-1,00)
<b>33%</b>	<b>0,93</b> <b>(0,64-1,00)</b>	<b>2,63</b> <b>(2,00-3,45)</b>	<b>0,21</b> <b>(0,12-0,34)</b>	<b>0,65</b> <b>(0,56-0,72)</b>	<b>0,00</b> <b>(0,00-0,43)</b>	<b>0,99</b> <b>(0,93-1,00)</b>
35%	1,00 (0,73-1,00)	2,52 (2,05-3,10)	0,20 (0,12-0,32)	0,60 (0,51-0,68)	0,00 (0,00-0,47)	1,00 (0,94-1,00)
40%	1,00 (0,73-1,00)	2,23 (1,85-2,70)	0,19 (0,11-0,30)	0,55 (0,46-0,64)	0,00 (0,00-0,51)	1,00 (0,94-1,00)
45%	1,00 (0,73-1,00)	1,80 (1,54-2,08)	0,15 (0,10-0,25)	0,44 (0,36-0,53)	0,00 (0,00-0,65)	1,00 (0,92-1,00)
50%	1,00 (0,73-1,00)	1,68 (1,46-1,93)	0,15 (0,10-0,24)	0,40 (0,32-0,49)	0,00 (0,00-0,71)	1,00 (0,92-1,00)

Los valores en negrita indican los puntos de corte seleccionados.

CP+: coeficiente de probabilidad positivo; CP-: coeficiente de probabilidad negativo; VPN = valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo;

diagnóstico de insuficiencia respiratoria hipoxémica (sensibilidad: 0,73; CP+: 24,33; VPP: 0,91; especificidad: 0,97; CP-: 0,27; VPN: 0,91). Asimismo, una SaO<sub>2</sub> ≤ 91% (CP+: 15,20) resultó suficiente para sospechar el diagnóstico de insuficiencia respiratoria hipoxémica.

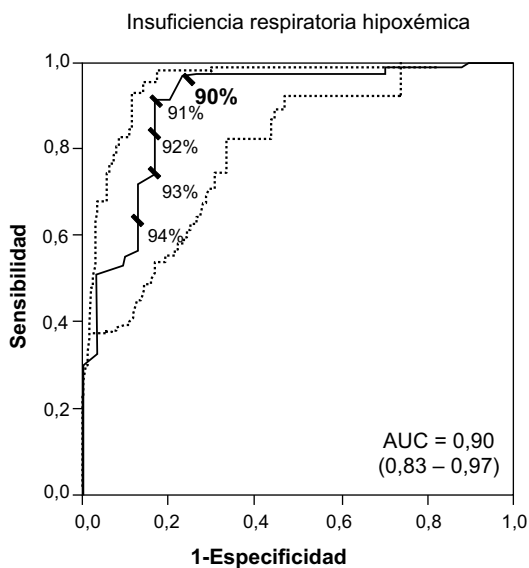
## Discusión

Nuestro estudio sugiere, como novedad basada en la evidencia, que el 36% del FEV<sub>1</sub> post-BD resulta ser el mejor punto de corte para el diagnóstico y la evaluación de la insuficiencia respi-

ratoria crónica en la EPOC estable, cifra considerablemente inferior a la recomendada actualmente por el informe GOLD<sup>10</sup>. Además, un FEV<sub>1</sub> ≥ 45% descarta insuficiencia respiratoria crónica. Más aún, para la insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica el mejor punto de corte resulta todavía más bajo (33%) que los valores actualmente recomendados<sup>5,10</sup>. En cuanto a la SaO<sub>2</sub>, valores situados entre el 90 y el 91% dan la mayor capacidad de predicción de la insuficiencia respiratoria hipoxémica crónica.

