



Original

Asociación del sexo con el estado de salud en respuesta a la oxigenoterapia crónica domiciliaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Karina Dela Coleta^{a,*}, Daniela F. Lima^a, Suzana E. Tanni^a, Liciania V.A. Silveira^b, Ilda Godoy^c e Irma Godoy^a

^a Department of Internal Medicine, Pulmonology Division, Botucatu Medical School, UNESP-São Paulo State University, Brasil

^b Department of Biostatistics, Biosciences Institute, UNESP-São Paulo State University, Brasil

^c Department of Nursing, Botucatu Medical School, UNESP-São Paulo State University, Brasil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de agosto de 2010

Aceptado el 14 de marzo de 2011

On-line el 31 mayo 2011

Palabras clave:

EPOC

Sexo

Estado de salud

OCD

R E S U M E N

Introducción: En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) muy grave no está clara la asociación del sexo con el estado de salud (ES) en respuesta a la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). Los objetivos del presente estudio fueron: 1) comparar la percepción de la disnea y del ES entre hombres y mujeres con EPOC muy grave en el período basal, y 2) proporcionar una evaluación prospectiva de la respuesta del estado de salud a la OCD, de acuerdo con el sexo.

Pacientes y métodos: En un estudio longitudinal, prospectivo, se incluyeron pacientes con EPOC hipoxémica ($n=97$, edad: $65,5 \pm 9,6$ años, 53% de hombres) durante 12 meses o hasta su muerte. Se evaluaron con el Cuestionario Respiratorio de St George (*St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ]) y el índice de disnea basal (IDB).

Resultados: En el período basal, el deterioro del ES y la sensación de disnea fueron similares entre ambos sexos. Después de 12 meses de OCD, en mujeres se detectó una mejoría de los síntomas ($64,1 \pm 20,6$ frente a $40,6 \pm 22,9$; $p < 0,0001$) y de las puntuaciones totales obtenidas en el SGRQ. En hombres también se demostró una mejoría de los síntomas después de 12 meses ($62,7 \pm 23,3$ frente a $49,6 \pm 22,8$; $p < 0,0005$); sin embargo, presentaron un deterioro de las puntuaciones de la esfera de actividad, impacto y totales durante el período de estudio, con un declive destacado en la esfera de actividad ($68,5 \pm 20,0$ frente a $75,9 \pm 16,9$; $p = 0,008$). Para el IDB no se demostraron diferencias significativas por sexos durante el período del estudio.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio demuestran que, en pacientes con EPOC muy grave, el curso del estado de salud difiere de acuerdo con el sexo, puesto que en las mujeres se demuestra una mayor respuesta longitudinal a la OCD.

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

Gender and Health Status Response to Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients

A B S T R A C T

Introduction: The association of gender with health status (HS) response to long-term oxygen therapy (LTOT) in very severe COPD is unclear. The aims of this study were: (1) to compare dyspnea perception and HS between male and female with very severe COPD at baseline and (2) to provide a prospective assessment of HS response to LTOT, according to gender.

Patients and methods: Hypoxemic COPD ($n=97$, age: 65.5 ± 9.6 years, 53% males) were enrolled in a prospective longitudinal study over 12 months or until death. St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and baseline dyspnea index (BDI) were assessed.

Results: At baseline, HS impairment and dyspnea sensation were similar between genders. After 12 months of LTOT, women presented improvement in symptom (64.1 ± 20.6 versus 40.6 ± 22.9 ; $P < 0.0001$) and total SGRQ scores. Men also showed improvement in symptoms after 12 months (62.7 ± 23.3 versus

Keywords:

COPD

Gender

Health status

LTOT

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: karinacoleta@yahoo.com.br (K.D. Coleta).

49.6 ± 22.8; $P < 0.0005$); however, they presented deterioration of activity, impact and total scores during the study period, with markedly decline of activity domain (68.5 ± 20.0 versus 75.9 ± 16.9; $P = 0.008$). BDI did not show significant difference by gender over the study period.

Conclusions: Our results show that the HS course in very severe COPD patients differs according to gender, as females show greater response longitudinally to LTOT.

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

Introducción

Las mujeres representan una proporción rápidamente creciente de todos los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), según puede deducirse de la prevalencia cada vez mayor de tabaquismo femenino, al igual que de la posible mayor influencia del humo de los cigarrillos en el sexo femenino^{1,2}. Las mujeres con EPOC son más jóvenes^{3–5}, fuman menos^{3–5}, responden en menor grado al tratamiento de rehabilitación pulmonar⁶, manifiestan mayor reactividad de las vías respiratorias², y refieren más disnea para el mismo grado de obstrucción del flujo aéreo que los hombres⁷.

El estado de salud (ES) es un importante criterio de valoración en pacientes con EPOC y su deterioro es considerable en correspondencia a la gravedad de la enfermedad^{8–10}. Entre los estudios médicos publicados, apenas se dispone de datos que sugieran una mayor vulnerabilidad del sexo femenino a los efectos negativos de la EPOC sobre el estado de salud^{5,11}. No obstante, en estos estudios se incluyeron pocos pacientes con EPOC muy grave, tratados con oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). Además, no encontramos estudios prospectivos que compararan los cambios del estado de salud entre hombres y mujeres con EPOC después de dicho tratamiento.

