

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

**“EVOLUCION DE LA CALIDAD DE
VIDA EN LOS PACIENTES CON
OXIGENOTERAPIA CRONICA
DOMICILIARIA”**

JOAQUIN CARLOS COSTAN GALICIA

Zaragoza, Septiembre de 2003

Trabajo presentado para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía
por:

D. Joaquin Carlos Costán Galicia

Dirigido por:

Prof. Dr. D. Antonio Francisco Sebastián Ariño

Prof. Dr. D. Francisco Javier Suárez Pinilla

Zaragoza a 8 de Septiembre de 2003

D. Antonio Francisco Sebastián Ariño, Profesor Asociado del Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Zaragoza y Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”

INFORMA:

Que ha dirigido el Trabajo que presenta D. Joaquín Carlos Costán Galicia, licenciado en Medicina y Cirugía, como Memoria de su Tesis Doctoral y cuyo título es:

EVOLUCION DE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES CON OXIGENOTERAPIA CRONICA DOMICILIARIA

Que este trabajo reúne las condiciones necesarias en cuanto a su diseño y desarrollo para ser presentado y defendido en su día en la Facultad de Medicina de Zaragoza, con el objeto de optar al grado de doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmo el presente en Zaragoza a 8 de Septiembre de 2003

Fdo: Dr. D. Antonio Francisco Sebastián Ariño

D. Francisco Javier Suárez Pinilla, Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” y Profesor Titular del Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Zaragoza,

INFORMA:

Que ha dirigido el Trabajo que presenta D. Joaquin Carlos Costán Galicia, licenciado en Medicina y Cirugía, como Memoria de su Tesis Doctoral y cuyo título es:

EVOLUCION DE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES CON OXIGENOTERAPIA CRONICA DOMICILIARIA

Que este trabajo reúne las condiciones necesarias en cuanto a su diseño y desarrollo para ser presentado y defendido en su día en la Facultad de Medicina de Zaragoza, con el objeto de optar al grado de doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmo el presente en Zaragoza a 8 de Septiembre de 2003

Fdo: Prof. Dr. D. Francisco Javier Suárez Pinilla

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Antonio Francisco Sebastián Ariño que ha tenido la difícil tarea de dirigirme en este proyecto. Sin su trabajo, ofrecimiento desinteresado y su comprensión no se hubiera podido realizar.

Al Prof. Dr. D. Francisco Javier Suárez Pinilla por su inestimable ayuda y orientación.

Al Dr. D. Martín Laclaustra Gimeno por sus impagables consejos sobre estadística e informática.

A la ATS/DUE Pilar Cascán Herreros por su amistad y gran labor en el Laboratorio de Función Respiratoria.

A todos los componentes del Servicio de Neumología del Hospital Clínico “Lozano Blesa” que me han ayudado en mi formación profesional como neumólogo.

A mis padres, por el ejemplo que me han mostrado.

A Ana y Juan

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1.- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	2
1.1.- Definición y gravedad	2
1.2.- Epidemiología	5
1.3.- Etiopatogenia	6
1.4.- Diagnóstico	9
1.4.1.- Clínica	9
1.4.2.- Examen físico	9
1.4.3.- Exploraciones complementarias	10
1.5.- Tratamiento	16
1.5.1.- Medidas que aumentan la supervivencia	17
1.5.2.- Broncodilatadores	22
1.5.3.- Antiinflamatorios	25
1.5.4.- Mucolíticos	27
1.5.5.- Antioxidantes	28
1.5.6.- Antibióticos	28
1.5.7.- Vacunaciones	29
1.5.8.- Rehabilitación respiratoria	30
1.5.9.- Ventilación mecánica no invasiva	31
1.5.10.- Cirugía y trasplante	33
1.5.11.- Tratamiento sustitutivo con α -1AT	33
1.6.- Factores pronósticos	34

2.- Oxigenoterapia	40
2.1.- Introducción	40
2.2.- Insuficiencia respiratoria	40
2.3.- Objetivos de la oxigenoterapia	44
2.4.- Recuerdo histórico del uso del oxígeno en Medicina	45
2.5.- Oxigenoterapia en la EPOC	47
2.6.- Formas de suministro del oxígeno domiciliario	49
2.7.- Efectos de la oxigenoterapia en la EPOC	59
3.- Calidad de vida relacionada con la salud	62
3.1.- Concepto. Modelos biomédico y biopsicosocial	62
3.2.- Evaluación de la CVRS	63
3.3.- EPOC y calidad de vida relacionada con la salud	66
3.4.- Instrumentos de medida de la CVRS	68
3.4.1.- Escalas de disnea	68
3.4.2.- Instrumentos genéricos	71
3.4.3.- Instrumentos específicos	75
3.5.- Interpretación de las puntuaciones de la CVRS y aportación clínica	81
3.6.- Estado actual de la medida de calidad de vida en la EPOC	82
HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS	
Hipótesis	84
Objetivos	85
MATERIAL Y METODOS	
1.- Población y hospital de referencia	87
2.- Pacientes	89

3.-Materiales	90
4.- Metodología de las pruebas	91
5.- Metodología y cronología del estudio	106
6.- Apoyo informático	112
7.- Análisis estadístico	112

RESULTADOS

1.- Datos iniciales generales de antropometría, función pulmonar y calidad de vida	116
2.- Datos de antropometría, función pulmonar y calidad de vida en el Grupo 1	118
3.- Datos de antropometría, función pulmonar y calidad de vida en el Grupo 2	121
4.- Datos de antropometría, función pulmonar y calidad de vida en el Grupo 3	123
5.- Datos de antropometría, función pulmonar y calidad de vida en el Grupo 4	125
6.- Comparación entre grupos	127
7.- Correlaciones del CRQ con el resto de parámetros	134
8.- Diferencias en el CRQ según el hábito tabáquico	135
9.- Diferencias en el CRQ según la presencia de respuesta broncodilatadora	136
10.- Evolución del CRQ en los distintos grupos en el año de seguimiento	137
11.- Análisis individualizado del grupo 3	140

DISCUSIÓN

1.- Introducción	154
2.- Resultados generales	155
3.- Diferencias entre grupos	159

4.- Estudio de las relaciones del CRQ y las variables clínicas y fisiológicas más relevantes	163
5.- Importancia del hábito tabáquico y la hiperreactividad bronquial en la calidad de vida	166
6.- Modificaciones en la calidad de vida en los diferentes grupos	167
7.- Factores que pueden determinar la mejoría de la calidad de vida tras recibir oxígeno líquido para deambular	171
8.- ¿La mejoría de la distancia recorrida con oxígeno predice cambios en la calidad de vida?	173
CONCLUSIONES	176
BIBLIOGRAFÍA	
ABREVIATURAS	
ANEXOS	
Anexo 1: Consentimiento informado	
Anexo 2: Cuestionario CRQ	

INTRODUCCION

1.- ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

1.1.- DEFINICION Y GRAVEDAD

El término de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) proviene del anglosajón COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) y ha sido definido recientemente en el GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)¹ como el “Proceso patológico que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos”. En la última normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la EPOC, en el apartado de concepto, se indica que la obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo es causada, principalmente, por una reacción inflamatoria frente al humo de tabaco².

La obstrucción bronquial “no completamente reversible” la constatamos cuando se observa un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) posbroncodilatación menor del 80% de su valor referencia asociado a un cociente FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) menor del 70%.

En la normativa actual, se recomienda emplear el término EPOC en lugar de bronquitis crónica o enfisema. El concepto de EPOC define mejor la enfermedad obstructiva que se observa en los fumadores. El *enfisema* es un concepto anatomopatológico caracterizado por el aumento anormal de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, acompañado de destrucción de las paredes y sin fibrosis manifiesta. Según la zona afectada se distinguen tres tipos de enfisema: *Enfisema centroacinar o proximal*, la parte del acino afectada es la proximal y se asocia al hábito tabáquico. Si el agente causal es el polvo de carbón o de otros minerales, el término que se emplea es neumoconiosis. *Enfisema panacinar*: todas las porciones del acino están afectadas, es el típico producido por el déficit de α -1 antitripsina y suele

localizarse en las bases pulmonares. *Enfisema distal o paraseptal*: se afectan las partes distales del acino (ductus y sacos alveolares), son frecuentes las bullas subpleurales y los neumotórax espontáneos asociados. La *bronquitis crónica* se define clínicamente por la presencia de tos y expectoración durante más de tres meses al año y durante más de dos años consecutivos³. El exceso de expectoración se debe a hiperplasia de las glándulas submucosas de la tráquea y grandes bronquios, de las células caliciformes de superficie y al aumento de moco. Cuando la expectoración es muy abundante (> 30 ml/día) se debe sospechar la presencia de bronquiectasias. La presencia de tos y expectoración matutina, algo frecuente en los fumadores, no indica que vayan a acabar con una obstrucción bronquial sintomática; sólo lo harán alrededor de un 20%⁴.

La importancia actual de las alteraciones funcionales de las vías finas (pequeños bronquios y bronquiolos) es incierta ya que ninguno de los test más estudiados (curva de lavado de N₂, flujos esfuerzo independientes...) ha sido capaz de predecir con seguridad la progresión hacia EPOC^{5,6}.

Existen otras causas específicas que producen obstrucción al flujo aéreo, como la de las vías aéreas superiores, bronquiectasias, fibrosis quística o la bronquiolitis obliterante que quedan excluidas de la definición de EPOC.

En el asma bronquial existe obstrucción reversible del flujo aéreo, que además se diferencia de la EPOC tanto conceptual como terminológicamente.

No obstante, podemos encontrar pacientes con EPOC e hiperreactividad bronquial y pacientes con asma o bronquiectasias que presentan una obstrucción permanente al flujo aéreo en los que el diagnóstico diferencial puede ser muy complejo^{7,8}.

Aunque la correlación entre los síntomas y el grado de obstrucción bronquial es escasa, se ha intentado clasificar la enfermedad en estadios de gravedad para una

comprensión más sencilla y de cara a un planteamiento terapéutico escalonado como en el asma. La estadificación propuesta en el GOLD es la siguiente:

Estadio 0: En riesgo. Sólo tos y expectoración, con valores espirométricos dentro de la normalidad.

Estadio I: EPOC leve. Mínimos síntomas con $FEV_1/FVC < 70\%$ y un $FEV_1 > 80\%$ del valor de referencia.

Estadio II: EPOC moderada. FEV_1 entre 30 y 80% del valor de referencia. Es el momento en el que los pacientes demandan atención médica y en donde comienzan las exacerbaciones repetidas que tienen un impacto negativo en la calidad de vida del paciente.

Estadio III: EPOC grave. Existe una limitación importante al flujo aéreo con un $FEV_1 < 30\%$ del valor de referencia. Es frecuente la presencia de insuficiencia respiratoria y de signos de insuficiencia cardíaca derecha. Las exacerbaciones son frecuentes y pueden poner en peligro la vida del paciente. La calidad de vida en este estadio está seriamente afectada.

La normativa SEPAR también basa el grado de gravedad según la obstrucción al flujo aéreo, estableciendo que el FEV_1 , expresado como porcentaje del valor de referencia, es el mejor marcador de obstrucción⁹. Este valor es de fácil obtención, tiene alta reproducibilidad y una buena correlación con el pronóstico de la enfermedad. SEPAR propone la siguiente graduación:

EPOC leve: FEV_1 entre el 60 y el 80% del valor de referencia.

EPOC moderada: FEV_1 entre el 40 y el 59% del valor de referencia.

EPOC grave: FEV₁ menor del 40% del valor de referencia.

La graduación obedeciendo sólo a la espirometría tiene importantes limitaciones, por eso existen diversos grupos que están intentando realizar una clasificación multidimensional en la que consideran que se debería utilizar otras alteraciones que caractericen a la enfermedad como el intercambio gaseoso, la percepción de síntomas, el grado de disnea, la capacidad de ejercicio y el estado nutricional¹⁰.

1.2.- EPIDEMIOLOGIA

Es difícil conocer la verdadera prevalencia de la EPOC ya que existen diferencias dependiendo del criterio que tomemos como definición, de la fuente de donde se tomen los datos y además la escasa fiabilidad de determinados registros como pueden ser los certificados de defunción¹¹. No obstante, casi todos los estudios apuntan a que es una enfermedad de distribución mundial, con un aumento de su incidencia sobre todo en varones a partir de los 40 años y en áreas industrializadas.

La prevalencia de la EPOC está entre el 2,5 y el 3,5% de la población adulta, ascendiendo al 19% en los mayores de 65 años¹². El estudio epidemiológico de la EPOC en España (IBERPOC) constataba que la prevalencia actual era de 9,1% para la población entre 40 y 70 años, estando presente en el 14,3 % de los varones y 3,9 % de las mujeres¹³.

Como consecuencia de esta prevalencia se generan en España 38.000 visitas médicas por millón de habitantes, de forma que entre el 7 y el 10% de los pacientes que

acuden a una consulta de atención primaria padecen esta enfermedad; y en la consulta jerarquizada de neumología hasta el 35% ¹⁴.

La EPOC se sitúa como la cuarta causa de mortalidad, con una tasa de 33 por 100.000 habitantes, que se eleva a 176 por 100.000 en los mayores de 75 años.

Teniendo en cuenta que el 90% de los pacientes con EPOC son fumadores, la prevalencia futura de la enfermedad será paralela a la evolución del consumo de tabaco. Según datos publicados por el Ministerio de Sanidad el 36% de los españoles mayores de 16 años son fumadores, siendo los comprendidos entre 16 y 25 años los que alcanzan una mayor tasa de tabaquismo, llegando a ser de 50%. La evolución en el consumo de tabaco en España es hacia una lenta disminución con una caída del 3 % desde 1987; por lo tanto es de esperar una disminución lenta de la EPOC a largo plazo, con una modificación entre los sexos por el mayor incremento en el porcentaje de mujeres jóvenes fumadoras. Sin embargo, no es previsible que a corto-medio plazo se modifique la prevalencia actual, ya que debemos tener en cuenta que la EPOC sintomática no aparece hasta 30 o 40 años después del inicio del consumo de tabaco. Por todo lo anterior se ha calculado que será la cuarta enfermedad en el mundo con mayor impacto en la morbi-mortalidad en el año 2020 ¹⁵.

1.3.- ETIOPATOGENIA

El humo del tabaco, causa más frecuente de EPOC en nuestro medio, produce estrés oxidativo, altera el balance proteasas-antiproteasas y activa una reacción inflamatoria en todos los fumadores; sin embargo, sólo el 20-30% de los fumadores desarrolla una EPOC. La predisposición al desarrollo de la EPOC no está aún definida y es posible que existan múltiples factores que incluyan tanto a elementos ambientales como a la susceptibilidad individual.

Las nuevas técnicas de biología celular y molecular han permitido a los investigadores aportar nuevos conceptos sobre el proceso inflamatorio y reparador que tiene lugar en el pulmón durante la EPOC.

Mecanismo proteasa-antiproteasa:

Desde hace 35 años se sabe que la instilación de papaína en ratas produce enfisema¹⁶. Este hecho, junto con las observaciones clínicas de que los pacientes con déficit de α -1 antitripsina desarrollaban enfisema dio lugar a la hipótesis elastasa-antielastasa para explicar su origen. Sin embargo esta teoría es insuficiente para explicar el origen del enfisema humano con los nuevos datos de que disponemos. A la luz de éstos últimos podemos decir que el humo del tabaco produce un reclutamiento de células inflamatorias en el pulmón, las cuales, una vez activadas, dan lugar a la liberación excesiva de proteinasas, responsables de la destrucción de la matriz pulmonar. Esto unido a una reparación anormal ocasionaría las alteraciones encontradas en el enfisema.

Mecanismo inflamatorio en la EPOC:

La reacción inflamatoria más temprana implicaría a los neutrófilos, seguidos de los macrófagos pulmonares en todas las superficies epiteliales del pulmón¹⁷. Este proceso inflamatorio afectaría tanto a las vías aéreas como al parénquima pulmonar. El infiltrado inflamatorio estaría constituido por linfocitos T citotóxicos ($CD8^+$) y unos mediadores de la inflamación como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la interleucina-8 (IL-8) y el leucotrieno B₄, citocinas que participan en la inflamación neutrofílica. Estas células y mediadores dañarían a las células epiteliales y a la estructura intersticial subyacente (elastina, colágeno, proteoglicanos, etc. Las células T activadas pueden reclutar a su vez macrófagos, neutrófilos e incluso eosinófilos¹⁸ en el lugar de la inflamación. Así visto, todas las células inflamatorias trabajarían juntas hacia la producción de alteraciones de las vías aéreas, la destrucción pulmonar y finalmente la EPOC.

Estrés oxidativo:

El humo del tabaco es una fuente de oxidantes como el O^*_2 , OH^- , H_2O_2 . Pero además las células inflamatorias son capaces de producir radicales libres. Se ha visto que los macrófagos alveolares y los neutrófilos recogidos en sangre de fumadores liberan más radicales O^*_2 que los de no fumadores¹⁹. Por tanto, en los fumadores se produce un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes favorecedor del daño por estrés oxidativo que puede jugar un papel en la patogénesis de la EPOC. En fumadores los radicales libres pueden iniciar una cascada que se propaga a una respuesta inflamatoria y culmina en la destrucción del tejido y la alteración de la función pulmonar que acompaña a la EPOC.

Infección bacteriana:

Desde hace mucho tiempo se estudia la importancia de las infecciones en la EPOC; pudiendo apuntar varias vías que indican cuál es su papel en la etiología y patogénesis:

- a) Las infecciones respiratorias del tracto inferior en la infancia dañan el crecimiento del pulmón haciéndole más vulnerable para el desarrollo de EPOC en la edad adulta, ante la exposición al tabaco o polución²⁰.
- b) La colonización crónica induce una respuesta inflamatoria crónica con el consiguiente daño pulmonar.
- c) La infección crónica contribuye a la patogénesis de la EPOC por alterar la respuesta del huésped, dañada por el humo del tabaco o por inducir respuesta inflamatoria crónica.
- d) Los antígenos bacterianos en la vía aérea inferior inducen hipersensibilidad que aumenta la hiperreactividad en la vía aérea.

Remodelación tisular:

Recientes trabajos de microscopía electrónica han confirmado que efectivamente existe destrucción del tejido, pero también que existe engrosamiento en el tejido

remanente debido a la reparación y aumento de células productoras de elastina y colágeno^{21, 22}.

1.4.- DIAGNOSTICO

Debemos considerar el diagnóstico de EPOC en todo paciente que presente tos, aumento de la producción de esputo o disnea, unido a una historia de exposición a factores de riesgo de la enfermedad. La confirmación del diagnóstico se establece con la medición objetiva de la limitación crónica del flujo aéreo mediante la espirometría.

1.4.1.- CLINICA

Los síntomas más constantes son tos, expectoración normalmente matutina, infecciones respiratorias recurrentes sobre todo de predominio invernal y presencia de disnea progresiva en un paciente con hábito tabáquico. El primero en aparecer de estos síntomas suele ser una tos crónica²³ intermitente y sobre todo diurna. Como observamos son síntomas poco característicos y comunes a otras patologías respiratorias.

1.4.2.- EXAMEN FISICO

En los primeros estadios de la enfermedad, con obstrucción leve o moderada, los signos de la exploración física son poco específicos y nos podemos encontrar sibilantes con espiración alargada en un contexto de disminución global del murmullo vesicular. Badgett et al intentaron relacionar la historia de la enfermedad con los signos clínicos para predecir un diagnóstico y encontraron que un hábito tabáquico superior a 70

paquetes/año y una disminución de los ruidos pulmonares tenían alguna utilidad en el diagnóstico cuando el cociente FEV₁/FVC era menor de 60% ²⁴.

1.4.3.- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

1.4.3.1.- EXAMEN RADIOLÓGICO

Radiografía convencional de tórax

No sirve para valorar la obstrucción bronquial al flujo aéreo, pero es habitual la realización de radiografía de tórax en proyección posteroanterior y lateral. Se pueden ver signos indirectos como aplanamiento de los diafragmas, aumento de la cámara aérea retroesternal (por hiperinsuflación), atenuación vascular o mayor radiotransparencia. Normalmente se utiliza para descartar complicaciones asociadas a la EPOC como carcinoma broncogénico, neumonías o neumotórax. No debe constituir la base del diagnóstico ya que la correlación entre los hallazgos radiológicos, funcionales y anatomopatológicos es escasa ²⁵.

Tomografía computarizada

Es más sensible que la radiografía de tórax ²⁶ para detectar alteraciones en el enfisema. Aunque estos cambios sean mínimos, actualmente, se disponen de técnicas tomográficas de alta resolución que muestran una buena sensibilidad y correlación con los cambios en la función pulmonar ²⁷. Normalmente no se realiza esta técnica salvo para valoración prequirúrgica de bullas, reducción de volumen pulmonar y para confirmar la presencia de bronquiectasias.

1.4.3.2.- FUNCION PULMONAR

Espirometría forzada y volúmenes pulmonares

Si se demuestra una obstrucción bronquial poco variable mediante la evaluación espirográfica, tenemos establecido el diagnóstico de EPOC. La espirometría se debe realizar con utillaje y metodologías validados, bien definidos y por personal entrenado^{28, 29}.

Se aceptan distintos criterios para definir la obstrucción bronquial según las diferentes sociedades científicas. La Sociedad Europea de Respiratorio (ERS) entiende como obstrucción la presencia de un cociente FEV_1/VC o índice de Tiffenau por debajo de 88% en varones y 89% en mujeres respecto a sus predichos³⁰. En nuestro país este parámetro apenas se usa en la práctica clínica; la SEPAR establece que un cociente FEV_1/VC por debajo de 70% acompañado de un $FEV_{1posPB} < 80\%$ del predicho (FEV_1 tras broncodilatador) es el criterio que se debe emplear para definir la existencia de limitación obstructiva al flujo aéreo. Este criterio es el que también usan y recomiendan la ATS y la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease del año 2001 (GOLD)¹.

El descenso del FEV_1 se produce como expresión de un proceso complejo, por disminución de la retracción elástica del tejido pulmonar (enfisema), del tórax y del grado de apertura de la vía aérea (bronquitis). En la mayoría de los pacientes con EPOC se produce por ambos mecanismos en mayor o menor medida.

La reducción de los flujos espiratorios máximos esfuerzo independientes entre el 25 y el 75% de la FVC ($FEF_{25-75\%}$) es más sensible para detectar las alteraciones precoces en las vías aéreas más finas (vías inferiores a los 2 mm de diámetro); pero no se ha demostrado que sea capaz de predecir la aparición de EPOC.

En algunos pacientes, especialmente los más graves, además de la reducción del FEV₁ podemos encontrar un descenso de la capacidad vital (VC) y aún más de la capacidad vital forzada (FVC). En estos casos es imprescindible la determinación de los volúmenes pulmonares estáticos (capacidad pulmonar total, volumen residual), ya que no se puede hablar de defecto ventilatorio restrictivo asociado si no existe un descenso concomitante de la capacidad pulmonar total (TLC). En la mayoría de los casos la reducción de la VC y de la FVC se debe a la existencia de atrapamiento aéreo condicionado por la dificultad para espirar el aire, se produce una hiperinsuflación dinámica o colapso dinámico de las vías aéreas con el consiguiente incremento de la capacidad residual funcional (FRC) y del volumen residual (RV). Con la progresión hacia el enfisema y la pérdida de la elasticidad pulmonar no sólo no observaremos descenso de la TLC, sino que llegará a producirse un aumento de la misma.

Grado de reversibilidad de la obstrucción: Algo que define la obstrucción crónica al flujo aéreo es la persistencia de dicha obstrucción a pesar del tratamiento. La respuesta se analiza tras una prueba broncodilatadora que consiste en inhalar una pequeña dosis de broncodilatador (0,4 mg de salbutamol o similar) y medir a los 15 minutos el FEV₁ y la FVC, de tal modo que si existe una mejoría de 200 ml y de más del 12% respecto al valor inicial, la maniobra o prueba broncodilatadora se considera positiva²⁸. Es una prueba que no sirve para discriminar entre asma y EPOC, ya que también existen pacientes con EPOC e hiperreactividad bronquial.

Test de difusión

La limitación crónica al flujo aéreo está causada por lesiones en las vías aéreas y por lesiones destructivas en el parénquima pulmonar (enfisema centroacinar y panacinar). En este contexto, el test de transferencia de monóxido de carbono (DLCO) es de utilidad para establecer cual es la clase de lesión predominante, ya que se ha

demostrado que este parámetro es el que mejor se correlaciona con la presencia de enfisema y la consiguiente disminución de superficie de intercambio gaseoso ³¹.

Elasticidad pulmonar

El parámetro más clásico para medir la elasticidad pulmonar es la compliancia estática del pulmón. No obstante, no es un parámetro que se utilice de forma habitual en la clínica por su complejidad técnica y por su escasa utilidad práctica. Se ha utilizado sobre todo en investigación.

Gasometría arterial

Representa la prueba que más rápida y eficazmente puede informar sobre el estado global de la función primaria del aparato respiratorio, es decir aportar oxígeno (O₂) al organismo y eliminar el anhídrido carbónico (CO₂) del mismo. El concepto de insuficiencia respiratoria descansa sobre la medición de la presión parcial de los gases arteriales. De forma más concreta, debe entenderse por insuficiencia respiratoria aquel estado caracterizado en situación de reposo y a nivel del mar por la existencia de un valor de PaO₂ (tensión arterial de oxígeno) inferior a 60 mmHg o de PaCO₂ (tensión arterial de dióxido de carbono) igual o superior a 50 mmHg, siempre que se hayan excluido la hipoxemia secundaria a comunicaciones derecha-izquierda intracardíacas y la hipercapnia secundaria a alcalosis metabólica. Hipoxemia se define por la situación en la que en sangre arterial existe una PaO₂ inferior a 80 mmHg. Por hipoxia se entiende aquella situación caracterizada por una falta de O₂ en los tejidos ³².

Pulsioximetría

Es un método de medición del oxígeno unido a la hemoglobina dentro de los vasos. El valor que nos muestra (Saturación O₂) es el tanto por ciento de moléculas de hemoglobina que se han combinado con las moléculas de oxígeno para formar la oxihemoglobina.

Tiene como base de medición la espectrofotometría, técnica consistente en la emisión de uno o varios haces de luz con diferente longitud de onda los cuales son recibidos por un amplificador, que, a su vez genera una corriente eléctrica de salida proporcional a la absorción de la luz producida tras pasar a través de un lecho vascular arterial pulsátil (lecho ungueal, lóbulo de oreja, lengua...) hasta el receptor. La hemoglobina oxigenada cautiva mucha mayor cantidad de luz infrarroja que la reducida y por tanto la cantidad de luz que llegue al electrodo receptor será menor cuanto más absorba la oxihemoglobina.

Estudios de ejercicio

Los pacientes con EPOC tienen una disminución de la capacidad de ejercicio como resultado de diversos factores. Existe limitación mecánica de la ventilación, sensación de disnea, disminución de la reserva respiratoria, fatigabilidad tanto de musculatura respiratoria como de la general y cambios en las respuestas cardiovasculares al ejercicio.

De cara al estudio de esta limitación al esfuerzo se plantean tests de ejercicio con cicloergómetro o tapiz rodante para valorar la existencia de una desproporción subjetivo-funcional, en el planteamiento de programas de rehabilitación, para la indicación de oxigenoterapia portátil en el ejercicio, en el estudio de la capacidad laboral y en la valoración preoperatoria del paciente con EPOC, sobre todo en cirugía torácica.

En la práctica clínica son más sencillos de utilizar los tests de paseo, de 6 (6MT) o 12 minutos (12MT), perfectamente estandarizados y validados para el estudio de la capacidad de esfuerzo en EPOC ^{33, 34}, de hecho en la valoración de la oxigenoterapia durante el esfuerzo puede ser preferible el test de marcha o “walking test” tanto de 6 como de 12 minutos al cicloergómetro, ya que es un tipo de ejercicio más familiar para los pacientes ³⁵.

Estudios de sueño

La hipoventilación que se produce durante el sueño, sobre todo en la fase REM, es más acusada en los pacientes con EPOC; siendo relativamente frecuente en éstos la presencia de hipoxemia nocturna ³⁶. Por otra parte, se puede dar la asociación de un Síndrome de Apneas del Sueño con EPOC (*Síndrome Overlap*). En estos pacientes existe un mayor deterioro clínico, funcional y mortalidad que podría mejorarse con presión positiva continua en las vías aérea (CPAP).

Por tanto, en los pacientes con EPOC que sospechemos SAOS, o en aquellos que aparezca policitemia o hipertensión pulmonar con PaO₂ diurna superior a 60 mmHg se debería realizar un estudio del sueño que puede ir desde el simple registro de la oxihemoglobina nocturna a un conjunto de variables neurofisiológicas (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma) y respiratorias que constituyen la polisomnografía.

1.4.3.3.- ESTUDIOS CARDIACOS

Sólo en estadios avanzados se ven alteraciones electrocardiográficas que indican crecimiento o sobrecarga de aurícula y ventrículo derechos y cambios de posición del

corazón secundarios a la hiperinsuflación pulmonar y descenso del diafragma. Los cambios más significativos son: *onda “p pulmonale”* caracterizada por una onda p picuda; *eje QRS* desviado hacia la derecha; bloqueo de rama derecha del haz de His; bajos voltajes del QRS sobre todo en derivaciones del ventrículo izquierdo; onda P bifásica, isoeletrica y a veces negativa en DI y aVL. Ninguno de estos cambios es específico ni diagnóstico de EPOC.

Existen otras técnicas más sensibles y específicas para valorar el tamaño y movimiento de las cámaras derechas como la ecografía bidimensional y Doppler; y técnicas para determinar las presiones en el lecho vascular pulmonar como el cateterismo derecho que sería la más fiable para el diagnóstico de hipertensión pulmonar o “cor pulmonale”.

1.5.- TRATAMIENTO

Cuando ya se ha establecido el diagnóstico de EPOC; el paciente debe ser educado en su enfermedad, en el reconocimiento de síntomas que indican un empeoramiento de su situación basal, en los cuidados preventivos y sobre todo en el seguimiento de un estilo de vida sano que incluya no fumar, realizar actividad física acorde a sus posibilidades y mantenerse con normopeso con una dieta adecuada.