No existen estudios previos que hayan identificado el mejor FEV<sub>1</sub> para indicar la práctica de una GSA para el diagnóstico y la evaluación de la insuficiencia respiratoria crónica en pacientes con EPOC estable. En un estudio retrospectivo planteado con el objetivo de investigar la utilidad del FEV<sub>1</sub> para determinar la presencia de hipoxemia arterial severa y desarrollar la mejor estrategia de oxigenoterapia continua domiciliaria, Lim et al<sup>19</sup> concluyeron que el FEV<sub>1</sub> sí resultaba adecuado para el cribado de insuficiencia respiratoria hipoxémica crónica, pero sin estimar el mejor FEV<sub>1</sub> para la práctica de una GSA. En una línea más próxima a nuestro estudio, Franciosi et al<sup>20</sup> investigaron cuáles podían ser los mejores marcadores clínicos y funcionales de gravedad en la práctica clínica en 145.000 pacientes afectados de EPOC. Concluyeron que la PaO<sub>2</sub> era uno de los marcadores más relevantes para diferenciar los diversos estadios espirométricos de la enfermedad; no obstante, el valor más adecuado de FEV<sub>1</sub> para practicar una GSA a un paciente con EPOC estable tampoco fue determinado. Mediante un análisis de componentes principales para evaluar el potencial de la estandarización multidimensional del paciente con EPOC estable, Celli et al.<sup>11</sup> observaron que el mejor dintel para detectar insuficiencia respiratoria crónica podía corresponder a un FEV<sub>1</sub> < 40% del valor teórico, cifra que no se basó en evidencias directas.

Aunque una PaCO<sub>2</sub> ≥ 44 mmHg se ha identificado con un número superior de hospitalizaciones por EPOC agudizada<sup>21</sup>, la hipercañia nunca se ha invocado como un marcador fiable de progresión de la EPOC<sup>20</sup>. Nuestros hallazgos confirman que un FEV<sub>1</sub> post-BD del 33% es un buen punto de corte para indicar la práctica de una GSA para el diagnóstico de una insuficiencia respiratoria hipercápnica crónica en la EPOC.



**Figura 2.** Curvas ROC (línea continua) con sus respectivos IC95% (línea punteada) para diferentes valores de SaO<sub>2</sub> (expresado como porcentaje) y sus puntos de corte para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica. En negrita se remarca el punto de corte con valor diagnóstico. AUC: area under the curve.

El presente trabajo comporta una serie de limitaciones, entre las cuales destacarían la heterogeneidad de su población, el sesgo de género, el diseño transversal y la naturaleza retrospectiva. También se debe resaltar que los valores de SaO<sub>2</sub> incluidos fueron derivados de las mediciones realizadas con las muestras de GSA, lo que contrasta con la práctica clínica diaria en la que los clínicos utilizan pulsioxímetros para su medición. Además, los niveles de carboxihemoglobina, que también modulan la SaO<sub>2</sub><sup>22</sup>, tampoco fueron medidos. Sin embargo, estas contrapartidas quedaron contrarrestadas por dos fortalezas importantes. Primero, los pacientes incluidos completan todo el espectro espirométrico de la EPOC; segundo, todos nuestros estudios fueron realizados por el mismo laboratorio y, lo que es todavía más importante, mediante una metodología y sistemática comunes para el análisis de GSA<sup>14</sup>.

Desde 2001, cuando se publicó el primer informe GOLD<sup>9</sup>, hasta las contribuciones más recientes<sup>5,10,23,24</sup> se ha propuesto que un FEV<sub>1</sub> igual al 50% se erigiría en la cifra ideal para practicar una GSA con el fin de diagnosticar y manejar la insuficiencia respiratoria crónica en la EPOC estable, cifra nunca validada. De acuerdo con nuestros resultados, se sugiere un valor de FEV<sub>1</sub> post-BD igual al 36% como el punto de corte más adecuado para el diagnóstico, evaluación y manejo de la insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica e hipercápnica en pacientes con EPOC estable. Asimismo y de forma complementaria, una SaO<sub>2</sub> igual al 90% podría también considerarse para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica. Hay que destacar, sin embargo, que nuestros datos están poco alejados de las recomendaciones propuestas por el primer informe GOLD<sup>9</sup> o la normativa NICE<sup>5</sup>, que sólo incluye valores de FEV<sub>1</sub> pre-BD. De todos modos, nuestros resultados deberían ser replicados con un estudio prospectivo que incluyera una población mayor de pacientes.