Formulamos la hipótesis de que los pacientes con EPOC muy grave pueden presentar diferencias en la respuesta a la OCD de acuerdo con el sexo. Por lo tanto, el presente estudio se diseñó: 1) para describir las diferencias entre hombres y mujeres con EPOC muy grave con respecto al grado de disnea y ES específico de la enfermedad, y 2) proporcionar una valoración prospectiva de la respuesta del estado de salud a la OCD, de acuerdo con el sexo.

Pacientes y métodos

Efectuamos un estudio observacional, prospectivo de pacientes con EPOC, reclutados en el programa de OCD de un hospital universitario de asistencia terciaria (Botucatu Medical School, UNESP-São Paulo State University, Brasil). Todos los pacientes cumplían los criterios establecidos en la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) y por la Sociedad Torácica Brasileña (STB) para el diagnóstico de la EPOC (cociente FEV₁/FVC posbroncodilatador < 0,70) y para la OCD^{12,13}. Los criterios de inclusión adicionales fueron los siguientes: 1) enfermedad estable desde un punto de vista clínico (es decir, sin cambios en la dosis de la medicación o intervalo de administración y sin exacerbaciones de la enfermedad o ingresos hospitalarios en las 6 semanas previas a la evaluación); y 2) pacientes con hipoxemia persistente después de tres meses de oxigenoterapia (para evitar la inclusión de los que recibían suplementos temporales de oxígeno). Los criterios de exclusión fueron pacientes con enfermedades respiratorias concomitantes como: enfermedad restrictiva asociada, síndrome de apnea/hipopnea del sueño, asma, bronquiectasias y aquéllos incapaces de entender o completar el cuestionario sobre el estado de salud. En la *figura 1* se describe el diseño del estudio.

Todos los pacientes fueron visitados en la clínica de oxigenoterapia cada tres meses para evaluar el cumplimiento con la OCD, determinar la incidencia de exacerbaciones/hospitalizaciones y ajustar el flujo de oxígeno si era necesario. Durante el período

de estudio, los pacientes recibieron el tratamiento recomendado para la EPOC y fueron tratados de forma apropiada para las exacerbaciones¹². Para los que omitieron una visita de seguimiento, los datos sobre el estado de supervivencia del paciente se obtuvieron a través de una llamada telefónica con la familia, y cuando fue apropiado se programó una nueva visita.

El estudio fue aprobado por el comité de investigación del *Botucatu Medical School University Hospital* y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

Procedimientos de evaluación

Evaluamos los antecedentes de tabaquismo (paquetes-año), el peso corporal y la estatura y calculamos el índice de masa corporal (IMC = kg/m²). Las comorbilidades se cuantificaron con el índice de comorbilidad de Charlson¹⁴. La espirometría (espirómetro Med-Graph 1070; Medical Graphics Corporation; St. Paul, MN, Estados Unidos) se efectuó antes y 15 minutos después de la inhalación de 400 µg de salbutamol, de acuerdo con los criterios establecidos por la *American Thoracic Society*¹⁵. Se determinaron los valores del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (FVC) y se expresaron en litros y como porcentajes de los valores de referencia¹⁶. Se determinaron la PaO₂, PaCO₂ (Stat Profile 5 Plus; Nova Biomedical; Waltham, MA, Estados Unidos) y la pulsioximetría (SpO₂), utilizando un oxímetro portátil (Modelo 9500 Oximeter; Nonin Medical Inc.; Minneapolis, MN, Estados Unidos), mientras el paciente permanecía en reposo y respiraba aire ambiental.

Para evaluar el estado de salud de los pacientes en el período basal, y a los 6 y 12 meses de seguimiento se usó una versión traducida del cuestionario respiratorio de St. George (*St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ]) validado para usar en Brasil¹⁷. Puntuado desde 0 (mejor puntuación) a 100 (peor puntuación), un cambio de 4 unidades se considera clínicamente significativo¹⁸. La gravedad de la disnea se evaluó mediante la versión brasileña modificada del índice de disnea basal (IDB), formulado por Mahler et al^{19,20}. El IDB comprende tres subescalas que se usan para valorar la gravedad de la disnea: 1) magnitud del esfuerzo necesario para producir disnea, 2) magnitud de la tarea necesaria para producir disnea, y 3) grado de deterioro funcional debido a la disnea. Se suma la puntuación obtenida en cada subescala, lo que proporciona una puntuación total que varía del 0 al 12, representando los valores más altos una menor percepción de disnea²⁰.

