

12. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, Dubini A, Ryu JH, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One*. 2014;9:e86716. doi: 10.1371/journal.pone.0086716.
13. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004;126:122-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.1.122>.
14. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest*. 2004;125:322-5. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.1.322>.
15. Rahman NM, Singanayagam A, Davies HE, Wrightson JM, Mishra EK, Lee YC, et al. Diagnostic accuracy, safety and utilization of respiratory physician-delivered thoracic ultrasound. *Thorax*. 2010;65:449-53. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.128496>.

Felipe Andreo García<sup>a,b,c,\*</sup>, Mohamed Torky<sup>a,d</sup>,  
Carmen Centeno Clemente<sup>a</sup>, Pere Serra Mitjà<sup>a</sup>,  
Antoni Rosell Gratacós<sup>a,b,c</sup>, Rachid Tazi Mezalek<sup>a</sup>

- <sup>a</sup> Respiratory Department, Thorax Clinic Institute, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain  
<sup>b</sup> Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain  
<sup>c</sup> Ciber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Spain  
<sup>d</sup> Chest Department, Tanta University, Egypt

\* Corresponding author.

E-mail address: [fandreo@separ.es](mailto:fandreo@separ.es) (F. Andreo García).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.10.015>

0300-2896/© 2020 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## ¿Debe incluirse la saturación basal de oxígeno en la estratificación de riesgo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica propuesta por GesEPOC?



### Should Pulse Oximeter Saturations Be Included in the Risk Stratification for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Proposed by GesEPOC?

Estimado Director:

La edición 2017 de la Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC), con intención de establecer un algoritmo de tratamiento, realiza una estratificación de riesgo de los pacientes en dos niveles: bajo riesgo (BR) y alto riesgo (AR), de acuerdo con tres criterios: función pulmonar, grado de disnea e historial de exacerbaciones<sup>1</sup>. Dicha estratificación se plantea inicialmente desde un marco teórico como la probabilidad de que el paciente pueda presentar una evolución clínica desfavorable. Tras su publicación, diversos estudios han evaluado su capacidad pronóstica refrendando su utilidad en este aspecto<sup>2,3</sup>.

Por otro lado, la insuficiencia respiratoria crónica se asocia a una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>4</sup>. La medición de la saturación de oxígeno periférico mediante oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) es fácil de realizar, y valores <92% se correlacionan con la presencia de hipoxemia grave<sup>5,6</sup>. En base a ello, y con intención de analizar si añadir la medición de SpO<sub>2</sub> a los clásicos criterios de riesgo de GesEPOC mejoraría su capacidad pronóstica, realizamos un estudio retrospectivo de pacientes con EPOC estable seguidos en consulta monográfica de neumología. Fueron incluidos pacientes consecutivos diagnosticados de EPOC<sup>7</sup> y con historia de tabaquismo (consumo acumulado > 10 paquetes-año). Se registraron las siguientes variables obtenidas en la primera visita: función pulmonar, índice de masa corporal (IMC), grado de disnea según la escala mMRC, SpO<sub>2</sub> basal (realizada por el médico y recogida en situación de estabilidad clínica, respirando aire ambiente, en reposo y previa a la exploración física) e historial de exacerbaciones previo a la inclusión, considerando tanto las exacerbaciones moderadas (que requirieran tratamiento ambulatorio con antibióticos y/o esteroides) como las graves (que requirieran visita a urgencias o ingreso hospitalario). Se clasificó a los enfermos en AR y BR siguiendo los criterios actuales de la guía GesEPOC<sup>1</sup> (ante cualquiera de los siguientes criterios el paciente sería categorizado como de AR: FEV<sub>1</sub>% < 50%, disnea ≥ 2 si está con tratamiento, 2 o más exacerbaciones moderadas o al menos una grave el año anterior), y se comparó con una clasificación en la que los pacientes de AR

