



Índice de $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$: ¿un mejor indicador de oxigenación para valorar la hipoxemia? Resultados de un análisis de concordancia con el índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

$\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ index: a better oxygenation indicator to assess hypoxemia?

Results of an analysis of agreement with the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ index

Índice $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$: melhor indicador de oxigenação para avaliar hipoxemia?

Resultados de uma análise de concordância com o índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Lizeth Rojas Corona,* Erick Vidal Andrade,† Ulises W Cerón Díaz†

RESUMEN

Introducción: el cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado a la presión barométrica se utiliza para evaluar la oxigenación en la falla respiratoria; sin embargo, no toma en cuenta la PaCO_2 , a diferencia del índice $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ (PaO_2 dividida entre la fracción alveolar de oxígeno).

Objetivo: evaluar la concordancia entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$.

Material y métodos: estudio observacional, ambispectivo, transversal y analítico en pacientes mayores de 18 años, bajo ventilación mecánica invasiva, con falla respiratoria hipoxémica y con diferentes valores de PaCO_2 .

Resultados: se analizó la concordancia en 64 mediciones gasométricas tomadas al ingreso y cuando se documentó la mayor PaCO_2 de 32 enfermos. El análisis de Bland y Altman mostró una media de las diferencias (bias) de 13 y un límite de concordancia de 95%, entre 54 y -24. La concordancia es mejor cuando la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor de 150. Veintidós por ciento de las mediciones no concordaron en la asignación a grupos con hipoxemia leve, moderada o grave.

Conclusiones: existe una moderada concordancia entre la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; sin embargo, en los enfermos con hipoxemia severa la concordancia es mejor. En los pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$, la hipercapnia explica en parte la baja concordancia. Posiblemente la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ es una mejor forma de evaluar el grado del trastorno en la oxigenación.

Palabras clave: índice de Kirby, índice $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$, índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

ABSTRACT

Introduction: the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio adjusted to barometric pressure is used to assess oxygenation in respiratory failure; however, it does not take PaCO_2 into account, unlike the $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ ratio (PaO_2 divided by the alveolar fraction of oxygen).

Objective: to evaluate the agreement between $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ and $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$.

Material and methods: observational, ambispective, cross-sectional and analytical study in patients older than 18 years, under invasive mechanical ventilation with respiratory failure and with different PaCO_2 values.

Results: agreement was analyzed in 64 gasometric measurements taken at admission and when the highest PaCO_2 was documented, of 32 patients. The Bland and Altman analysis showed a mean of the differences (bias) of 13 and a 95% limit of agreement, between 54 and -24. Agreement is better when $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ is greater than 150. Twenty two percent of the measurements did not agree in the assignment to groups with mild, moderate, or severe hypoxemia.

Conclusions: there is moderate agreement between $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; however, in patients with severe hypoxemia, agreement is better. In patients with $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$, hypercapnia partly explains the low agreement. $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ is possibly a better way to assess the degree of oxygenation disturbance.

Keywords: Kirby index, $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ index.

RESUMO

Introdução: o cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado à pressão barométrica é utilizada para avaliar a oxigenação na insuficiência respiratória; entretanto, não

considera a PaCO_2 , ao contrário da relação $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ (PaO_2 dividida pela fração alveolar de oxigênio).

Objetivo: Avaliar a concordância entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$.

Material e métodos: estudo observacional, ambispectivo, transversal e analítico em pacientes maiores de 18 anos, sob ventilação mecânica invasiva com insuficiência respiratória hipoxêmica e com diferentes valores de PaCO_2 .

Resultados: analisou-se a concordância em 64 gasometrias feitas na admissão e quando documentou-se a maior PaCO_2 , de 32 pacientes. A análise de Bland e Altman mostrou uma média das diferenças (bias) de 13 e limite de concordância de 95%, entre 54 e -24. A concordância é melhor quando a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ é maior que 150. 22% das medidas não concordaram na alocação dos grupos com hipoxemia leve, moderada ou grave.

