



Carta científica

Valores de corte de FEV1/FVC para el diagnóstico de obstrucción al flujo aéreo en población pediátrica: estudio PAO (Pediatric Airflow Obstruction)

FEV1/FVC Cut-off Values for the Diagnosis of Airflow Obstruction in Pediatric Patients: The Pediatric Airflow Obstruction (PAO) Study

Al Director:

La espirometría forzada es una prueba básica para en el estudio funcional respiratorio¹. Se diferencian distintos patrones en función de los resultados del cociente entre el volumen espirado en el primer segundo (FEV1) y capacidad vital forzada (FVC) y el valor de FVC².

Aunque existen numerosas ecuaciones para el cálculo de los valores teóricos³, actualmente numerosas sociedades científicas utilizan las ecuaciones desarrolladas por la *Global Lung Function Initiative 2012 (GLI2012)*, estando validadas en numerosos países^{4,5}. En España estas ecuaciones están validadas en niños preescolares⁶. Entre los resultados que proporcionan están el límite inferior de la normalidad (LLN) de diferentes parámetros, considerándose anormal cualquier valor inferior al LLN que es el valor z-score de $-1,64^4$.

Se define como obstrucción la presencia de un FEV1/FVC $< \text{LLN}^2$. No obstante, las guías de manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁷ o asma^{8,9} siguen recomendando el uso del cociente fijo como criterio discriminativo, siendo ampliamente usado en la práctica clínica habitual.

En la edad pediátrica, actualmente no hay consenso en el valor que define la presencia de obstrucción, recomendándose un valor inferior entre el 85-90%^{8,9}.

Realizamos un estudio observacional transversal con el objetivo de valorar la validez de diferentes valores del cociente FEV1/FVC para el diagnóstico de obstrucción en la población pediátrica. Se analizaron las espirometrías realizadas a los pacientes en edad pediátrica (6-18 años) de nuestro hospital durante el periodo comprendido entre junio y diciembre del 2016.

Las espirometrías forzadas fueron realizadas por técnicos experimentados, siguiendo los estándares de la ATS/ERS¹⁰, con el equipo de función pulmonar MEDGRAPHICS ULTIMA PF[®], MGC DIAGNOSTICS. Los valores teóricos se calcularon con las ecuaciones de la *GLI2012*⁴ y se incluyeron aquellas espirometrías que cumplieron los criterios de validez y reproducibilidad¹.

El *gold standard* de obstrucción se definió como la presencia de un valor Z-Score del cociente FEV1/FVC inferior a $-1,64$ (*GLI2012*).

El análisis estadístico se realizó con el programa Stata[®] versión 15, StataCorp LLC. Se realizó un análisis descriptivo, mediante medidas de frecuencia (%) y medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar), según el tipo de variable. Se

ha llevado a cabo un análisis diagnóstico entre los distintos puntos de corte del cociente FEV1/FVC (entre $< 90\%$ y $< 75\%$) frente al *gold standard* establecido en un valor de Z-Score de FEV1/FVC menor de $-1,64$. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de referencia.

Se incluyó a 324 pacientes, de raza caucásica, 198 varones (61,1%), edad media de $10,0 \pm 2,9$ años, estatura de $141,5 \pm 16,0$ cm y peso de $40,6 \pm 15,6$ kg. El FEV1, la FVC y FEV1/FVC promedios \pm desviación estándar fueron de $1,98 \pm 0,70$ l, $2,28 \pm 0,82$ l y $87,2 \pm 7,0\%$ y los valores Z-Score de FEV1, FVC y FEV1/FVC fueron $-0,63 \pm 1,07$, $-0,60 \pm 1,04$ y $-0,50 \pm 1,16$, respectivamente.

La prevalencia de obstrucción de nuestra muestra según el LLN fue del 8,0%. En la *tabla 1* se muestra prevalencias, errores de clasificación, sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y área bajo la curva de los puntos de corte analizados del cociente FEV1/FVC, a nivel global y diferenciando 2 rangos de edad. Estos resultados fueron similares al realizar el análisis por sexos (datos no mostrados).