En resumen, las guías clínicas o recomendaciones para la EPOC podrían considerar en el futuro los puntos de corte sugeridos para los valores de FEV<sub>1</sub> y SaO<sub>2</sub> de nuestro trabajo. Ello evitaría la práctica de punciones arteriales innecesarias, lo que siempre puede comportar efectos secundarios y molestias para pacientes y excesos de costes de los sistemas de salud.

## Financiación

Este estudio ha sido subvencionado en parte por: *Generalitat de Catalunya* (2005SGR-00822), *Marató TV3* (# 040430), *Laboratorios Esteve y Almirall*. D. A. Rodríguez recibió subvención de ERS-SEPAR 2006 *Long-Term Research Fellowship* (#191).

## Conflictos de intereses

Roberto Rodríguez-Roisin preside el Comité Ejecutivo de GOLD. El resto de autores no tiene ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Conchi Gistau y Felip Burgos su colaboración durante la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med.* 1980;93:391–398.
2. Lawson KV, Drummond MF, Bishop JM. Costing new services: long-term domiciliary oxygen therapy. *Lancet.* 1981;1:1146–9.
3. L'Ava-Santucci J, Dessanges JF, Dinh Xuan AT, Lockhart A. Is arterialized ear-lobe blood PO<sub>2</sub> an acceptable substitute for arterial blood PO<sub>2</sub>? *Eur Respir J.* 1996;9:1329–30.
4. Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialised earlobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax.* 1994;49:364–6.
5. National Clinical Guideline Centre (2010) Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre [acceso junio de 2010]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>.
6. Rodríguez-Roisin R. Insuficiencia respiratoria. En: Farreras P, Rozman C, editors. *Medicina Interna (Farreras-Rozman)*, 1, 16<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier España; 2009. p. 725–34.
7. Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Anto JM. [Phenotypic Characterization and Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the PAC-COPD Study: Design and Methods.]. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:4–11.
8. Garcia-Aymerich J, Agusti A, Barbera JA, Belda J, Ferrero E, Ferrer A, et al. [Phenotypic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease]. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:129–38.
9. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1256–76.
10. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532–55.
11. Celli BR, Calverley PM, Rennard SI, Wouters EF, Agusti A, Anthonisen N, et al. Proposal for a multidimensional staging system for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2005;99:1546–54.
12. Giner J, Casan P, Belda J, Gonzalez M, Miralda RM, Sanchis J. Pain during arterial puncture. *Chest.* 1996;110:1443–5.
13. Roca J, Wagner PD. Contribution of multiple inert gas elimination technique to pulmonary medicine. 1. Principles and information content of the multiple inert gas elimination technique. *Thorax.* 1994;49:815–24.
14. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol.* 2009;106:1902–8.
15. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity. *BMJ.* 1994;308:1552.
16. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143:29–36.
17. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. *BMJ.* 1994;309:102.
18. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ.* 2004;329:168–9.
19. Lim S, MacRae KD, Seed WA, Roberts CM. The value of forced expiratory volume in 1 s in screening subjects with stable COPD for PaO<sub>2</sub> < 7.3 kPa qualifying for long-term oxygen therapy. *Respir Med.* 1998;92:1122–6.
20. Franciosi LG, Page CP, Celli BR, Cazzola M, Walker MJ, Danhof M, et al. Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther.* 2006;19:189–99.
21. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Mennecier B, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:158–64.
22. [Normative of arterial gas analysis. Working Group of the SEPAR for the practice of arterial gas analysis]. *Arch Bronconeumol.* 1998;34:142–153.
23. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23:932–46.
24. Peces-Barba G, Barbera JA, Agusti A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:271–81.