Conclusões: existe uma concordância moderada entre $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ e a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; no entanto, em pacientes com hipoxemia grave a concordância é melhor. Em pacientes com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$, a hipercapnia explica em parte a baixa concordância. Possivelmente a $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ seja a melhor forma de avaliar o grau de distúrbio da oxigenação.

Palavras-chave: índice de Kirby, índice $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$, índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una afección potencialmente mortal en pacientes críticamente enfermos que se caracteriza por oxigenación inadecuada con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) mínimo de 5 cmH_2O , infiltrados pulmonares bilaterales no explicados por una causa cardíaca y un comienzo agudo.¹

Las manifestaciones fisiológicas que se presentan en el SDRA son la disminución de la distensibilidad pulmonar, cortocircuitos pulmonares, alteraciones de la relación ventilación-perfusión, colapso alveolar, incremento del espacio muerto y respuesta inflamatoria sistémica.²

Varios indicadores del intercambio de gases son importantes para definir la gravedad del SDRA, determinar su evolución y evaluar la respuesta al tratamiento; sin embargo, ninguno es específico para determinar el mecanismo de hipoxemia implicado.³

El indicador de oxigenación más utilizado se basa en la división entre la presión parcial de O_2 (PaO_2) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), comúnmente referido como $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (también llamado índice de Kirby o PAFI); el cual, desde su descripción en 1975 por Kirby y colaboradores, se propuso como uno de los criterios necesarios para el diagnóstico del SDRA y es un parámetro de referencia en todos los consensos tanto a nivel nacional como internacional.⁴

* Universidad Nacional Autónoma de México. México.

† Hospital Español. México.

Recibido: 02/09/2022. Aceptado: 27/09/2022.

Citar como: Rojas CL, Vidal AE, Cerón DUW. Índice de $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$: ¿un mejor indicador de oxigenación para valorar la hipoxemia? Resultados de un análisis de concordancia con el índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Med Crit. 2023;37(1):21-25. <https://dx.doi.org/10.35366/109958>

Pese a ser sencillo de aplicar, la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no toma en cuenta la influencia de la presión alveolar de CO_2 y, por lo tanto, en enfermos con hipercapnia podría sobreestimar la gravedad del trastorno en la oxigenación.⁵ Otra limitante es que disminuye con los incrementos de la presión barométrica sin que esto implique un trastorno mayor en la capacidad de oxigenación; por esta razón, es necesario ajustar sus resultados a la presión barométrica prevalente en el lugar donde se atiende al enfermo. Es fundamental conocer estos factores que determinan la relación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) en pacientes críticamente enfermos. El principal determinante de la PaO_2 es la presión alveolar de O_2 (PAO_2), misma que depende de la fracción de oxígeno a nivel alveolar (FAO_2). La FAO_2 resulta de la división de la PAO_2 entre la presión barométrica. Por lo tanto, al calcular la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ se genera un índice que toma en cuenta el efecto de la presión barométrica y la PCO_2 a nivel alveolar.⁶

El índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tiene desventajas en la categorización de la falla respiratoria porque no toma en cuenta, además de lo mencionado, los ajustes ventilatorios.³

El propósito del presente trabajo es analizar la concordancia entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ en pacientes con falla hipoxémica y diferentes valores de PaCO_2 .

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, ambispectivo, transversal y analítico en el periodo comprendido entre mayo de 2020 y julio de 2022 en pacientes con falla respiratoria aguda hipoxémica, en los que se analizaron los valores gasométricos arteriales en dos muestras diferentes, al ingreso y durante el valor más alto de PaCO_2 .

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, bajo ventilación mecánica invasiva y con falla respiratoria aguda hipoxémica. Los criterios de exclusión fueron: fracción inspirada de oxígeno no confiable. Se eliminaron las gasometrías que no contaban con los datos indispensables para el cálculo de los índices.

Para el cálculo del índice $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ se utilizaron las siguientes ecuaciones:⁷

1. Presión alveolar de oxígeno:

$$\text{PAO}_2 = ((\text{Pb} - 47) \times \text{FiO}_2) - (\text{PaCO}_2/\text{QR})$$

Donde:

QR: cociente respiratorio (0.8).