La prevalencia de obstrucción en nuestro estudio fue comparable con otros estudios en población joven^{11,12}.

Actualmente, existen 2 corrientes diferenciadas para la interpretación de las espirometrías. Por una parte, aquellos autores que abogan por el uso del cociente fijo por su sencillez y aplicabilidad⁷⁻⁹. Su uso se apoya en estudios que demostraron peor supervivencia en los pacientes con un cociente FEV1/FVC $< 70\%$ y $> \text{LLN}$ con respecto a los pacientes con FEV1/FVC $> 70\%$ ¹³. En contraposición, otros autores apoyan el uso del LLN y el Z-Score, con estudios que demuestran que no se produce más morbilidad ni mortalidad por cualquier causa en los pacientes con sospecha de EPOC a menos que la ratio FEV1/FVC sea $< \text{LLN}^{14}$.

En el presente estudio se refleja que utilizar puntos de corte con alta sensibilidad y baja especificidad (el 90% y el 85%) sobrestiman la prevalencia de obstrucción, lo que conllevaría un sobretreatmento y sobrecostes. Así, en comparación con el *gold standard*, el punto de corte recomendado por la GINA⁸ del 90% supondría en nuestros pacientes una sobrestimación de obstrucción del 57,4%, mientras que con el 85% recomendado por la GEMA⁹ sería del 26,2%.

En nuestro conocimiento no existen estudios que hayan evaluado la validez del criterio fijo utilizando como *gold standard* el LLN de *GLI2012*. Nuestro estudio en población caucásica demuestra que el valor fijo del 80% del cociente FEV1/FVC tiene mayor validez que los puntos de corte superiores; no obstante, este punto sigue presentando un sobrediagnóstico de hasta un 3,7%. Puntos de corte más bajos (el 78% y el 79%), en nuestra serie presentaron menores tasas de sobrediagnóstico, sin incremento de la tasa de infradiagnóstico, resultados comparables con los estudios de Stanojevic et al. que definía el LLN en el 78%¹⁵.

Nuestro estudio presenta puntos débiles. Principalmente, no se analizaron los síntomas ni las agudizaciones que presentaban los pacientes y se desconoce si los pacientes más sintomáticos eran los que presentaban este cociente reducido. No obstante, Bacharier

Tabla 1

Prevalencias y errores en la clasificación con los diferentes puntos de corte en 2 rangos de edad. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y curva ROC (área bajo la curva) de cada parámetro a nivel global

| | < LLN | | < 90% | | < 85% | | < 80% | | < 79% | | < 78% | |
|--------------------------|----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|
| Edad, años | > 6-≤ 11 | > 11-≤ 18 | > 6-≤ 11 | > 11-≤ 18 | > 6-≤ 11 | > 11-≤ 18 | > 6-≤ 11 | > 11-≤ 18 | > 6-≤ 11 | > 11-≤ 18 | > 6-≤ 11 | > 11-≤ 18 |
| Obstrucción, n | 15 | 11 | 139 | 73 | 67 | 45 | 23 | 15 | 18 | 14 | 12 | 14 |
| Prevalencia ^a | 7,1% | 9,6% | 66,2% | 64,0% | 31,9% | 39,5% | 11,0% | 13,2% | 8,6% | 12,2% | 5,7% | 12,2% |
| Sobrediagnóstico, n (%) | | | 124(59,0%) | 62(54,4%) | 52(24,8%) | 34(29,8%) | 8 (3,8%) | 4 (3,5%) | 3 (1,4%) | 3 (2,6%) | 0 | 3 (2,6%) |
| Infra diagnóstico, n (%) | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (1,4%) | 0 |
| Sensibilidad | | | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 88,5% | 88,5% |
| Especificidad | | | 37,6% | 71,1% | 71,1% | 96,0% | 96,0% | 98,0% | 98,0% | 98,0% | 99,0% | 99,0% |
| VPP | | | 12,3% | 23,2% | 23,2% | 68,4% | 68,4% | 81,3% | 81,3% | 81,3% | 88,5% | 88,5% |
| VPN | | | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 99,0% | 99,0% |
| Área ROC | | | 0,688 | 0,856 | 0,856 | 0,980 | 0,980 | 0,990 | 0,990 | 0,990 | 0,937 | 0,937 |