eran divididos en sujetos con SpO<sub>2</sub> < 92% (AR-SpO<sub>2</sub> < 92%) y SpO<sub>2</sub> ≥ 92% (AR-SpO<sub>2</sub> ≥ 92%). Se realizó un análisis de supervivencia mediante regresión de Cox para comparar ambas clasificaciones, obteniéndose el modelo 1 con la clasificación tradicional de GesEPOC y el modelo 2 incorporando a la clasificación la variable SpO<sub>2</sub>. Los modelos fueron ajustados por edad y comorbilidad medida con el índice no ajustado de Charlson. Para la comparación de modelos se obtuvo el criterio de información Akaike (AIC). Se obtuvieron curvas de supervivencia ajustadas. La recogida de datos fue aprobada por el comité de ética de la investigación de Santiago-Lugo.

Se incluyeron 710 pacientes, de los cuales 632 eran varones (89%), con una media de edad de 68,3 ± 9,6 años, un FEV<sub>1</sub>% postBD de 50,5 ± 17,2 y un IMC de 28,3 ± 5,2 kg/m<sup>2</sup>. El 25,9% eran fumadores activos y el índice paquetes-año fue de 59,3 ± 30,7. El índice de comorbilidad de Charlson fue de 1,98 ± 1,41. Eran clasificados de AR 522 pacientes (73,5%) y 188 (26,5%) de BR. La SpO<sub>2</sub> media fue de 93,1 ± 4,6%. Ciento sesenta y cuatro (23,1%) presentaban SpO<sub>2</sub> < 92%, de los cuales 155 eran de AR. El tiempo seguimiento medio fue de 53,9 ± 26,7 meses.

La mortalidad total durante el seguimiento fue del 25,8%, con diferencias significativas entre el grupo BR y el AR (10,1% vs 31,5%: p < 0,0001, respectivamente). El grupo AR-SpO<sub>2</sub> < 92% presentó una mortalidad del 54,2%, frente al 21,9% en el grupo AR-SpO<sub>2</sub> ≥ 92% (p < 0,0001). En el análisis de regresión de Cox, en relación con el grupo de BR, los pacientes de AR-SpO<sub>2</sub> < 92% tienen mayor probabilidad de muerte (HR: 4,79; IC 95%: 2,90-7,91; p < 0,001) que los de AR-SpO<sub>2</sub> ≥ 92 (HR: 1,7; IC 95%: 1,02-2,80; p < 0,001) (tabla 1; modelo 2) (fig. 1).