Pb: presión barométrica (ajuste a la Ciudad de México, 585 mmHg).

Presión de vapor de agua: 47 mmHg.

PaCO_2 : presión arterial de dióxido de carbono.

FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno.

2. Fracción alveolar de oxígeno (FAO_2):

$$\text{FAO}_2 = \text{PAO}_2/\text{Pb}$$

Donde:

PAO_2 : presión alveolar de oxígeno.

Pb: presión barométrica (ajuste a la Ciudad de México, 585 mmHg).

Se analizó la normalidad de las variables a través de la prueba de Shapiro-Wilk.

Se analizó la concordancia a través del método de Bland y Altman y se expresó a través de la media de las diferencias (*bias*) y los límites de concordancia de 95% superior (LCS 95%) e inferior (LCI 95%). Para el cálculo de estos últimos se sumó y restó 1.96 veces la desviación estándar a la media de las diferencias, respectivamente. Se analizó también la concordancia a través de cuantificar el porcentaje de valores donde ambos índices ubican al enfermo en el mismo grado de afección de acuerdo con los siguientes rangos: ≤ 100 , > 100 y ≤ 200 , > 200 y ≤ 300 y > 300 .

El protocolo fue autorizado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Español.

RESULTADOS

Se incluyeron 64 gasometrías pertenecientes a 32 enfermos cuyos datos demográficos se detallan en la [Tabla 1](#).

En la estadística descriptiva de las variables gasométricas involucradas medidas y calculadas se utilizó mediana y el rango intercuartílico ([Tabla 2](#)).

Se analizó la concordancia entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ utilizando el gráfico de Bland-Altman ([Figura 1](#)), encontrando una media de las diferencias (*bias*) de 13 y límites de concordancia de 95% superior (LCS 95%) de 54 e inferior (LCI 95%) de -28. Como se puede observar en la [Figura 1](#), la concordancia es mejor a partir de una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$, donde la media de las diferencias es de -0.24, LCI 95% es de -13 y LCS 95% es de 12 y cuando el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es > 150 , la media

Tabla 1: Características clínico-demográficas de los pacientes incluidos (N = 32).

Variables	n (%)
Género	
Femenino	6 (19.0)
Masculino	26 (81.0)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica	18 (56.0)
Diabetes mellitus	8 (25.0)
Otras comorbilidades: EPOC, hipotiroidismo	6 (19.0)
COVID-19	28 (87.5)
Presión positiva al final de la espiración	7 a 11 cmH_2O

de las diferencias es de 20 y los LCI 95% y LCS 95% son -24 y 6 respectivamente. En la [Tabla 3](#) se analizan las diferencias entre ambos grupos, observándose que la PaCO₂, FiO₂ y PAO₂ son significativamente más altas ($p = 0.003$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$ respectivamente) en el grupo de PaO₂/FiO₂ ≤ 150 .

Se analizó la concordancia de ambos índices para clasificar en rangos clínicamente significativos: > 300 , de 201 a 300, de 101 a 200 y ≤ 100 . Se encontró que 22% de las veces ambos índices clasificaron a los enfermos en rangos diferentes (no concordantes). En cuatro (7%) casos la PaO₂/FAO₂ los ubica en un rango de mayor gravedad que la PaO₂/FiO₂ y en 13 (15%) de las muestras, la PaO₂/FAO₂ ubica a los pacientes en menor gravedad que la PaO₂/FiO₂ ([Tabla 4](#)).

En un análisis *post hoc* se estimó la correlación entre la diferencia alveolo arterial de oxígeno (DA-aO₂) y la PaO₂/FAO₂ y encontramos que existe una excelente correlación no lineal entre ambos índices ($R^2 = 0.90$), a diferencia de la correlación observada entre la DA-aO₂ y el índice de PaO₂/FiO₂ ($R^2 = 0.84$) ([Figura 2](#)).

DISCUSIÓN

La PaO₂/FAO₂ es una variable que estima la oxigenación al igual que la PaO₂/FiO₂; sin embargo, esta última, no incluye el efecto de la presión atmosférica y la PCO₂ alveolar.