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia se prescribió durante como mínimo 18 horas/día, utilizando gafas nasales. La tasa de flujo necesaria para obtener una SpO₂ ≥ 90% se determinó en la clínica de oxigenoterapia y se reajustó cada tres meses. El oxígeno se distribuyó a partir de un concentrador de oxígeno en el 84,4% de pacientes y a partir de bombonas grandes (tamaño K o H) en el 15,5%. Personal de la clínica de oxigenoterapia instruyó a los pacientes y a sus familias en el uso del sistema de distribución de oxígeno. El suministrador proporcionó el material y el servicio técnico domiciliario a los pacientes. Los datos del cumplimiento con la OCD se valoraron mediante autoevaluación obtenida de los pacientes y

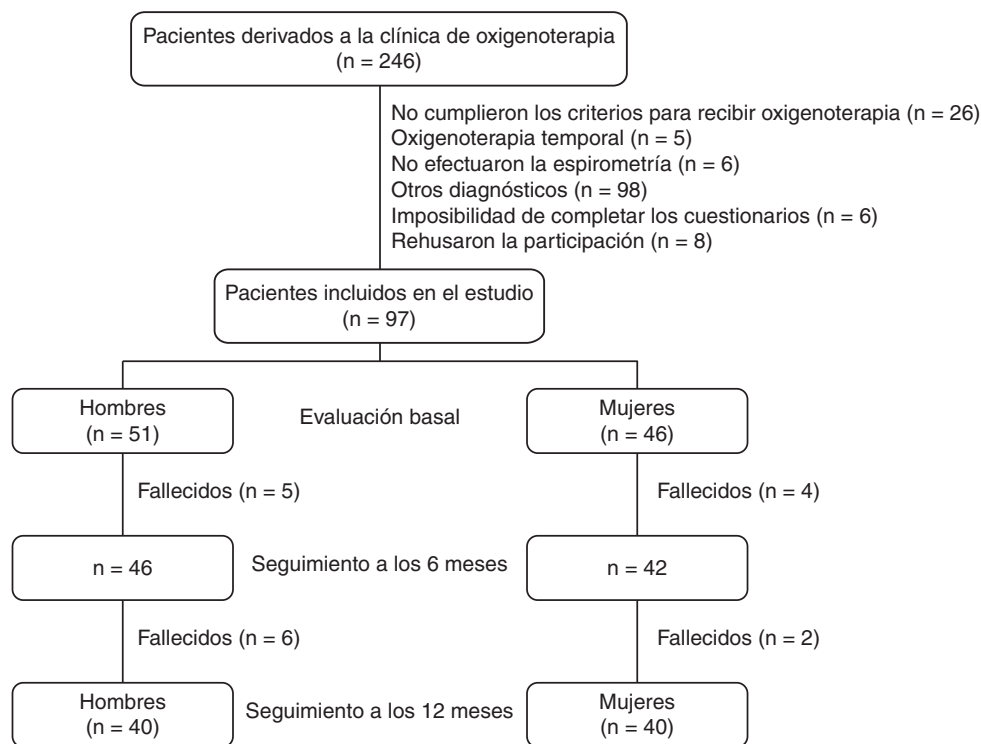


Figura 1. Diseño del estudio y detalles de los grupos de pacientes.

sus cuidadores y el investigador los clasificó según fue apropiado si el uso referido cumplió con la prescripción. No se proporcionó oxigenoterapia para deambulación.

Análisis estadístico

Describimos cada variable utilizando la media \pm DE o la mediana (percentiles 25 a 75), en función de su distribución. Las comparaciones de las características basales entre sexos se efectuaron utilizando la prueba de la *t* de Student para variables con una distribución aproximadamente normal y la prueba del orden de la *U* de Mann-Whitney para variables sin una distribución normal. Para investigar los cambios en el seguimiento a los 6 y 12 meses se usaron análisis de medidas repetidas de la varianza (2×2 : sexo \times tiempo). También evaluamos la proporción de pacientes que presentaron una diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) para la puntuación de cada esfera y para la puntuación total obtenida en el SGRQ¹⁸ en las visitas siguientes: 0 a 6, 6 a 12 y 0 a 12 meses. Los pacientes se estratificaron en tres categorías de acuerdo con la DMCI para el SGRQ: mejor (disminución ≥ 4 unidades), peor (aumento ≥ 4 unidades) y ningún cambio. Las asociaciones entre el sexo y la DMCI se evaluaron mediante una prueba de la χ^2 . El nivel de significación de todos los análisis se estableció en el 5%. Todos los datos se analizaron y procesaron mediante el programa Proc GENMOD de SAS 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, Estados Unidos).

Resultados

Características basales

De un total de 246 pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, derivados a la clínica de oxigenoterapia, entre octubre de 2003 y agosto de 2007, en el estudio se incluyeron 97 pacientes con EPOC (51 hombres y 46 mujeres) (fig. 1). En la tabla 1 se muestran las características basales de los 97 pacientes con EPOC. El tratamiento farmacológico incluía agonistas β_2 inhalados (60,8%), bromuro de

ipratropio inhalado (54,6%), corticoesteroides inhalados (16,5%), diuréticos (39,2%), xantinas (4,1%) y corticoesteroides orales (9,3%), sin diferencias observadas entre hombres y mujeres. Pese a tener una edad similar, las mujeres refirieron una menor exposición al tabaquismo, obtuvieron mayores valores de FEV₁ como porcentaje del valor de referencia y un mayor cociente FEV₁/FVC que los hombres. Sin embargo, la respuesta de FEV₁ al broncodilatador no fue diferente entre grupos. En ambos grupos no se identificaron diferencias significativas concernientes al IMC, índice de comorbilidades de Charlson, intercambio de gases, hemograma, estado de salud y sensación de disnea en el momento de la inclusión (tabla 1).