El uso de fármacos en los pacientes con EPOC va encaminado principalmente a reducir los síntomas (el principal es la “disnea”). Los fármacos más utilizados son los que producen broncodilatación, los agentes que disminuyen la reacción inflamatoria bronquial y los que facilitan la expectoración.

1.5.1.- MEDIDAS QUE AUMENTAN LA SUPERVIVENCIA

1.5.1.1.- ABANDONO DEL TABAQUISMO

Terapia psicológica

“Dejar de fumar, debe ser la mayor prioridad en el cuidado de los pacientes con EPOC, y supone la medida terapéutica más importante en todos los estadios y grados de la enfermedad” dice textualmente la normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la EPOC.

El profesional de la salud debe asumir dos papeles en el control del tabaquismo; uno modélico frente a una sociedad en la que el fumar es la norma; y otro recomendando siempre el abandono del tabaco. Diversos estudios demuestran que la medida más barata y eficaz para dejar de fumar es que los médicos cumplan este doble papel.

Si se deja de fumar aumenta la expectativa de vida y se evita la pérdida progresiva y acelerada del FEV₁. En principio se desarrollaron programas específicos de información, educación y soporte psicológico con los que se alcanzaron unos niveles de éxito en torno al 10% de índice de abstinencia al año de seguimiento; pero es tras tener un conocimiento más profundo de la nicotina, tomándola como una droga de alta capacidad adictiva y saber que hasta el 70% de las recaídas de los que intentan dejar de fumar son debidas a esta adicción, cuando se añade un tratamiento sustitutivo de nicotina (TNS) que logra junto a las técnicas psicológicas hasta un 35-45% de índice de abstinencia al año de seguimiento.

En principio el médico debe conocer en que fase se encuentra el fumador dentro del proceso de abandono del tabaco (Precontemplación, Contemplación, Preparación, Acción y Mantenimiento de la Abstinencia) valiéndose de un cuestionario simple como se indica a continuación:

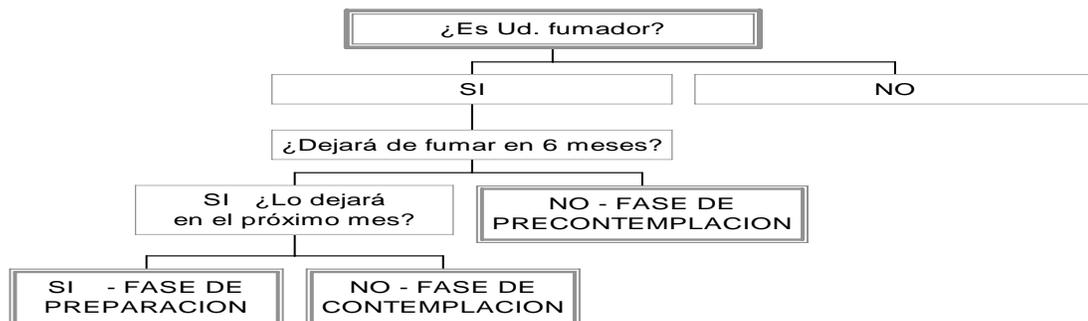


FIGURA 1: Diagnóstico de la fase de abandono.

Una vez que ya se ha establecido en que fase se encuentra, se inicia la terapia que tendrá distintos objetivos dependiendo de las fases. En la fase de Precontemplación lo que se intenta es que el individuo pase a fase de Contemplación lo antes posible; lo que se consigue, primero dando ejemplo el propio personal sanitario no fumando y mediante consejos serios, sencillos, cortos y personalizados. En la fase de Contemplación se debe incitar a que se pase a la acción aconsejando en principio retrasar el primer cigarrillo del día, intentando reducir el número hasta 5 o 10, pero la principal característica de los fumadores en esta etapa es que ya lo han intentado alguna vez y han fracasado, por lo que el objetivo del médico va encaminado a brindar apoyo, dar confianza para intentarlo otra vez y averiguar cuales han sido los motivos de fallo en anteriores tentativas (aparición de stress, ansiedad, ganancia de peso, adicción a la nicotina...). En la parte de Preparación se deben tener en cuenta los aspectos anteriores, establecer el día en que se va a dejar de fumar, concretar el seguimiento que se va a hacer, identificar los problemas que van a ir apareciendo a lo largo del abandono del tabaco y las soluciones que se deben tomar en cada situación.

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN)

La TSN consiste en la administración de la nicotina por una vía distinta a la del cigarrillo y en unas dosis suficientes que aminoren el síndrome de abstinencia sin llegar

a niveles que creen dependencia. Existen diversas maneras de administrarla, pero en nuestro medio las más empleadas son el chicle (de 2 y 4 mgs.) y el parche de nicotina (con distintas dosis y con dos formas de liberación en 16 o 24 horas).

Se usan conjuntamente para alcanzar un doble efecto, el parche que se aplica en una zona de piel seca, limpia y sin vello (la cara anterior del brazo es la preferida), permite mantener unos niveles fijos de nicotina en sangre; y el chicle, al masticarse, libera nicotina que pasa rápidamente a sangre, elevándose el nivel de nicotemia y reproduciendo así lo que ocurre cuando se aspira de un cigarro. El correcto uso del chicle es muy importante para obtener buenos resultados. El fumador sustituye cada cigarro por una pieza de chicle, masticándola hasta notar un sabor amargo que indica que la nicotina se está liberando, después deja de masticarlo hasta que no nota sabor, lo que indica que la nicotina ya ha sido absorbida por la mucosa oral; se debe repetir este esquema como reproduciendo las “caladas” del cigarrillo hasta que el chicle no desprenda sabor. En los estudios en los que el chicle se usaba correctamente y de forma pautada (un chicle a la hora) se observó una alta eficacia en el abandono del tabaco.

Es muy importante conocer el grado de dependencia y los niveles de nicotina en sangre para comenzar con una determinada dosis en la TSN. La dependencia se estudia con el cuestionario de Fagerström en sus dos versiones antigua y revisada, y la validación objetiva de la abstinencia, mediante test fisiológicos, se realiza midiendo en sangre, orina o saliva los niveles de cotinina que es un metabolito hepático de la nicotina o con la Cooximetría (medición de CO en aire espirado que mantiene una relación lineal con la Carboxihemoglobina). Con todo lo expuesto podemos establecer un manejo aproximado tal y como se muestra en la tabla 1.

No está todavía establecido como y cuando se debe dejar el tratamiento sustitutivo con nicotina, y para esto habrá que realizar más estudios, pero parece razonable que la retirada debe ser paulatina, tanto espaciando más las piezas de chicle como reduciendo la dosis de los parches. Todo este proceso se debe llevar a cabo

durante un período de tiempo no menor de seis semanas pero tampoco más allá de las doce, según apuntan diversos trabajos.

COTINEMIA	CIGARROS/DIA	CHICLES	PARCHE (16 H.)	PARCHE (24 H.)
< 200	< 20	2 mgrs./hora	21 mgrs.	16 mgrs.
200-300	20-40	4 mgrs./hora	33-35 mgrs.	20-25 mgrs.
> 300	> 40	4 mgrs./ 45 min.	44 mgrs.	25-30 mgrs.

Tabla 1: Manejo de la terapia sustitutiva con nicotina.

Para ayudar a superar la ansiedad que conlleva el cese del hábito tabáquico, se han utilizado diversos ansiolíticos, siendo las buspironas a dosis de 5 mgrs/8 horas y comenzando unos 15 días antes del abandono, las que mejor resultado han dado. Recientemente existen nuevos productos farmacológicos como el bupropión con efecto ansiolítico con resultados similares al uso de terapia sustitutiva de la nicotina.

Otra técnica muy popular y utilizada como la acupuntura, no ha demostrado ser mejor que el placebo en la deshabitación tabáquica.

1.5.1.2.- OXIGENOTERAPIA

Como terapia objeto de investigación en el desarrollo del presente estudio, merece comentarla en extensión en un apartado separado. No obstante comentaremos algunos aspectos generales del uso en EPOC:

La indicación fundamental de oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) se da en los pacientes con EPOC e hipoxemia. Dos estudios son de referencia obligada: El British Medical Research Council (MRC)³⁷ y el Nocturnal Oxygen Therapy Trial

(NOTT)³⁸ ya que demuestran que esta terapia aumenta la supervivencia y la calidad de vida.

La American Thoracic Society (ATS) y la Sociedad Española de Aparato Respiratorio (SEPAR) establecen que para iniciar tratamiento crónico con oxígeno a los pacientes con EPOC se debe haber abandonado el hábito tabáquico, asegurar que la enfermedad esté estabilizada, se reciba tratamiento farmacológico completo y se haya llevado a cabo un programa de rehabilitación pulmonar. La presencia de hipoxemia durante el sueño y en el esfuerzo también entran en las directrices de reembolso adoptadas por el Medicare, pero su indicación en estas situaciones es controvertida y requiere por lo menos una individualización de la prescripción.

Para iniciar la terapia, se considera como estándar clínico la medición de la PaO₂ en reposo después de respirar aire ambiente durante 20 minutos y aplicando los criterios mencionados en la tabla 2. La pulsioximetría sirve para ajustar el flujo de oxígeno sobre todo durante el esfuerzo y el sueño. Los criterios para proseguir la oxigenoterapia dependen si la indicación se ha hecho durante una exacerbación o en un momento en que el paciente esté estable y reciba tratamiento óptimo. Algunos pacientes, tras la exacerbación no necesitarán más oxígeno, por lo que es necesario reevaluarlos entre los 30 a 90 días; pero otros pacientes que inician la OCD en fase estable, por el mero hecho de usar oxígeno, experimentan una mejoría de la PaO₂ en reposo que se relaciona con los efectos reparadores del oxígeno y que no nos debe llevar a la interrupción de la terapia.

Respecto al uso de oxigenoterapia durante el esfuerzo con sistemas portátiles, todas las normativas, incluida la de SEPAR contemplan esta posibilidad^{39, 40}. En la normativa de SEPAR⁴¹ se admite la indicación de oxigenoterapia portátil de manera muy seleccionada en aquellos pacientes con PaO₂ en reposo algo superiores a 60 mmHg y en los que se haya comprobado un beneficio mediante algún estudio reglado de esfuerzo. De manera general estaría indicada en aquellos casos en los que la SatO₂

desciende por debajo de 88-90% y se produce una caída superior al 4% durante el ejercicio

<p>A) Absolutos: $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ o $\text{SatO}_2 < 88\%$</p> <p>B) En presencia de Cor pulmonale: PaO_2 entre 55 y 60 mmHg Evidencia de "P" pulmonale en ECG Insuficiencia cardíaca congestiva Poliglobulia. Hto > 55%</p> <p>C) Sólo en situaciones específicas: $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ En caso de patología pulmonar y otras necesidades clínicas: Neumoconiosis avanzada Neumopatías intersticiales Neoplasias terminales</p> <p>*Si el paciente está normoxémico en reposo pero desatura durante el ejercicio o el sueño ($\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$), debería considerarse O_2</p>

Tabla 2: Criterios de la American Thoracic Society (ATS) para indicación de OCD. De Estándares para el diagnóstico y cuidado de los pacientes con EPOC ³⁹.

1.5.2.- BRONCODILATADORES

1.5.2.1.- ANTICOLINERGICOS

El *bromuro de Ipratropio* es el anticolinérgico disponible para uso tópico, con un inicio de acción más lento que los beta-2 pero con un efecto más prolongado que los beta-2 de acción corta. La dosis recomendada es de 40-80 microgrs. (2-4 pulsaciones) cada seis u ocho horas.

No se ha demostrado que su uso continuado y precoz detenga la caída del FEV_1 , por lo que no es útil su prescripción en ausencia de sintomatología.

Recientemente se ha comercializado en España el bromuro de tiotropio, con un efecto broncodilatador que se mantiene durante 24 horas y un efecto broncoprotector de 36-48 horas. Los primeros resultados son esperanzadores, se comporta como 10 veces más potente que el ipratropio e incluso algunos estudios proponen que su utilización de forma crónica podría disminuir la velocidad del descenso del FEV₁^{42, 43, 44}.

Para algunos autores el uso combinado de los anticolinérgicos con los simpaticomiméticos y la teofilina produce sinergismo y una mayor acción broncodilatadora; por lo que se recomienda asociarlos cuando los síntomas no revierten con monoterapia.

1.5.2.2.- SIMPATICOMIMETICOS

Son de gran utilidad por su efecto inmediato y mejoría de la disnea en un breve espacio de tiempo. La forma de uso aconsejada es la inhalada; existiendo múltiples sistemas de inhalación (aerosoles presurizados, polvo seco...) que facilitan su correcta administración. A pesar de la facilidad de administración al existir diferentes sistemas de inhalación, el uso inadecuado de los mismos es la causa más frecuente de una baja efectividad. Por lo anterior se comprende que es fundamental realizar programas de educación en este sentido.

Los más empleados son *salbutamol* y *terbutalina*. Tienen un pico de acción alrededor de los 15 minutos y una duración en torno a las cinco horas por lo que se aconseja aplicarlos cada seis horas. Como su acción es inmediata también se usan de rescate cuando haya aumento de la disnea o ante la realización de un ejercicio.

El *salmeterol* y *formoterol* son broncodilatadores de vida media más larga, alrededor de doce horas, que permiten usarlos como broncodilatadores de fondo con una

posología más cómoda pero sin otros beneficios con respecto a los de vida media más corta.

En general, aunque mejoran la sintomatología, no hay evidencias que su uso temprano y continuado en la EPOC disminuya la velocidad del decline del FEV₁ y por otro lado hay que tener presentes sus efectos secundarios como el favorecer la aparición de arritmias cardíacas e inducir a hipopotasemia.

1.5.2.3.- METILXANTINAS

En principio fueron utilizadas para evitar la aparición de síntomas nocturnos tanto en el asma como en la EPOC. Pero la aparición de otros broncodilatadores de una vida media similar y los múltiples efectos secundarios como irritación, molestias gástricas, náuseas, diarreas, temblor, trastornos del sueño y arritmias cardíacas a pesar de mantenerse dentro de los márgenes terapéuticos (10-20 microgrs./ml) hicieron que se fueran empleando cada vez en menor medida.

Actualmente la tendencia es volver a usarlas añadidas al resto de broncodilatadores cuando éstos por sí solos no son capaces de proporcionar el beneficio deseado; puesto que aunque no se sepa muy bien cual es su mecanismo de actuación, está confirmado que estimulan el centro respiratorio, son inotropo positivas, reducen la fatigabilidad diafragmática mejorando la capacidad de esfuerzo, y por supuesto, disminuyen la disnea por su efecto broncodilatador.

La vía oral es la utilizada en el tratamiento domiciliario, con una dosis que oscila entre los 10-12 mgrs/Kg/día y que debe ser corregida, pues hay múltiples factores y fármacos que interfieren en su acción. Son preferibles los preparados de acción retardada. Se debe comenzar con dosis bajas, alrededor de 400 mgrs. de *teofilina* al día, repartidos en dos tomas. La dosificación se modificará según la eficacia y/o la

aparición de efectos secundarios o de una manera más precisa analizando los niveles plasmáticos del fármaco.

En las reagudizaciones, en el contexto de servicios de Urgencia o dentro ya del régimen hospitalario, puede usarse la *aminofilina* intravenosa. Si el paciente no tomaba teofilina con anterioridad, se realizará una dosis de carga en unos 20 minutos a razón de 5 mgrs/Kg disueltos en 250 cc de suero glucosado 5% y posteriormente se pasa a una dosis de mantenimiento de 0.5-0,7 mgrs/Kg/hora.

1.5.3.- ANTIINFLAMATORIOS

El papel de los antiinflamatorios, al contrario de lo que ocurre en el asma bronquial, no está muy claro en la EPOC.

1.5.3.1 CORTICOIDES

Si recordamos la patogenia inflamatoria de esta enfermedad resulta lógico pensar en el uso de antiinflamatorios en su manejo y, ¿qué mejor antiinflamatorio podemos utilizar sino los corticoides?. Las evidencias de su utilidad y sus indicaciones han originado numerosa bibliografía, sobre todo en los últimos años, y numerosos estudios longitudinales. Los resultados ponen de manifiesto, como expondremos más adelante en la valoración de Calidad de Vida, que el estudio aislado de la obstrucción al flujo aéreo no es suficiente para valorar la eficacia de determinadas terapéuticas.

Se puede afirmar con un alto grado de evidencia que el tratamiento esteroideo en la exacerbación de la EPOC produce una mejoría en la función pulmonar y acelera la recuperación. Se recomienda en EPOC grave con FEV₁ inferior al 50% del valor de referencia^{1, 2}. No son necesarias dosis muy elevadas, el GOLD recomienda 40 mg de prednisona o equivalente durante 10 días; e incluso en el estudio de Maltais y col.⁴⁵ en

199 pacientes, se comprobó que no había diferencias significativas entre dar 2 mg de budesonida inhalada cada 6 horas o 30 mg de prednisona cada 12, pero en el grupo de la prednisona las complicaciones (hiperglucemia) fueron más importantes.

Los estudios que valoran el uso de corticoides en la EPOC estable muestran resultados más controvertidos y diferentes si valoramos la terapia oral y la inhalada; aunque algunos estudios mostraban un pequeño beneficio con el uso de esteroides orales, actualmente se considera que este tratamiento no se debe utilizar en el EPOC (máximo nivel de evidencia o evidencia tipo A en el GOLD)¹ porque pueden ser muy importantes los efectos secundarios. Son muchos los estudios que han analizado el papel de los esteroides inhalados pero en la mayoría el seguimiento es a corto plazo y sólo se valoran los cambios en la función pulmonar, en uno de estos ensayos se encontró que mejoraba el FEV₁ de los sujetos con prueba broncodilatadora positiva⁴⁶. Debido a las limitaciones mencionadas de los primeros estudios se diseñaron otros de tipo multicéntrico (Ver tabla 3: Euroscop⁴⁷, Copenhagen⁴⁸, Isolde⁴⁹) con seguimiento a largo plazo y en los que se valoraron además de la variación de la función pulmonar, el deterioro funcional, la disminución de las exacerbaciones y los cambios en la calidad de vida.

A raíz de estas investigaciones se puede resumir que el uso de corticoides inhalados en la EPOC moderada-grave, con síntomas y exacerbaciones frecuentes frena el deterioro de la calidad de vida por lo que estaría justificado su empleo; cuando se utilizan sólo no han demostrado que frenen el descenso del FEV₁, pero sí que lo consiguen cuando se administran simultáneamente a beta-adrenérgicos de acción prolongada por su efecto sinérgico.

En la práctica clínica, se puede realizar un ensayo terapéutico durante 6 meses con corticoides inhalados y continuar su prescripción crónica en los pacientes que experimenten mejoría objetiva o sintomática clara.

AUTOR	AÑO	N	FEV ₁ %	µg/GCI	Seguimiento	Resultado
EUROSCOP ⁴⁷	1999	1277	76	800 B	3 años	> FEV ₁ hasta 6 ^o mes
COPENHAGEN ⁴⁸	1999	290	86	1200 B	3años	No diferencias
ISOLDE ⁴⁹	2000	751	50	1000 FP	3 años	> calidad de vida menos exacerbaciones

Tabla 3: Estudios randomizados, controlados y doble ciego con esteroides inhalados a largo plazo en EPOC. **GCI:** Glucocorticoide. **FP:** fluticasona, **B:** Budesonida. “>” mejoría.

1.5.4.- MUCOLITICOS

El moco, en situación normal, se forma en las glándulas de la submucosa (compuesto por agua, electrolitos y glucoproteínas) y es expulsado gracias a la movilidad de los cilios del epitelio respiratorio. En la definición de bronquitis crónica se incluye la existencia de una producción aumentada de moco, unido además a una dificultad en el transporte ciliar. Ambos factores condicionan un estancamiento del moco y por tanto una mayor facilidad para que se sobreinfecte.

La *N-acetilcisteína* basa su efecto en su acción mucolítica sobre las glicoproteínas del moco y en su acción antioxidante directa y agonista del sistema del glutatión.

El *ambroxol* estimula la producción del surfactante a nivel alveolar y tiene un efecto barrador de los radicales libres.

Así pues, el uso de estos fármacos podría estar indicado al mejorar los síntomas en algunos pacientes con bronquitis crónica y prevenir la aparición de infecciones.

1.5.5.- ANTIOXIDANTES

Los antioxidantes, en particular N-acetilcisteína, han demostrado reducir el número de exacerbaciones y podrían desempeñar un papel en pacientes con reagudizaciones frecuentes. Sin embargo, deben ser evaluados los resultados de estos estudios en curso, antes de indicar su uso regular⁵⁰.

1.5.6.- ANTIBIOTICOS

Aunque clínicamente se asocia reagudización de EPOC con sobreinfección, todavía no está bien delimitado el papel de ésta. Alrededor del 50% de reagudizaciones se originan por sobreinfección pero hasta un tercio de éstas son víricas. De la misma forma que en muchas reagudizaciones no encontramos gérmenes, aún usando técnicas de detección muy fiables; en pacientes EPOC estabilizados vemos que tienen el árbol bronquial colonizado por gérmenes patógenos que no producen clínica.

Por todo lo expuesto, está justificado el empleo de antibióticos en situaciones en las que haya cambios clínicos como incremento de la disnea habitual, aumento del volumen de esputo o de su purulencia (éstos son los tres criterios de Anthonisen, con la presencia de dos sería suficiente para usar antibióticos); cuando haya fiebre, insuficiencia respiratoria o confirmación bacteriológica en una reagudización de tal manera que su uso reduzca el tiempo de la exacerbación y que al reducir la carga bacteriana, disminuya la hipersecreción mucosa y mejore el aclaramiento mucociliar.

Se deben emplear los que cubran a los gérmenes más frecuentemente encontrados.

Cefalosporinas de 2ª y 3ª generación: Muy útiles frente a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. El neumococo resistente a penicilina sólo sería sensible a *cefuroxima* y/o

cepodoxima, el resto de las orales tendría escasa actividad. Si se utiliza la vía parenteral se recomiendan *ceftriaxona* y *cefotaxima*.

Aminopenicilinas con inhibidores de las betalactamasas: Se usan *amoxicilina/clavulánico* y *ampicilina/sulbactam* con actividad frente a neumococos resistentes a penicilina con sólo aumentar la dosis; aunque ante los altamente resistentes no sería suficiente.

Macrólidos: El más empleado es la *eritromicina*, de elección en la infección por *Legionella* y muy activo frente a patógenos atípicos como *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*. Otro antibiótico de esta familia, usado últimamente, es la *claritromicina* que tiene mejor tolerancia digestiva y mejor manejo al permitir su vida media que sea administrado por vía oral cada doce horas. La *azitromicina* tiene su principal ventaja en la brevedad de su tratamiento (250-500 mgrs. /24 horas durante tres días).

Quinolonas: No se deberían administrar de entrada. Tienen buena actividad frente a *H. influenzae* y *H. catharralis* pero el 40% de neumococos ofrecen resistencias. También son muy activas frente a bacilos Gram negativos (BGN) y se deberían reservar para pacientes con bronquiectasias o con múltiples ingresos.

No hay un acuerdo unánime sobre cuanto tiempo deben usarse en la reagudización de la EPOC; pero se cree que la mejoría alcanzada tras usarlos durante un período de 7-10 días no va a ser mayor que usándolos durante más tiempo ³⁹.

1.5.7.- VACUNACIONES

La vacunación antiinfluenza (antigripal) se ha demostrado eficaz reduciendo la mortalidad y la morbilidad durante epidemias de dicha etiología, por lo que debe administrarse de rutina a los pacientes con EPOC todos los años en otoño. La

vacunación antineumocócica, aunque no ha demostrado su eficacia en ancianos de alto riesgo, está recomendada por la A.C.I.P. (Immunization Practices Advisor Committee) desde 1984; aconsejando repetir las dosis cada 5 o 10 años.

Otras vacunas, como las anticatarrales, no están recomendadas pues no ha podido demostrarse beneficios con su uso diferentes al placebo.

1.5.8.- REHABILITACION RESPIRATORIA

La EPOC es una enfermedad que implica a diversos sistemas: respiratorio, cardiovascular, muscular y psicoemocional. La gravedad de la enfermedad viene definida por la capacidad respiratoria y, por tanto, la capacidad para realizar actividades en la vida cotidiana. Podríamos pensar que tratando estos factores se conseguiría mejorar la capacidad funcional del paciente; sin embargo, la EPOC se suele diagnosticar en fases avanzadas. Al principio, la levedad de los síntomas y la adaptación a ellos hacen infravalorar la pérdida funcional del paciente y en el momento del diagnóstico los cambios fisiopatológicos producidos son prácticamente irreversibles. El tratamiento tiene un enfoque fundamentalmente paliativo dirigido a la reducción de síntomas, el control de las agudizaciones, el enlentecimiento del deterioro funcional y el incremento en la capacidad de realizar las actividades diarias⁵¹. Es aquí donde la rehabilitación tiene un papel fundamental y debe conseguir una mejoría en la capacidad funcional y en la CVRS del paciente. De hecho en las guías de tratamiento de la EPOC de la American Thoracic Society (ATS)³⁹ y de la European Respiratory Society (ERS)⁵², la rehabilitación está contemplada como un tratamiento básico.

En 1996 se publicó un metaanálisis⁵³ que concluía que los programas de rehabilitación respiratoria, cuando incluyen el entrenamiento muscular, consiguen beneficios sobre la disnea, la CVRS y la capacidad funcional de los pacientes con EPOC.

1.5.9.- VENTILACION MECANICA NO INVASIVA

En la actualidad no existen dudas sobre el beneficio de la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) ante la presencia de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica con acidosis (pH 7,30-7,35). Plant y cols. observaron una reducción en el número de intubaciones orotraqueales y de la mortalidad de aproximadamente el 50% en el grupo de pacientes con VMNI respecto a los pacientes que no la recibieron ⁵⁴.

En teoría la Ventilación Mecánica No Invasiva en el EPOC grave en fase estable podría ser beneficiosa al mejorar la ventilación nocturna por cualquiera de los siguientes mecanismos: disminuir auto-PEEP y la hiperinsuflación dinámica, mejorar la función muscular y la respuesta del centro respiratorio, disminuir la resistencia de la vía aérea y favorecer la mecánica ventilatoria al disminuir el tiempo inspiratorio. Sin embargo tanto en el metaanálisis de Wijkstra ⁵⁵ como en la revisión realizada por Sebastián y cols. ⁵⁶ en la que se incluyen los únicos cinco estudios controlados y prospectivos sobre VMNI aplicada sobre pacientes con EPOC estable durante más de tres meses (Tabla 4), se observa que el soporte ventilatorio no mejora el intercambio de gases, la función pulmonar o la eficiencia del sueño y sólo produce una leve mejoría en el test de marcha de 6 minutos. No obstante, esta conclusión se debe contemplar con cautela, ya que los cinco estudios comentados incluyen a un pequeño número de pacientes.

En nuestro país la última normativa presentada propone como indicación la EPOC grave que, pese a tratamiento correcto, continua presentando desaturaciones nocturnas e hipercapnia crónica con frecuentes episodios de acidosis respiratoria que determinan ingresos hospitalarios repetidos ⁵⁷.

De todas formas, serían necesarios nuevos estudios con amplias muestras de pacientes para poder extraer conclusiones definitivas ⁵⁸.

ESTUDIO	CASOS	FORMA	TIEMPO	MEJORA	IGUAL O EMPEORA
Strumpf (91) ⁵⁹	19(7)	BiPAP T (15/2) ψ	3 meses (6,7)	Función neuropsicológica	Función pulmonar, PIM y PEM, GSA, "endurance", eficiencia y calidad de sueño , disnea
Gay (96) ⁶⁰	13(4)	BiPAP ST (10/2) ψ	3 meses (5,1)	En un caso la PaCO ₂	Función pulmonar, SaO ₂ nocturna, eficiencia del sueño
Lin (96) ⁶¹	12 (10)	BiPAP S + O ₂ (12/2)	2 sem. (4,3)	-	Eficiencia, arquitectura y SaO ₂ durante el sueño, función cardíaca, PIM y PEM, función pulmonar y Hto
Casanova(00) ⁶²	26 (22)	BiPAP S + O ₂ (12/4)	1 año (5,9)	Disnea (Borg) y coordinación psicomotora	Supervivencia, ingresos a 6 meses, exacerbaciones y función pulmonar
Meecham-Jones (95) ⁶³	18 (14)	BiPAP S + O ₂ (10/2)	3 meses (6,9)	Gases diurnos, tiempo y eficiencia de sueño, PaCO ₂ nocturna, CDV	Función pulmonar y 6 minutos WT

Tabla 4: Estudios controlados en EPOC estable. (Con permiso de los autores Sebastián y cols). Columna casos, entre paréntesis el N° de casos completos. Columna forma BiPAP: Ventilación bi-nivel. S: modo espontáneo. ST: modo asistido/controlado. T: modo controlado. Entre paréntesis (IPAP/EPAP). ψ : Miden PtCO₂ (presión transcutánea de CO₂). Columna tiempo, entre paréntesis horas al día. ^a Referencia en la bibliografía.

1.5.10.-CIRUGIA Y TRANSPLANTE

Los procedimientos quirúrgicos estarían indicados en pacientes seleccionados, que presenten síntomas invalidantes a pesar de tratamiento convencional completo. Pueden mejorar la función respiratoria y la CVRS. Fundamentalmente existen tres tipos de procedimientos:

Bullectomía: La resección de las bullas se puede considerar en pacientes con una función pulmonar relativamente conservada y con bullas gigantes que comprimen parénquima sano.

Cirugía de reducción de volumen: Se ha demostrado que este tipo de cirugía mejora la obstrucción, disminuye el atrapamiento aéreo, aumenta la tolerancia al esfuerzo e incrementa la fuerza diafragmática en pacientes con unos criterios de selección muy bien establecidos: menos de 70 años, enfisema grave con áreas “diana” susceptibles de resección, FEV₁ postbroncodilatador entre 20-40% del valor referencia, DLCO entre el 25-30%, hiperinsuflación pulmonar y atrapamiento aéreo grave con TLC > 120% y RV > 200% del valor referencia y potencial rehabilitador^{64, 65}. Los resultados beneficiosos de la reducción de volumen sólo se mantienen durante en el primer año tras la cirugía, posteriormente disminuyen de forma progresiva. En la actualidad existen estudios multicéntricos en marcha para valorar la supervivencia obtenida con este tratamiento. En el primeros 24 meses de seguimiento se ha visto que la reducción de volumen tiene una mejor relación coste-efectividad que la terapia médica estandar sólo en los pacientes con peor capacidad de ejercicio⁶⁶. La mejora en la supervivencia se ha observado en los pacientes que tienen enfisema predominante en lóbulos superiores y una capacidad de esfuerzo muy disminuída⁶⁷.