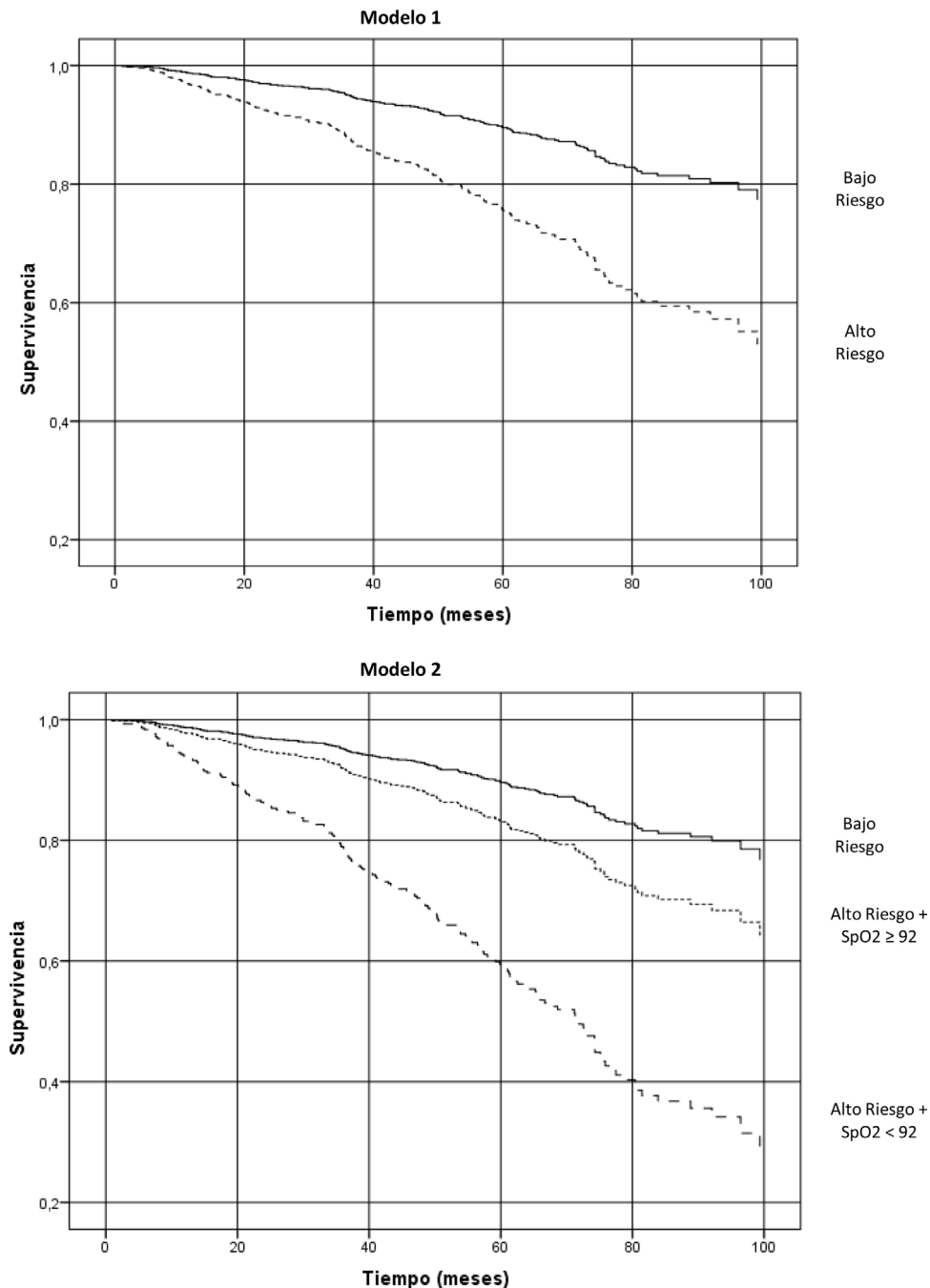
En nuestro estudio, al añadir la variable SpO<sub>2</sub> a los criterios tradicionales de GesEPOC mejoramos su capacidad pronóstica y permite clasificar a los pacientes de forma más precisa en relación con el riesgo de fallecimiento.

Aspectos como la alteración de la ventilación-perfusión, la desregulación del centro respiratorio o la disfunción de los músculos inspiratorios por la hiperinsuflación pulmonar son factores que contribuyen al desarrollo de hipoxemia en los pacientes con EPOC, lo cual ensombrecerá el pronóstico vital de estos enfermos<sup>8-11</sup>. Un punto de corte de SpO<sub>2</sub> ≥ 92% permite descartar insuficiencia respiratoria con una alta sensibilidad, y SpO<sub>2</sub> ≤ 88% tiene una alta especificidad para confirmar esta<sup>5,6</sup>. De forma pragmática y con intención de no excluir a ningún paciente en situación de insuficiencia respiratoria usamos el valor de SpO<sub>2</sub> < 92%<sup>5</sup>. En base a ello, no todos cumplirían criterios para iniciar oxigenoterapia crónica domiciliar (OCD), por lo que una intensa terapia broncodilatadora, la abstención tabáquica mantenida y un precoz inicio de la rehabilitación respiratoria aportaría hipotéticamente una mejora en los valores de SpO<sub>2</sub> basal<sup>12-15</sup> y, por ende, en su pronóstico vital.