Estudio de seguimiento

En el análisis estadístico de los cambios durante el seguimiento se incluyeron 80 pacientes (40 hombres y 40 mujeres) supervivientes después de 12 meses. El análisis global demostró una mejora significativa de la puntuación total obtenida en el SGRQ tras 6 meses de tratamiento con OCD ($p=0,03$) y en la esfera de síntomas en el seguimiento a los 6 meses ($p<0,001$) que se mantenía a los 12 meses ($p<0,001$).

Encontramos una interacción sexo frente a tiempo estadísticamente significativa para las puntuaciones de actividad, impacto y totales obtenidas en el SGRQ. Para mujeres, la puntuación total mostró una mejoría significativa a los 6 meses ($p=0,0008$) que se mantenía en el seguimiento a los 12 meses ($p=0,0004$). Las puntuaciones en la esfera de actividad ($p=0,08$) y de impacto ($p=0,009$) en el SGRQ permanecieron estables durante el período de 12 meses (fig. 2).

En comparación con las mujeres, durante los 6 primeros meses los hombres presentaron una puntuación total estable en el SGRQ ($p=0,78$) y una agravación significativa de esta puntuación en los 6 últimos meses del estudio ($p=0,03$). Además, en hombres la puntuación de actividad mostró una agravación significativa a los 6 meses ($p=0,05$) que se mantenía en el segui-

Tabla 1
Características basales de los pacientes con EPOC que recibieron oxigenoterapia crónica domiciliaria

| | Global (n=97) | Hombres (n=51) | Mujeres (n=46) | Valor de p |
|---|------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| Edad, años | 65,5 ± 9,6 | 66,9 ± 9,4 | 63,9 ± 9,8 | 0,12 |
| Tabaquismo, paquetes-año | 52,1 ± 42,5 | 65,0 ± 51,1 | 39,3 ± 26,7 | 0,01 |
| IMC, kg/m ² | 25,1 ± 7,1 | 24,1 ± 5,4 | 26,1 ± 8,4 | 0,35 |
| Índice de Charlson | 4,0 ± 1,4 | 4,0 ± 1,4 | 4,0 ± 1,4 | 0,69 |
| FVC, % valor referencia | 66,8 ± 19,2 | 67,0 ± 22,3 | 66,5 ± 15,3 | 0,68 |
| FEV ₁ , % valor referencia | 38,7 ± 13,6 | 35,9 ± 14,1 | 41,7 ± 12,4 | 0,01 |
| FEV ₁ /FVC, % | 46,9 ± 11,3 | 42,9 ± 10,9 | 51,4 ± 10,1 | < 0,001 |
| PaO ₂ , mmHg | 47,7 ± 7,6 | 48,3 ± 8,3 | 47,1 ± 6,8 | 0,28 |
| PaCO ₂ , mmHg | 46,7 ± 10,4 | 46,1 ± 10,0 | 47,3 ± 10,9 | 0,55 |
| SpO ₂ , % | 82,6 ± 7,6 | 82,8 ± 7,9 | 82,4 ± 7,4 | 0,54 |
| Hemoglobina, g/dl | 15,4 ± 2,4 | 15,6 ± 2,1 | 15,2 ± 2,7 | 0,43 |
| Hematocrito % | 48,2 ± 8,4 | 48,8 ± 7,8 | 47,4 ± 9,0 | 0,43 |
| SGRQ | | | | |
| Síntomas, Oxigenoterapia temporal (n=5) | 66,0 ± 21,5 | 66,0 ± 22,9 | 66,1 ± 20,1 | 0,84 |
| Actividad No efectuaron la espirometría (n=6) | 71,4 ± 18,4 | 72,2 ± 19,6 | 70,6 ± 17,2 | 0,31 |
| Impacto Otros diagnósticos (n=98) | 46,5 ± 19,8 | 46,3 ± 20,3 | 46,7 ± 19,4 | 0,92 |
| Total Otros diagnósticos (n=98) | 57,3 ± 17,7 | 57,4 ± 18,7 | 57,2 ± 16,6 | 0,86 |
| IDB | | | | |
| Flujo de oxígeno, l/min | 3,5 ± 2,7 | 3,2 ± 2,8 | 3,9 ± 2,6 | 0,13 |
| | 1,3 ± 0,7 | 1,3 ± 0,9 | 1,2 ± 0,5 | 0,82 |

Los datos se presentan como medias ± DE. Las pruebas estadísticas usadas fueron la prueba de la *t* de Student para datos independientes o la prueba *U* de Mann-Whitney. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IDB: índice de disnea basal; IMC: índice de masa corporal; PaCO₂: tensión de dióxido de carbono arterial; PaO₂: tensión de oxígeno arterial; SGRQ: *St. George's Respiratory Questionnaire*; SpO₂: pulsioximetría.

miento a los 12 meses ($p=0,008$) y la puntuación de impacto se agravó significativamente durante los 6 últimos meses del estudio ($p=0,003$) (fig. 2).

La comparación entre hombres y mujeres demostró resultados similares para todas las esferas del cuestionario en el período basal y a los 6 meses; no obstante, a los 12 meses, los hombres presentaron una peor puntuación de actividad ($p=0,03$) y pun-

tuación total en el cuestionario ($p=0,04$) que las mujeres (tabla 2).