Transplante pulmonar: Es una opción a considerar en pacientes menores de 65 años (transplante unipulmonar) y 60 años (transplante bipulmonar) en fase avanzada sin otras posibilidades terapéuticas, en los que no existe contraindicación y con una expectativa de vida menor de 2 años. Se ha obtenido mejoría en la función pulmonar, en capacidad de esfuerzo y en la CVRS, mientras que la mejora de la supervivencia está en duda en la EPOC. La supervivencia media global al año de transplante es del 79% y a los 3 años del 62%⁶⁸.

1.5.11.-TRATAMIENTO CON ALFA-1-ANTITRIPSINA

Entre los factores de riesgo de desarrollar EPOC mejor documentados está el déficit hereditario de alfa-1 antitripsina (AAT). Este déficit se ha asociado al desarrollo precoz y acelerado de enfisema panacinar y descenso de la función pulmonar. Desde

finales de 1987 se dispone de un derivado purificado de AAT que puede administrarse a las personas afectadas. Se presume, pero no está demostrado, que dicha terapéutica pueda detener la progresión de este tipo de enfisema. La ATS ⁶⁹ ha publicado una guía, seleccionando a los pacientes con niveles inferiores a 80mg/dL (35% del valor normal), con fenotipos homocigotos PiZZ, PiZ-nulo o Pi nulo-nulo, con función pulmonar anormal y sin enfermedad hepática.

1.6.- FACTORES PRONOSTICOS

Existen en la literatura numerosos trabajos que intentan definir cuáles son los factores que influyen en la supervivencia de los pacientes con EPOC ^{70,71}.

Las características y cualidades de los pacientes estudiados varían significativamente, por lo que resulta difícil interpretar las curvas de supervivencia y más aún, compararlas, lo que puede conducir a conclusiones erróneas. No obstante se intentan definir aquellos factores relacionados con la supervivencia de los pacientes con EPOC.

Analizaremos los siguientes:

1.6.1.- OBSTRUCCIÓN EN LAS VÍAS AÉREAS

En el estudio de Burrows y cols. ⁷² se encontró que había una relación de la supervivencia con la capacidad ventilatoria, frecuencia cardíaca en reposo, PaCO₂ y la presencia de CPC. En ese mismo estudio Burrows mostró que el porcentaje del FEV₁ postbroncodilatador es el mejor predictor de supervivencia, sobre todo en pacientes menores de 65 años. También demostró que cuando se produce un descenso acelerado del FEV₁ existe un pronóstico significativamente peor (se considera normal una caída anual de 20-40 ml del FEV₁) ⁷³. En el seguimiento realizado durante tres años por Anthonisen a un grupo extenso de pacientes con EPOC, se observó una estrecha relación lineal entre la supervivencia y el valor del FEV₁ expresado en % respecto al predicho ⁷⁴.

El índice FEV₁/FVC a pesar de ser un excelente marcador de la presencia de obstrucción de las vías aéreas, es un mal predictor de supervivencia. En este mismo sentido, en otro estudio longitudinal ⁷⁵, se comprobó que para la evaluación clínica de un paciente el pronóstico puede estimarse por el valor de FEV₁, siendo el resto de parámetros de poca ayuda práctica.

1.6.2.- PRESION PARCIAL DE OXÍGENO

La saturación de oxihemoglobina ⁷⁶ y la presión arterial de oxígeno ⁷⁷ tienen una estrecha relación con la supervivencia de los pacientes con EPOC. Muy pocos pacientes viven más de 2 años si tienen una PaO₂ inferior a 40 mmHg.

La importancia que tiene la hipoxemia en relación con la curva de supervivencia se puso en evidencia tras el estudio americano del Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) y del británico del Medical Research Council Working Party (MCR). El resultado de ambos estudios confirmó los beneficios de la oxigenoterapia respecto a la supervivencia en los pacientes con una PaO₂ inferior a 55 mmHg. El efecto era más significativo en el grupo de pacientes que llevaban más de 15 horas al día de terapia y se hacía evidente después de 500 días de tratamiento, siendo algo menos significativo en mujeres que en hombres. En aquellos pacientes en los que el tratamiento con oxígeno alcanzaba las 18 horas diarias, la supervivencia fue similar a los pacientes con EPOC y sin hipoxemia.

En un reciente estudio controlado y con seguimiento durante 3 años, se comprobó que la oxigenoterapia no mejoraba la supervivencia en aquellos pacientes con EPOC e hipoxemia moderada (PaO₂ 56-65 mmHg) ⁷⁸.

1.6.3.- PRESION PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO

El papel que juega la hipercapnia en la supervivencia de los pacientes con EPOC es más confuso que el de la hipoxemia. Mientras unos trabajos han demostrado que la presencia de hipercapnia produce un efecto negativo en la expectativa de vida ^{38, 70, 79},

otros que estudian la supervivencia en pacientes con EPOC y oxigenoterapia crónica domiciliaria consideran que posee un papel beneficioso. Keller y cols.⁸⁰ estudiando 87 pacientes con EPOC y oxígeno domiciliario, encontraron que los que presentaban una supervivencia superior a los tres años tendían a presentar hipercapnia. Dubois y cols.⁸¹ en un estudio que incluía a 270 pacientes con hipoxemia severa (PaO_2 48 ± 6 mmHg) demostraron que el riesgo relativo de mortalidad para los pacientes hipocápnicos era de 1.9, para los normocápnicos de 1.4 y para los hipercápnicos de 0.86. El grupo ANTADIR (Association Nationale pour le Traitement A Domicile de L'Insuffisance Respiratoire chronique) con 7030 pacientes estudiados dió a la hipocapnia un papel negativo como factor pronóstico.

No obstante se debería haber diferenciado en todos los estudios comentados entre la “hipercapnia progresiva” debida al fallo de la bomba respiratoria en los estadios más avanzados de la EPOC, y la “hipercapnia permisiva” que es señal de la reducción del trabajo respiratorio producida en los pacientes que reciben oxigenoterapia crónica⁸².

Actualmente está en marcha un estudio multicéntrico europeo (Muir y cols.)⁸³ para valorar el efecto de la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) que sea capaz de corregir la hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg) en pacientes con EPOC y OCD. Los primeros resultados publicados apuntan a un mejor pronóstico del grupo que recibe OCD y VMNI respecto al grupo que sólo recibe OCD.

1.6.4.- HIPERTENSIÓN PULMONAR

El desarrollo de hipertensión pulmonar a lo largo de la EPOC tiene un efecto negativo sobre el pronóstico⁷⁰. En el estudio multicéntrico WHO sobre 595 pacientes con EPOC que no recibían oxigenoterapia se observó que la supervivencia a los 5 años de los pacientes sin hipertensión pulmonar ($\text{PAP} < 20$ mmHg) era del 77%, cuando

tenían una hipertensión pulmonar moderada (PAP 21-29 mmHg) del 63% y con hipertensión pulmonar severa (PAP > 30 mmHg) de sólo el 30%.

La introducción del tratamiento con oxígeno en los pacientes EPOC y con hipertensión pulmonar ha hecho que mejore el pronóstico vital. Se demostró en los dos grandes estudios sobre oxigenoterapia crónica domiciliaria que la hipertensión pulmonar se estabiliza (MRC) o aumenta muy lentamente (NOTT) cuando se mantiene el oxígeno domiciliar más de 15 horas diarias.

No obstante, en estudios posteriores al multicéntrico WHO, estos beneficios en la supervivencia no se han encontrado cuando la hipertensión pulmonar era severa^{84, 85} y ya no estaría tan claro que la estimación de la fracción de eyección del ventrículo derecho⁸⁶ ni la monitorización de la presión de la arteria pulmonar⁸⁷ sean buenas determinaciones pronósticas de la supervivencia. La presencia de CPC sólo se relaciona con una peor supervivencia en pacientes menores de 65 años.

1.6.5.- CAPACIDAD DE EJERCICIO

El progresivo deterioro de la función respiratoria produce un incremento de la disnea y una limitación cada vez mayor para la realización de actividades físicas en los pacientes con EPOC; esta disminución de la actividad hace a la vez que la musculatura esté cada vez menos acondicionada ante el ejercicio físico, produciendo así un círculo vicioso.

En el estudio de Gerardi y cols.⁸⁸ en 158 pacientes con EPOC y obstrucción bronquial severa, únicamente se encontró una asociación significativa de la mortalidad con una menor distancia recorrida en el test de marcha de 12 minutos. Los pacientes que recorrían una distancia menor a 750 metros tenían una supervivencia a los tres años

del 68%, mientras que los que recorrían una distancia mayor la supervivencia alcanzaba al 92%.

1.6.6.- ASPECTOS TERAPÉUTICOS

La oxigenoterapia junto al cese de hábito tabáquico son las dos únicas medidas que han demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica ³⁹.

No está claro si la corticoterapia crónica puede enlentecer la progresión de la enfermedad a pesar que trabajos como el de la escuela holandesa sugieran que la administración diaria de 7,5 mg de prednisona previene la caída del FEV₁ y mejora la supervivencia ⁸⁹.

Los programas de rehabilitación respiratoria, aunque existan pocos datos en la literatura, también han demostrado mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes con EPOC ⁹⁰.

1.6.7.- ESTADO PSICOLÓGICO

Sabemos que los pacientes con enfermedades crónicas como la EPOC, tienen niveles altos de ansiedad, depresión y tensión psicológica. En el estudio de Ashutosh ⁹¹ se vió que la mortalidad a los cuatro años era superior en los pacientes con peor adaptación a su enfermedad, luego es lógico pensar que los pacientes con peor estado psicológico tienen un peor pronóstico.

En este mismo sentido, Borak y cols.⁹² encontraron que la oxigenoterapia mejoraba la supervivencia y la función cognitiva y hacía disminuir la tensión, la ansiedad y la depresión durante un año de seguimiento.

1.6.8.- ESTADO NUTRICIONAL

Los pacientes con EPOC sufren pérdida de peso sin otra causa aparente que su enfermedad respiratoria, habiéndose comprobado un estado hipermetabólico⁹³ probablemente secundario a la hipoxia tisular crónica⁹⁴. Lo que es evidente es que la presencia de malnutrición empeora la supervivencia^{95, 96}. La mortalidad y el peso corporal están correlacionados independientemente del FEV₁⁹⁷.

Como punto final, debemos comentar que pese a que se han mencionado muchos factores en relación con la supervivencia de los pacientes con EPOC, los dos mejores predictores de mortalidad siguen siendo la edad y el valor del FEV₁ postbroncodilatador. El pronóstico es especialmente sombrío en pacientes que tienen un FEV₁ < 50% del predicho. En la EPOC severa, con un FEV₁ en torno a 1.0L, la supervivencia a los cinco años es aproximadamente del 50%^{98,99}.

2.- OXIGENOTERAPIA CRONICA DOMICILIARIA

2.1.- INTRODUCCION

La oxigenoterapia consiste en la inhalación de aire enriquecido con oxígeno para fines terapéuticos. Su utilización se basa en la fisiopatología de la hipoxemia. La presión arterial de oxígeno depende de la fracción de oxígeno en el aire inspirado (FiO_2), la ventilación alveolar y la relación ventilación-perfusión. La oxigenoterapia incrementa la FiO_2 e interacciona con los otros dos factores, ya que el nivel de ventilación alveolar determina modificaciones de la FiO_2 y la desaparición de la vasoconstricción hipóxica puede agravar la relación ventilación-perfusión.

La oxigenoterapia se empleará ante situaciones en las que esté presente o se pueda desencadenar insuficiencia respiratoria con el objetivo de prevenir y evitar la hipoxia en los tejidos.

Actualmente, la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) constituye el tratamiento de elección de la insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹⁰⁰.

2.2.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La insuficiencia respiratoria (IR) es la situación caracterizada por la incapacidad del aparato respiratorio de oxigenar bien la sangre o de eliminar el anhídrido carbónico producto del metabolismo celular. Es un concepto gasométrico definido por la presencia de una presión arterial de oxígeno (PaO_2) menor de 60 mmHg y/o de una presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) mayor de 45 mmHg (*HIPERCAPNIA*) respirando aire ambiente al nivel del mar. Si sólo se da una premisa será una insuficiencia respiratoria *parcial* y si se dan las dos hablamos de *global*. Por debajo de

60 mmHg se puede comprometer la oxigenación tisular (hipoxia tisular) y producirse complicaciones cardiovasculares, en el sistema nervioso central (SNC), etc...

Los síntomas y signos clínicos no establecen el diagnóstico de certeza pero deben valorarse adecuadamente. Son indicativos de gravedad: ritmo respiratorio > 35 por minuto, ortopnea, cianosis, utilización de la musculatura accesoria, frecuencia cardíaca > 130 latidos por minuto, inestabilidad hemodinámica y síntomas de deterioro de funciones cognitivas por la hipoxemia y por la hipercapnia. La hipoxemia produce progresivamente cefalea, embotamiento mental con cierta euforia, trastornos de la visión y la audición, astenia, dificultad para realizar movimientos finos, náuseas y al final coma. Ante la hipercapnia se va instaurando conforme se va incrementando cefalea, temblor, euforia, confusión mental, estupor y coma.

Es evidente que para un diagnóstico de certeza de insuficiencia respiratoria se deba realizar una gasometría arterial.

2.2.1.- CAUSAS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La insuficiencia respiratoria es el fin común de las enfermedades que pueden afectar a los componentes parciales de la función respiratoria: Ventilación, difusión y perfusión pulmonar. Los mecanismos fisiológicos por los que se produce son:

HIPOVENTILACION. Las miopatías, neumopatías o problemas de caja torácica que impiden la adecuada ventilación alveolar producen hipoventilación. El tratamiento consiste en apoyar a la bomba respiratoria pues la oxigenoterapia por sí sola no mejorará la ventilación e incluso puede disminuirla al cesar el estímulo ventilatorio que supone la hipoxemia.

DESEQUILIBRIO VENTILACION/PERFUSION. Es la causa más importante y frecuente en la práctica. En la neumonía los espacios alveolares están ocupados por

exudado y en el embolismo lo que se produce es una amputación de la perfusión en un determinado territorio. La oxigenoterapia corrige en principio la hipoxemia pero a veces se requiere apoyo ventilatorio.

SHUNT (cortocircuito sanguíneo): Paso de sangre sin oxigenar directamente a la circulación sistémica. Se puede producir ante cardiopatías, fístulas y en el síndrome del distrés respiratorio del adulto (SDRA). Es característico de esta situación que la oxigenoterapia no corrija la hipoxemia. (“hipoxemia refractaria”) ya que la porción de flujo sanguíneo que atraviesa el shunt nunca se pone en contacto con el gas alveolar.

ALTERACION DE LA DIFUSION: Aparece en enfermedades intersticiales pulmonares avanzadas sobre todo al realizar ejercicio (la disnea de esfuerzo suele ser el primer síntoma de la patología intersticial). La administración de oxígeno corrige la hipoxemia.

FALLO CARDIACO O VASCULAR

*ALTERACIONES EN LA CUANTIA, ESTRUCTURA O PROPIEDADES DE LA HEMOGLOBINA*¹⁰¹.

2.2.2.- ORIGEN DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA E INSTAURACION

Distinguimos dos tipos de insuficiencia respiratoria según el origen:

PULMONAR: Cursa con gradiente alveolo-arterial de oxígeno elevado (mayor de 20 mmHg). Incluye: Neumonía, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis pulmonar, tromboembolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca izquierda, síndrome del distress respiratorio del adulto, neumotórax y contusión pulmonar.

EXTRAPULMONAR: El gradiente alveolo-arterial de oxígeno está normal (por debajo de 20 mmHg), también se denomina insuficiencia de fuelle respiratorio e incluye a: Hipoventilación alveolar primaria, tumores cerebrales, traumatismos craneoencefálicos, intoxicación por sedantes del sistema nervioso central, accidentes cerebro-vasculares, enfermedades neuromusculares, enfermedades de caja torácica (la más frecuente es la cifoescoliosis) y secuelas de tuberculosis.

Es importante tener en cuenta el tiempo de instauración de la IR tanto para el tratamiento como para el pronóstico, así diferenciamos:

(IRA) INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA: Se alcanza en horas o días y se debe a enfermedades de rápida evolución como asma bronquial, neumonía, neumotórax, embolismo pulmonar, intoxicaciones... Dado que no da tiempo para que se pongan en marcha los mecanismos compensatorios es mal tolerada y puede producir arritmias cardíacas por la hipoxia y la acidosis; su pronóstico inmediato es malo pero a largo plazo es bueno, recordemos que suele asentar sobre pulmón “sano”. El tratamiento causal es el que conduce a la mejoría, tratar la hipoxemia sólo corrige los síntomas.

(IRC) INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA: Deben pasar semanas o meses para su instauración. Es secundaria a enfermedades crónicas como la EPOC, fibrosis pulmonar, miopatías o neuropatías. Al tener tiempo de adaptación el paciente la tolera bien al ponerse en marcha mecanismos compensadores de la hipoxemia como el aumento de síntesis de eritropoyetina (EPO) para que se produzcan más hematíes (aumento de hematocrito o Poliglobulia) u otro tipo de compensación menos conocidos (desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina...). Tendrá peor pronóstico a largo plazo que la IRA y lo más beneficioso es el tratamiento sintomático mediante la oxigenoterapia pues la enfermedad causal ya se ha establecido en el tiempo.

(IRCA) IR CRONICA AGUDIZADA: Se da en pacientes con enfermedad crónica en situación de IRC en los que coexiste otra causa (embolia, sobreinfección, neumotórax...). El ejemplo más frecuente es la agudización infecciosa del paciente EPOC con IRC.

2.3.- OBJETIVOS DE LA OXIGENOTERAPIA

Si se respiran concentraciones de oxígeno superiores al 21% se producen los siguientes efectos fisiológicos:

- 1) Posible incremento de las tensiones parciales de oxígeno en los alveolos.
- 2) Posible disminución del trabajo respiratorio necesario para mantener una tensión alveolar de oxígeno determinada.
- 3) Posible disminución del trabajo miocárdico necesario para mantener una tensión arterial de oxígeno determinada.

Estos efectos fisiológicos determinan tres objetivos clínicos que pueden ser alcanzados con la oxigenoterapia apropiada:

- a) **Tratar la hipoxemia.** Cuando la hipoxemia arterial está producida por la disminución de las tensiones alveolares de oxígeno (V/Q baja), ésta hipoxemia puede mejorar sustancialmente si aumentamos la fracción de oxígeno inspirada.
- b) **Disminuir el trabajo respiratorio.** La hipoxemia y la hipoxia determinan un aumento del trabajo respiratorio. La inspiración de una atmósfera enriquecida de oxígeno puede permitir volúmenes minuto más bajos para mantener los mismos niveles alveolares de este gas.

- c) **Reducir el trabajo miocárdico.** Para compensar la disminución del contenido de oxígeno en sangre asociado a la hipoxemia o hipoxia debe aumentar el volumen cardíaco minuto. Al aumentar la tensión alveolar de oxígeno puede mejorar la oxigenación arterial y por tanto disminuir el volumen minuto cardíaco ¹⁰²

2.4.- RECUERDO HISTÓRICO DEL USO DEL OXÍGENO EN MEDICINA

El oxígeno es conocido desde que fue descubierto por Joseph Priestly en el año 1775, clérigo y científico inglés que ya le atribuyó efectos beneficiosos para el pulmón¹⁰³. El nuevo gas fue bautizado con el nombre de “oxígeno” por Lavoisier quien demostró que este oxígeno era extraído del aire inhalado por los pulmones y que el CO₂ se eliminaba con la espiración.

Su primer uso en Medicina no se describió hasta el año 1885 por el Dr George Holtzaple en el Hospital York del Oeste de Pennsylvania; el Dr. Hartzapple lo utilizó en un varón de 16 años sin antecedentes patológicos que presentaba tos, fiebre (40 °C), cianosis, taquipnea (75/80 respiraciones por minuto) y consolidación pulmonar; el oxígeno fue obtenido al mezclar cloruro potásico y óxido de manganeso, a los pocos minutos de la inhalación por parte del paciente mejoró su clínica disminuyendo la frecuencia respiratoria y se cuenta que vivió hasta los 91 años.

La primera referencia de los efectos de la hipoxemia en los humanos la realiza J.S. Haldane al realizar el seguimiento de unos científicos voluntarios a la expedición alpina Pikes Peak, Colo en 1913. Haldane observó que, en altura, aparecía cefalea, taquicardia, taquipnea y respiración de Cheyne-Stokes durante la noche que revertía usando oxígeno aplicado con cánula nasal.

A principios del siglo XX, el mismo Haldane y Barah empiezan a utilizar la oxigenoterapia para el tratamiento de la neumonía; y es este último autor el que diseña el cilindro de oxígeno portátil para uso domiciliario. A partir de 1920 se convierte en una modalidad de tratamiento establecida, inicialmente dirigida a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y posteriormente a los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfisema pulmonar ¹⁰⁴.

En 1970 Neff y Petty ponen de manifiesto en Denver (Colorado) que el uso de oxigenoterapia en el domicilio prolonga la supervivencia de pacientes con hipoxemia grave secundaria a EPOC ¹⁰⁵. Durante esta década se siguen publicando trabajos no controlados que ponen de manifiesto los beneficios de la oxigenoterapia, sobre todo si se usa más de 15 horas al día.

A principios de los 80 se publicaron los dos estudios más importantes sobre oxigenoterapia domiciliaria; el americano NOTT³⁸ (Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group, 1980) y el británico MRC³⁷ (Medical Research Council Working Party, 1981). A raíz de estos estudios se asentaron las indicaciones actuales de oxigenoterapia y con ellos se demostró que la administración crónica de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria grave secundaria a EPOC prolongaba de manera significativa la supervivencia (De 2,2 a 4 años) del grupo de pacientes que lo recibía con una posología mínima de 15 horas diarias y manteniendo flujos de oxígeno que fuesen capaces de elevar la saturación de hemoglobina por encima del 92% sin provocar hipercapnia.

2.5.- OXIGENOTERAPIA EN LA EPOC

La administración de oxígeno de manera prolongada en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a EPOC aumenta la supervivencia y mejora la calidad de vida. Estas son las conclusiones de los dos estudios de referencia sobre oxigenoterapia, el americano NOTT (Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group) del año 1980 y el británico MRC (Medical Research Council Working Party) del año 1981. A partir de estos estudios se generalizó el uso de esta terapia en domicilio. De los estudios que se han publicado posteriormente para valorar sus indicaciones y repercusiones, sólo tres más son controlados y aleatorizados por lo que son los únicos de los que se pueden sacar conclusiones con un nivel alto de evidencia científica ¹⁰⁶. (Ver tabla 5)

Además de la supervivencia y de la calidad de vida, existen otros efectos a considerar de la oxigenoterapia en la EPOC como son los cambios en la hipertensión pulmonar, la sintomatología y las funciones neuropsicológicas.

	<u>Pacientes</u>	Actuación	Variables	Resultado
NOTT	203 PaO ₂ < 55 mmHg	O ₂ continuo O ₂ nocturno	Mortalidad - PAP - CVRS	Positivo (A)
MRC	87 PaO ₂ 40-60 mmHg	O ₂ continuo No O ₂	Mortalidad - PFR - Gasometría	Positivo (A)
Fetcher ¹⁰⁷	38 Desaturación noche	O ₂ nocturno No O ₂	Supervivencia - PAP - PFR	Negativo (B)
Chaouat ¹⁰⁸	76 Desaturación noche	O ₂ nocturno No O ₂	Supervivencia - PAP - PFR	Negativo (A)
Gorechka ⁷⁸	135 PaO ₂ 56-65 mmHg	O ₂ No O ₂	Mortalidad	Negativo (A)

Tabla 5 : (Modificado de P. De Lucas Ramos y col) ¹⁰⁰. Los resultados positivos expresan beneficios del grupo tratado en relación con el control. Los resultados negativos expresan la inexistencia de diferencias entre grupo tratado y no tratado. Entre paréntesis nivel de evidencia científica ¹⁰⁶. PAP: Presión arterial pulmonar. PFR: Pruebas de función respiratoria.

2.5.1.- INDICACIONES ACTUALES DE OXIGENOTERAPIA EN EPOC

Existen diferentes Normativas de Sociedades Científicas y documentos de consenso en donde se establecen las indicaciones del oxígeno en la EPOC (ATS ³⁹, SEPAR ⁴¹, BJM ⁴⁰, ERS ³⁰), de acuerdo a los conocimientos disponibles actualmente. No obstante, las normas de aplicación difieren de unos países a otros, así como la indicación en situaciones especiales.

SEPAR establece que la OCD está indicada en aquellos pacientes con EPOC que en situación estable (3 meses sin reagudizaciones) presenten una presión parcial de oxígeno en sangre arterial en reposo inferior a 55 mmHg respirando aire ambiente. En primer lugar, antes de la prescripción, se ha debido valorar una cumplimentación adecuada del tratamiento broncodilatador, abandono de hábito tabáquico y realización de un programa de rehabilitación respiratoria. También está indicada en los pacientes con PaO₂ entre 55 y 59 mmHg en los que se asocia poliglobulia (hematocrito superior a 55 %), hipertensión arterial pulmonar, signos clínicos de fallo cardíaco derecho (cor pulmonale), arritmias importantes o deterioro neuropsicológico.

Existe controversia sobre la utilización en pacientes con desaturaciones durante el esfuerzo y el sueño que mantienen PaO₂ diurna superior a 60 mmHg. No se ha demostrado que la utilización de OCD en los pacientes con desaturaciones durante el esfuerzo incida sobre la evolución de la enfermedad ¹⁰⁹ ni tampoco se ha encontrado, en los dos únicos trabajos controlados y aleatorizados ^{107,108} que el uso de oxígeno nocturno en pacientes EPOC con desaturaciones durante el sueño y una PaO₂ diurna superior a 60 mmHg se asocie a una mejor supervivencia que los que no lo recibían.

2.6.-FORMAS DE SUMINISTRO DEL OXIGENO EN EL DOMICILIO

En primer lugar hay que considerar que tipos de fuentes de oxígeno se pueden instalar en los domicilios de los pacientes:

2.6.1.- BOTELLA O CILINDRO DE OXÍGENO COMPRIMIDO

El oxígeno en estado gaseoso se comprime en botellas de acero de diverso volumen (entre 2 y 50 litros) y se almacena a una presión entre 150 y 200 bares. Antes de su utilización se debe reducir la presión a 3 bares por medio de un “reductor”, éste consta a su vez de un “manómetro”, que indica la presión de carga que queda en la botella, y de un “caudalímetro”, que es capaz de medir en litros/minuto el volumen de gas a la salida y mediante el cuál se pueden regular flujos entre 0,25 y 15 L/min.

Al oxígeno gaseoso contenido en la botellas se le denomina “*medicinal*” puesto que es analizado conforme a la farmacopea con concentración igual o superior al 99,5% y con ausencia de impurezas.

En general, las botellas se dividen en dos grandes grupos: a) **grandes**, con capacidades entre 2000 y 10000 litros; y b) **pequeñas**, con una capacidad entre 400 y 1000 litros que son transportables en un carro y pueden permitir el desplazamiento.

La autonomía de las botellas depende del flujo de oxígeno necesario de oxígeno para corregir la hipoxemia y del tamaño de éstas; por ejemplo a un flujo de 2 L/min una botella pequeña (400 litros) puede durar unas 3 horas y una grande (10000 litros) unas 80 horas.

El paciente se debe familiarizar con el manejo de estos instrumentos, ya que puede y debe comprobar periódicamente la presión que suministra la botella que a su

vez es proporcional a la cantidad de oxígeno restante. Si la cantidad de oxígeno es baja debe avisar al distribuidor para recambiar el cilindro.

Nombre	Material	Volumen Litros	Volumen m ³	Presión Kg/cm ²	Peso vacío Kg	Autonomía (horas) a 2L/min
B2	acero	2	0,4	200	2,6	3
B5	acero	5	1	200	6	8
B10	Acero	10	2	200	17	16
B30	Acero	30	6	200	42,5	50
B50	Acero	50	10	200	57	84

Tabla 6: Tipos de botellas y características

En general es la fuente más usada en España aunque necesita de una red de distribución importante y de un suministro periódico que repercute en el coste. Podemos resumir sus ventajas e inconvenientes en:

VENTAJAS:

- Suministra oxígeno puro
- Es posible administrar alto flujo
- No precisa consumo eléctrico
- Silenciosa
- Almacenable sin pérdidas
- Fácil disponibilidad con una buena red de distribución

INCONVENIENTES:

- Suministros frecuentes o almacenamiento en el domicilio por lo que da poca autonomía al paciente

- Desaconsejable en zonas rurales, aisladas o en pisos sin ascensor por la dependencia de distribución
- Fuente fija y pesada; la botella portátil poca autonomía y debe llenarse en el distribuidor
- Dificultad para cambiar el manorreductor, sobre todo en personas mayores
- Alto coste

2.6.2.- CONCENTRADOR DE OXÍGENO

Es un aparato electro-neumático que produce oxígeno partiendo del aire ambiente en el propio domicilio. El aire se comprime en un primer paso y después se filtra al pasar por un tamiz molecular (zeolitas) y unas columnas de adsorción rellenas de silicato de aluminio que retiene el nitrógeno y deja pasar el oxígeno. La mezcla de aire superoxigenada que se recoge a la salida del aparato tiene una proporción de oxígeno que depende del flujo regulado en la máquina, disponiendo de un caudalímetro para regular el flujo entre 1 a 3 litros/minuto. Hay que tener en cuenta que cuanto más aumentemos el flujo menos puro será el oxígeno suministrado por el aparato; los dispositivos actuales producen una concentración superior al 95% ($\pm 3\%$) con flujo de 0 a 3 l/min, y al 92% ($\pm 3\%$) con flujo de 4 litros/minuto. No sirven, por tanto, para los pacientes que precisan flujos superiores a los 4 litros/minuto.