**Tabla 1**

Resultados del análisis de regresión logística basados en la clasificación tradicional de GesEPOC (modelo 1) o incluyendo la variable saturación basal de oxígeno (modelo 2)

	Modelo 1		Modelo 2	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
<i>Clasificación según criterios clásicos GesEPOC</i>				
Bajo riesgo (referencia)				
Alto riesgo	2,53 (1,57-4,08)	< 0,001		
<i>Clasificación según criterios clásicos GesEPOC + variable SpO<sub>2</sub></i>				
Bajo riesgo (referencia)				
Alto riesgo + SpO <sub>2</sub> ≥ 92%			1,7 (1,02-2,80)	< 0,001
Alto riesgo + SpO <sub>2</sub> < 92%			4,79 (2,90-7,91)	< 0,001
Índice de comorbilidad de Charlson	1,31 (1,21-1,42)	< 0,001	1,31 (1,21-1,43)	< 0,001
Edad	1,04 (1,2-1,06)	< 0,001	1,04 (1,02-1,06)	< 0,001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno periférico mediante oximetría de pulso.El modelo 1 se ha realizado con la clasificación clásica de GesEPOC de alto y bajo riesgo. En el modelo 2 se ha dividido los pacientes de alto riesgo según su valor de SpO<sub>2</sub>. Ambos modelos han sido ajustados por edad y por índice de comorbilidad de Charlson. El AIC para el modelo 1 es de 2.194,44 y para el modelo 2 es de 2.063,95.**Figura 1.** Curvas de supervivencia según criterios de riesgo clásicos (modelo 1) o incluyendo la variable saturación periférica de oxígeno (modelo 2).

Siguiendo el concepto de personalización del tratamiento propuesto por GesEPOC, nuestro planteamiento podría cobrar especial relevancia en aquellos individuos de AR-SpO<sub>2</sub> <92% en los que la terapia de inicio recomendada fuera un β<sub>2</sub>-agonista de acción prolongada-corticoide inhalado, hecho que ocurre en el fenotipo EPOC-asma. Dichos sujetos podrían beneficiarse de un inicio precoz de una doble broncodilatación, al margen del impacto clínico que pudiera alcanzarse con el corticoide inhalado. Por otro lado, sin ser un objetivo del análisis, debemos destacar que en el grupo de BR existían enfermos con SpO<sub>2</sub> <92% (9 pacientes). Si bien era un porcentaje muy bajo de pacientes, consideramos que podrían ser necesarios futuros estudios que profundicen en su caracterización para así evaluar su relevancia clínica.

El trabajo actual tiene limitaciones, y sirve esencialmente para generar debate. Es un estudio retrospectivo y está realizado en un único centro. El número de pacientes de BR fue muy bajo, no pudiendo emplear la variable SpO<sub>2</sub> en estos sujetos. No podemos descartar que a lo largo del seguimiento a muchos de estos enfermos se le prescribiera OCD, lo que podía haber influido en las cifras de mortalidad descritas. Con intención de no restar potencia estadística, no fue posible estratificar a los pacientes según los rangos de valores de SpO<sub>2</sub>. A pesar de dichas limitaciones, consideramos que nuestros resultados podrían ser un punto de partida para estudios adecuadamente diseñados que valoren el hecho de añadir la variable SpO<sub>2</sub> a los clásicos criterios de AR.

#### Financiación

No se ha recibido financiación alguna para la realización de este manuscrito.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado directa o indirectamente con el contenido del manuscrito.

#### Bibliografía

- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017;53:324-5.
- Cabrera López C, Casanova Macario C, Marín Trigo JM, de-Torres JP, Torres RS, González JM, et al. Prognostic validation using GesEPOC 2017 severity criteria. Arch Bronconeumol. 2019;55:409-13.
- Golpe R, Suárez-Valor M, Castro-Añón O, Pérez-de-Llano LA. Risk stratification in chronic obstructive pulmonary disease. Can the Spanish guidelines be improved? Arch Bronconeumol. 2018;54:533-5.
- Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: A clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med. 1980;93:391-8.