Durante el período de seguimiento de 12 meses, la gravedad de la disnea, valorada por la suma de las tres subescalas del IDB, no se modificó para mujeres (basal: $4,2 \pm 2,6$ frente a 12 meses: $4,7 \pm 2,5$; $p=0,29$) ni para hombres (basal: $3,7 \pm 2,8$ frente a 12 meses: $3,4 \pm 2,6$; $p=0,47$).

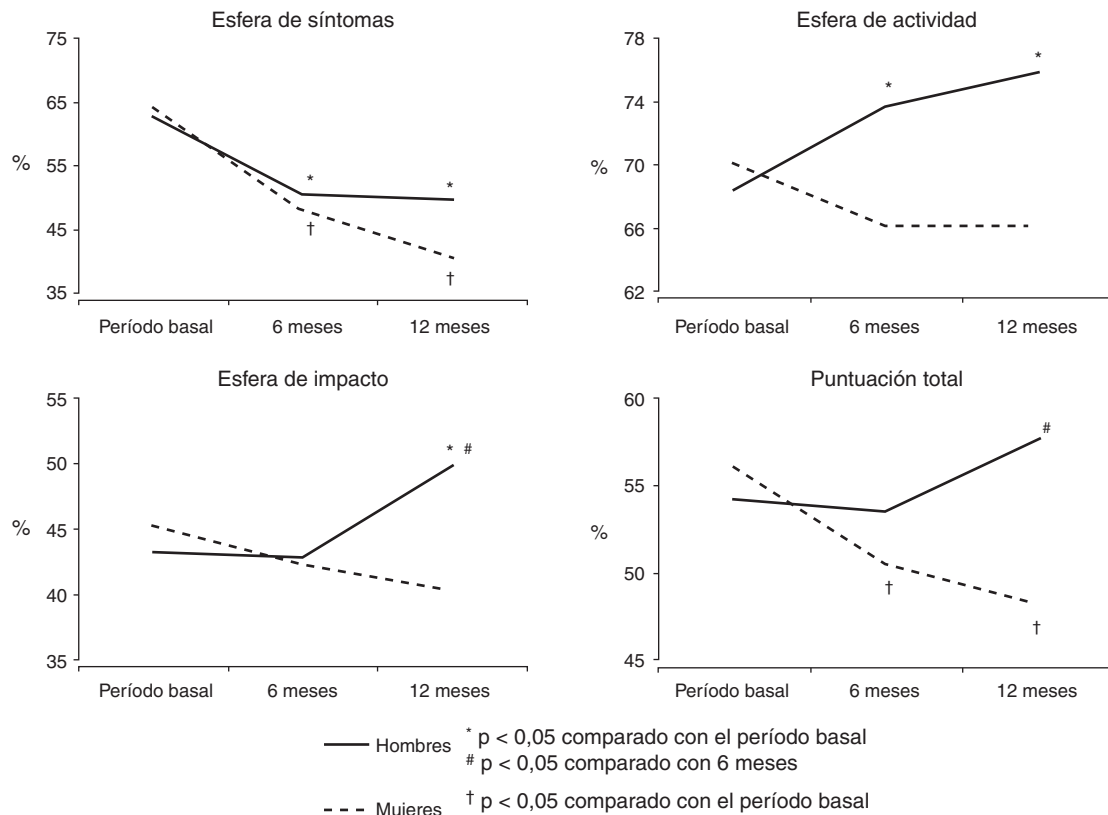


Figura 2. Evolución de las puntuaciones en el *St. George's Respiratory Questionnaire* a los 6 y 12 meses de la oxigenoterapia para hombres y mujeres con EPOC.

Tabla 2
Comparación entre hombres y mujeres para cada esfera del SGRQ en los diferentes períodos de estudio

| | Hombres (n = 40) | Mujeres (n = 40) | Valor de p |
|-----------------|------------------|------------------|------------|
| <i>Basal</i> | | | |
| Síntomas | 62,7 ± 23,3 | 64,1 ± 20,5 | 0,89 |
| Actividad | 68,5 ± 20,0 | 70,1 ± 18,3 | 0,96 |
| Impacto | 43,3 ± 19,9 | 45,3 ± 19,6 | 0,64 |
| Total | 54,2 ± 18,5 | 56,0 ± 17,2 | 0,65 |
| <i>6 meses</i> | | | |
| Síntomas | 50,6 ± 22,0 | 47,9 ± 24,4 | 0,61 |
| Actividad | 73,8 ± 14,9 | 66,2 ± 18,8 | 0,06 |
| Impacto | 42,9 ± 19,4 | 42,3 ± 18,9 | 0,93 |
| Total | 53,5 ± 16,4 | 50,5 ± 17,1 | 0,43 |
| <i>12 meses</i> | | | |
| Síntomas | 49,6 ± 22,8 | 40,6 ± 22,9 | 0,11 |
| Actividad | 75,9 ± 16,9 | 66,1 ± 18,4 | 0,03 |
| Impacto | 49,9 ± 17,5 | 40,4 ± 19,9 | 0,07 |
| Total | 57,7 ± 16,3 | 48,2 ± 17,6 | 0,04 |

Los datos se presentan como medias ± DE.