El equipo se debe conectar a la red eléctrica (consumo 450 watios/hora), por lo que ante la eventualidad de un corte en el suministro se recomienda proporcionar un cilindro de oxígeno comprimido de apoyo para esas situaciones. Disponen de contador horario para conocer las horas de funcionamiento, ya que aunque no requieren el rellenado periódico de las botellas, si es preciso comprobar las concentraciones de oxígeno suministradas y el recambio periódico de los filtros de aire que además deben ser limpiados por el paciente cada semana con agua y jabón.

Hoy, a nivel europeo, es la fuente de suministro más extendida.

VENTAJAS:

- Fácil uso e instalación
- Seguro
- No precisa reposiciones, salvo de filtros temporalmente.
- Fuente semi-móvil: se puede trasladar de habitación o transportar en coche a otro domicilio (vivienda no habitual, vacaciones...)

INCONVENIENTES:

- Es ruidoso (57 dB a un metro de distancia) pero se puede alejar hasta 16 metros con alargador con el mismo rendimiento.
- El caudal máximo de uso son 4 litros/minuto.
- Dependencia eléctrica con el consiguiente coste económico(algunas CCAA lo cubren) y es preciso apoyarlo con cilindro de oxígeno.
- Mantenimiento periódico por técnicos.

2.6.3.- OXÍGENO LÍQUIDO

Los equipos consisten en recipientes criogénicos (depósitos de doble pared aislados térmicamente con cámara de vacío) que gracias a mantener una temperatura de -183°C conservan al oxígeno en estado líquido. Este oxígeno líquido se transforma al estado gaseoso al pasar por un vaporizador y un calentador, sale por la boquilla del mismo a través de una válvula de regulación del flujo (de 0,25 a 6 litros/minuto) para ser suministrado al paciente, proporcionando una pureza de 99,5%.

La fuente se compone de un tanque grande o dispositivo fijo, de gran capacidad, movable, que será relleno periódicamente por la empresa suministradora, y de un

recipiente portátil o “mochila”, que será rellenado por el propio paciente para usarlo durante la deambulaci3n. Los dos dispositivos disponen de un indicador electr3nico de carga, que permite conocer en cada momento la cantidad de ox3geno de que se dispone. El modo de llenado del “tanque nodriza” a la mochila var3a seg3n el sistema por lo que el paciente debe ser instruido por el suministrador.

Todos los equipos, en mayor o menor medida, al no poseer aislantes t3rmicos perfectos presentan p3rdidas (“tasa de evaporizaci3n”) que van desde los 0,75 litros/d3a de los dep3sitos fijos a 0,5 litros/d3a de la mochila.

El ox3geno l3quido est3 destinado a aquellos pacientes que realizan actividades fuera de casa y que mantienen una vida activa laboral, escolar o con capacidad de deambulaci3n pero que no pueden prescindir del suministro de ox3geno.

Las caracter3sticas de algunos sistemas de ox3geno l3quido se resumen en la tabla siguiente:

	Peso vac3o (Kg)	Peso lleno (Kg)	Autonom3a para 2 l/min	Tiempo medio de llenado
Tanque 32 L	22	58,5	8 d3as	8 minutos
Mochila 0,5 L	1,7	2,2	3 horas	45 segundos
Mochila 1,2 L	2	3,3	7 horas	60 segundos

Tabla 7: Caracter3sticas del sistema de ox3geno l3quido Feelox®.

La autonom3a de las mochilas es mayor que la de los cilindros o botellas del mismo tama3o o peso, por eso es el sistema de suministro de ox3geno indicado para la deambulaci3n. Esta autonom3a a3n puede incrementarse si se usan dispositivos o v3lvulas ahorradoras de ox3geno que cortan el suministro durante la espiraci3n del paciente, evitando el consiguiente desperdicio. Las mochilas pueden ir sujetas con un

arnés a la espalda del paciente o ser transportadas sobre una base con ruedas lo que evita el peso del dispositivo que en ocasiones es suficiente como para producir disnea en el paciente EPOC.

Este sistema, idóneo para deambulación, hace que mejore la capacidad de ejercicio del paciente. Su eficacia se debe comprobar, según las distintas normativas (SEPAR, ATS, ERS), mediante la mejoría de la tolerancia al esfuerzo con la prueba de marcha de 6 minutos.

La principal desventaja es su alto costo, pues precisa de medios especiales de reparto que incrementan el precio de la prestación.

VENTAJAS:

- Oxígeno de gran pureza con gran capacidad de almacenamiento.
- Almacenamiento a baja presión, sin riesgos de accidentes.
- Autonomía de desplazamiento y posibilidad de deambulación.
- Silencioso, sin consumo eléctrico.
- Puede aportar flujos elevados.

INCONVENIENTES:

- Distribución costosa y reposición periódica.
- Coste elevado.
- No se permite el transporte del depósito nodriza.
- Pérdidas de oxígeno por evaporización.
- Necesidad de aprendizaje: precauciones al manipular y al llenar la mochila.

2.6.4.- CONEXIONES DE LOS DIFERENTES SISTEMAS

Son el conjunto de elementos que constituyen el circuito de conexión entre la fuente y el paciente. A mayor número de estos elementos más fácil es que se produzca un error en la manipulación y los riesgos de fugas:

Manodescompresores: son necesarios sólo para los cilindros de O₂ comprimido.

Rotámetros: son los caudalímetros más prácticos y se pueden utilizar en las tres fuentes de oxígeno. Unen precisión para la fijación de flujos mínimos, estabilidad del flujo y seguridad.

Válvulas economizadoras: su principio es liberar oxígeno exclusivamente en la inspiración, ahorrando el 50% de gas. Se puede acoplar a todo tipo de fuentes y tiene como finalidad aumentar la autonomía del paciente disminuyendo el coste del tratamiento. Sin embargo tiene una serie de inconvenientes que hace que no se haya generalizado el uso: coste elevado, peso suplementario y ausencia de estudios que demuestren su eficacia durante largos períodos.

Humidificador: No está recomendado para flujos inferiores a 4 litros/minuto.

Alargador: Debe ser de una sola pieza, sin empalmes, no compresible con sección estrellada y con una longitud máxima de 16 metros, por encima de ésta habría que regular el flujo necesario de oxígeno.

2.6.5.- SISTEMAS DE ADMINISTRACION

Son los sistemas o conductos por los que fluye el oxígeno desde la fuente al paciente:

Gafas nasales

Consiste en una doble cánula de plástico que se introduce en la nariz unos 0,5-2 cm. Son fáciles de manejo, ligeras, permiten hablar, comer y beber.

Son relativamente cómodas gracias a la diversidad de sus formas y tipos de ajuste para las orejas. Son las más utilizadas en la oxigenoterapia de larga duración con flujos bajos (1-4 litros/minutos), a flujos más altos los pacientes aquejan intolerancia por la incomodidad que supone el percibir en la nariz ese flujo de aire y la consiguiente irritación nasal y ocular.

El inconveniente que presenta este sistema es que la concentración de oxígeno suministrada depende de la colocación de la sonda, de la frecuencia respiratoria, del volumen minuto que moviliza el paciente y de que tenga una buena ventilación nasal, ya que si las fosas nasales permanecen obstruidas, son inoperantes. No permiten, salvo de manera aproximada, conocer cual es la FiO_2 que llega al paciente.

FLUJO O ₂	1 l/min	2 l/min	3 l/min	4 l/min	5 l/min	6 l/min
FIO ₂	24 %	28 %	31 %	35 %	40 %	44 %

Tabla 8: Relación entre el bajo flujo con cánula nasal y la concentración aproximada de O₂ si el paciente mantiene un volumen/minuto normal.

Mascarilla facial simple

No está recomendada para la oxigenoterapia crónica, salvo en pacientes con traqueostoma con un tipo de mascarilla adaptable. Aunque no es posible determinar cual es la fracción inspirada de oxígeno, si que existe una aproximación dependiendo del flujo de oxígeno que se utilice (ver tabla 9).

FLUJO O₂	3 l/min	4 l/min	5 l/min	8 l/min	10 l/min	13 l/min
FIO₂	26 %	28 %	30 %	35 %	40 %	50 %

Tabla 9: Relación entre el flujo de O₂ y FIO₂ en las mascarilla faciales

Mascarillas tipo Venturi

Suministran concentraciones de oxígeno bajas e intermedias (FiO₂ entre 24 y 60%). Su uso está aconsejado en las situaciones de exacerbación de la insuficiencia respiratoria, cuando es conveniente regular la FiO₂ suministrada al paciente para evitar incremento de hipercapnia.

El sistema Venturi funciona de acuerdo con el principio de Bernouilli. Si se inyecta gas a través de un orificio estrechado, la velocidad del gas arrastra aire ambiental hacia el sistema porque produce una presión negativa. Así, el sistema Venturi crea una presión negativa controlada, de modo que ingresa en el sistema una cantidad de aire ambiental previsible y constante. La mezcla con el aire ambiente ocurre antes de que se entregue el gas al paciente.

Para obtener concentraciones más altas de oxígeno podemos bien aumentar el diámetro del estrechamiento o cerrar la superficie de las ventanas laterales; con estas dos maniobras disminuye la entrada de aire ambiente, luego para asegurar un volumen/minuto total necesario para el paciente, si queremos incrementar la fracción de oxígeno inspirada también tendremos que incrementar el flujo de oxígeno; incremento que viene recomendado por cada fabricante de mascarillas de este tipo (Ver tabla 10).

Se considera que estos tipos de mascarillas sirven tanto para bajos como para altos flujos.

	3 l/min	6 l/min	9 l/min	12 l/min	15 l/min
24%	79	158			
26%	47	95	142		
28%	34	68	102	136	
31%	24	47	71	95	118
35%	17	34	51	68	84
40%	13	25	38	50	63
50%	8	16	25	32	41

Tabla 10: Flujo total de mezcla suministrada en función de la concentración y del flujo de O₂. Mascarilla variable tipo Ventimask de Oxinova®

Sonda de O₂ nasofaríngea o endotraqueal

Por las escasas ventajas que comporta respecto a la cánulas nasales y la dificultad de colocación es un método poco utilizado en domicilio.

Catéter transtraqueal

Permite reducir sustancialmente el flujo de oxígeno necesario para el mantenimiento de la PaO₂ adecuada, por lo que también se puede considerar un sistema ahorrador. Sus indicaciones son muy especiales a pacientes con altos requerimientos de oxígeno y preocupados por el aspecto estético¹¹⁰. Se inserta unos 8-10 cm en la luz traqueal por punción percutánea usando la técnica de Seldinger. Requiere un estricto control durante las semanas posteriores a su colocación y unas medidas de higiene y cuidados especiales por parte del paciente. Se considera contraindicado en pacientes con abundantes secreciones ya que pueden obstruirlo¹¹¹.

En nuestro medio, a modo de resumen, usamos las *gafas nasales* en situaciones de estabilidad clínica para administrar el oxígeno a bajo flujo de manera crónica, las *maskarillas Venturi* en las reagudizaciones y el *catéter transtraqueal* y los *dispositivos “ahorradores”* en los pacientes que requieren flujos muy elevados de oxígeno.

2.7.- EFECTOS DE LA OXIGENOTERAPIA EN LA EPOC

Supervivencia

Tanto en el estudio NOTT como en el MRC se demostró que el grupo con insuficiencia respiratoria severa ($\text{PaO}_2 < 55$ mmHg) que recibía oxigenoterapia crónica durante más de 15 horas/día tenía una mayor supervivencia que el grupo control. Posteriormente se ha intentado demostrar si también mejora la supervivencia en los pacientes con hipoxemia moderada (PaO_2 56-65 mmHg), pero sólo existe un trabajo aleatorizado ⁷⁸ en el que se concluye que el uso de oxígeno en estos pacientes no disminuye la mortalidad respecto al grupo sin tratamiento.

Disnea

Aunque el aporte de oxígeno pueda hacer disminuir los requerimientos ventilatorios del paciente con EPOC y por tanto disminuir la disnea; no existe, actualmente, evidencia suficiente de que la oxigenoterapia consiga este resultado. En el laboratorio se ha visto que la aplicación de oxigenoterapia producía un incremento de la distancia recorrida en el test de marcha de seis minutos, pero estos resultados no eran extrapolables a la realidad clínica ¹¹².

Sueño y funciones cognitivas

Los pacientes con EPOC tienen una mayor fragmentación y desestructuración del sueño que se relaciona con la hipoxemia nocturna que padecen. La hipoxia crónica

puede producir deterioro cognitivo en los pacientes con EPOC. Aunque los trabajos publicados no tienen la suficiente evidencia científica, parece ser que la administración de oxígeno nocturno se asocia a una mejor calidad de sueño y a una mejoría en las puntuaciones de los tests neuropsicológicos ¹¹³.

Hemodinámica pulmonar

Los pacientes con hipoxemia crónica desarrollan hipertensión pulmonar (HTP) por la vasoconstricción hipóxica, la policitemia, el remodelado vascular y la destrucción del tejido pulmonar. Se ha observado que la corrección de la hipoxemia con oxigenoterapia mejora la hipertensión pulmonar; en situación aguda se reduce la HTP, en estudio a medio plazo se observa un declinar progresivo ¹¹⁴ y en los estudios a largo plazo como el NOTT se observó que la HTP permanecía inalterable si se recibía oxigenoterapia. No obstante, no se ha demostrado que la corrección o control de la hipertensión pulmonar tenga correlación con la supervivencia de los pacientes. La explicación a este hecho sería que la oxigenoterapia sólo incide en alguno de los factores de producción de la HTP.

Calidad de vida

En el estudio NOTT se observó una pequeña pero significativa mejoría de la CVRS que se ha corroborado en otros estudios posteriores. El trabajo más importante que analiza la calidad de vida en pacientes con OCD lo realizó Okubadejo y col ¹¹⁵, no encuentran que exista mejoría significativa de la calidad de vida medida con un cuestionario específico de enfermedad respiratoria crónica (St George's Respiratory Questionnaire -SGRQ-) y uno genérico (Sickness Impact Profile -SIP-), pero concluyen que lo importante es que no se deteriora por el uso y la dependencia a la propia OCD.

Los resultados de los estudios que han analizado el impacto sobre la calidad de vida según las fuentes de suministro son controvertidos. Lock y col ¹¹⁶ usando el

SGRQ no encuentran diferencias entre O₂ gaseoso y líquido para la deambulación; mientras que Anderson y col ¹¹⁷ utilizando un cuestionario genérico (SIP) si que encuentran mejoría significativa de la calidad de vida en los pacientes que usaban O₂ líquido frente a los que disponían de concentradores.

3.- CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

3.1.- CONCEPTO. MODELOS BIOMÉDICO Y BIOPSIICOSOCIAL

Desde siempre, la ciencia Médica ha intentado definir los conceptos de Salud y de Enfermedad. Estos han ido variando a lo largo del tiempo por los distintos planteamientos anatomoclínicos, fisiopatológicos y etiopatogénicos ¹¹⁸. La visión del enfermar que ha dominado la historia de la Medicina en los últimos 300 años constituye lo que se ha llamado el *modelo o perspectiva biomédica clásica* ¹¹⁹ en la que el planteamiento, se centra en aspectos organicistas. La enfermedad se produce por la presencia de un agente extraño (p. ej. una bacteria...), la ausencia de alguna sustancia (p.ej. déficits enzimáticos...) o la alteración funcional de algún órgano.

Con este planteamiento, la ciencia médica ha conseguido disminuir la mortalidad infantil, controlar las infecciones y aumentar la expectativa de vida. Este aumento de longevidad y por tanto de las enfermedades crónicas, ha provocado que se incrementen los gastos sanitarios y que tanto el enfermo y como la sociedad en la que vive dejen de ser elementos pasivos, reclamando un papel activo en la toma de decisiones.

Antes de tomarse cualquier decisión sanitaria debe contrapesarse su contribución a la salud de la población en relación a su coste económico.

El paciente es considerado el protagonista de su propia enfermedad.

Los hechos anteriormente mencionados, han estimulado la búsqueda de otra doctrina, capaz de ser más globalizadora. El resultado ha sido el *modelo psicosocial* propuesto por Brody ¹²⁰ y Engel ¹²¹ que se centra en considerar al ser humano como un organismo biológico, psicológico y social. Es decir, que las consecuencias que para un sujeto tiene el padecimiento o sufrimiento de una determinada enfermedad, van más allá del daño anatomofisiológico y funcional; el estudio completo de esa patología debe

incluir la valoración personal que el individuo haga de la repercusión de la enfermedad y de su tratamiento sobre su estilo de vida.

Esta percepción subjetiva del paciente es lo que definimos como *calidad de vida relacionada con la salud* (CVRS) ^{122,123}; cuyo concepto no siempre coincide con la gravedad atribuída por el clínico o por los parámetros objetivos que se manejan durante la práctica médica. La distancia entre el estilo de vida esperado y la valoración que el paciente hace de su propia vida en el curso del enfermar, constituye el área de trabajo de la CVRS. El interés que se ha desarrollado por la profundización en este aspecto de la morbilidad es, en definitiva, el interés por saber el valor de nuestra eficacia.

3.2.- EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

El desarrollo tecnológico de finales del siglo XX ha producido un impacto en las prestaciones de los servicios sanitarios, al conocerse más y mejores métodos preventivos, diagnósticos, terapéuticos y rehabilitadores ¹²⁴.

Muchas de las terapéuticas han sido evaluadas basándose en estudios de alto rigor científico, como los ensayos clínicos controlados y aleatorizados, pero los beneficios para poblaciones no incluidas en el estudio pueden ser inciertos. El enfoque u objetivo principal de la evaluación de una determinada terapéutica debe servir a la mejora de la salud y de la calidad de vida (CDV) de poblaciones concretas, teniendo en cuenta las consecuencias sociales, éticas, legales y financieras que pueden implicar.

En la última década, el aumento de los costes de los tratamientos, ha hecho que la CDV de los pacientes se incluya en los análisis de impacto de los cuidados médicos. La idea en conjunto, a pesar de la falta de acuerdo sobre la definición, se centra en la calidad o valor del tiempo de vida y no sólo en la cantidad de vida añadida.

Históricamente, para definir diferencias de salud entre las poblaciones y para establecer políticas sanitarias se han utilizado la expectativa de vida y la tasa de mortalidad; pero hoy, en los países occidentales, con el cambio de la estructura de la población, con un aumento de la expectativa de vida y por consiguiente de la prevalencia de enfermedades crónicas, se plantea la necesidad de proveerse de análisis coste-efectividad/utilidad (tipo de estudio empleado cuando el efecto del tratamiento influye en la CDV del paciente) para poseer más información a la hora de desarrollar programas sociales o de salud ¹²⁵.

La primera dificultad que surge al abordar el problema de la medición de la CDV es la propia definición o concepto de *calidad de vida*. El individuo puede intuir el significado para sí mismo, pero es difícil que sea el mismo para distintas personas. Valga como ejemplo la percepción de la repercusión sobre la CDV de una limitación funcional en un paciente con EPOC de 85 años, respecto a otro de 55 que desea seguir trabajando, conduciendo o queriendo realizar actividades deportivas.

Probablemente, la forma más comprensible de definir la calidad de vida es la de tener la sensación de bienestar físico y psicosocial. La medición de estos parámetros es muy difícil, aunque existe unanimidad en que su medición debe incluir aspectos físicos (deterioro de funciones, síntomas), aspectos psicológicos (estado emocional y cognoscitivo) y aspectos sociales (aislamiento social, autoestima), es decir, la estimación debe ser multidimensional ¹²⁵.

El problema de la medición estriba en encontrar instrumentos que sean capaces de cuantificar de manera adecuada y reproducible la CVRS, siendo éste un término subjetivo y cualitativo. Además, puesto que la enfermedad sufre modificaciones a lo largo del tiempo, los instrumentos de medida deben ser sensibles al cambio intrasujeto.

^{122,126}

Como no existe un “gold standard”, debemos recurrir a valores normativos obtenidos del grupo de referencia al que pertenece el individuo bajo estudio para establecer cual es su situación de calidad de vida ¹²⁷.

Con estas limitaciones existen instrumentos creados para analizar la CVRS, dichos instrumentos están diseñados en forma de cuestionarios, que indagan sobre el objeto a estudio. Las preguntas de las que constan pretenden profundizar en los diversos aspectos de la CDV como la gravedad de los síntomas, deterioro de funciones, percepción del bienestar, manejo de la enfermedad, estado emocional... ¹²³

Los cuestionarios pueden dividirse en dos tipos:

Cuestionarios genéricos: Investigan un gran grupo de problemas sanitarios. Están diseñados para su empleo en pacientes con diferentes patologías; por eso cubren un amplio campo de dimensiones; permiten comparar diferentes grupos de pacientes con distintas enfermedades y en general nos indican el estado de salud de una población.

Cuestionarios específicos: Están diseñados para una determinada enfermedad o síntoma por lo que son más sensibles a los cambios (por ejemplo tras una intervención terapéutica) y son mejor aceptados por los pacientes al incluir aquellas cuestiones relevantes para su patología.

En resumen, todos los cuestionarios deberían poseer las siguientes características:

Estructura multidimensional, es decir, deben rastrear aspectos diversos (físicos, sociales, emocionales...).

Fiabilidad o lo que es lo mismo aportar datos consistentes y reproducibles.

Validez o que midan lo que realmente queremos cuantificar.

Sensibilidad a los cambios o que sean capaces de registrar las variaciones en la calidad de vida relacionada con la salud que se producen a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Utilidad práctica, deben ser entendibles por el paciente y manejables por el personal sanitario.

Existe en la literatura información sobre la mayoría de los cuestionarios, en la que se contrasta su suficiente seguridad para medir las características psicométricas básicas (fiabilidad, validez de contenido y de construcción, consistencia interna ...), su mayor o menor capacidad de respuesta (sensibilidad a los cambios a lo largo del tiempo) y su adaptación cultural y lingüística ^{128,129,130}.

Con todas las consideraciones anteriores, parece que estamos al inicio de la generalización del uso de la CDVS en la práctica clínica, aunque el uso rutinario en consulta de estos cuestionarios exigirá nuevos diseños que sean más comprensibles para el paciente y, desde luego más breves, fáciles de administrar, medir o de interpretar y con mayor sensibilidad a los cambios que los que disponemos en la actualidad.

3.3.- EPOC Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) ocupa gran parte del tiempo de los neumólogos en su práctica diaria. En el estudio de Morera ¹³¹ del año 1992 ya se indicaba que era un problema epidemiológico y social de primera magnitud, al atribuirle en España 23.000 afectados por 1.000.000 habitantes y ser responsable, al cabo del año, de 38.000 visitas ambulatorias, más de 3.200 ingresos hospitalarios y unos gastos aproximados de 4.000 millones de pesetas (24 millones de euros) por cada millón

de habitantes. En la última década, la magnitud del problema no ha hecho mas que aumentar, según la prevalencia estimada en el reciente estudio IBERPOC ¹³ el número total de enfermos en el Estado español sería de 1.228.000 para edades inferiores a 70 años, y si incluimos a toda la población se llegaría a un total de 1,7 millones de personas con EPOC en España. Los últimos estudios económicos de esta enfermedad han destacado unas cifras de costes globales entre 750-850 millones de euros anuales de 1994 para todo el Estado cuando se hacía una estimación macroeconómica ¹³² o de 427 millones de euros/año si el estudio era de base microeconómica (análisis del coste mediante el seguimiento de un grupo reducido de pacientes y posterior extrapolación al total de enfermos) ¹³³.

Durante mucho tiempo se ha medido el impacto de esta enfermedad por los síntomas referidos por el paciente, las modificaciones en los parámetros de función pulmonar, la respuesta a diversos fármacos, el nivel de PaO₂ o PaCO₂, pérdida de actividad laboral, la administración domiciliaria de oxígeno o por la rehabilitación pulmonar; pero es un proceso complejo, se trata de una enfermedad crónica que tiene repercusión tanto física como emocional. Este concepto multidimensional de enfermedad ha hecho que en los últimos años se haya introducido el término de CDV para abordar las distintas áreas en cada individuo y así conocer y tratar mejor a los enfermos que padecen esta patología. La EPOC constituye probablemente uno de los modos de enfermar en los que resulta ineludible apelar a la perspectiva que aporta el modelo biopsicosocial ya mencionado ¹³⁴.

La CVRS aporta una estimación más global ¹³⁵ del impacto de la enfermedad sobre la salud y el bienestar físico y social de los pacientes. La EPOC es una enfermedad crónica, progresiva e incurable cuyo tratamiento va dirigido a mejorar o reducir la sintomatología y a paliar las limitaciones funcionales de la vida cotidiana. Medir el bienestar del enfermo supera las medidas objetivas que solemos emplear en la práctica clínica.

El FEV1, que ha demostrado ser un buen indicador de gravedad y progresión, no guarda una buena relación con el grado de incapacidad^{136,137}; se ha comprobado que diversas actuaciones como la rehabilitación respiratoria, aunque no han logrado mejorar la función pulmonar, han condicionado que el paciente se sienta mejor, más animado e incluso con mayor nivel de autonomía¹³⁸. Esta aparente incongruencia se debe a que la limitación al ejercicio y la incapacidad vienen determinadas no solo por alteraciones de la fisiología pulmonar y la disnea como clásicamente se ha intentado explicar, sino también por condicionantes medioambientales (apoyo social, adecuación de la vivienda, presencia de cuidadores...), económicos, creencias, actitudes, expectativas y anomalías emocionales del paciente. Por esto, no es extraño que los cambios fisiopatológicos no se equiparen con los cambios en el bienestar del paciente.

Los primeros estudios sobre calidad de vida y EPOC se realizaron a principio de la década de los 80 para valorar los efectos de la oxigenoterapia crónica domiciliaria o de la presión positiva intermitente en la vía aérea; desde entonces el número de estudios ha experimentado un crecimiento paulatino, de tal modo que en la actualidad es raro encontrar estudios sobre la repercusión de determinadas terapéuticas en la EPOC que no incluyan entre las variables del estudio las modificaciones en la CVRS.

3.4.- INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE LA CVRS

Sería muy prolijo describir los diversos cuestionarios publicados actualmente para valorar la CVRS en pacientes EPOC; pero sí será interesante comentar las peculiaridades de los más utilizados, separándolos en tres apartados: instrumentos para medir la disnea o *escalas de disnea, instrumentos genéricos e instrumentos específicos*.

3.4.1.- ESCALAS DE DISNEA

La disnea es el síntoma que más afecta a los pacientes con EPOC ya que limita su actividad física. Está comprobada la relación entre disnea y limitación al flujo aéreo,

pero en contra de lo que cabría esperar, ésta es débil ¹³⁹. La escasa relación entre disnea y limitación al flujo aéreo se debe a que los factores que intervienen en la generación de la sensación disnéica son tanto fisiológicos como psicológicos ¹⁴⁰. Se han incluido dentro de los primeros la hiperinsuflación dinámica o empeoramiento del atrapamiento aéreo con el ejercicio y la debilidad de la musculatura esquelética ¹⁴¹; y entre los segundos el tipo de personalidad, el estado emocional, la experiencia y las expectativas e incluso la presencia de ansiedad o depresión, tan frecuentes en la EPOC ¹⁴².

La disnea es la causa principal de los cambios de hábitos y costumbres que se ven obligados a realizar los pacientes con EPOC; sin embargo los cuestionarios que intentan cuantificarla no son suficientes para valorar su impacto en la calidad de vida.

A continuación se exponen algunos de los cuestionarios más utilizados en pacientes con patología respiratoria:

Baseline Dyspnea Index (Índice basal de disnea o Escala de Mahler) ¹⁴³

Es un cuestionario clínico inicialmente diseñado para evaluar y cuantificar la disnea de origen respiratorio en pacientes con EPOC, asma y enfermedad pulmonar intersticial. Consta de 15 ítems divididos en tres dimensiones; deterioro funcional, magnitud de la tarea y magnitud del esfuerzo. El grado de alteración de cada una de las dimensiones se valora desde 0 (muy severa) hasta 4 (ausente). La suma total de las tres dimensiones puede oscilar entre 0 y 12 (cuanto más baja es la puntuación, mayor es la severidad de la disnea) y existe la posibilidad de recoger respuesta no cuantificables ya sea por información incierta, desconocida o debida a comorbilidad.

Aunque no existe un “patrón oro” para la disnea, esta escala guarda relación con otras de evaluación clínica de la disnea como el Diagrama de Coste de Oxígeno o la *Medical Research Council*. Presenta correlación entre las distintas subescalas y la puntuación global del instrumento, con parámetros de función pulmonar (FEV1, VC,

PI_{max}, PE_{max}), prueba de ejercicio (test de marcha de 12 minutos) y calidad de vida (Medical Outcome Study) ¹⁴⁴.

Oxygen-cost diagram (Diagrama de coste de oxígeno) ¹⁴⁵

Instrumento diseñado para valorar la disnea de origen respiratorio en pacientes con EPOC, asma o enfermedad pulmonar intersticial. Consta de una línea vertical de 100 mm, con un listado de actividades cotidianas a los lados, ordenadas según su coste en oxígeno consumido, de mayor a menor y desde arriba hacia abajo. El grado de disnea va desde la ausencia de disnea al caminar rápido cuesta arriba hasta la presencia de disnea durante el sueño. El paciente señala sobre la línea un punto que marca el límite por encima del cual creen que su disnea no les permitió actuar de forma satisfactoria; el resultado se expresa mediante la distancia en milímetros entre la marca y el cero.

Este cuestionario guarda las mismas correlaciones que el Índice Basal de Disnea y con el cuestionario de Guyatt de calidad de vida.

Escala de Borg

Sirve para cuantificar el grado de disnea sobre todo durante el ejercicio. La escala de Borg va de 0 a 10 y presenta descriptores verbales sobre la intensidad de la sensación asociados a cada una de las doce categorías numéricas de que consta ¹⁴⁶: 0 (Sin disnea); 0,5 (Muy ligera, prácticamente no la nota); 1 (muy ligera); 2 (Ligera); 3 (Moderada); 4 (En ocasiones severa); 5 (Severa); 7 (Muy severa); 9 (Severa, en ocasiones máxima) y 10 (Máxima).

Esta escala ha demostrado ser reproducible y permite realizar comparaciones entre distintos individuos, siendo utilizada tanto en investigación como en la práctica clínica diaria.