Gilissen V y colaboradores investigaron la influencia de la PaCO₂ y la presión atmosférica en el índice PaO₂/

Tabla 2: Variables gasométricas medidas y calculadas.

Estadístico	PaO ₂	FiO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂	PAO ₂	FAO ₂	PaO ₂ /FAO ₂	Diferencia PaO ₂ /FAO ₂ -PaO ₂ /FiO ₂	DA-aO ₂
Mínimo	45	0.30	62	25	107	0.18	57	-11	35
Máximo	151	1.00	364	117	483	0.83	430	75	423
Primer cuartil	64	0.40	125	38	169	0.29	124	-3	99
Mediana	69	0.50	184	43	220	0.38	190	6	150
Tercer cuartil	79	0.75	222	49	324	0.55	237	21	249

Variables gasométricas involucradas, medidas y calculadas utilizando mediana y rango intercuartílico.

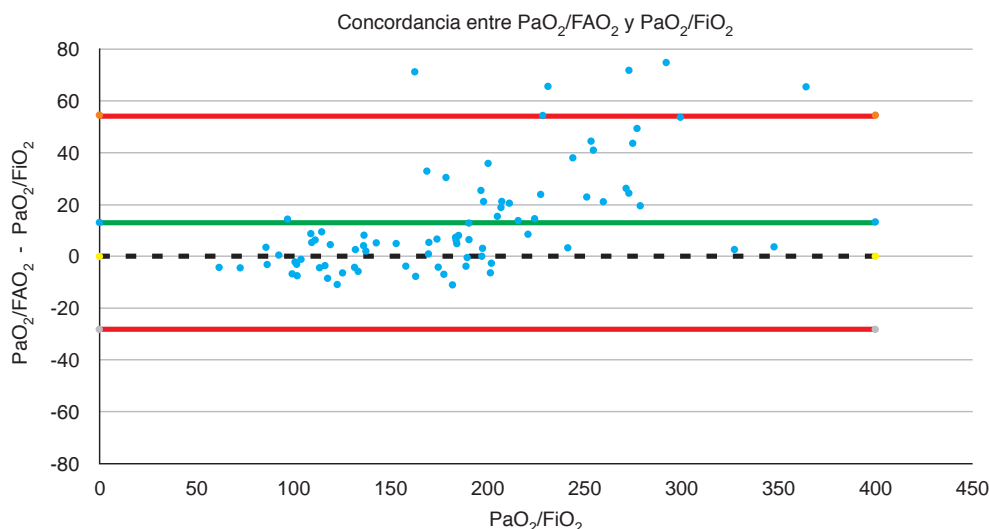


Figura 1:

Gráfico de Bland y Altman.

www.medigraphic.org.mx

Tabla 3: Comparación entre dos grupos con PaO₂/FiO₂ diferente.

Variable	PaO ₂ /FiO ₂			p*
	Total (N = 64)	> 150 (N = 42)	≤ 150 (N = 22)	
PaCO ₂	42 (38-49)	42 (38-45)	46 (39-68)	0.003
PAO ₂	220 (169-324)	186 (161-218)	371 (312-433)	< 0.0001
FiO ₂	50 (40-75)	45 (40-50)	80 (70-95)	< 0.0001

PaCO₂ = presión parcial de dióxido carbono arterial. PAO₂ = presión parcial de oxígeno alveolar. FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno.

* Significancia estadística para la comparación entre los grupos con PaO₂/FiO₂ diferente (U de Mann-Whitney).

Los valores se expresan en mediana y rango intercuartílico.

Tabla 4: Concordancia entre variables PaO₂/FiO₂ y la PaO₂/FAO₂ en rangos clínicamente significativos.