Tabla 3
Porcentaje de pacientes con EPOC en las categorías de una diferencia clínicamente significativa en la esfera de actividad del SGRQ durante la oxigenoterapia, de acuerdo con el sexo

| | Basal hasta 6 meses | | Basal hasta 12 meses | |
|-----------------|---------------------|---------|----------------------|---------|
| | Hombres | Mujeres | Hombres | Mujeres |
| Peor (%) | 46,0 | 20,0 | 54,5 | 24,2 |
| Sin cambios (%) | 37,8 | 32,5 | 15,2 | 24,3 |
| Mejor (%) | 16,2 | 47,5 | 30,3 | 51,5 |
| Total (%) | 100 | 100 | 100 | 100 |

Diferencia mínima clínicamente significativa

Se encontró una asociación entre el sexo y la DMCI para la puntuación de actividad y la puntuación total en el cuestionario. Después de 6 meses, obtuvieron una mejoría el 47,5% de mujeres y, después de 12 meses, el 51,5%. En comparación para la misma esfera, después de 6 meses obtuvieron una agravación clínicamente significativa el 46,6% de hombres y después de 12 meses, el 54,5% (tabla 3).

Para la puntuación total obtenida en el cuestionario, la asociación entre sexo y DMCI observada sólo después de 12 meses de seguimiento, reveló una mejoría clínicamente pertinente en el 30,3% de hombres y el 66,7% de mujeres ($p = 0,01$).

Utilización de oxígeno

La tasa mediana de flujo de oxígeno utilizado fue de 1,0 l/min. El flujo de oxígeno prescrito fue de 0,5 l/min en el 18,6% de pacientes, 1,0 l/min en el 49,5% de pacientes, 1,5 l/min en el 14,4%, 2,0 l/min en el 9,3% y $\geq 2,5$ l/min en el 8,2%, sin diferencias detectadas entre hombres y mujeres. Según lo definido previamente, el cumplimiento global con el tratamiento fue del 60% a los 6 meses (mujeres: 63%, hombres: 58%; $p = 0,96$) y del 61% a los 12 meses (mujeres: 63%, hombres: 59%; $p = 0,98$).

Discusión

El presente estudio demuestra claramente un beneficio de la oxigenoterapia por lo que respecta al estado de salud en pacientes hipoxémicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El análisis de los 80 pacientes que completaron el estudio demostró una mejoría significativa de la puntuación total obtenida en el SGRQ a los 6 meses y una mejoría significativa en la puntuación de la esfera de síntomas a los 6 meses, que se mantenía a los 12 meses de segui-

miento. En el período basal, ambos sexos presentaron un deterioro similar del estado de salud. Sin embargo, en los análisis estratificados por sexo se demostraron diferencias longitudinales entre hombres y mujeres. En mujeres, se observó una mejoría persistente de la puntuación de síntomas y puntuación total y, en comparación, en los hombres se observó una agravación significativa de la puntuación de actividad, impacto y puntuación total en el cuestionario durante el tratamiento con OCD.

En el período basal, identificamos diferencias de sexo en los antecedentes de tabaquismo y obstrucción del flujo aéreo en pacientes que recibían oxigenoterapia. Este es un hallazgo nuevo e interpretamos esta observación como indicativa de que las mujeres con EPOC desarrollan hipoxemia con un menor grado de obstrucción del flujo aéreo y un tabaquismo significativamente menor que los hombres. Los resultados del presente estudio también respaldan el concepto de que las mujeres podrían ser más vulnerables a los efectos lesivos del humo inhalado. En los estudios previos, diseñados para comparar las diferencias clínicas de sexo entre pacientes con EPOC estable, emparejados por los valores de FEV₁ como porcentaje de los de referencia, las mujeres eran más jóvenes y fumaban menos que los hombres^{4,5}.

El interés por la evaluación del estado de salud ha aumentado en los últimos años, al igual que el interés por la influencia del sexo en la expresión de la EPOC. En pacientes con enfermedad muy grave demostramos un deterioro sustancial del estado de salud. Este hallazgo coincide con los resultados de los estudios previos que demuestran que el estado de salud se deteriora paralelamente a la gravedad de la enfermedad⁸⁻¹¹. De hecho, en los estudios previos efectuados en pacientes con EPOC con una amplia variedad de obstrucción del flujo aéreo se describió un mayor deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres^{4,5,7,8,11}. Sin embargo, cuando se clasificó a los pacientes por la gravedad de la obstrucción (en función de los valores del FEV₁%), no hubo diferencias en el estado de salud para el grupo de pacientes con enfermedad más grave^{4,8}. Las características basales de los pacientes del presente estudio respaldan estos hallazgos, sugiriendo que aquellos con EPOC muy grave presentan un deterioro de tal grado del estado de salud cuando reciben OCD que es posible que no se observen diferencias entre sexos.