3.4.2.- INSTRUMENTOS GENÉRICOS

Son cuestionarios que deben cubrir un amplio rango de dimensiones ya que están diseñados para pacientes con diferentes patologías. Nos dan una idea global de la calidad de vida de una población y son capaces de detectar problemas de salud asociados o efectos inesperados; pero tienen como desventaja un bajo grado de sensibilidad a los cambios. Se han utilizado ampliamente en la EPOC. Los que exponemos a continuación han demostrado su validez y adecuación para el estudio de los pacientes con EPOC:

Sickness Impact Profile (SIP) o Perfil de las consecuencias de la enfermedad¹⁴⁷

El SIP es un cuestionario desarrollado en EEUU con el propósito de proveer de una medida del estado de salud que pudiera ser utilizada como medida del resultado sanitario en la evaluación, la planificación y la formulación de políticas de salud. Va dirigido a medir la alteración funcional provocada por la enfermedad y está basado en la percepción que el individuo tiene de los cambios en la conducta debidos a la enfermedad. Está pensado para pacientes con alguna disfunción o discapacidad, no está diseñado para su aplicación en la población general.

Consta de 136 preguntas (ítems) agrupadas en doce categorías: deambulación, movilidad, automanejo, actividades domésticas, interacción social, comunicación, conducta emocional, estado de alerta, alimentación, trabajo, sueño/descanso y ocio. De éstas, siete pueden agruparse en dos dimensiones, una física (movilidad, desplazamiento y cuidado y movimiento corporal) y otra psicosocial (relaciones sociales, actividad intelectual, actividad emocional y comunicación), y cinco son independientes (dormir y descansar, comer, entretenimientos y pasatiempos, trabar y tareas domésticas). Puede autoadministrarse o ser utilizado por un entrevistador, requiriendo un tiempo medio de unos 30 minutos para su realización. Cada uno de los ítems tiene un peso

predeterminado y estandarizado en función de su importancia relativa y el rango de puntuaciones oscila entre 0 y 100, siendo la puntuación mayor la que corresponde a una peor CVS.

Los diferentes estudios sobre las características psicométricas han establecido que posee una fiabilidad, validez y reproducibilidad satisfactorias, pero su capacidad para detectar cambios en la EPOC está por precisar ¹⁴⁸. En general es más sensible para detectar cambios negativos que positivos.

El SIP es una de las medidas genéricas de salud más utilizadas. Se ha aplicado al estudio de diversas patologías: hipertiroidismo (Rockey y Griep 1980), hemodiálisis (*Canadian Erythropoietin Study Group* 1990), artritis reumatoide (Deyo et al 1982), colitis ulcerosa (Drossman et al 1989) entre otros.

Se ha aplicado a enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se ha estudiado el impacto de la enfermedad en la calidad de vida y se ha relacionado la puntuación del SIP con variables fisiológicas ¹⁴⁹. En este estudio de Jones y col se mostró que la puntuación del SIP se relacionaba mejor con el test de marcha de seis minutos que con las medidas espirométricas; además también se encontró una buena correlación con otros instrumentos de medida como el MRC Bronquitis Questionnaire y con la puntuación de ansiedad y depresión medida con el Hospital Anxiety and Depression Questionnaire (HAD).

El SIP se ha utilizado, así mismo, en algunos estudios para evaluar el efecto de diferentes terapéuticas en la EPOC. Ha sido utilizado para la valoración de los cuidados domiciliarios ¹⁵⁰, la depresión y en el estudio de la oxigenoterapia nocturna dentro del Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group (NOTT 1980); en éste se encontró una correlación débil con el FEV1, el ejercicio máximo tolerado y la saturación de oxígeno.

El SIP ha sido adaptado al castellano mediante el método de traducción-retrotraducción por Badia y Alonso ¹⁵¹ recibiendo el nombre de Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad. Tras una nueva ponderación de los ítems para la población española se ha conseguido una correlación satisfactoria respecto a las puntuaciones originales, mostrando una validez y fiabilidad aceptable; sin embargo no ha sido evaluada su sensibilidad al cambio.

Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (MOS-SF 36 o SF-36) o Cuestionario de la Salud SF-36 ¹⁵²

Se desarrolló a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizada en el Medical Outcomes Study –MOS- ¹⁵³; donde se incluían cuarenta conceptos relacionados con la salud. Esta versión no es mas que la selección de un número mínimo de conceptos necesarios para mantener la validez y las características operativas del cuestionario inicial.

Contiene 36 ítems o preguntas distribuidas en tres áreas (Estado funcional, bienestar y evaluación general de la salud); que, a su vez, se dividen en ocho dimensiones. Así, dentro de “Estado Funcional” se incluyen la función física, la función social y las limitaciones de rol debidas a problemas físicos y emocionales; en el area de “Bienestar” se valora la salud mental, la vitalidad y el dolor y por último en el area “Evaluación General de la Salud” se estudia la percepción de salud y las modificaciones de ésta en el último año.

Como en el MOS, la puntuación final resultante para cada dimensión puede ir de 0 a 100, correspondiendo a las puntuaciones elevadas un buen estado de salud. También se pueden agrupar las puntuaciones en dos apartados resumen: para la salud física y para la salud mental.

El SF-36 se ha demostrado fiable y válido ¹⁵⁴ en parte con la comparación con otros instrumentos ampliamente utilizados como el Nottingham Health Profile o el SIP.

En la traducción al castellano se siguió un protocolo común a todos los países que participaron en el proyecto internacional de la adaptación del cuestionario (IQOLA)¹⁵⁵ y su validez y fiabilidad fue posteriormente evaluada en un estudio llevado a cabo con 321 pacientes con EPOC.

Por último reseñar que es un test que se puede autoadministrar al paciente o usarlo con entrevistador, necesitando para cada una de las formas un tiempo aproximado de 10 minutos para su cumplimentación.

Nottingham Health Profile o Perfil de Salud de Nottingham (NHP) ¹⁵⁶

Fue desarrollado originalmente en Gran Bretaña a finales de los 70 para medir la percepción subjetiva del impacto de los problemas de salud. Es un instrumento genérico para medir el stress físico, psicológico y social asociado a problemas médicos, sociales y emocionales, y el grado en que dicho stress interrumpe la vida de los individuos.

Consta de dos partes. La primera formada por 38 ítems o preguntas con contestación “Si/No” que exploran seis dimensiones de la salud como son la Energía, Dolor, Movilidad Física, Reacciones Emocionales, Sueño y Aislamiento Social. La segunda consta de siete preguntas sobre la existencia de limitaciones a causa de la salud en siete actividades de la vida diaria: trabajo, tareas domésticas, vida social, vida familiar, relaciones sexuales, aficiones y tiempo libre. Es un cuestionario más adecuado para personas con un cierto nivel de afectación del estado de salud (pacientes), ya que carece de ítems de salud positiva.

Este cuestionario aunque se puede cumplimentar con entrevistador o a través de teléfono, es preferible que sea autoadministrado. Aproximadamente la primera parte requiere para su realización entre 5 y 15 minutos, y la segunda entre 1 y 4 minutos.

En los diversos estudios realizados cumplía unos requisitos de validez y fiabilidad¹⁵⁷ altos¹⁵⁸ y fue estudiada su sensibilidad a los cambios en varios estudios observacionales¹⁵⁹.

El proceso de adaptación al castellano se realizó por el método de traducción-retrotraducción, siguiendo el mismo procedimiento que para las versiones francesa y sueca del cuestionario.

3.4.3.- INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS

Los cuestionarios específicos de una enfermedad se centran más en los síntomas propios de un proceso en particular y en aspectos de la vida afectados por esa patología, son más cercanos y comprensibles a la manera de pensar del clínico, y por lo general, más sensibles a los cambios. En el caso de la EPOC tienen que valorar los síntomas propios del proceso, como disnea, tos y expectoración y los ámbitos de la vida afectados por la enfermedad, como tolerancia al esfuerzo y estado de ánimo.

El creciente interés en los últimos 15 años por la medida de la CVRS se ha traducido en el desarrollo de un considerable número de cuestionarios específicos tal y como aparecen en la tabla ordenados por año de publicación; pero vamos a abordar los dos más conocidos que son el **CRQ**¹⁶⁰ (Chronic Respiratory Disease Questionnaire) y el **SGRQ**¹⁶¹ (St. George's Respiratory Questionnaire), con versiones en español y que han sido utilizados en un número mayor de estudios.

	AUTOR/AÑO	DIRIGIDO A:	ITEM S	ADMINISTRACION	TIEMPO
CRQ ¹⁶⁰	Guyatt, 1987	ERC	20	Entrevista	15-25 (la 1ª) 10-15 (siguientes)
SGRQ ¹⁶¹	Jones, 1991	EPOC o asma	50	Autoadministrado	10-15
Q-ADL ¹⁶²	Kennedy, 1994	Enf. ocupacional	15	-	-
BPQ ¹⁶³	Hyland, 1994	EPOC	33	-	-
QOL-RIQ ¹⁶⁴	Maille, 1997	EPOC o asma leve/moderada	55	Autoadministrado	-
SOLQ ¹⁶⁵	Tu, 1997	EPOC	29	Autoadministrado	5-10
AQ20 ¹⁶⁶	Barley, 1998	EPOC o asma	20	-	2
BPQ10 ¹⁶⁷	Hyland, 1998	Cambios en RHB de la EPOC	10	-	-
PFSS ¹⁶⁸	Weaver, 1998	ERC	35	Autoadministrado	-
RQLQ ¹⁶⁹	Stavem, 1999	ERC	20	Autoadministrado	-

Tabla 11: Cuestionarios específicos de CVRS para EPOC (modificada de Ferrer y Alonso)¹³⁵: CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire. SGRQ: St. George’s Respiratory Questionnaire. Q-ADL: Questionnaire of Breathing-related Limitations in Activities of Daily Life; BPQ: Breathing Problems Questionnaire; QOL-RIQ: Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire; SOLQ: Seattle Obstructive Lung Disease Questionnaire; AQ20: Airways Questionnaire 20; BPQ 10: versión reducida de BPQ; PFSS: Pulmonary Functional Status Scale; RQLQ: Respiratory Quality of Life Questionnaire. “ERC”: Enfermedad Respiratoria Crónica. “RHB”: Rehabilitación.

Los cuestionarios específicos difieren en el número de escalas o dimensiones, pero todos incluyen la limitación de la actividad producida por la disnea. Otro aspecto que se valora en casi todos ellos es el impacto emocional o social de la EPOC. Además el CRQ y el SOLQ valoran las habilidades del paciente para controlar la enfermedad.

La fiabilidad de un cuestionario y la consistencia interna se valora con el coeficiente alfa de Cronbach. Los estándares de fiabilidad recomiendan coeficientes alfa de Cronbach superiores a 0,7 para comparaciones de grupo y superiores a 0,9 para

comparaciones individuales. Todos los cuestionarios reflejados en la tabla 12 superan los estándares referidos, siendo los que obtienen una mayor puntuación el SGRQ y el CRQ tal y como se describe en la misma tabla.

	Dimensiones	Puntuación total
CRQ	0.76-0.90	0.93
SGRQ	0.76-0.97	0.94
AQ20	-	0.81
Q-ADL	-	-
BPQ	0.75-0.89	0.93
BPQ10	-	0.80
SOLQ	0.79-0.93	-
PFSS	0.86-0.93	0.93
RQLQ	0.85-0.94	-

Tabla 12: Coeficientes alfa de Cronbach (Modificado de Ferrer y Alonso)¹³⁵

*St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)*¹⁶¹

Es un cuestionario autoejecutable en 10 minutos, compuesto por 76 ítems divididos en tres apartados o dominios: síntomas (síntomas respiratorios, severidad y frecuencia), actividad (limitación de las actividades debido a la dificultad respiratoria) e impacto (aspectos del funcionamiento social y alteraciones psicológicas relacionadas con la enfermedad respiratoria). Se diseñó para cuantificar el impacto de la enfermedad en el estado de salud, el bienestar percibido por los pacientes respiratorios y para ser sensible a los cambios en la enfermedad.

Los ítems o preguntas están formuladas de dos formas: en forma de pregunta con 5 opciones de respuesta de la que se debe elegir una o en forma de frases con opción “sí/no”.

Se ha ponderado la importancia de cada pregunta según las asignaciones que se obtuvieron en 6 países: Inglaterra, Finlandia, Holanda, Italia, Tailandia y USA. El rango de las puntuaciones globales, o por escalas, oscila entre 0 (no alteración de la calidad de vida) o 100 (máxima alteración de la calidad de vida).

La validez del cuestionario ha sido evaluada en estudios transversales de pacientes con enfermedad de las vías aéreas ¹⁷⁰, su repetibilidad con el método test-retest obteniendo coeficientes de correlación intraclase superiores a 0,91 en la puntuación global y su sensibilidad a los cambios tanto en el tiempo como tras intervenciones terapéuticas ¹⁷¹. La disnea fue la variable más correlacionada con la puntuación del cuestionario, seguida del test de marcha de 6 minutos y la ansiedad.

La versión española se ha realizado con el sistema de traducción-retrotraducción por personas bilingües con comité de profesionales y panel de pacientes; denominándose Cuestionario Respiratorio del Hospital St. George (SGRQ). En esta versión adaptada se ha comprobado una validez alta para pacientes con EPOC con alta correlación con la disnea y moderada con el FEV1, PaO2 y PaCO2. La correlación con otros cuestionarios como el SF-36 y el NHP es alta. La consistencia o fiabilidad es semejante a la versión original y la sensibilidad a los cambios está en evaluación actualmente

Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ o CRQ)¹⁶⁰

El cuestionario original fue desarrollado en Canadá en los años 80 por Guyatt de la Universidad de McMaster (Hamilton), fundamentalmente para valorar los cambios en calidad de vida en los pacientes con EPOC que recibían rehabilitación.

Este instrumento es específico para EPOC, capaz de medir la afectación física y psicoemocional de los pacientes. A través de las 20 preguntas de que consta y que deben ser formuladas por un entrevistador con experiencia (primera entrevista entre 20-

30 minutos y sucesivas de 15-20 minutos) se rastrean 4 áreas o dimensiones: disnea (5 ítems), fatiga (4 ítems), función emocional (7 ítems) y control o dominio de la enfermedad (4 ítems). Cada pregunta tiene siete posibilidades de respuesta ordenadas de forma gradual (tipo Likert). Las cinco primeras preguntas son idénticas y se refieren a la cantidad de disnea que sufre el paciente al realizar las cinco actividades de la vida diaria que le resultan más importantes o que más afecten a su calidad de vida; si no es capaz de indicar cinco actividades con estas características, el cuestionario posee una lista de 27 actividades que pueden generar disnea y que sirve de orientación para la elección del paciente. El resto de preguntas de las otras dimensiones se van intercalando hasta completar las 20.

La puntuación es sumatoria, cuanto mayor sea indica que existe una mejor función. Puede expresarse por áreas y en relación al número de ítems de cada una lo que permite obtener un número incluido en la escala del 1 al 7, siendo 1 la peor función y 7 la mejor.

Es muy importante evaluar los cambios en la calidad de vida tras determinadas terapéuticas, hablando de “mínima diferencia clínicamente importante” (MCID), cuando se produce un cambio de 0,5 por ítem y por área ¹⁷².

En la versión en castellano también se ha considerado esencial poder juzgar si un cambio determinado en puntuación representa una mejoría o un deterioro clínicamente importante o si representa un cambio sin importancia. Se refieren al grado mínimo de cambio que tiene importancia en la vida diaria del paciente como **diferencia mínima clínicamente importante**. Cuando la puntuación mejora una media de 0,5 por pregunta y área el paciente declara que se ha encontrado mejor y el grado de cambio es importante en su vida diaria. Esto significa que una diferencia importante ha ocurrido si la puntuación global en disnea cambia en 2,5 puntos o más ($0,5 \times 5$ preguntas = 2,5), la puntuación normalmente cambia por números enteros y por esto en este caso el cambio mínimo sería 3. En el área de fatiga el cambio necesario sería de $0,5 \times 4 = 2$. Para la

función emocional el cambio mínimo sería $0,5 \times 7 = 3,5$ (en números enteros 4) y en el área de control de la enfermedad $0,5 \times 4 = 2$.

Tanto la reproducibilidad, validez y capacidad para detectar cambios han sido convenientemente contrastados con resultados satisfactorios¹⁷³.

En castellano ha recibido el nombre de Cuestionario de la enfermedad respiratoria crónica¹²⁹, usando el método de traducción-retrotraducción para adaptarlo, durante el cual se manifestaron algunos desacuerdos de concepto, en determinados términos de algunos ítems, y asimismo de traducción de palabras; estos aspectos se comentaron con el autor del cuestionario original (G Guyatt) y así por ejemplo se introdujo una nueva actividad en el área de disnea ya que en el original sólo aparecen 26 y el concepto energía se tradujo por “fuerza”.

En la versión española también se han estudiado sus propiedades, comprobando que es un cuestionario válido al demostrar correlación con la función respiratoria y el esfuerzo (a los seis meses de un programa de rehabilitación se correlacionó FVC con disnea, FEV1 con disnea y control de la enfermedad y la prueba de marcha de seis minutos con las cuatro áreas del cuestionario). La fiabilidad fue evaluada con el cálculo de la consistencia interna a través del alfa de Cronbach, siendo el resultado global del cuestionario de 0,92 y por áreas (disnea: 0,51, fatiga: 0,80, factor emocional: 0,86 y control de la enfermedad: 0,84). El índice de sensibilidad a los cambios (relación del cambio mínimo clínicamente importante con la variabilidad en los sujetos estables se estima para este cuestionario en 0,5) encontrado fue de 0,91 para la disnea, factor emocional y control de la enfermedad, y de 0,92 para la fatiga. Estos resultados indican que en un estudio clínico que se aplique este cuestionario se precisan menos de 30 pacientes por grupo para detectar un cambio clínicamente significativo.

3.5.- INTERPRETACIÓN DE LAS PUNTUACIONES DE LA CVRS Y APORTACIONES AL USO CLÍNICO

Una de las limitaciones que todos los autores se han encontrado con la medida de la CVRS en la práctica clínica es la interpretación y el cálculo de las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios. En los específicos el término utilizado y propuesto por Jaeschke et al ¹⁷² es la “mínima diferencia clínicamente importante”, es decir el mínimo cambio en una puntuación que el paciente percibe como beneficio y que justificaría un cambio en su manejo clínico. En este mismo sentido, Guyatt en el CRQ identifica un cambio mínimo de puntuación de 0,5 puntos por área y Jones en el SGRQ de 4 puntos para que el paciente aprecie cambios clínicos notables. No obstante, aunque sea atractiva la propuesta, la falta de intervalidez para los diversos cuestionarios y la dificultad que supone aceptar que un mismo valor absoluto represente la misma diferencia clínica en cualquier zona de las posibles puntuaciones hacen que esta interpretación de las puntuaciones de los cuestionarios se tome con cautela.

Otra propuesta de interpretación sería la posibilidad de comparar la puntuación individual con la puntuación media de la población y saber así la distancia que separa al paciente de la media. Esta interpretación ha sido utilizada con los cuestionarios genéricos, sin embargo ha sido poco estudiada con los específicos ¹⁷⁴.

En la práctica clínica, el encontrar beneficios a la utilidad de las medidas de CVRS todavía es un tema polémico. Todos los profesionales, de un modo u otro, interrogan a los pacientes sobre aspectos generales de su salud sin necesidad de usar cuestionarios de CVRS, por lo que la evidencia de su uso en la práctica clínica ha sido muy limitada; por lo menos hasta la fecha. Sin embargo se ha demostrado que la valoración que hacen los pacientes es considerablemente diferente a la que tienen los clínicos sobre la EPOC ¹⁷⁵, hecho que nos debe hacer reconsiderar el uso de cuestionarios sobre CVRS en la clínica diaria.

3.6.- ESTADO ACTUAL DE LA MEDIDA DE CVRS EN LA EPOC

La investigación acumulada ha proporcionado una extensa evidencia sobre las propiedades métricas del CRQ y del SGRQ, cuestionarios con versiones en español, que han demostrado ser equivalentes al original. Sobre el resto de cuestionarios, la información es menor, faltando estudios comparativos para evaluar sus posibles ventajas; sólo el AQ20 podría tener las mismas propiedades métricas que el CRQ o SGRQ y sería más fácil de administrar.

A pesar de las limitaciones específicas de cada cuestionario, existen otras de carácter general como la necesidad de un determinado nivel cognitivo por parte del paciente, la influencia de la personalidad o la rigidez de los períodos estudiados que no deben constituir un obstáculo para realizar mediciones de CVRS, sino como comentan Ferrer y Alonso ¹³⁵ un estímulo para llevar a cabo una lectura crítica de las publicaciones y continuar la investigación en este campo. Recordemos que la medición de la CVRS debe contribuir a mejorar el abordaje clínico de la EPOC ya que nos añade la visión que de su enfermedad tiene el paciente.

HIPOTESIS

Actualmente la comunidad científica admite que la terapia con oxígeno crónico domiciliario prolonga la supervivencia y mejora algunos parámetros fisiológicos.

Aunque en el estudio NOTT se comprobó una mejoría de la calidad de vida, esta fue medida por un test no específico, que por tanto no permite hacer comparaciones con los cuestionarios específicos para la EPOC que disponemos actualmente.

El fin último de la actuación médica sobre los pacientes con EPOC debería ser la mejoría de la calidad de vida, para ello la forma más adecuada de administración del oxígeno debería ser la que permitiese un tratamiento continuado tanto en reposo como en períodos de actividad. Este sistema de administración precisa de fuentes portátiles como el oxígeno líquido, forma de administración utilizada en España durante el esfuerzo y cuyo coste económico es muy superior a otras fuentes.

Son muy escasos los estudios que han medido el impacto del oxígeno líquido en la calidad de vida, además con series muy limitadas y usando cuestionarios de calidad de vida en algunos casos no específicos para EPOC. En Aragón no hay ningún estudio que valore esta terapia.

Por la repercusión económica y sanitaria que el tratamiento con oxígeno supone, es de gran importancia el estudio de los siguientes aspectos,

OBJETIVO PRINCIPAL

Valorar el impacto del oxígeno líquido sobre el cambio de la calidad de vida.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Valorar el impacto de las fuentes de administración de oxígeno estáticas sobre el cambio de la calidad de vida.

Valorar los cambios en calidad de vida que se producen en los pacientes a los que se les retira la oxigenoterapia domiciliaria según las recomendaciones actuales.

Determinar si existen subpoblaciones de pacientes que se beneficien de la terapia con oxígeno líquido.

Comprobar la utilidad del Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) para medir calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con EPOC de nuestra comunidad.

MATERIAL Y METODOS

1.- POBLACION Y HOSPITAL DE REFERENCIA

La Comunidad Autónoma de Aragón se divide en cinco Áreas sanitarias con el fin de conseguir una mejor calidad asistencial. De acuerdo con el Mapa Sanitario de la Comunidad Autónoma, la provincia de Zaragoza se distribuye en tres Areas Sanitarias (II, III y V), con la salvedad de seis municipios que están incluidos en el área IV (Teruel) y otros siete municipios incluidos en el área I (Huesca).

El Area III de Salud, población de referencia del Hospital Clínico Universitario, se divide en 3 sectores sanitarios (3, 6 y 7) y está constituida por veinticinco zonas de salud rurales y siete zonas de salud urbanas de Zaragoza capital.

En esta Area de Salud residen 313.520 habitantes según el censo de 1996; de los que el 39,4% es población urbana y el 60,6% rural. De la población del Área el 50,23% son mujeres y el 30,84% pensionistas. (Fuente: Dirección Territorial del INSALUD de Zaragoza).

La población urbana corresponde a las Zonas de Salud de Zaragoza capital (Delicias Norte, Delicias Sur, Bombarda, Universitas, Oliver, Valdefierro y Miralbueno-Garrapinillos).

La población rural corresponde a la mitad occidental de la provincia de Zaragoza y comprende las zonas de salud de Alagón, Borja, Cariñena, Casetas, Epila, Gallur, Herrera de los Navarros, La Almunia de Doña Godina, María de Huerva, Tarazona y Utebo en el sector 6, y Ejea de los Caballeros, Sádaba, Sos del Rey Católico y Tauste en el sector 3. Ambos sectores tienen al Hospital Clínico Universitario como hospital de referencia.

Las zonas rurales de Alhama de Aragón, Ariza, Ateca, Calatayud Norte, Calatayud Sur, Daroca, Illueca, Morata de Jalón, Sabiñán y Villarroya de la Sierra

constituyen el sector 7 y tienen como referencia al Hospital de Calatayud. Este sector representa el 17,6% del total de habitantes del Area III.

El Área Sanitaria III tiene una población rural dispersa, que cuenta con tres núcleos importantes de más de 10.000 habitantes (Calatayud, Ejea de los Caballeros y Tarazona) y cuatro de más de 5000 habitantes (Utebo, Casetas, Tauste y Alagón).

La pirámide de población del Área de Salud muestra una figura en forma de hucha, propia de las poblaciones con carácter regresivo; la provincia de Zaragoza ha tenido un crecimiento vegetativo negativo en las últimas décadas, con un rápido descenso de las tasas de natalidad desde los años 60 y manteniendo constante la tasa de mortalidad, produciéndose por tanto un envejecimiento de la población.

La estructura de la población por grandes grupos de edad cuenta con una proporción aproximada de jóvenes del 17%, un 54% de adultos y un 29% de mayores. El índice de longevidad es superior al 20%. La esperanza de vida al nacer en la provincia de Zaragoza es de 77 años, menor que la de la Comunidad Autónoma en general, existiendo diferencia entre hombres y mujeres, siendo en los primeros de 73,7 años y en las segundas de 80,2 años.

La evolución de la población en los últimos años refleja el alto índice de emigración urbana, con el progresivo despoblamiento de las zonas rurales. En éstas últimas existe un mayor índice de envejecimiento que en las urbanas, hecho reflejado en la forma de la pirámide, ya que el Area III tiene una importante proporción de población rural.

El HCU “Lozano Blesa” es un centro de asistencia terciaria que consta de 799 camas y de las cuales 36 están asignadas al Servicio de Neumología.

Entre las consultas ambulatorias que lleva a cabo el Servicio de Neumología, existe una específica destinada al control de pacientes que llevan tratamiento con oxigenoterapia crónica domiciliaria (Consulta de Oxigenoterapia), de donde obtuvimos a los pacientes para realizar el presente estudio.

2. - PACIENTES

En Diciembre de 1998, según los datos facilitados por la empresa suministradora de oxígeno domiciliario, en nuestra Area Sanitaria ¹⁷⁶ la prevalencia de OCD era de 165 / 100.000 habitantes y este índice, en Zaragoza capital ¹⁷⁷, a finales de 1993 era de 108. En esta fecha de inicio del estudio, el número total de terapias prescritas de oxigenoterapia en el Area III era de 516; 340 pacientes usaban como fuente el cilindro de presión o botella, 140 el concentrador y 36 el oxígeno líquido.

Para tener otras referencias, con datos extraídos de estudios sobre oxigenoterapia en distintas regiones de nuestro país, señalamos que en Mallorca en el año 1999 la prevalencia se estableció en 56 / 100.000 habitantes ¹⁷⁸, en Cataluña ¹⁷⁹ en 1992 osciló entre 25 – 85 / 100.000, en Andalucía ¹⁸⁰ según datos de 1998 se alcanzó una prevalencia de 122 / 100.000 y en Burgos ¹⁸¹ según una publicación del año 2000 la prevalencia llegaba a 237 / 100.000. Estas discrepancias de la prevalencia según la zona española de estudio también se observan si comparamos distintos países del mundo, como se muestra en la tabla 13.

De la población total de pacientes con oxigenoterapia crónica domiciliaria en el Area III (Zaragoza) se incluyeron en el estudio los diagnosticados con anterioridad de EPOC y que acudieron a la consulta específica de oxigenoterapia del hospital entre el 1 de Enero de 1999 y el 31 Diciembre de 1999. A todos los pacientes incluidos se les explicó el diseño del estudio y las pruebas a realizar. El protocolo fue aprobado por el comité de Etica del Hospital.

PAIS	OCD / 100.000 habitantes
ESPAÑA	25-85
FRANCIA	26
SUECIA	15
CANADA	60
USA	241

Tabla 13 : Prevalencia de oxigenoterapia crónica domiciliaria en distintos países ¹⁷⁶

3. - MATERIALES

Todos los aparatos utilizados en el estudio forman parte de la dotación de equipamiento de la consulta de oxigenoterapia del hospital. Para la realización del presente estudio se utilizaron los siguientes instrumentos:

Tallímetro

Báscula

Espirómetro SpiroPro®, Jaeger, Wuerzburg, Alemania.

Analizador de gases Synthesis 45 ®, Instrumental Laboratory, Lexington, MA, EE.UU.

Sistema para toma de muestras de sangre arterial Pulsator® - 3 ml (0.7 mmx 25 mm).

PORTEX, Inc. USA.

Cánula nasal Adulto STRAIGHT TIP con tubo no colapsable de 7' (2,1 mm)

HOSPITAK® (Ref. 302-E)

Alargadera de 12 metros con tubo no colapsable de 7' (2,1 mm) HOSPITAK ®.

Pulsioxímetro portátil OHMEDA 4700 Oxicap, Louisville, Colorado, EE.UU.

Cilindro a presión de oxígeno

Concentrador de oxígeno New-Life. AirSer®

Contenedor de oxígeno líquido domiciliario Liberator-Stroller (3ª Generación). Caire®.

4.- METODOLOGIA DE LAS PRUEBAS REALIZADAS

4.1.- ESPIROMETRIA (espirometria forzada y prueba broncodilatadora)

Las pruebas de función respiratoria se realizaron por la mañana en el Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Se indicó, a todos los individuos, que el día de la exploración desayunaran frugalmente y que se abstuvieran de tomar cafeína ²⁸.

Previamente a la realización de todas las maniobras, se explicaba a los pacientes la naturaleza de la mismas, con especial insistencia en aquellas que requiriesen un alto grado de colaboración. A todos los pacientes se les explicó que el resultado de las pruebas estaba influido por su grado de colaboración.

Antes de iniciar las maniobras se pesó y talló a los pacientes, descalzos y vestidos con ropa ligera, mediante un tallímetro que consta de un vástago horizontal móvil que se apoya en la parte superior de la cabeza del individuo y una báscula de precisión (Sanimobel®) que permite una aproximación de 100 gramos. Posteriormente se introducían estas variables en el aparato.