PaO ₂ /FAO ₂	PaO ₂ /FiO ₂			
	≤ 100	101 a 200	201 a 300	> 300
≤ 100	6	4	0	0
de 101 a 200	1	36	2	0
de 201 a 300	0	7	20	0
> 300	0	0	5	3

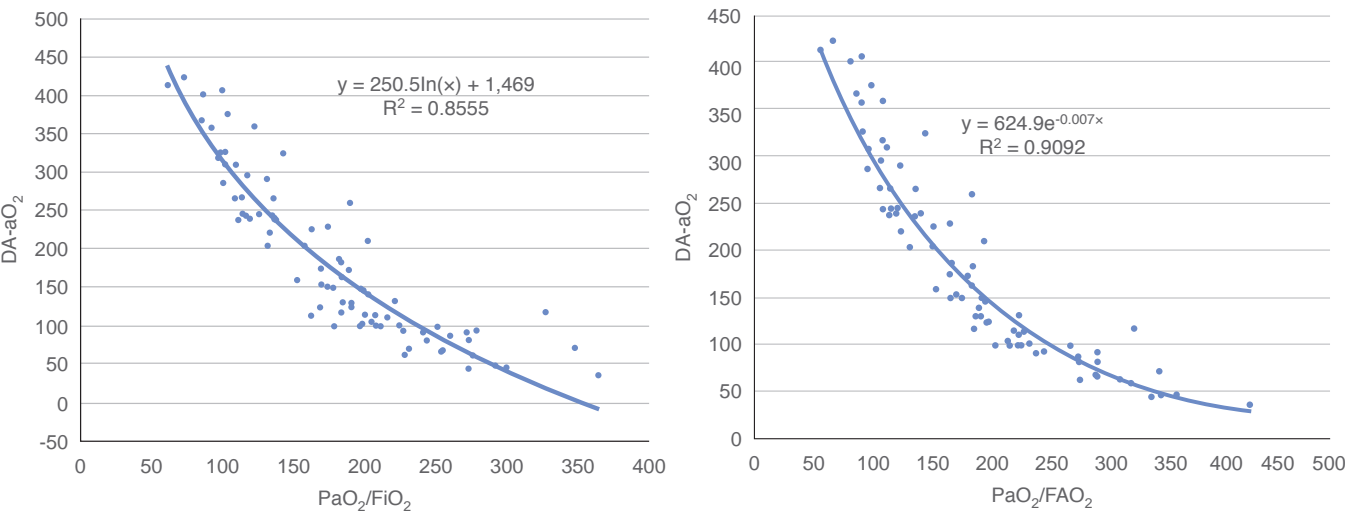


Figura 2: Correlación de la DA-aO₂ con los índices PaO₂/FAO₂ y PaO₂/FiO₂. R² = coeficiente de determinación.

FiO₂ y realizaron una correlación utilizando la fracción alveolar de oxígeno (FAO₂) en lugar de la FiO₂. Efectuaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con SDRA o neumonía grave en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y observaron que en comparación con la PaO₂/FiO₂, la PaO₂/FAO₂ clasificó a los pacientes en menor gravedad de SDRA en 14.2% y correlacionó mejor con la mortalidad en la UCI a los siete días. El modelo matemático que utilizaron mostró que la diferencia entre PaO₂/FiO₂ y PaO₂/FAO₂ es más amplia en pacientes con mayor PaCO₂ y menor gravedad de SDRA. Este estudio reveló que es frecuente una diferencia de hasta 50 unidades entre la PaO₂/FiO₂ y la PaO₂/FAO₂ debido a incrementos de la PaCO₂.^{7,8} Estos resultados concuerdan con los hallazgos observados en nuestro estudio, donde las diferencias podían ser hasta de 54 unidades.

Aunque Gillisen y colaboradores han observado que la PaO₂/FiO₂ se modifica con los cambios de altitud, ésta no fue una variable en nuestro estudio, puesto que se realizó en enfermos atendidos en la Ciudad de México y se ajustó la PaO₂/FiO₂ a una altitud de 2,250 metros sobre el nivel del mar (msnm) y una presión barométrica de 585 mmHg,⁹ multiplicando su valor por 1.3 (760/585).