Un hallazgo exclusivo de este estudio intervencionista, longitudinal, prospectivo fueron las diferencias de sexo en la respuesta a la oxigenoterapia en pacientes con EPOC. Los hallazgos demostraron que las mujeres manifestaron mejorías significativas de la puntuación de síntomas y puntuación total obtenidas en el cuestionario durante el período del estudio; por otra parte, las esferas de actividad e impacto no se modificaron. No obstante, a pesar de una mejoría significativa de los síntomas, los hombres presentaron una agravación destacada de la puntuación en la esfera de actividad, de impacto, y total, obtenida en el cuestionario durante el seguimiento de 12 meses. Hasta lo que conocen los autores, sólo se ha publicado un estudio longitudinal previo que demuestra diferencias de sexo tras el inicio de la oxigenoterapia²¹. El estudio evaluó a pacientes con limitación crónica del flujo aéreo en el período basal, y tras iniciar la oxigenoterapia efectuó un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses, utilizando cuestionarios tanto genéricos como específicos de enfermedad. Los resultados obtenidos con el Cuestionario Respiratorio Crónico (*Chronic Respiratory Questionnaire* [CRQ]) específico de enfermedad, demostraron que las mujeres obtuvieron una mejora significativa de todas las esferas, mientras que los hombres obtuvieron una mejoría en la esfera de astenia del CRQ²¹. Los datos del presente estudio respaldan estos hallazgos en pacientes con EPOC sugiriendo mejorías de la calidad de vida durante la oxigenoterapia en mujeres, aunque con una respuesta menos convincente en hombres.

Muy pocos estudios longitudinales han examinado el efecto de la oxigenoterapia sobre el estado de salud de pacientes con EPOC

sin un análisis estratificado por sexos^{22,23} y los resultados son contróvertidos. Los hallazgos del presente estudio coinciden con los de Eaton et al²³, que en pacientes con EPOC grave, que cumplieron los criterios de inclusión tras la introducción de la oxigenoterapia, demostraron una mejoría significativa de la calidad de vida relacionada con la salud con una respuesta mantenida o adicional a los 6 meses. En comparación, utilizando el cuestionario SGRQ durante un período de 6 meses, Okubadejo et al²² no demostraron un cambio del estado de salud; no obstante, fue un estudio a pequeña escala y por consiguiente, no habría contado con la potencia suficiente.

La esfera de actividad incluye las actividades físicas que inducen disnea o se ven limitadas por ésta. Los resultados del presente estudio demuestran que la limitación de la actividad, según lo valorado mediante la subescala de actividad en el SGRQ, fue la variable del estado de salud con un deterioro notable en hombres. Comparado con mujeres del mismo grupo de edad, los hombres suelen efectuar un mayor esfuerzo físico, y en contraste con esto es previsible que los pacientes que reciben oxigenoterapia permanezcan más tiempo en el domicilio y reduzcan su nivel general de ejercicio. Por esta razón, en parte explicaría las diferencias en la esfera de actividad del cuestionario observadas entre sexos durante el seguimiento.

La disnea es uno de los principales determinantes del estado de salud en pacientes con EPOC. En un estudio previo se encontró una potente correlación entre el grado de disnea y el estado de salud en cada una de las subescalas (síntomas, actividades e impacto) obtenidas a partir del SGRQ en una amplia serie de pacientes con EPOC²⁴. En un estudio posterior se demostró que en pacientes con una obstrucción más grave, la disnea basal ofreció la mejor explicación del estado de salud en general y también para la esfera de actividad y síntomas²⁵. Además, la sensación de disnea es un indicador válido de la supervivencia en el primer año entre pacientes con EPOC muy grave tratados con oxigenoterapia²⁶. Sin embargo, el índice de disnea basal no cambió durante el período de estudio para hombres y mujeres en la presente investigación. Una posible explicación de este resultado es que la OCD no mejora la sensación de disnea^{9,27}. De forma parecida, en un estudio previo se observó que las puntuaciones de disnea (escala de Borg y diagrama oxígeno-coste) no cambiaron después de 12 meses de oxigenoterapia²⁸. En los estudios NOTT y MRC, los efectos de la oxigenoterapia sobre la supervivencia parecieron depender de la duración diaria del tratamiento, observándose el mejor desenlace entre los individuos que recibieron oxigenoterapia durante un mayor número de horas al día^{29,30}.

Recomendamos firmemente a los pacientes del presente estudio que usaran el oxígeno en cumplimiento con la prescripción y el consejo se reforzó en cada visita a la clínica. En este estudio, el cumplimiento global con el tratamiento fue del 61% y otros investigadores han descrito hallazgos similares^{23,28}. En general, la adhesión a la oxigenoterapia dista de ser la ideal, ya que el porcentaje de pacientes que utilizan oxígeno durante más de 15 horas al día varía del 37 al 65%^{23,28,31}. Suscita preocupación que la infrautilización de la oxigenoterapia limite su eficacia, pero observamos una adhesión similar en pacientes de ambos sexos (63% frente al 59%; $p=0,98$); por lo tanto, en el presente estudio las diferencias de sexo por lo que respecta al estado de salud descrito no pueden explicarse por la falta de adhesión al tratamiento.

Cuando se interpretan los resultados del presente estudio deben considerarse algunas limitaciones potenciales. En primer lugar, la adhesión a la oxigenoterapia se evaluó a través de lo referido por cada paciente. No obstante, los métodos usados en general para cuantificar el número de horas que los pacientes utilizan oxígeno, como el recuento del número de bombonas de oxígeno vacías y las lecturas del flujo medio de oxígeno recibido por el paciente a través de un dispositivo autocontrolado, también son propensos a errores. En segundo lugar, aunque los fumadores no fueron

candidatos a la oxigenoterapia, el tabaquismo no se confirmó con pruebas de laboratorio. Por último, no se analizaron otras variables que pueden influir en el estado de salud, como los factores psicosociales, la posición socioeconómica y el estado conyugal y los años de estudio.