Durante el transcurso de la exploración el individuo se encontraba sentado erecto, relajado y vestido con ropa ligera, con una temperatura en la habitación mantenida estable entre los 18 y 24° C.. estas condiciones de trabajo denominadas ATPS (ambient temperature and pressure, saturated with water vapor) ¹⁸² (temperatura y

presión barométrica ambiente; saturada de vapor de agua), fueron corregidas a BTPS (body temperature and atmospheric pressure, saturated with water vapor at body temperature) (temperatura corporal, presión barométrica estándar saturada con vapor de agua), que son las condiciones existentes en los espacios alveolares. En la habitación se encuentra una estación meteorológica que recoge la presión, humedad relativa y la temperatura.

Se colocaron unas pinzas nasales lo suficientemente ceñidas como para que la respiración fuera bucal, pero que no provocaran dolor. A los que tenían prótesis dental, ésta se les mantenía para evitar aumento de la salivación y fugas aéreas a través de las comisuras labiales. La boquilla por la que se conectaba el paciente al aparato era de uso individual e indeformable.

En todas las exploraciones realizadas se siguen todas estas consideraciones tratando de minimizar, en lo posible, aquellos factores que puedan incidir tanto en la variabilidad intraindividual (posición corporal y de la cabeza, esfuerzo realizado, ritmo circadiano) como interindividual (sexo, peso, talla, edad, raza, tabaquismo, factores ambientales, etc.)¹⁸³.

Los valores espirométricos se midieron por neumotacografía. Esta técnica permite integrar en forma de volumen la diferencia de presión provocada por un flujo de aire al atravesar una resistencia conocida. Para ello utilizamos un espirómetro SpiroPro® de Jaeger, éste equipo dispone de un neumotacógrafo tipo Fleisch digital con una resistencia al flujo muy baja (< 0,7 cm H₂O/l/s a 12 l/s de caudal). La calidad de este Espirómetro cumple las recomendaciones de la Sociedad Torácica Americana¹⁸⁴. La medición de volúmenes por el espirómetro debe ser independiente del flujo en el rango de 0 a 12 l/seg. La exactitud de la lectura será al menos de 3 % de la medición o de 50 ml., sin sobrepasar ninguno de estos dos criterios. El inicio de la maniobra de espiración forzada se determina mediante la extrapolación retrógrada, de forma que el volumen extrapolado por este procedimiento debe ser inferior al 10% de la capacidad

vital forzada o a 100 ml. El registro de volumen se considera finalizado cuando su incremento sea inferior a 25 ml. durante 0,5 segundos. El espirómetro está conectado a un ordenador dotado de un paquete de software que permite la visualización en tiempo real, en un monitor en color, de las curvas volumen-tiempo y flujo-volumen.

Ajuste y Calibración:

Las condiciones de medición ATPS fueron corregidas a BTPS (gas en interior de los pulmones a temperatura corporal, presión atmosférica y completamente saturado en vapor de agua, mediante la fórmula ¹⁸⁵:

$$\text{Volumen medido} = \frac{\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}}{\text{PB} - \text{PV}} \times \frac{310}{273 + \text{T}}$$

PB: Presión barométrica en mm de Hg

PH₂O : presión de vapor de agua a la temperatura del espirómetro

T : temperatura en grados C

PV: presión de vapor de agua a 37° C, que es de 47 mm de Hg

310 : temperatura corporal en grados Kelvin

273: número dado

En todos los casos se realizaron al menos 3 curvas reproducibles, con un tiempo de descanso entre ellas de 30 segundos, seleccionando la prueba que presentaba una mejor suma de FEV 1 y FVC. Si pasados 8 intentos no se obtenía una curva reproducible se hubiese suspendido la exploración considerándola no valorable, esto no sucedió en ningún caso.

La espirometría forzada se realiza mediante maniobras de espiración o inspiración forzada, aplicando sobre el sistema respiratorio un esfuerzo voluntario máximo. La información se obtiene en forma de volumen movilizado en función del

tiempo (curva volumen-tiempo) o en términos de tasa de flujo máximo a un determinado volumen pulmonar (curva flujo-volumen).

Una vez realizadas las maniobras se obtuvieron los siguientes valores:

1.- Capacidad vital forzada (FVC): Es el volumen de gas expulsado durante una maniobra de espiración forzada, tan rápidamente como sea capaz, después de haber realizado una inspiración forzada.

2.- Volumen máximo espiratorio en el primer segundo (FEV₁): Es el volumen exhalado en el primer segundo desde el inicio de una maniobra de FVC.

3.- Índice FEV₁ / FVC: Es el volumen de gas espirado en el primer segundo de una maniobra de FVC expresado como porcentaje de la misma.

4.- Flujo máximo mesoespiratorio (FEF₂₅₋₇₅ o MMEF): Es el flujo espiratorio alcanzado durante la porción media de una maniobra de FVC. Es sensible en el diagnóstico de mínimas limitaciones al flujo aéreo, pero su interpretación es difícil cuando la capacidad vital está alterada.

5.- Flujo espiratorio máximo (PEF): Es el máximo flujo obtenido durante una espiración forzada, después de una inspiración máxima. Se considera un índice que refleja principalmente el estado de las vías aéreas centrales y la fuerza y coordinación ejercida por los músculos respiratorios. Es dependiente del esfuerzo. Su medida se puede obtener a partir de la curva flujo-volumen o bien con unos dispositivos apropiados (peak-flow meter). En nuestro estudio se obtuvo a partir de la curva flujo-volumen.

6.- Flujos máximos espiratorios a determinados volúmenes pulmonares (75 %, 50 % y 25 % de la FVC): Son los flujos medidos a un determinado

volumen pulmonar obtenidos en una maniobra de espiración forzada desde TLC. El flujo alcanza un punto máximo a un volumen cercano a TLC y va descendiendo conforme disminuye el volumen pulmonar en la maniobra de FVC, debido a que las vías aéreas intratorácicas se estrechan aumentando su resistencia y disminuyendo el flujo.

Los flujos espiratorios comprendidos entre el 100 % y el 75 % de la FVC corresponden a la porción de la curva flujo-volumen llamada esfuerzo dependiente. El comprendido entre el 50 % y el 25 % reflejan preferentemente el estado de las vías aéreas periféricas y corresponden a la porción de la curva llamada esfuerzo independiente.

Los valores obtenidos se expresaron en las siguientes unidades:

- FVC: ml
- FEV₁: ml
- MMEF: ml/sg
- PEF: ml/sg
- MEF 75: ml/sg
- MEF 50: ml/sg
- MEF 25: ml/sg
-

Todas las maniobras se realizaron de acuerdo con las Recomendaciones de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR)²⁸.

Los valores de referencia usados fueron los obtenidos por Roca para una población mediterránea¹⁸⁶.

PRUEBA BRONCODILATADORA.

Consiste en determinar la respuesta espirométrica a un agente broncodilatador, administrado de forma inhalada a dosis terapéuticas, en términos de cambio en el FEV₁ y en la FVC. Usamos 0,2 mg de salbutamol inhalado o lo que es equivalente, 2 pulsaciones del cartucho presurizado. Se debe realizar una Espirometría basal y otra de 10 a 15 minutos después de la administración del broncodilatador. Es una prueba sencilla, sin riesgos y que no produce malestar al paciente. Se efectúa de forma rutinaria junto con la espirometría en la práctica clínica diaria. A pesar de que su sensibilidad, en la detección de la HRB, es menor que las pruebas de broncoprovocación inespecífica. Es de gran utilidad para observar la reversibilidad de la obstrucción en la vía aérea. Una mejoría del FEV₁ y/o de la FVC igual o superior al 12 % y 200 ml. es clínicamente significativa; así como un incremento del PEF del 35 al 40% sobre el previo²⁸.

Los test se realizaron entre las 10 y 12 horas en todos los casos para evitar la influencia del ritmo circadiano en los resultados.

4.2.- GASOMETRIA ARTERIAL

Se realizó tras permanecer el paciente sentado en reposo durante 10 minutos respirando aire ambiente. Se hizo siempre antes de la espirometría y del test de marcha. La técnica empleada se ajustó a la normativa SEPAR³² tal y como se resume a continuación:

4.2.1.- Obtención de la muestra: Se realizó en todos los casos mediante punción de la arteria radial de la extremidad superior no dominante; verificando antes la viabilidad de la circulación colateral de la mano mediante la prueba de Allen. Tras la limpieza de la piel con alcohol se infiltraba anestésico por vía subcutánea sin adrenalina (0,3 ml) mediante una jeringuilla de administración de insulina (25 G). Posteriormente,

tras comprobar que la zona estaba anestesiada, se colocaba la muñeca del paciente en hiperextensión formando un ángulo aproximado de 45 ° con la aguja (calibre inferior a 20 G). La jeringa utilizada para la extracción estaba especialmente diseñada para la práctica de la gasometría con heparina líquida y un filtro que permitía extraer las burbujas de aire que pudieran quedar en su interior e impedir el contacto de la muestra con el aire ambiente.

4.2.2.- Transporte y depósito: Tras la extracción el análisis se realizaba antes de 15 minutos.

4.2.3.- Medición. Fundamentos teóricos: Todos los analizadores de gases incluyen dos tipos de parámetros, unos medidos directamente y otros calculados. Los primeros miden el pH, la PaO₂ y la PaCO₂. A partir de éstas se derivan automáticamente los valores de: la saturación de oxihemoglobina (Sat O₂), carboxihemoglobina y exceso de base^{32, 187}.

Aunque no sea una medición de gases también se analiza la concentración de hemoglobina total en la muestra sanguínea, expresada en gramos/dl. Actualmente el análisis del valor de los gases sanguíneos se realiza electroquímicamente con la utilización de electrodos:

Electrodo de pH

El pH equivale a la concentración de hidrogeniones [H⁺] en la sangre. Expresa numéricamente su mayor o menor grado de acidez. En el individuo sano oscila entre 7,35 y 7,45. Carece de unidades, aunque matemáticamente corresponde a $-\log_{10} a$ [H⁺], donde a equivale a la actividad molar relativa. Se cuantifica mediante un electrodo especial compuesto por dos compartimentos independientes¹⁸⁸. El primero de ellos, la cámara de medición, tiene una cámara de vidrio únicamente permeable para los H⁺. La segunda contiene un electrodo de referencia estable, generalmente de

mercurio (calomel). Un puente electrolítico de cloruro potásico conecta ambos compartimentos. El potencial eléctrico generado por los H^+ que pasan a través de la membrana y alcanzan el electrodo de mercurio, es función logarítmica de la concentración real de H^+ (pH) de la muestra sanguínea.

Electrodo de PaO₂

El valor de la presión parcial de oxígeno en sangre corresponde a la presión ejercida por el O₂ que se halla disuelto en el plasma. Suele expresarse en *mmHg* o *Unidades torr*, aunque la nomenclatura europea e internacional ha optado por el término *kilopascal* (kPa) del Sistema Internacional de Unidades (SI) (1 torr = 1 mmHg = 0,133 kPa). En un individuo sano su valor va disminuyendo con la edad pero, respirando aire ambiente a nivel del mar, siempre debe ser superior a 80 mmHg. Se cuantifica con el electrodo de Clark¹⁸⁹, formado por un cátodo de platino y un ánodo de cloruro argéntico unidos mediante puente electrolítico de cloruro potásico y con voltaje polarizante de 0,5-0,6 voltios. El principio básico de funcionamiento depende de la difusión de moléculas de O₂ a través de la solución electrolítica hacia la superficie del cátodo, donde se reduce alterando la conductividad de dicha solución electrolítica. Este último fenómeno comporta un cambio en la intensidad de corriente existente entre el cátodo y el ánodo, que es directamente proporcional al valor de la PaO₂ existente en la muestra sanguínea.

Electrodo de PaCO₂

La presión parcial de CO₂ corresponde a la presión ejercida por el CO₂ libre en plasma. Se expresa en las mismas unidades que la PaO₂ (mmHg, torr o kPa). En el individuo sano su valor oscila entre 35 y 45 mm Hg, y a diferencia de la PaO₂ no varía con la edad. Para su cuantificación se emplea el electrodo de Stow-Severinghaus¹⁸⁸, que consiste en un electrodo de pH estandar, sumergido en una solución tamponada de bicarbonato sódico y separado de la muestra sanguínea por una membrana que únicamente permite el paso de CO₂. La difusión de CO₂ desde la sangre hasta la

solución tamponada de bicarbonato supone el equilibrio de la PaCO_2 de ambos medios; el resultado es un cambio proporcional en la concentración de H^+ de la solución tamponada que es detectado por el electrodo de pH.

Saturación de oxihemoglobina

El valor de saturación de oxihemoglobina (SO_2 % o SatO_2) corresponde al porcentaje de hemoglobina que se halla unida reversiblemente al O_2 . Respirando aire ambiente y a nivel del mar, en un individuo sano, debe ser superior a 90%. La observación clínica de que la sangre arterial y venosa tiene un color diferente constituye la base para la medición espectrofotométrica de la SO_2 %. Esta técnica se basa en la emisión de uno o varios haces de luz de diferente longitud de onda que son recibidos por un amplificador, que, a su vez, genera una corriente eléctrica de salida proporcional a la absorción de luz producida por sustancias de color diferente, generalmente oxi y desoxihemoglobina. Todo ello se realiza tras haber hemolizado la muestra sanguínea y haber sustraído la corriente generada por una sustancia cero de referencia. Posteriormente se han desarrollado otros sistemas basados en la emisión simultánea de hasta seis longitudes de onda diferentes, capaces de cuantificar al mismo tiempo, los valores de oxi, desoxi, carboxi y metahemoglobina.

Bicarbonato plasmático

Se calcula de forma indirecta, a partir del pH y de la PaCO_2 . Constituye una forma de expresión de la cantidad de bases existentes en el plasma, y, por tanto, del componente metabólico de los trastornos del equilibrio ácido-base. Se suelen utilizar dos formas de expresión: el bicarbonato estandar, que es el medido a una PaCO_2 de 40 mmHg y el bicarbonato real, medido a la PaCO_2 de la muestra de sangre. Se expresa en miliequivalentes por litro (mEq/L).

Exceso de base

Es la cantidad de ácido (en mmol) que habría que añadir a cada litro de sangre para estabilizar su pH a 7,40 y una PaCO₂ de 40 mmHg.

4.3.- PULSIOXIMETRIA

Es el método no invasivo que permite evaluar el valor de la saturación arterial de oxihemoglobina mediante un sensor transcutáneo (pulsioxímetro). Se trata, como ya se ha explicado, de un sistema óptico sensible a los cambios de coloración de la hemoglobina (más roja cuanto más saturada de oxígeno esté). La utilizamos para instaurar el flujo de oxígeno necesario, tanto en reposo como durante el ejercicio, que permita mantener una saturación de oxígeno de 92%.

4.4.- TEST DE MARCHA DE SEIS MINUTOS

Se realizó siguiendo las directrices clásicas¹⁹⁰ que posteriormente se han protocolizado por la ATS en el año 2002³⁴.

Lugar (características):

Se realizó en el pasillo de exploración funcional respiratoria que mide 20 metros y tiene una superficie lisa. Se señaló cada 5 metros. Las curvas donde se debía dar media vuelta se indicaron con conos y el principio del corredor con una cinta adhesiva brillante.

Material

Cronómetro. Conos de señalización. Silla para sentarse a lo largo del recorrido. Pulsioxímetro. Fuente de oxígeno, gafas nasales y alargadera de 12 metros. Esfigmomanómetro. Desfibrilador. Block de anotación.

Preparación

El paciente debía llevar ropa cómoda y zapatos apropiados para caminar. Los pacientes podían usar ayudas para la deambulación si así lo hacían normalmente (bastón, muleta,...). Debían continuar con su tratamiento médico habitual y evitar ejercicio intenso dos horas antes de realizar el test de marcha.

Al paciente se le daban las siguientes instrucciones: “El objeto de esta prueba es caminar hasta donde le sea posible durante 6 minutos. Usted caminará de un lado a otro del pasillo, si comienza con síntomas de cansancio o agotamiento puede disminuir la marcha, detenerse y descansar si así lo cree necesario. Para descansar puede apoyarse contra la pared o sentarse en la silla dispuesta para ese fin. Intente caminar cuanto usted sea capaz al ritmo que normalmente realiza en su vida cotidiana”. Se conectaba el pulsioxímetro y se continuaba diciendo: “En todo momento están controladas su frecuencia cardíaca y el oxígeno sanguíneo que iremos registrando cada minuto así como el número de vueltas que usted vaya completando”. “Cuando crea que está preparado comience a caminar...”.

Desarrollo

Cada minuto se iba anotando la distancia recorrida, la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca. Se le comunicaba al paciente el tiempo restante de prueba y quince segundos antes de la finalización se le indicaba que la prueba iba a terminar. Tras la finalización de la prueba el paciente completaba la escala de disnea de Borg.

Tras 20 minutos de reposo se repitió el test de los seis minutos con oxígeno en aquellos pacientes en los que se comprobó un descenso de la saturación de hemoglobina durante el ejercicio superior al 4% respecto de la basal y en los que tras resultado de la gasometría en reposo existía indicación de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

Regulación del flujo en ejercicio: El flujo utilizado en el inicio de la prueba era 1 L/minuto más alto que el que era capaz de conseguir SatO₂ de 92-93% en reposo. En el supuesto que volviese a desaturar y descendiese la saturación por debajo de 88%, se detenía la marcha, se mantenía en reposo durante 20 minutos y se volvía a iniciar la prueba incrementando el flujo en 1 L/min más. En ningún caso hubo que utilizar flujos durante el esfuerzo superiores a 4 Litros/minuto, en este supuesto se hubiera utilizado una válvula ahorradora de oxígeno. Se volvía a realizar escala de Borg tras el test de marcha con oxígeno.

Medidas

Los parámetros que utilizamos para la interpretación del test de marcha fueron: Distancia total recorrida en los seis minutos expresada en metros. Saturación mínima alcanzada. Frecuencia máxima conseguida. Grado de disnea tras la realización de la prueba medida con la escala de disnea modificada de Borg.

De forma habitual hasta ahora sólo se había valorado la distancia total recorrida, pero recientemente se ha comprobado que estos parámetros son los que mejor definen la tolerancia al esfuerzo de los pacientes con EPOC. Estos cuatro parámetros son representativos de los cuatro factores que interesa analizar con el test de marcha de seis minutos: Factor 1 o patrón de frecuencia cardíaca representado por la frecuencia cardíaca máxima alcanzada. Factor 2 o capacidad de resistencia representado por la distancia total recorrida. Factor 3 o trastorno del intercambio gaseoso representado por

la Saturación mínima de oxihemoglobina alcanzada. Factor 4 o percepción de síntomas representado por la puntuación en la escala de Borg ¹⁹¹.

4.5.- TEST DE CALIDAD DE VIDA CRQ

Antes de comenzar a realizar el test CRQ, el entrevistador tuvo un período de adiestramiento en la Unidad de Fisioterapia Respiratoria del Hospital de la Santa Creu y San Pablo dirigida por la Dra Güel (autora de la versión castellana de CRQ).

Para evitar sesgos, el entrevistador siempre fue la misma persona y se mantuvo la máxima neutralidad a la hora de formular las preguntas y de obtener las contestaciones, tal y como se recomienda en la ejecución del CRQ. Se mantuvo un ambiente con el paciente de amistad, relajado e informal pero siempre imparcial en las preguntas y contestaciones. Las preguntas se formularon en el mismo orden y con las mismas palabras que están escritas en el cuestionario, no se añadían comentarios ni se ayudaba al paciente.

El CRQ consiste en 20 preguntas divididas en cuatro áreas: disnea o dificultad para respirar (5 ítems), fatiga (4 ítems), función emocional (7 ítems) y control de la enfermedad (4 ítems). Los pacientes deben escoger tras cada pregunta una de las siete opciones que se le ofrecen. Las contestaciones están escritas en seis tarjetones de colores (verde, azul, gris, blanco, rojo y amarillo) con letras grandes fácilmente visibles. En caso de dificultad para la lectura se le leían todas las contestaciones, pidiendo que no contestase hasta que escuchara todas. Tras cada pregunta, en el propio cuestionario, se especifica que tarjetón de respuestas hay que mostrar al paciente; por ejemplo en las cinco preguntas primeras sobre la disnea el tarjetón es el verde.

Cuestionario inicial (1ª visita)

Se le explicaba al paciente que el cuestionario estaba elaborado para saber como se había encontrado durante las dos últimas semanas preguntándole si le había faltado el aire (ahogo), lo cansando que se había sentido y cuál había sido su estado de ánimo.

En primer lugar se le pedía que identificase actividades de su vida diaria que le causasen falta de aire o ahogo. Una vez seleccionadas estas actividades se le leía una lista de otras 27 actividades habituales que producen falta de aire (ahogo): Al enfadarse o disgustarse/ Mientras se bañaba o duchaba/ Al inclinarse hacia delante/ Transportando cestos, bultos, pesos/ Vistiéndose/ Comiendo/ Paseando/ Realizando labores en el hogar/ Andando deprisa/ Haciendo la cama/ Fregando el suelo/ Moviendo muebles/ Jugando con hijos o nietos/ Practicando algún deporte/ Cogiendo algo de una estantería situada por encima de la cabeza/ Corriendo tras el autobús/ Yendo de compras/ Mientras intentaba dormirse en la cama/ Hablando/ Pasando el aspirador/ Andando por su casa/ Subiendo por una cuesta/ Subiendo escaleras/ Andando con otras personas en terreno llano/ Preparando la comida/ Barriendo o pasando la mopa/ Haciendo el amor. De todas las actividades elegidas se le preguntaba que ordenase las cinco que fuesen para él más importantes. Una vez elegidas éstas cinco actividades se le preguntaba que cantidad de falta de aire o ahogo había sufrido al realizar cada una de ellas, debiendo contestar con una de las siete respuestas que se le mostraban en la tarjeta verde (1.- Muchísima falta de aire. 2.- Mucha falta de aire. 3.- Bastante falta de aire. 4.- Moderada falta de aire. 5.- Poca falta de aire. 6.- Muy poca falta de aire. 7.- No le ha faltado el aire.). Estas cinco primeras cuestiones constituían las preguntas 4a, 4b, 4c, 4d y 4e.

Tras estas cinco primeras preguntas, que constituyen los cinco ítems del apartado de disnea, se pasaba a las siguientes preguntas que comienzan en la número 5 y terminan en la 19. Estas preguntas pertenecen a los dominios de fatiga (preguntas 7,10,14 y 16); función emocional (preguntas 5, 8, 11, 13, 15, 17 y 19) y dominio de la enfermedad

(preguntas 6, 9,12 y 18). Como ya se ha comentado para cada pregunta en el cuestionario se especifica que tarjeta con siete opciones de respuesta debe presentarse al paciente.

Al finalizar la última pregunta se le daba las gracias al paciente por su colaboración.

Cuestionario de seguimiento (2ª visita)

Se realizó en todos los casos en la visita de revisión programada al año de la inclusión. Al paciente se le decía: “Usted completó hace un año un cuestionario diciéndonos como se encontraba y cómo su problema respiratorio estaba afectando a su vida. Se ha elaborado un cuestionario para realizar el seguimiento y saber como se ha ido encontrando desde su última visita el día (se comentaba la fecha). Cuando responda a las preguntas le diré la respuesta que usted me dio la última vez. Me gustaría que respondiera hoy teniendo en mente lo que usted dijo la última vez y si usted se encuentra igual elegirá la misma respuesta o si se encuentra mejor o peor cambiará de respuesta”. Se iban repitiendo las preguntas en el orden establecido y comunicándole al paciente cuál había sido su contestación en la primera visita.

Puntuaciones

Las puntuaciones para cada dimensión simplemente se suman. Así, teniendo en cuenta que cada pregunta se responde en una escala de 7 puntos, existe un mínimo y máximo de puntuación por área que se indica en la tabla 14.

La puntuación por áreas expresadas en este trabajo resulta de dividir la puntuación total del área por el número de preguntas de esa dimensión; así todas las puntuaciones oscilan entre 1 (peor función) y 7 (mejor función). Esta apreciación permite comparar con más facilidad los resultados en las diferentes áreas.

AREA	PUNTUACION MINIMA (peor función)	PUNTUACION MAXIMA (mejor función)
DISNEA	5	35
FATIGA	4	28
FUNCION EMOCIONAL	7	49
DOMINIO	4	28
GLOBAL	20	140

Tabla 14: Rango de puntuaciones por dimensión o área.

Se indicaba que existía una **diferencia mínima clínicamente importante** cuando la puntuación mejoraba más de 0,5 puntos por área o en el resultado global.

5. - METODOLOGIA Y CRONOLOGIA DEL ESTUDIO

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la consulta de OCD entre el 1 de Enero de 1999 y el 31 Diciembre de 1999 y que cumpliesen los siguientes requisitos para iniciar el estudio:

- Capacidad de comprensión de las pruebas.
- Posibilidad de deambulación.
- No padecer enfermedades que imposibiliten completar el estudio o que modifiquen la calidad de vida en el momento inicial (presencia de enfermedades crónicas invalidantes o enfermedad oncológica).

- Pacientes cumplidores de las recomendaciones de tiempo de oxigenoterapia (> 15 horas/día).
- No haber sufrido reagudización en el mes previo a la visita.
- Llevar tratamiento con oxigenoterapia desde seis meses antes de ser incluido en el estudio.
- Aceptar la inclusión en el estudio.

En la **primera visita** se recogieron los siguientes datos:

Filiación: nombre y apellidos, domicilio, edad, sexo.

Hábitos tóxicos: Tabaquismo (No fumador, exfumador y/o en activo con dosis expresada en número de paquetes/año).

Exploración física: inspección general, auscultación cardiopulmonar, valoración de signos de insuficiencia cardíaca, peso y talla.

Espirometría forzada con prueba broncodilatadora

Gasometría arterial basal (tras reposo sentado de 10 minutos)

Test de calidad de vida CRQ en versión castellana con permiso autorización de la autora de la versión validada en castellano Dra. Guell.

Test de marcha de seis minutos.

Escala de Borg: Se realizaba después de la marcha de seis minutos tanto se hiciese con oxígeno como sin él.

Después de esto y siguiendo las recomendaciones SEPAR para el tratamiento de la oxigenoterapia crónica domiciliaria se valoró la retirada, el mantenimiento de la terapia o el cambio de fuente estática a portátil (oxígeno líquido). Se propuso cambio de fuente estática a portátil en aquellos pacientes que presentaban indicación de OCD en reposo, además se comprobaba desaturación en el esfuerzo y mejoría tanto en la sensación de disnea según la escala de Borg como en la distancia recorrida al realizar el test de marcha de seis minutos con oxígeno.

Con las consideraciones anteriores se separaron a los pacientes en tres grupos al inicio, y posteriormente en un cuarto por intención de tratar con oxígeno líquido:

GRUPO 1: Pacientes a los que se les retira oxigenoterapia por no cumplir criterios SEPAR.

GRUPO 2: Pacientes con indicación de oxigenoterapia crónica domiciliaria pero sin los requisitos marcados para entrar en tratamiento con oxígeno para deambulación.

GRUPO 3: Pacientes a los que les modificaba la fuente de oxígeno, pasando a tener oxígeno líquido.

GRUPO 4: Pacientes con criterios para ser incluidos en el grupo 3 pero que bien inicialmente o durante el seguimiento rechazaron el oxígeno líquido (todos los rechazos se produjeron en los tres primeros meses de terapia).

En la **segunda visita**, a los doce meses de la inclusión; si no habían presentado signos de reagudización EPOC en el mes anterior se realizaba lo siguiente:

Nuevo test de calidad de vida y gasometría arterial.

Seguimiento de los grupos después de un año:

GRUPO 1: (Pacientes a los que se les retira oxigenoterapia)

20 pacientes comenzaron el estudio

15 pacientes pudieron completar el estudio tras revisión (75%)

5 pacientes no terminaron el estudio por los siguientes motivos:

Exitus: 1 paciente

Claudicación intermitente: 1 paciente

Necesidad de reiniciar la OCD:

3 pacientes:

Reagudización: infecciosa de EPOC

(2)

Neumonía (1)

GRUPO 2: (Pacientes que segúan con tratamiento OCD)

33 pacientes comenzaron el estudio

25 pacientes completaron el estudio tras revisión (75%)

8 pacientes no completaron el estudio por los siguientes motivos:

Exitus: 3 pacientes

Cáncer de Próstata con Metástasis: 1 paciente

Falta de comprensión del cuestionario: 4
pacientes

GRUPO 3: (Pacientes a los que se les cambia de fuente estática a portátil)

26 pacientes fueron propuestos para iniciar tratamiento con oxígeno líquido.

12 pacientes terminaron protocolo de seguimiento con líquido (46%), o 63 % sin contar con los que rechazaron la terapia al inicio y los éxitos.