^a Calculado sobre el total de pacientes según el rango de edad: 210 pacientes en el rango de > 6-≤ 11 y 114 pacientes en el rango de edad de > 11-≤ 18.

et al.¹⁶ demostraron que la gravedad del asma se correlacionaba con el valor del cociente FEV1/FVC, que disminuía progresivamente cuanto mayor era la gravedad. Otro punto débil de nuestro estudio se produce por la sobrestimación de la obstrucción del 1,9% al usar el valor fijo del 79%; sin embargo, este dato es claramente inferior al producido por los criterios recomendados por GINA o GEMA^{8,9}, con un porcentaje de sobrediagnóstico entre el 26,2 y el 57,4%.

También presenta puntos fuertes, siendo el primer estudio que ha valorado la validez del criterio fijo utilizando como *gold standard* el LLN GLI2012. Su relevancia radica en que, en la actualidad, en Atención Primaria y en atención especializada existen numerosos equipos para la realización de espirometrías cuyo software no integran las ecuaciones GLI2012 y la mayoría de los clínicos no disponen en su práctica clínica habitual del tiempo necesario para el cálculo de los valores teóricos con dichas ecuaciones. A favor del uso de este criterio fijo están la sencillez y la aplicabilidad que apoyan los autores favorables al uso del criterio de cociente fijo, con un alto grado de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, así como un área bajo la curva próxima a 1 del *gold standard* apoyado por los autores que abogan por el uso del criterio del LLN.

Como conclusión, consideramos que el criterio discriminativo para definir la presencia de obstrucción debe ser el LLN en lugar de un criterio fijo, y en caso de utilizar un límite fijo en nuestro estudio los mejores valores de sensibilidad y especificidad serían para un valor de FEV1/FVC inferior al 79%, que mejora nuestra precisión diagnóstica con respecto a los criterios previos, siendo de fácil aplicación en la práctica clínica habitual.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

- García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2013;49:388–401.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26:948–68.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Eur Respir J. 1993;6 Suppl 16:5–40.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: The global lung function 2012 equations. Eur Respir J. 2012;40:1324–43.
- Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196:1463–72.
- Martín de Vicente C, de Mir Messa I, Rovira Amigo S, Torrent Vernetta A, Gartner S, Iglesias Serrano I, et al. Validation of global lung function initiative and all ages reference equations for forced spirometry in healthy Spanish preschoolers. Arch Bronconeumol. 2018;54:24–30.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2020 [actualizado 4 Nov 2020] [consultado 25 Oct 2020]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma; 2020 [consultado 25 Oct 2020]. Disponible en: <https://ginasthma.org/>.
- Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 5.0 [consultado 2 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.gemasma.com/>.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319–38.
- Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airflow obstruction. Eur Respir J. 2003;22:268–73.
- Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, Niniano R, Ansaldo E, Antó JM, et al. Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV1/FVC <70% as a fixed cut-off: A longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. Thorax. 2008;63:1040–5.
- Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Respir Med. 2006;100:115–22.
- Vaz Fragoso CA, Concato J, McAvay G, van Ness PH, Rochester CL, Yaggi HK, et al. The ratio of FEV1 to FVC as a basis for establishing chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:446–51.
- Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: A new approach. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:253–60.
- Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:426–32.

Chunshao Hu-Yang^{a,*}, Virginia Perez-Fernandez^b,
Ada Luz Andreu Rodríguez^a, Rubén Andújar Espinosa^{c,d}
y José Valverde-Molina^e

^a Departamento de Neumología, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, Pozo Aledo-San Javier, Murcia, España

^b Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia, Murcia, España

^c Departamento de Neumología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^d Universidad de Murcia, Ciencias de la Salud (Medicina), Murcia, España

^e Medicina Respiratoria Pediátrica, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chunshao@hotmail.com (C. Hu-Yang).