- Lee WW, Mayberry K, Crapo R, Jensen RL. The accuracy of pulse oximetry in the emergency department. Am J Emerg Med. 2000;18:427-31.
- García-Gutiérrez S, Unzurrunzaga A, Arostegui I, Quintana JM, Pulido E, Gallardo MS, et al. The use of pulse oximetry to determine hypoxemia in acute exacerbations of COPD. COPD. 2015;12:613-20.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Global initiative for chronic obstructive lung disease. 2019 Report [consultado 31 Ago 2020]. Disponible en: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>.
- Kim V, Benditt JO, Wise RA, Sharafkhaneh A. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2008;5:513-8.
- Gibson GJ. Clinical Tests of Respiratory Function. 3rd ed London: Hodder Arnold; 2009.
- Flenley DC, Franklin DH, Millar JS. The hypoxic drive to breathing in chronic bronchitis and emphysema. Clin Sci. 1970;38:503-18.
- Macrea MM, Owens RL, Martin T, Smith D, Oursler KK, Malhotra A. The effect of isolated nocturnal oxygen desaturations on serum hs-CRP and IL-6 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clin Respir J. 2019;13:120-4.
- Gologanu D, Ionita D, Daha I, Barbu M, Croitoru A, Bogdan M. Benefits of pulmonary rehabilitation on exercise desaturation in COPD patients. Eur Respir J. 2014;44:629.
- Lehmann S, Ringbæk T, Løkke A, Grote L, Hedner J, Lindberg E. A randomized trial to determine the impact of indacaterol/glycopyrronium on nighttime oxygenation and symptoms in patients with moderate-to-severe COPD: The DuoSleep study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:199-210.
- Sposato B, Franco C. Short term effect of a single dose of formoterol or tiotropium on the isolated nocturnal hypoxemia in stable COPD patients: A double blind randomized study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2008;12:203-11.
- Canto ND, Ribeiro JP, Neder JA, Chiappa GR. Addition of tiotropium to formoterol improves inspiratory muscle strength after exercise in COPD. Respir Med. 2012;106:1404-12.

Juan Marco Figueira Gonçalves<sup>a,\*</sup>, Rafael Golpe<sup>b,c</sup>,  
Yolanda Ramallo<sup>d,e</sup>, Ignacio García Talavera<sup>a</sup> y David Dacal<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología y Cirugía Torácica, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>c</sup> Grupo C039 Biodiscovery HULA-USC, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>d</sup> Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>e</sup> Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanmarcofigueira@gmail.com](mailto:juanmarcofigueira@gmail.com)  
(J.M. Figueira Gonçalves).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.10.016>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Sleep Duration and Cutaneous Melanoma Aggressiveness. A Prospective Observational Study in 443 Patients



### Duración del sueño y agresividad del melanoma cutáneo. Un estudio observacional prospectivo con 443 pacientes

Dear Editor,

Both short and long sleep duration have been associated with an increased prevalence and incidence of cancer,<sup>1,2</sup> but its relationship with cancer aggressiveness remains unknown. We have previously described an association between cutaneous melanoma and sleep-disordered breathing based on a prospective multicentric

cohort.<sup>3</sup> In the present paper, we describe the results of a post-hoc analysis aiming to evaluate the association between subjective sleep duration and objective parameters of melanoma aggressiveness.

This is an observational, cross-sectional, multicenter study that included 443 consecutive patients with a diagnosis of melanoma from 29 Spanish hospitals. Patients were excluded if they had in situ melanoma or had received previous treatment with continuous positive airway pressure. The study was approved by the ethics committees of all the hospitals, and all the patients gave their informed consent. Each patient completed a clinical questionnaire which included anthropometric measurements, relevant antecedents, medication, sleep apnea symptoms, presence of insomnia and somnolence (Epworth Sleepiness Scale).