14 pacientes no entraron en el estudio completo:

5 pacientes inicialmente por motivos estéticos

9 pacientes se retiró OCD portátil en líquido tras inicio de terapia

éxitos: 2

difícil deambulaci3n: 1

economía (pasó a botella): 1

intolerancia (quemaz3n): 2

por estética: 3

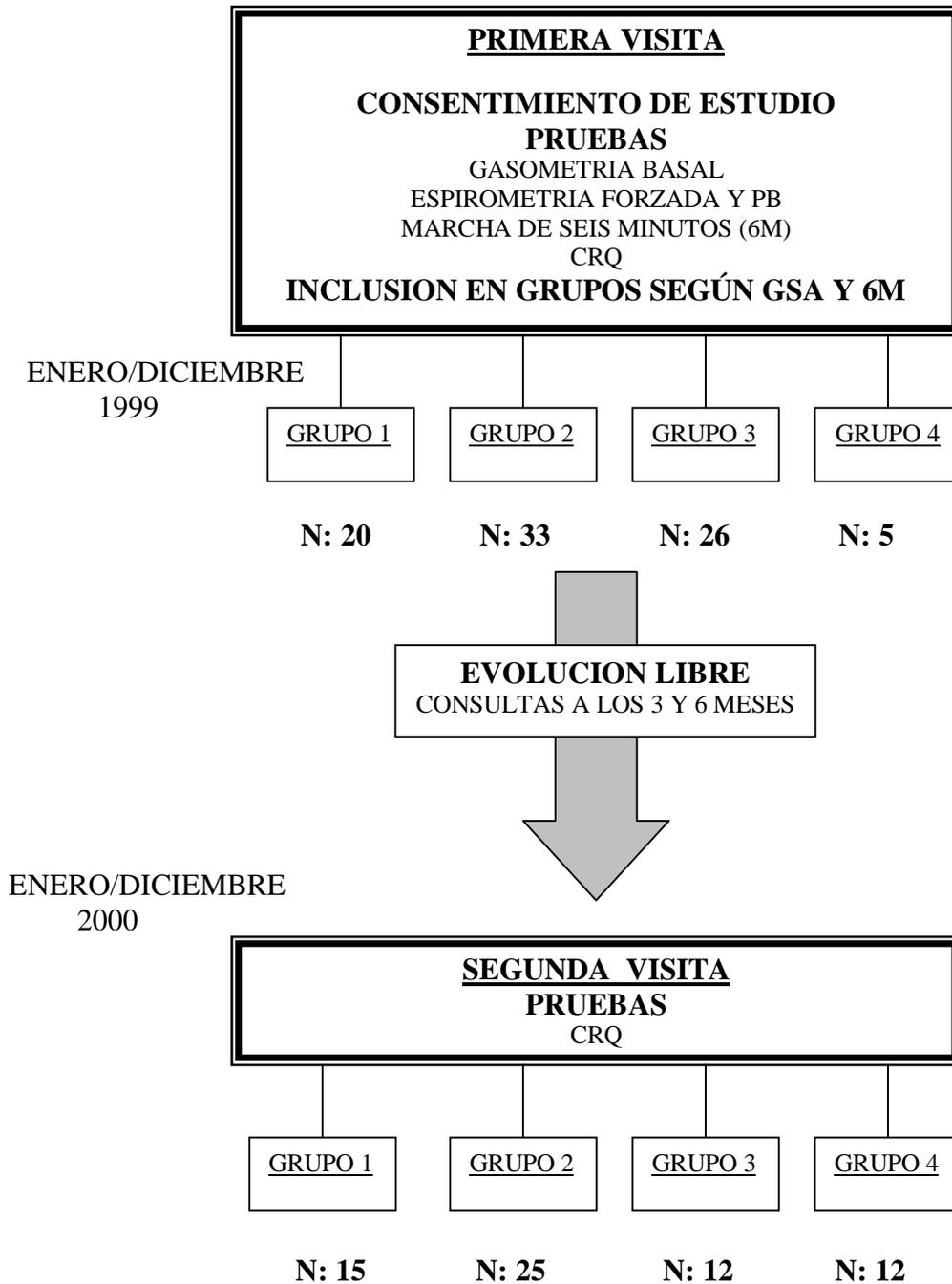
GRUPO 4: (Pacientes no tratados pero con intenci3n de tratar con fuente portátil en líquido)

12 pacientes integran el grupo:

5 pacientes que al inicio rechazaron el oxígeno líquido

7 pacientes que durante el estudio abandonaron la terapia

PROCOLO DEL ESTUDIO



PROTOCOLO 1: Esquema visual del desarrollo del estudio. Durante la evolución libre se llevaron a cabo consultas protocolizadas a los 3 y 6 meses. En estas consultas se permitía modificar el tratamiento; lo que explica que el grupo 4 comenzase con 5 pacientes y terminase con 12 dado que rechazaron el oxígeno líquido durante este seguimiento otros 7 pacientes.

6.- APOYO INFORMATICO

Se diseñó una base de datos específica (Oxigenoinvestig) con el programa Microsoft Access 97 para Windows, instalándose en un ordenador portátil Toshiba Satellite 2520CDT.

La base operativa contenía información general de filiación y una página desplegable para cada una de las visitas que incluía los resultados de la espirometría, gasometría, CRQ y test de marcha de seis minutos.

Los cálculos estadísticos y elaboración de gráficos fue realizada mediante el paquete estadístico SPSS para Windows Versión 10.0 (SPSS Inc., EEUU).

7.- ANALISIS ESTADISTICO

Tamaño de la muestra

El carácter del estudio observacional realizado que podemos definir como un *estudio de cohortes, longitudinal o de seguimiento* y los múltiples análisis planteados no permiten estimar un tamaño muestral necesario para obtener significación en un análisis concreto.

Métodos gráficos

Se han utilizado gráficos de dispersión de puntos para relacionar los cambios en el CRQ global respecto a las variables fisiológicas (valores espirométricos, gasométricos y test de marcha de seis minutos).

Estadística general

Los métodos específicos de cada análisis se indican junto al mismo, en la parte de resultados.

Se han usado los parámetros descriptivos de tendencia central como media aritmética, rango y desviación típica para el estudio de las distribuciones de los valores cuantitativos.

Tests no paramétricos

Se utilizan cuando manejamos escalas de ordinales o cuando no son normales las distribuciones de los valores cuantitativos. Si las distribuciones no eran normales y teníamos más de dos variables independientes aplicamos la “prueba de Kruskall-Wallis”, en caso de encontrar diferencias se comparaban dos a dos mediante la “U de Mann-Whitney”. En caso de datos apareados para dos, “prueba de Wilcoxon”.

La U de Mann-Whitney equivale a la comparación de medias entre dos muestras y la prueba de Kruskall- Wallis a un análisis de la varianza para valores no paramétricos.

Correlaciones

Para medir la intensidad de la relación entre dos variables X e Y se aplicó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman (ρ de Spearman) al tratarse de datos no paramétricos. Consideramos correlación débil entre 0,3 y 0,5; correlación moderada entre 0,5 y 0,7 y alta correlación cuando el valor era superior a 0,7.

Significación estadística

Debido al carácter exploratorio del presente trabajo, se sitúa el umbral de significación estadística en 0,05.

Debemos recordar que significación estadística no significa diferencia clínica al hablar de calidad de vida. Aunque no se obtuviera significación estadística, hemos reseñado los cambios en el CRQ que indican “significación clínica” o “diferencia mínima clínicamente importante”. Los autores del cuestionario establecieron que cuando hay una variación en la puntuación de cada una de las áreas o en el resultado global superior a 0,5 puntos se acepta o confirma una mejoría clínica.

No obstante, esta medida de “diferencia mínima clínicamente importante” hay que tomarla con cautela pues se piensa que los valores deberían ser distintos según el rango de la escala de medición del CRQ en que nos movamos; todavía no existen trabajos con suficiente evidencia que aclaren este hecho.

RESULTADOS

1.- DATOS INICIALES GENERALES DE ANTROPOMETRIA, FUNCION PULMONAR Y CALIDAD DE VIDA (TABLAS I, II y III)

Completaron el estudio 52 pacientes de los 84 a los que se les propuso el mismo (62% de seguimiento); 44 de ellos eran varones (84%) y 8 mujeres (16%); la edad media era de 70 años ($\pm 7,58$). Entre los antecedentes, indicaron hábito tabáquico 43 pacientes (82 %), 11 reconocieron que seguían fumando a pesar de estar recibiendo oxigenoterapia (21 %) y 32 que eran exfumadores (61 %); la media de tabaquismo fue de 61 paquetes-año. El valor medio del peso fue 73 Kilos (± 12), de la talla 160,7 centímetros ($\pm 7,9$) y del índice de masa corporal de 28,3 Kg/m² ($\pm 4,7$); por lo que podemos decir que nuestros pacientes presentaban una tendencia general al sobrepeso.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
EDAD (años)	52	45.0	82.0	70.38	7.58
PESO (Kg)	52	44.0	98.0	73.01	12.17
TALLA (cms)	52	140.0	175.0	160.78	7.92
IMC (Kg/m²)	52	17.47	38.27	28.30	4.79
SEXO	Hombres (44) Mujeres (8)				
TABACO	Activo (11) Ex - fumador (32) No fumador (9)				

TABLA I.- Datos antropométricos generales. *N*: Número de casos. *DE*: Desviación estandar. *IMC*: Índice de Masa Corporal. *TABACO*: Entre paréntesis número de casos en cada una de las situaciones.

Los valores medios de espirometría, test de marcha basal y gasometría respirando aire ambiente, obtenidos en la primera consulta, se reflejan en la Tabla II. Destacamos de entre las medias obtenidas la del FEV₁ que fue 931 ml (± 330), la del % de FEV₁ 36,5 (± 13), de la FVC 1803 ml (± 587), la del cociente FEV₁/FVC 52,9 % (± 13), la del FEV₁-post de 1061 ml (± 367). 15 pacientes (28 %) tenía una prueba broncodilatadora positiva según los criterios de las recomendaciones SEPAR. La

distancia media recorrida en el test de marcha de los seis minutos fue 238 metros (± 95), la saturación media de oxihemoglobina mínima alcanzada de 82,9 ($\pm 7,6$), la frecuencia cardiaca máxima de 114 (± 15) latidos por minuto (lpm) y la sensación subjetiva de disnea percibida durante el esfuerzo y cuantificada con la escala de Borg de 5,15 ($\pm 2,56$). Todos los pH de las gasometrías estaban entre los valores considerados dentro de la normalidad (7,35-7,45), la PaO₂ y PaCO₂ medias respirando aire ambiente fueron 57,5 mmHg ($\pm 8,5$) y 46,7 mmHg ($\pm 7,5$) respectivamente. Once pacientes presentaban una carboxihemoglobina (COHb) superior a 3 mg/dL.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
FEV₁ (ml)	52	290	1820	931.98	330.03
FEV₁%	52	10	72	36.5	13.4
FVC (ml)	52	780	3010	1803.07	587.88
FVC%	52	20	74	48.3	12.2
FEV₁/FVC	52	33	91	52.98	13.3
FEV₁post (ml)	52	360	1880	1061.53	367.82
FVCpost (ml)	52	910	3430	2033.07	655.14
PBD	POSITIVA (15)		NEGATIVA (37)		
PaO₂ (mmHg)	52	41	81	57.5	8.5
PaCO₂ (mmHg)	52	30	75	46.7	7.5
SatO₂ (%)	52	74	96	88,3	4.8
HCO₃ (mmol/L)	52	19	41	28,4	3.8
Hb (g/dL)	52	10	20	15.2	1.7
COHb (g/dL)	≥ 3 g/dL (11)		< 3 g/dL (41)		
Borg	52	0	10	5,15	2.56
Distancia total	52	10	378	238.4	95.4
SatO₂ min	52	62	94	82.9	7.6
Frec max (lpm)	52	80	150	114.1	14.9

TABLA II.- Datos generales de espirometria, gasometria y test de marcha. *FEV₁*: Volumen espiratorio máximo en el primer segundo. *FVC*: Capacidad vital forzada. *FEV₁post* y *FVCpost*: FEV₁ y FVC tras la prueba broncodilatadora. *PBD*: Prueba broncodilatadora. *PaO₂*: Presión arterial de oxígeno. *PaCO₂*: Presión arterial de dióxido de carbono. *SatO₂*: Saturación de la oxihemoglobina. *HCO₃*: Bicarbonato. *Hb*: Hemoglobina. *COHb*: Carboxihemoglobina. *SatO₂ min*: Sat O₂ mínima alcanzada durante la prueba de 6 minutos. *Frec max*: Frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante la prueba de 6 minutos.

La puntuación total del CRQ y de sus distintas dimensiones, en una escala que va de 1 a 7 (la puntuación máxima o el mejor estado de calidad de vida viene representado por 7 y la puntuación mínima o el peor estado de calidad de vida por 1) fueron las siguientes: puntuación total media o global 4,37 ($\pm 1,08$); disnea 3,79 ($\pm 1,34$); fatiga 4 ($\pm 1,28$); función emocional 4,78 ($\pm 1,16$) y control o dominio de la enfermedad 4,92 ($\pm 1,52$).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
CRQDisnea	52	1.60	7.00	3.79	1.34
CRQFatiga	52	1.50	7.00	4.00	1.28
CRQEmocional	52	2.86	6.86	4.78	1.16
CRQDominio	52	1.75	7.00	4.92	1.52
CRQGlobal	52	2.34	6.96	4.37	1.08

TABLA III.- Resultados generales del CRQ. *CRQEmocional*: Area del CRQ que mide el estado emocional. *CRQDominio*: Area del CRQ que mide el grado de dominio o control que tiene el paciente de la enfermedad.

2.- DATOS ANTROPOMETRICOS, FUNCIONALES Y DE CALIDAD DE VIDA EN EL GRUPO 1 (TABLAS IV, V y VI)

Completaron el estudio 15 pacientes; de ellos 11 eran varones (73 %) y 4 mujeres (17 %); la edad media fue de 71,47 años ($\pm 10,02$). El hábito tabáquico estuvo presente en 10 pacientes (66 %), 2 reconocieron que seguían fumando en el momento de ser incluidos en el estudio; la media de tabaquismo entre los que reconocían el hábito fue de 65 paquetes-año. El valor medio del peso fue 71,33 Kilos (9,82), de la talla 157,73 centímetros (9,82) y del índice de masa corporal de 28,91 Kg/m² (5,15); por lo que podemos decir que este grupo estaba constituido por pacientes con tendencia al sobrepeso.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
EDAD (años)	15	45	80	71.47	10.02
PESO (Kg)	15	50	85	71.33	9.82
TALLA (cms)	15	140	172	157.73	8.63
IMC (Kg/m2)	15	20.55	38.27	28.91	5.15
SEXO	Hombres (11) Mujeres (4)				
TABACO	Activo (2) Ex - fumador (8) No fumador (5)				

TABLA IV.- Datos antropométricos en el Grupo 1.

Los valores medios de espirometría, test de marcha basal y gasometría respirando aire ambiente, se reflejan en la Tabla V.

Destacamos las medias del FEV₁ que fue 1118 ml (± 332), del % del FEV₁ 47,7 (± 13), de la FVC 1838 ml (± 630), del cociente FEV₁/FVC 63,8 % (± 15), del FEV₁-post de 1258 ml (± 368). 7 pacientes (46 %) tenían una prueba broncodilatadora positiva. Encontramos un paciente con un cociente FEV₁/FVC por espirometría superior a 70%, tras realizar un estudio de la función pulmonar por pletismografía se confirmó la presencia de obstrucción al flujo aéreo con importante atrapamiento.

La distancia media recorrida en el test de marcha de los seis minutos fue 281,33 metros (± 45,01), la media de las saturaciones mínimas de oxihemoglobina alcanzadas durante los seis minutos de 88,8 (± 5), la frecuencia cardiaca máxima de 115 (± 12) y la sensación subjetiva de disnea percibida durante el esfuerzo y cuantificada con la escala de Borg de 4,13 (± 2,45).

La PaO₂ y PaCO₂ medias respirando aire ambiente fueron 66,66 mmHg (± 7,91) y 44,66 mmHg (± 5,87) respectivamente. En dos pacientes se observó una COHb superior a 3 mg/dL.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
FEV₁ (ml)	15	770	1820	1118.86	332.76
FEV₁%	15	28	72	47.73	13.04
FVC (ml)	15	960	3010	1838.66	630.19
FVC%	15	30	74	52.86	11.13
FEV₁/FVC	15	46	91	63.8	15.10
FEV₁post (ml)	15	750	1880	1258	368.84
FVCpost (ml)	15	910	3010	2069.33	738.81
PBD	POSITIVA (7)		NEGATIVA (8)		
PaO₂	15	55	81	66.66	7.91
PaCO₂	15	38	61	44.66	5.87
SatO₂	15	85	96	92.53	2.97
HCO₃	15	22	34	27.73	3.12
Hb	15	11	17	14.8	1.61
COHb	≥ 3 g/dL (2)		< 3 g/dL (13)		
Borg	15	0	9	4.13	2.45
Distancia total	15	200	360	281.33	45.01
SatO₂ min	15	75	94	88.86	5.12
Frec max	15	100	147	115.33	12.63

TABLA V.- Datos de espirometria, gasometria y test de marcha en el Grupo 1.

Las puntuaciones totales del CRQ y de sus distintas dimensiones, en una escala que va de 1 a 7 (la puntuación máxima o el mejor estado de calidad de vida viene representado por 7 y la puntuación mínima o el peor estado de calidad de vida por 1) fueron las siguientes: puntuación global media 4,59 (\pm 0,77); disnea 4,20 (\pm 1,47); fatiga 4,03 (\pm 1); función emocional 4,81 (\pm 1,03) y control de la enfermedad 5,33 (\pm 1,24).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
CRQDisnea	15	1.60	7	4.20	1.47
CRQFatiga	15	2.50	5.75	4.03	1.00
CRQEmocional	15	3.29	6.29	4.81	1.03
CRQDominio	15	2.50	7	5.33	1.24
CRQGlobal	15	2.96	5.52	4.59	0.77

TABLA VI.- Resultados generales del CRQ en el Grupo 1.

3.- DATOS ANTROPOMETRICOS, FUNCIONALES Y DE CALIDAD DE VIDA EN EL GRUPO 2 (TABLAS VII, VIII y IX)

Completaron el estudio 25 pacientes; de ellos 21 eran varones (84%) y 4 mujeres (16%); la edad media fue de 69,92 años ($\pm 6,82$). El tabaquismo estuvo presente en 21 pacientes (84 %), 7 reconocieron que seguían fumando a pesar de estar recibiendo oxigenoterapia (28 %) y 14 que eran exfumadores (56 %). La media del hábito fue de 64 paquetes-año. El valor del peso fue 73,48 Kilos ($\pm 13,49$), de la talla 160,16 centímetros (7,49) y del índice de masa corporal de 28,64 Kg/m² ($\pm 5,01$) como encontramos de forma similar en el grupo 1.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
EDAD (años)	25	57	82	69.92	6.82
PESO (Kg)	25	44	98	73.48	13.49
TALLA (cms)	25	145	173	160.16	7.49
IMC (Kg/m2)	25	19.14	37.53	28.64	5.01
SEXO	Hombres (21) Mujeres (4)				
TABACO	Activo (7) Ex - fumador (14) No fumador (4)				

TABLA VII.- Datos antropométricos generales en el Grupo 2.

Los valores medios de espirometría, test de marcha basal y gasometría respirando aire ambiente se reflejan en la Tabla VIII. Destacamos las medias del FEV₁ que fue 821 ml (± 279), del % de FEV₁ 32 (± 10), de la FVC 1721 ml (± 661), del cociente FEV₁/FVC 49,2 % (± 13), del FEV₁-post de 959 ml (± 330). 7 pacientes (28 %) tenían una prueba broncodilatadora positiva.

La distancia recorrida en el test de marcha de los seis minutos fue 258 metros (± 95), la saturación de oxihemoglobina mínima media alcanzada de 82,6 ($\pm 6,2$), la frecuencia cardiaca máxima de 114,6 (± 16) y la sensación subjetiva de disnea percibida durante el esfuerzo y cuantificada con la escala de Borg de 4,60 ($\pm 2,22$).

La PaO₂ y PaCO₂ medias respirando aire ambiente fueron 54,6 mmHg (± 5,4) y 49,6 mmHg (± 8) respectivamente. Se observó una COHB superior a 3 mg/dL en siete pacientes.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
FEV₁ (ml)	25	290	1320	821.60	279.22
FEV₁%	25	10	50	32.16	10.90
FVC (ml)	25	780	2980	1721.60	661.45
FVC%	25	20	71	46.52	13.81
FEV₁/FVC	25	36	65	49.20	9.37
FEV₁post (ml)	25	360	1560	959.60	330.05
FVCpost (ml)	25	1000	3430	1946.40	716.23
PBD	POSITIVA (7)		NEGATIVA (18)		
PaO₂	25	43	63	54.60	5.45
PaCO₂	25	37	75	49.64	7.99
SatO₂	25	74	93	86.72	4.46
HCO₃	25	23	41	29.40	3.92
Hb	25	13	20	15.48	1.73
COHb	≥ 3 g/dL (7)		< 3 g/dL (18)		
Borg	25	0	8	4.60	2.22
Distancia total	25	70	378	258.64	77.99
SatO₂ min	25	66	92	82.64	6.21
Frec max	25	80	150	114.68	15.87

TABLA VIII.- Datos de espirometria, gasometria y test de marcha en el Grupo 2.

La puntuación total del CRQ y de sus distintas dimensiones, en una escala que va de 1 a 7 (la puntuación máxima o el mejor estado de calidad de vida viene representado por 7 y la puntuación mínima o el peor estado de calidad de vida por 1) fueron las siguientes: puntuación global 4,69 (± 1,09); disnea 3,97 (± 1,33); fatiga 4,37 (± 1,18); función emocional 5,09 (± 1,18) y control de la enfermedad 5,32 (± 1,42).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
CRQDisnea	25	2	7	3.97	1.33
CRQFatiga	25	2	7	4.37	1.39
CRQEmocional	25	2.86	6.86	5.09	1.18
CRQDominio	25	2.25	7	5.32	1.42
CRQGlobal	25	2.34	6.96	4.69	1.09

TABLA IX.- Resultados generales del CRQ en el Grupo 2.

4.- DATOS ANTROPOMETRICOS, FUNCIONALES Y DE CALIDAD DE VIDA EN EL GRUPO 3 (TABLAS X, XI y XII)

Completaron el estudio 12 pacientes, todos eran varones; la edad media fue de 70 años ($\pm 5,9$). El consumo de tabaco estaba presente en todos los pacientes, 2 reconocieron que seguían fumando a pesar de estar recibiendo oxigenoterapia (16 %) y 10 que eran exfumadores (84 %). La media del hábito fue de 54 paquetes-año. El valor medio del peso fue 74,16 Kilos ($\pm 12,7$), de la talla 165,9 centímetros ($\pm 5,5$) y del índice de masa corporal de 26,85 Kg/m² ($\pm 4,7$).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
EDAD (años)	12	62	79	70	5.92
PESO (Kg)	12	47	90	74.16	12.71
TALLA (cms)	12	156	175	165.91	5.58
IMC (Kg/m2)	12	17.47	31.91	26.85	3.81
SEXO	Hombres (12) Mujeres (0)				
TABACO	Activo (2) Ex - fumador (10) No fumador (0)				

TABLA X.- Datos antropométricos generales en el Grupo 3.

Los valores medios de espirometría, test de marcha basal y gasometría respirando aire ambiente se reflejan en la Tabla XI. Destacamos las medias del FEV₁ que fue 928 ml (± 344), del % de FEV₁ de 31 (± 12), de la FVC 1928 ml (± 329), del cociente

FEV₁/FVC 47 % (± 13), del FEV₁-post de 1028 ml (± 372). Sólo un paciente (8 %) tenía una prueba broncodilatadora positiva.

La distancia media recorrida en el test de marcha de los seis minutos fue 142,6 metros (± 113), la saturación de oxihemoglobina mínima media alcanzada de 76,2 (± 7,7), la frecuencia cardiaca máxima de 111,5 (± 16) y la sensación subjetiva de disnea percibida durante el esfuerzo y cuantificada con la escala de Borg de 7,58 (± 1,8).

La PaO₂ y PaCO₂ medias respirando aire ambiente fueron 52,3 mmHg (± 5,5) y 43,4 mmHg (± 6,5) respectivamente. Dos pacientes presentaban una COHb superior a 3 mg/dL.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
FEV₁ (ml)	12	610	1720	928.33	344.43
FEV₁%	12	21	58	31.75	12.66
FVC (ml)	12	1500	2630	1928.33	329.20
FVC%	12	35	63	46.41	8.91
FEV₁/FVC	12	33	65	47.33	10.56
FEV₁post (ml)	12	680	1800	1028.33	372.79
FVCpost (ml)	12	1650	2660	2168.33	370.37
PBD		POSITIVA (1)	NEGATIVA (11)		
PaO₂	12	41	60	52.33	5.59
PaCO₂	12	30	53	43.41	6.59
SatO₂	12	76	91	86.41	4.31
HCO₃	12	19	36	27.41	4.52
Hb	12	10	18	15.16	2.08
COHb		≥ 3 g/dL (2)	< 3 g/dL (10)		
Borg	12	4	10	7.58	1.8
Distancia total	12	10	330	142.66	113.86
SatO₂ min	12	62	87	76.25	7.7
Frec max	12	84	134	111.58	16.36

TABLA XI.- Datos de espirometria, gasometria y test de marcha en el Grupo 3.

La puntuación total del CRQ y de sus distintas dimensiones, en una escala que va de 1 a 7 (la puntuación máxima o el mejor estado de calidad de vida viene representado por 7 y la puntuación mínima o el peor estado de calidad de vida por 1) fueron las siguientes: puntuación total 3,45 ($\pm 0,89$); disnea 2,88 ($\pm 0,73$); fatiga 3,22 ($\pm 1,06$); función emocional 4,10 ($\pm 1,03$) y control de la enfermedad 3,58 ($\pm 1,37$).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
CRQDisnea	12	2.20	4.80	2.88	0.73
CRQFatiga	12	1.50	4.50	3.22	1.06
CRQEmocional	12	2.86	6.14	4.10	1.03
CRQDominio	12	1.75	6.50	3.58	1.37
CRQGlobal	12	2.34	5.14	3.45	0.89

TABLA XII.- Resultados generales del CRQ en el Grupo 3.

5.- DATOS ANTROPOMETRICOS, FUNCIONALES Y DE CALIDAD DE VIDA EN EL GRUPO 4 (TABLAS XIII, XIV Y XV)

Completaron el estudio 12 pacientes; 11 de ellos eran varones (92%) y 1 mujer (8%); la edad media fue de 70 años ($\pm 7,58$). El tabaquismo estuvo presente en 11 pacientes (92 %), 3 reconocieron que seguían fumando a pesar de estar recibiendo oxigenoterapia (25 %) y 8 que eran exfumadores (75 %). La media del hábito fue de 58 paquetes-año. El valor del peso fue 68,75 Kilos ($\pm 13,6$), de la talla 160,1 centímetros ($\pm 6,4$) y del índice de masa corporal de 26,65 Kg/m² ($\pm 4,2$).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
EDAD (años)	12	57	77	69.91	6.18
PESO (Kg)	12	44	98	68.75	13.66
TALLA (cms)	12	148	168	160.16	6.40
IMC (Kg/m2)	12	19.14	35.56	26.65	4.24
SEXO	Hombres (11) Mujeres (1)				
TABACO	Activo (3) Ex - fumador (8) No fumador (1)				

TABLA XIII.- Datos antropométricos generales en el Grupo 4.

Los valores medios de espirometría, test de marcha basal y gasometría respirando aire ambiente se reflejan en la Tabla XIV. Destacamos las medias del FEV₁ que fue 761 ml (± 291) , del % del FEV₁ 29,08 (± 9,6), de la FVC 1608 ml (± 691), del cociente FEV₁/FVC 48,5 % (± 9), del FEV₁-post de 900 ml (± 309). Cuatro pacientes (33%) tenían una prueba broncodilatadora positiva. La distancia media recorrida en el test de marcha de los seis minutos fue 272,7 metros (± 67,5), la saturación de oxihemoglobina mínima media alcanzada de 78,1 (± 5,4), la frecuencia cardiaca máxima de 111 (± 13) y la sensación subjetiva de disnea percibida durante el esfuerzo y cuantificada con la escala de Borg de 5,33 (± 2,1). La PaO₂ y PaCO₂ medias respirando aire ambiente fueron 55,16 mmHg (± 4,7) y 50,16 mmHg (± 6,33) respectivamente. Tres pacientes tenían una COHb superior a 3 mg/dL.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
FEV₁ (ml)	12	290	1320	761.66	291.51
FEV₁%	12	10	45	29.08	9.69
FVC (ml)	12	780	2920	1608.33	691.63
FVC%	12	20	71	42.66	14.76
FEV₁/FVC	12	37	65	48.58	8.86
FEV₁post (ml)	12	360	1320	900	308.98
FVCpost (ml)	12	1000	3410	1859.16	724.87
PBD	POSITIVA (4)		NEGATIVA (8)		
PaO₂	12	47	63	55.16	4.78
PaCO₂	12	41	62	50.1	6.33
SatO₂	12	82	91	86.9	2.74
HCO₃	12	23	34	29	3.33
Hb	12	13	18	15.8	1.58
COHb	≥ 3 g/dL (3)		< 3 g/dL (9)		
Borg	12	2	8	5.3	2.10
Distancia total	12	100	360	272.7	67.59
SatO₂ min	12	66	85	78.1	5.47
Frec max	12	96	134	111	13.27

TABLA XIV.- Datos de espirometría, gasometría y test de marcha en el Grupo 4.

La puntuación total del CRQ y de sus distintas dimensiones fueron las siguientes: puntuación total media 4,53 (\pm 1,13); disnea 3,63 (\pm 1,19); fatiga 4,58 (\pm 1,40); función emocional 5,14 (\pm 1,15) y control de la enfermedad 4,79 (\pm 1,67).

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
CRQDisnea	12	2.20	6	3.63	1.19
CRQFatiga	12	2	7	4.58	1.40
CRQEmocional	12	3.43	6.86	5.14	1.15
CRQDominio	12	1.75	6.75	4.79	1.67
CRQGlobal	12	2.34	6.62	4.53	1.13

TABLA XV.- Resultados generales del CRQ en el Grupo 4.

6.- COMPARACION ENTRE GRUPOS (TABLAS XVI, XVII y XVIII)

El estudio fue diseñado para establecer diferentes grupos según la actitud que fuésemos a tomar respecto a la indicación de la oxigenoterapia crónica domiciliaria. Se podía finalizar la terapia, continuar con ella y con la misma fuente estática de suministro de oxígeno, o bien modificar la fuente y comenzar con oxígeno líquido portátil.

El grupo 1 estaba formado por pacientes que tras realizar gasometría, espirometría y test de marcha se comprobaba que no cumplían criterios (SEPAR) para continuar con OCD y por tanto se daba por finalizada su prescripción. De los 20 pacientes que comenzaron en este grupo, se pudo hacer CRQ al año en 15 de ellos. Esto representa un seguimiento del 75%. Los motivos de estos casos perdidos fueron en un caso el fallecimiento del paciente, en otro la aparición de claudicación intermitente en extremidades inferiores y en los otros tres por reiniciar la terapia con OCD durante ese año de control tras nuevas agudizaciones de su EPOC.