Otro hallazgo que concuerda con los resultados de Gilisen y colaboradores, es que la PaO₂/FAO₂ clasifica

con frecuencia de manera diferente la gravedad de la alteración en la oxigenación (no concordancia de 22%), lo cual puede influir en la estimación del pronóstico y la selección individual de las estrategias de tratamiento.¹⁰

El comportamiento diferenciado de la concordancia según la gravedad de la oxigenación (PaO₂/FiO₂, mayor o menor de 150) observada en la Figura 1, llevó a analizar los posibles determinantes de esa diferencia. En la Tabla 3 se demuestra que los enfermos con mayor gravedad tienen significativamente más PAO₂ y, por lo tanto, el efecto relativo de la presión alveolar del CO₂ afecta en menor grado la diferencia entre los índices.

Otro indicador que se utiliza clásicamente para evaluar el grado de afección en la oxigenación pulmonar es la DA-aO₂. Nuestro hallazgo de que la PaO₂/FAO₂ tiene una correlación mayor que la PaO₂/FiO₂ con este indicador, sugiere que la primera podría ser mejor estimador de la oxigenación que la segunda.

Nuestros resultados contribuyen a opiniones recientes de expertos,⁶ que ponen en evidencia las limitaciones de la PaO₂/FiO₂ para categorizar y marcar el pronóstico de enfermos con síndromes como el SDRA o patologías como la neumonía. La PaO₂/FAO₂, al incluir el efecto del CO₂ puede estimar mejor el grado de compromiso en la oxigenación y clasificar a los enfermos en grupos más homogéneos; aspecto muy importante al momento de

conducir ensayos clínicos donde se requiere rigurosidad en la asignación a los grupos de tratamiento.

Este estudio tiene las siguientes limitaciones: en primer lugar, el cociente respiratorio se determinó en un valor fijo de 0.8; sin embargo, su efecto en el cálculo de la PAO_2 es de poca magnitud; segundo, los rangos de afección de la oxigenación elegidos son los utilizados comúnmente para la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Desconocemos si utilizar valores distintos para la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ podría mejorar la concordancia; en tercer lugar, la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue ajustada a la altura de la Ciudad de México, lo cual no nos permite extrapolar los resultados a otras altitudes; sin embargo, los hallazgos son similares a lo reportado en las simulaciones publicadas. Por último, el número de enfermos no permite evaluar si el índice $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ clasifica de manera significativamente diferente lo que hace la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, lo cual podría tener implicaciones importantes al estimar el pronóstico y en la toma de decisiones.

CONCLUSIONES

Existe una moderada concordancia entre la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ y la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. La hipercapnia explica en parte este resultado. Posiblemente la $\text{PaO}_2/\text{FAO}_2$ sea una mejor forma de evaluar el grado del trastorno en la oxigenación en los enfermos con falla respiratoria hipoxémica.

REFERENCIAS

1. Diamond M, Peniston HL, Sanghavi D, et al. *Acute respiratory distress syndrome* [Updated 2022 May 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Bos LDJ, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet*. 2022;400(10358):1145-1156.
3. Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med Intensiva*. 2012;36(8):571-575. doi: 10.1016/j.medin.2012.08.010.
4. Sandoval JL. A 40 años de la descripción del índice de Kirby ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). *Med Intensiva*. 2015;39(8):521-525.
5. Morales-Quinteros L, Camprubí-Rimblas M, Bringué J, Bos LD, Schultz MJ, Artigas A. The role of hypercapnia in acute respiratory failure. *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(Suppl 1):39.
6. Gattinoni L, Vassalli F, Romitti F. Benefits and risks of the P/F approach. *Intensive Care Med*. 2018;44(12):2245-2247.
7. Gilissen VJHS, Koning MV, Klimek M. The influence of hypercapnia and atmospheric pressure on the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio-pathophysiologic considerations, a case series, and introduction of a clinical tool. *Crit Care Med*. 2022;50(4):607-613.
8. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-1308.
9. Vázquez García JC, Pérez Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2000;13:6-13.
10. Swenson ER, Robertson HT, Hlastala MP. Effects of inspired carbon dioxide on ventilation-perfusion matching in normoxia, hypoxia, and hyperoxia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(6):1563-1569.

Patrocinios y conflicto de intereses: no se declara ningún conflicto de intereses ni patrocinio.

Correspondencia:

Dra. Lizeth Rojas Corona

E-mail: liz_hf_022@hotmail.com