El presente estudio aborda por primera vez el curso del estado de salud en hombres y mujeres con EPOC muy grave, tratados con oxigenoterapia. En el período basal, los pacientes refirieron un deterioro similar del estado de salud y una sensación de disnea parecida. Después del tratamiento, en ambos sexos mejoró la esfera de síntomas en el cuestionario SGRQ. Sin embargo, después de 12 meses de estudio, en hombres se detectó una agravación significativa de la puntuación en la esfera de actividad, de impacto y puntuación total, al igual que una agravación clínicamente significativa de la actividad y el impacto en el mismo período. Estos resultados demuestran que en pacientes con EPOC muy grave, el estado de salud difiere de acuerdo con el sexo, puesto que las mujeres muestran una mayor respuesta longitudinal a la oxigenoterapia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J*. 1997;11: 822-7.
2. Kanner RE, Connett JE, Altose MD, Buist AS, Lee WW, Tashkin DP, et al. Gender difference in airway hyperresponsiveness in smokers with mild COPD. *The Lung Health Study*. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:956-61.
3. Dransfield MT, Washko GR, Foreman MG, Estepar RSJ, Reilly J, Bailey WC. Gender differences in the severity of CT emphysema in COPD. *Chest*. 2007;132:464-70.
4. De Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Garcini AM, Aguirre-Jaime A, et al. Gender associated differences in determinants of quality of life in patients with COPD: a case series study. *Health Qual Life Outcomes*. 2006; 4:72.
5. De Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest*. 2005;128: 2012-6.
6. Foy CG, Rejeski WJ, Berry MJ, Zaccaro D, Woodard CM. Gender moderates the effects of exercise therapy on health-related quality of life among COPD patients. *Chest*. 2001;119:70-6.
7. Katsura H, Yamada K, Wakabayashi R, Kida K. Gender-associated differences in dyspnoea and health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007;12:427-32.
8. Garrido PC, Díez JM, Gutiérrez JR, Centeno AM, Vázquez EG, Miguel AG, et al. Negative impact of chronic obstructive pulmonary disease on the health-related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:31.
9. Ferreira CAS, Stelmach R, Feltrin MIZ, Jacob Filho W, Chiba T, Cukier A. Evaluation of health-related quality of life in low-income patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest*. 2003;123:136-41.
10. Stahl E, Lindberg A, Jansson SA, Rönmark E, Svensson K, Andersson F, et al. Health-related quality of life is related to COPD disease severity. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:56.
11. Antonelli-Incalzi R, Imperiale C, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Pistelli R, et al. Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? *Eur Respir J*. 2003;22:444-9.
12. Jardim JR, Oliveira JA, Nascimento O. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC. *J Bras Pneumol*. 2004;30 Suppl 5: S1-42.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001; Update of the Management Sections, GOLD website (www.goldcopd.com). Date update: 1 July 2003.
14. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1245-51.
15. American Thoracic Society. Standardization of spirometry - 1987 update. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136:1285-98.
16. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:725-34.
17. Sousa TCD, Jardim JR, Jones P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores

- de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Pneumol.* 2000;26:119–28.
18. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J.* 2002;19:398–404.
 19. Martínez JAB, Padua AI. Dispneia: novos conhecimentos sobre um velho problema. En: Terra Filho M, Fernandes ALG, Stirbulov R, editores. *Pneumologia: atualização e reciclagem.* São Paulo: Vivali; 2001. p. 1–12.
 20. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest.* 1984;85:751–8.
 21. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Effects of long-term oxygen therapy on quality of life and survival in chronic airflow limitation. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1999;54:193–6.
 22. Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia? *Eur Respir J.* 1996;9:2335–9.
 23. Eaton T, Lewis C, Young P, Kennedy Y, Garrett JE, Kolbe J. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. *Respir Med.* 2004;98:285–93.
 24. Díez JM, Alonso JLI, González-Moro JMR, Ramos PL, Cano JMB, París JM. Quality of life with chronic obstructive pulmonary disease: the influence of level of patient care. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:431–7.
 25. Francés MEM, Tordera MP, Fuster AB, Moragón EMM, Torrero LC. Impact of baseline and induced dyspnea on the quality of life of patients with COPD. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:127–34.
 26. Coleta KD, Silveira LVA, Lima DF, Rampinelli EA, Godoy I, Godoy I. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med.* 2008;102:512–8.
 27. McKeon JL, Murree-Allen K, Saunders NA. Effects of breathing supplemental oxygen before progressive exercise in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax.* 1988;43:53–6.
 28. Janssens JP, Rochat T, Frey JG, Dousse N, Pichard C, Tschopp J-M. Health-related quality of life in patients under long-term oxygen therapy: a home-based descriptive study. *Respir Med.* 1997;91:592–602.
 29. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med.* 1980;93:391–8.
 30. Medical Research Council Working Party. Report of long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet.* 1981;28:681–5.
 31. Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax.* 1997;52:674–9.