En el grupo 2 se incluían a los pacientes que continuaban con criterios de indicación de OCD y no se les iba a modificar su fuente de oxígeno estática (cilindro o concentrador) a una portátil con oxígeno líquido. En este grupo se encontraban tanto

los que no desaturaban en el esfuerzo o no mejoraban durante el mismo con el uso de oxígeno como los que rechazaron al inicio o durante el seguimiento de un año el uso de oxígeno líquido. Es decir, en él se agrupaban a los pacientes que debían continuar con OCD y no se les iba a modificar la fuente. Comenzaron 33 pacientes, pudiéndose completar el estudio con CRQ al año en 25 de ellos. Esto representa un seguimiento del 75%. Los motivos de no completar el estudio de todos los pacientes fueron en una ocasión por aparición de un cáncer de próstata, en tres por fallecimiento y en cuatro por falta de comprensión o imposibilidad de completar el cuestionario de calidad de vida del seguimiento.

El grupo 3 estaba formado por los pacientes con indicación de OCD y que además se les cambió a una fuente de OCD portátil con oxígeno líquido. La indicación de OL se hizo observando desaturación en el esfuerzo y mejoría en el test de marcha realizado con oxígeno (mayor distancia recorrida y menos sensación de disnea). Inicialmente hubieran formado parte de este grupo 26 pacientes, pero 5 rechazaron el uso de OL antes de su prescripción y 9 no pudieron completar el estudio de seguimiento de un año con oxígeno líquido. Los motivos por los que no se completó el estudio en estos nueve pacientes fueron: en dos ocasiones por fallecimiento, un caso por referir dificultad en la deambulación con el OL, otro por motivos económicos (en Aragón está financiado el consumo eléctrico cuando se usa como fuente el concentrador oxígeno), otros dos por sensación de “quemazón” con el OL y los tres últimos por estética. Se pudo completar un segundo CRQ al año de inclusión en el estudio en 12 pacientes. Esto representa un seguimiento de 43%. Aunque el valor real de seguimiento sería 63%, puesto que 5 de ellos ni siquiera comenzaron con OL.

El grupo 4 lo formaron aquellos pacientes a los que se les hubiese comenzado con OL y lo rechazaron al inicio del estudio y con los pacientes que abandonaron la fuente de oxígeno líquido durante el seguimiento. A este último respecto, se debe comentar que todos los que abandonaron el OL lo hicieron en los tres primeros meses

tras el cambio de la fuente. Al final formaron este grupo “por intención de tratar” 12 pacientes.

Resultado de diferencias entre grupos

Cuando comparamos los tres primeros grupos (TABLA XVI) observamos que en el apartado CRQ había diferencias significativas en el área de disnea, de control emocional, de dominio de la enfermedad y en la puntuación global. La peor calidad de vida la manifestaban los pacientes que posteriormente se incluirían en el grupo 3, es decir aquellos en que se inició tratamiento con OL.

Sin tener en cuenta la significación estadística y sí lo que hemos definido como “diferencia significativa clínicamente importante”, no se encontraron diferencias en los apartados del CRQ entre el grupo 1 y 2, pero sí en todas y cada una de las dimensiones del CRQ y en su puntuación global al comparar tanto el grupo 1 como el 2 con el grupo 3 (conjunto de pacientes que llevaron el oxígeno líquido). El grupo 3 aparece en todas las dimensiones del CRQ como el que tiene peor calidad de vida.

Se encontraron diferencias significativas en la talla de los pacientes, siendo el grupo 3 el que más talla tenía.

En los parámetros de la espirometría se encontraron diferencias en el FEV₁ (tanto en valor absoluto como en el % del predicho), en el cociente FEV₁/FVC y en el FEV₁ tras broncodilatación. El grupo que mejores valores espirométricos presentaba era el 1 y el que peores el 2.

En la gasometría se observaron diferencias en la PaO₂, PaCO₂ y SatO₂. El grupo 1 tenía mejor PaO₂ y SatO₂ que el 2 y éste a su vez que el 3. El grupo 2 era el que presentaba mayor hipercapnia.

En el test de marcha de seis minutos se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos en la escala de Borg, SatO₂ mínima alcanzada y en la distancia total recorrida, siendo el grupo 3 el que más disnea manifestó en la escala de Borg, el que menos distancia alcanzó y el que presentó las desaturaciones de la oxihemoglobina más severas.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	p
CRQDISNEA	4.20	3.97	2.88	*
CRQFATIGA	4.03	4.37	3.22	
CRQEMOCIONAL	4.81	5.09	4.10	*
CRQDOMINIO	5.33	5.32	3.58	**
CRQGLOBA	4.59	4.69	3.45	***
EDAD	71.4	69.9	70	
PESO	71.33	73.48	74.16	
TALLA	157.7	160.1	165.9	*
IMC	28.91	28.64	26.85	
FEV₁ (ml)	1118.8	821.6	928.3	*
FEV₁%	47.7	32.1	31.7	***
FVC (ml)	1838.6	1721.6	1928.3	
FVC%	52.8	46.5	46.4	
FEV₁/FVC	63.8	49.2	47.3	***
FEV₁ post	1258	959.6	1028.3	*
FVC post	2069.3	1946.4	2168.3	
PaO₂	66.6	54.6	52.3	****
PaCO₂	44.6	49.6	43.4	*
SatO₂	92.5	86.7	86.4	****
HCO₃	27.7	29.4	27.4	
Hb	14.8	15.4	15.1	
Borg	4.1	4.6	7.5	****
Distancia	281.3	258.6	142.6	**
SatO₂min	88.8	82.6	76.2	****
Frec max	115.3	114.6	111.5	

TABLA XVI.- Comparaciones entre Grupos 1-2-3. Las abreviaturas se corresponden con las de las tabla 1,2 y 3. Nivel de significación estadística: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.005; ****p < 0.001.

Prueba de Kruskal – Wallis

Realizamos comparaciones entre los tres primeros grupos enfrentando los resultados de un grupo contra los de los otros dos grupos. Los resultados se exponen a continuación. (TABLA XVII).

En los valores observados del CRQ no había diferencias significativas entre el primer y el segundo grupo. Entre el primer y el tercer grupo sólo se encontraron diferencias en las áreas de disnea, dominio de la enfermedad y puntuación global; mientras que entre el segundo y el tercer grupo las diferencias significativas eran en todos los apartados. Teniendo en cuenta lo que hemos definido como “mínima diferencia clínicamente importante”; observamos que pese a no encontrar diferencias estadísticamente significativas en algunos apartados, el grupo 3 presentaba valores inferiores respecto al grupo 1 y el 2 con unas diferencias superiores a 0,5 en todos los apartados del cuestionario; esto indicaría diferencias clínicas importantes del grupo 3 con los otros dos (Casillas en sombreado en el apartado de significación de la TABLA XVII).

Entre los datos antropométricos sólo encontramos diferencias significativas en la talla; el grupo tercero era más alto y esto representaba diferencias en relación a los otros dos grupos. Entre el grupo primero y segundo no se vieron diferencias significativas en estos valores de antropometría.

En el apartado de valores obtenidos por la espirometría no hubo diferencias entre el segundo grupo y el tercero. El primer grupo mostraba unos mejores resultados funcionales, existiendo diferencias significativas del porcentaje del FEV₁ y del cociente FEV₁/FVC entre el grupo 1 y el grupo 3; y de estos dos valores y del FEV₁ absoluto antes y después de la prueba broncodilatadora entre los grupos 1 y 2. Entre el grupo 1 y el 2 encontramos diferencias significativas en los valores gasométricos de la PaO₂, PaCO₂, y la SatO₂. Las diferencias gasométricas entre el primer y tercer grupo solamente eran significativas en los valores de PaO₂ y SatO₂ y entre el segundo y el

tercer grupo en el valor de la PaCO₂. No observamos diferencias en los valores de hemoglobina y bicarbonato.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	1-2 p	1-3 p	2-3 p
CRQDisnea	4.20	3.97	2.88		**	**
CRQFatiga	4.03	4.37	3.22			*
CRQEmocional	4.81	5.09	4.10			*
CRQDominio	5.33	5.32	3.58		***	***
CRQGlobal	4.59	4.69	3.45		***	***
EDAD	71.4	69.9	70			
PESO	71.33	73.48	74.16			
TALLA	157.7	160.1	165.9		*	*
IMC	28.91	28.64	26.85			
FEV₁ (ml)	1118.8	821.6	928.3	*		
FEV₁%	47.7	32.1	31.7	***	***	
FVC (ml)	1838.6	1721.6	1928.3			
FVC%	52.8	46.5	46.4			
FEV₁/FVC	63.8	49.2	47.3	***	**	
FEV₁ Post(ml)	1258	959.6	1028.3	*		
FVC Post(ml)	2069.3	1946.4	2168.3			
PaO₂	66.6	54.6	52.3	****	****	
PaCO₂	44.6	49.6	43.4	*		*
SatO₂	92.5	86.7	86.4	****	****	
HCO₃	27.7	29.4	27.4			
Hb	14.8	15.4	15.1			
Borg	4.1	4.6	7.5		***	****
Distancia	281	258	142		***	**
SatO₂min	88.8	82.6	76.2	***	****	*
Frec max	115.3	114.6	111.5			

TABLA XVII.- Comparaciones entre grupos 1 - 2 – 3.

Las abreviaturas se corresponden con las de las tabla I, II y III.

Nivel de significación estadística: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.005; ****p < 0.001.

Casillas sombreadas: representan la existencia de “diferencias clínicamente importantes” entre los grupos comparados en las puntuaciones del CRQ. (> 0,5 por área o global).

Prueba de la U de Mann – Whitney.

De los valores obtenidos de la realización del test de marcha de 6 minutos, vimos diferencias entre el grupo 1 y 2 únicamente en el grado de desaturación alcanzado

durante la marcha que fue más acusada en este último. Al comparar tanto el primero como el segundo grupo con el tercero, se recogieron diferencias significativas en la distancia total recorrida, en el nivel de desaturación alcanzada y en el grado de disnea cuantificado mediante la escala de Borg. El tercer grupo caminaba menos metros, desaturaba de forma más profunda y refería un mayor grado de disnea. Entre ninguno de los grupos las diferencias entre las frecuencias cardíacas máximas alcanzadas fueron significativas.

Por último, comparamos el tercer grupo con el cuarto, tal como se refleja a continuación:

	GRUPO 3	GRUPO 4	3-4 p
CRQDISNEA	2.88	3.63	
CRQFATIGA	3.22	4.58	*
CRQEMOCIONAL	4.10	5.14	*
CRQDOMINIO	3.58	4.79	
CRQGLOBAL	3.45	4.53	*
EDAD	70.0	69.9	
PESO	74.16	68.75	
TALLA	165.9	160.1	*
IMC	26.85	26.65	
FEV₁ (ml)	928.3	761.6	
FVC (ml)	1928.3	1608.3	
FEV₁/FVC	47.3	48.5	
FEV₁post (ml)	1028.3	900	
PaO₂	52.3	55.1	
PaCO₂	43.4	50.1	*
SatO₂	86.4	86.9	
HCO₃	27.4	29	
Borg	7.5	5.3	*
Distancia	142.6	272.7	**
SatO₂min	76.2	78.1	
Frec max	111.5	111	

TABLA XVIII.- Comparación entre grupos 3 y 4.

Casillas sombreadas: Indican la existencia de “mínimas diferencias clínicamente importantes” según la puntuación del CRQ entre los grupos.

Nivel de significación estadística: *p < 0.05; **p < 0.01.

Prueba de la U de Mann – Whitney

7.- CORRELACIONES DEL CRQ CON EL RESTO DE PARAMETROS

Encontramos una asociación débil entre la edad y la puntuación del factor emocional que recoge el CRQ (a mayor edad menor puntuación o peor estado de la función emocional); el resto de áreas y la puntuación global del CRQ no presentaron relación con la edad. La talla y el IMC no se asociaron con la calidad de vida medida con el CRQ en nuestros pacientes.

No observamos que la función pulmonar se asociara con el CRQ. Ni el FEV₁, ni la FVC, ni el cociente FEV₁/FVC ni el FEV₁ postbroncodilatación se relacionaron con ninguna de las áreas del CRQ ni con su puntuación global.

La gasometría (PaO₂, PaCO₂, SatO₂, HCO₃, Hb y COHb) tampoco presentó asociación con el CRQ.

La distancia total recorrida en el test de marcha de seis minutos se asoció con todas las dimensiones del CRQ salvo con el factor emocional. Sin embargo, la asociación con la puntuación global fue más intensa que con las áreas de disnea, fatiga y control o dominio de la enfermedad. Ni la SatO₂ mínima, ni la frecuencia cardíaca máxima alcanzadas se asociaron con las dimensiones y puntuación global del CRQ.

La sensación de disnea apreciada durante el test de marcha por el paciente y medida mediante la escala de disnea de Borg se relacionó con todas las áreas del CRQ. La asociación más fuerte se encontró con la puntuación del dominio “disnea” y la más débil con el dominio “factor emocional”.

<i>CRQ</i>	<i>Disnea</i>	<i>Fatiga</i>	<i>Emocional</i>	<i>Dominio</i>	<i>Global</i>
EDAD	0.093	- 0.165	- 0,282*	- 0.121	- 0.163
PESO	0.059	- 0.21	- 0.08	0.061	0.049
TALLA	- 0.240	0.120	- 0.045	- 0.073	- 0.065
IMC	0.235	- 0.108	0.008	0.141	0.103
FEV₁ (ml)	0.030	- 0.18	- 0.075	-0.083	- 0.066
FEV₁%	0.245	- 0.118	- 0.083	0.022	- 0.003
FVC (ml)	- 0.063	0.122	- 0.040	- 0.054	- 0.028
FVC%	0.162	0.080	- 0.038	0.040	0.048
FEV₁/FVC	0.097	- 0.241	- 0.083	- 0.067	- 0.101
FEV₁post (ml)	0.027	0.025	- 0.067	- 0.073	- 0.049
FVCpost (ml)	- 0.062	0.165	- 0.019	- 0.017	- 0.001
PaO₂	0.030	0.077	- 0.006	0.034	0.061
PaCO₂	- 0.028	0.094	0.133	0.089	0.083
SatO₂	0.052	0.036	- 0.074	0.035	0.044
HCO₃	0.085	- 0.026	0.030	0.043	0.067
Hb	- 0.041	0.217	0.244	0.147	0.138
COHb	0.093	0.087	0.123	0.007	0.079
Borg	- 0.768**	- 0.415**	- 0.374**	- 0.672**	-0.719**
Distancia total	0.279*	0.300*	0.230	0.334*	0.382**
SatO₂ min	0.125	- 0.49	- 0.082	0.075	0.053
Frec max	0.230	0.157	- 0.003	0.110	0.147

TABLA XIX.- Correlación entre las variables estudiadas y las puntuaciones por áreas y global del CRQ.

Nivel de significación estadística: *p<0.05; **p<0.01.

Coefficiente de correlación de Spearman

8.- DIFERENCIAS EN EL CRQ SEGÚN EL HABITO TABAQUICO

En todos los grupos encontramos pacientes que relataban hábito tabáquico ya descrito en los cinco primeros puntos de este apartado. Aunque durante la recogida de los datos diferenciamos entre fumador activo, exfumador y no fumador; a la hora de estimar si había diferencias en las variables estudiadas según el hábito tabáquico sólo distinguimos entre las dos situaciones siguientes (TABLA XX):

- **Tabaquismo:** Se incluyó a los pacientes que referían seguir fumando, que habían abandonado el hábito tabáquico 6 meses antes (no se dio este requisito en ningún caso) y los que tenían una carboxihemoglobina superior a 3 mg/dL en los valores de la gasometría.
- **No tabaquismo:** El resto de los pacientes, es decir, exfumadores de más de seis meses y no fumadores.

De los 52 pacientes que completaron el estudio encontramos que 11 (21%) seguían con hábito tabáquico y 41 o eran exfumadores o nunca habían fumado. Al comparar los resultados de todas las áreas del CRQ y de la puntuación global entre grupo de tabaquismo y de no tabaquismo no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni diferencias clínicas manifiestas según la definición de “diferencia mínima clínicamente importante” entre los dos grupos.

	Tabaquismo	No Tabaquismo	Diferencia	p
CRQDisnea	3,75 (1,36)	3,79 (1,35)	0,04	0,866
CRQFatiga	4,22 (1,32)	3,95 (1,27)	-0,27	0,328
CRQEmocional	4,88 (0,99)	4,76 (1,21)	-0,12	0,637
CRQDominio	5,04 (1,52)	4,89 (1,54)	-0,15	0,814
CRQGlobal	4,47 (0,88)	4,35 (1,13)	-0,12	0,646

TABLA XX.- Diferencias en el CRQ según el hábito tabáquico.

9.- DIFERENCIAS EN EL CRQ SEGÚN LA PRESENCIA DE RESPUESTA BRONCODILATADORA (PBD)

En todos los grupos encontramos pacientes que presentaban una prueba broncodilatadora positiva. De los 52 pacientes era positiva en 15 de ellos (28%). Dada la distribución desigual en cada uno de los grupos quisimos averiguar si la presencia de hiperreactividad bronquial medida mediante la prueba broncodilatadora podría condicionar cambios en las puntuaciones del CRQ. Para ello comparamos el grupo con prueba broncodilatadora positiva con el de prueba broncodilatadora negativa,

observando que no había diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente importantes entre los dos grupos (TABLA XXI). Como apreciación general, se vio que los pacientes con prueba broncodilatadora negativa tenían unas puntuaciones más bajas de calidad de vida, medida por el CRQ, en todos los apartados menos en el de estado emocional.

	PBD +	PBD -	Diferencia	p
CRQDisnea	3,84 (0,92)	3,76 (1,49)	0,08	0,436
CRQFatiga	4,35 (1,10)	3,87 (1,33)	0,48	0,131
CRQEmocional	4,72 (0,92)	4,81 (1,25)	-0,09	0,887
CRQDominio	5,21 (1,26)	4,80 (1,62)	0,41	0,491
CRQGlobal	4,53 (0,81)	4,31 (1,17)	0,22	0,402

TABLA XXI.- Diferencias en el CRQ según la prueba broncodilatadora.

10.- EVOLUCION DEL CRQ EN LOS DISTINTOS GRUPOS EN EL AÑO DE SEGUIMIENTO

El objeto principal del estudio fue observar las modificaciones en la calidad de vida derivadas de nuestra actuación respecto a la oxigenoterapia crónica domiciliaria. A continuación se exponen en las siguientes tablas las medias de calidad de vida al inicio del estudio y al año de seguimiento en cada grupo. También indicamos la diferencia real entre ambas mediciones para valorar si pudiesen existir “diferencias significativas clínicamente importantes” y la significación estadística de comparar los resultados de calidad de vida al inicio y al final del estudio.

10.1.- CAMBIOS EN EL CRQ EN EL GRUPO 1 (TABLA XXII)

Completaron el estudio 15 pacientes a los que se les había retirado la OCD por no presentar criterios de indicación según la normativa SEPAR.

Tras el año de seguimiento observamos mejoría de la calidad de vida estadísticamente significativa en las áreas de disnea, fatiga y estado emocional, así como en la puntuación global del CRQ. Diferencias clínicas importantes se advirtieron sólo en los apartados de disnea y fatiga. En la puntuación global la mejoría neta fue de 0,5 después del año de seguimiento; esta puntuación representa el cambio mínimo que se considera para establecer el criterio de “mínima diferencia clínicamente importante”.

	Media pre	Media pos	Diferencia	p
CRQDisnea	4,21	4,83	0,62	0,005**
CRQFatiga	4,03	4,63	0,60	0,040*
CRQEmocional	4,82	5,18	0,36	0,026*
CRQDominio	5,33	5,73	0,40	0,138
CRQGlobal	4,60	5,09	0,50	0,008**

TABLA XXII.- Cambios en el CRQ al inicio y al final del estudio en el Grupo 1.

Casillas sombreadas: Presencia de “diferencias clínicamente importantes”

Nivel de significación estadística: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.005

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

10.2.- CAMBIOS EN EL CRQ EN EL GRUPO 2 (TABLA XXIII)

Completaron el estudio 25 pacientes en los que no se había modificado su tipo de fuente de administración de oxigenoterapia crónica domiciliaria. En siete de estos pacientes si se había comenzado con oxígeno líquido pero lo abandonaron antes de los tres primeros meses de terapia, los motivos ya están explicados en el apartado de “material y métodos” y en el de resultados del grupo 2.

No observamos cambios significativos en la calidad de vida tras un año de seguimiento.

	Media pre	Media pos	Diferencia	p
CRQDisnea	3,98	4,02	0,05	0,722
CRQFatiga	4,37	4,40	0,03	0,958
CRQEmocional	5,10	5,25	0,15	0,157
CRQDominio	5,32	5,25	-0,07	0,465
CRQGlobal	4,69	4,73	0,04	0,742

TABLA XXIII.- Cambios en el CRQ al inicio y al final del estudio en el Grupo 2

Nivel de significación estadística: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.005

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

10.3.- CAMBIOS EN EL CRQ EN EL GRUPO 3 (TABLA XXIV)

Después de un año con oxígeno líquido terminaron el estudio 12 pacientes. Los motivos de abandono de la terapia ya están expuestos.

En el grupo de pacientes que completó el año con oxígeno líquido encontramos mejoría en la calidad de vida respecto a su calidad de vida inicial. Los apartados que mejoraron fueron todos los que incluye el CRQ salvo el que cuantifica la disnea. Las diferencias fueron tanto estadísticamente significativas como lo suficientemente grandes en valores netos para indicar la existencia de “diferencias clínicamente importantes”.

	Media pre	Media pos	Diferencia	p
CRQDisnea	2,88	3,20	0,32	0,270
CRQFatiga	3,23	3,81	0,58	0,043*
CRQEmocional	4,11	4,65	0,55	0,032*
CRQDominio	3,58	4,17	0,58	0,010*
CRQGlobal	3,45	3,96	0,51	0,023*

TABLA XXIV.- Cambios en el CRQ al inicio y al final del estudio en el Grupo 3

10.4.- CAMBIOS EN EL CRQ EN EL GRUPO 4 (TABLA XXV)

El grupo 4 o “por intención de tratar con oxígeno líquido” comenzó con cinco pacientes, pero en los tres primeros meses de seguimientos se pudo incluir a los 7 pacientes que no querían continuar con oxígeno líquido. Por tanto, al final del estudio teníamos 12 pacientes en este grupo.

No encontramos diferencias ni estadísticamente significativas ni “clínicamente” importantes al inicio y final del estudio.

	Media pre	Media pos	Diferencia	p
CRQDisnea	3,64	3,55	-0,09	0,944
CRQFatiga	4,58	4,60	0,02	0,809
CRQEmocional	5,14	5,12	-0,02	0,953
CRQDominio	4,79	4,73	-0,06	0,915
CRQGlobal	4,54	4,50	-0,04	0,814

TABLA XXV.- Cambios en el CRQ al inicio y al final del estudio en el Grupo 4

Nivel de significación estadística: *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.005

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

11.- ANALISIS INDIVIDUALIZADO DEL GRUPO 3 (INICIO DE OXIGENOTERAPIA LIQUIDA)

En uno de los apartados de objetivos del presente estudio destacamos la importancia de establecer algún parámetro de los estudiados que nos sirva como guía a la hora de predecir que paciente se va a beneficiar de la oxigenoterapia líquida y quien no.

Puesto que en el punto de las correlaciones observamos que para nuestros pacientes, la calidad de vida medida por el CRQ se relacionaba significativamente con la distancia total recorrida en el test de marcha de seis minutos y con la medición de la

disnea al realizar la marcha, decidimos que eran los dos parámetros que debíamos estudiar en primer lugar en profundidad para conocer si eran capaces de predecir el éxito o el fracaso de la oxigenoterapia con fuente líquida.

Análisis de la distancia total recorrida

Hay que puntualizar, que para realizar este análisis, resumimos los cambios de calidad de vida en los cambios de la puntuación en el apartado global y no fuimos valorando área por área.

En primer lugar construimos un gráfico en donde se relacionasen los cambios en la puntuación global del CRQ y la distancia total recorrida en el test de marcha.

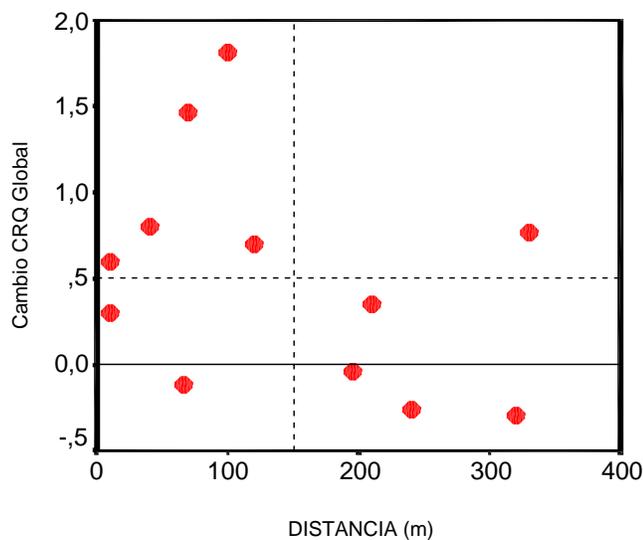


Gráfico 1: Relación visual entre distancia recorrida en el 6WT y cambio experimental en la puntuación global del CRQ tras el año de tratamiento con OL.

Observamos que podíamos distinguir entre dos grupos de pacientes si tomábamos como punto de corte de la distancia total recorrida el valor de la varianza (150 metros). Este valor está representado en el gráfico 1 por la línea discontinua perpendicular al eje de abscisas.

Al establecer este corte en los 150 metros y trazar otra línea de referencia para el cambio de calidad de vida en el punto + 0,5 (valor por encima del cuál, ya hemos comentado que considerábamos que existían cambios clínicos importantes) comprobamos gráficamente que los pacientes que caminaban menos de 150 metros experimentaban una mejoría más evidente en su calidad de vida que los que habían caminado más de 150 metros.

Para demostrar estadísticamente este punto, separamos en dos subgrupos a los pacientes; 7 habían caminado menos de 150 metros y 5 más de esa distancia. Comparamos las medias de las puntuaciones del CRQ antes y después de recibir la oxigenoterapia con oxígeno líquido. Los resultados se muestran en las tablas XXVI y XXVII.

En la tabla XXVI encontramos que en los 7 pacientes que caminaban menos de 150 metros, había diferencias estadísticas significativas en todas las áreas del CRQ, salvo en la de disnea, cuando comparábamos su situación de calidad de vida antes y después de recibir oxígeno líquido. A pesar de no ser significativo estadísticamente, en el área de disnea se observó una mejoría superior a 0,5 que marca la diferencia clínicamente importante para el CRQ. Esta diferencia también fue superior a 0,5 para el resto de áreas del CRQ y para la puntuación global.

N = 7	Media pre	Media pos	Diferencia	p
CRQDisnea	3,08	3,65	0,57	0,127
CRQFatiga	3	3,89	0,89	0,043*
CRQEmocional	4,04	4,89	0,85	0,028*
CRQDominio	3,46	4,32	0,86	0,026*
CRQGlobal	3,39	4,19	0,8	0,028*

TABLA XXVI: Cambio en las puntuaciones de calidad de vida en los pacientes que caminaron en el 6WT inicial menos de 150 metros. Las casillas sombreadas indican que había diferencias globales superiores a 0,5 (“diferencia clínicamente importante”)

Nivel de significación estadística: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

En los 5 pacientes que caminaron más de 150 metros no se observaron cambios ni estadísticos ni clínicamente significativos tras llevar un año el oxígeno líquido, tal y como mostramos en la tabla XXVII.

N = 5	Media pre	Media pos	Diferencia	p
CRQDisnea	2,60	2,56	- 0,04	0,684
CRQFatiga	3,55	3,70	0,15	0,581
CRQEmocional	4,20	4,31	0,11	0,581
CRQDominio	3,75	3,95	0,20	0,334
CRQGlobal	3,52	3,63	0,11	0,686

TABLA XXVII: Cambio en las puntuaciones de calidad de vida en los pacientes que caminaron en el 6WT inicial más de 150 metros.

Del mismo modo que analizamos la distancia total recorrida durante los seis minutos en el test de marcha en situación basal, quisimos comprobar si la mejoría experimentada al realizar el test con oxígeno al inicio del estudio podría condicionar que “a posteriori” la calidad de vida mejorase en los pacientes que iban a recibir oxígeno líquido.

Representamos en un gráfico similar al ya descrito, la relación entre la mejoría en metros (Gráfico 2) cuando se caminaban los seis minutos con oxígeno y el cambio porcentual que representaba esa mejoría (Gráfico 3) con respecto a los cambios en calidad de vida medidos con el CRQ.

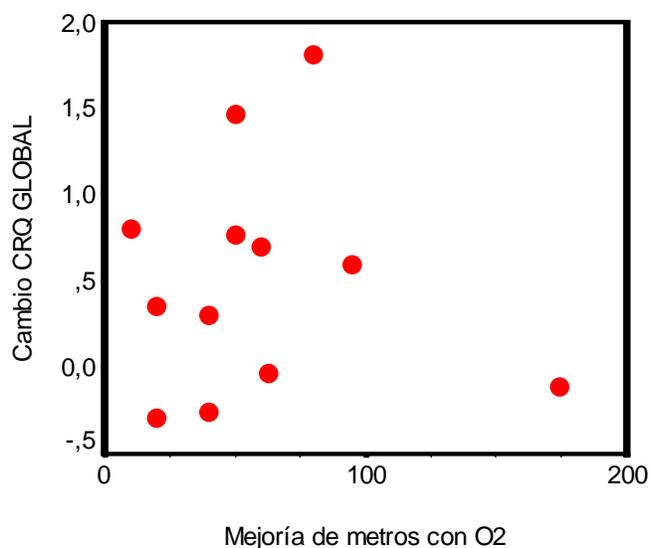


Gráfico 2: Relación entre cambios en la puntuación global del CRQ y la mejoría en metros experimentada al usar oxígeno durante la prueba de 6 minutos.

No observamos ningún tipo de correlación visual en el gráfico anterior por lo que posteriormente realizamos la misma operación con el cambio porcentual en la distancia recorrida.

En el gráfico 3 por un lado vimos una posible correlación entre la mejoría de calidad de vida medida mediante el cambio en la puntuación global del CRQ en aquellos pacientes que mejoraban entre el 10 y el 100% y tres casos aislados (“out-liders”) con una mejoría superior al 200% que podrían enmascarar la posible correlación.

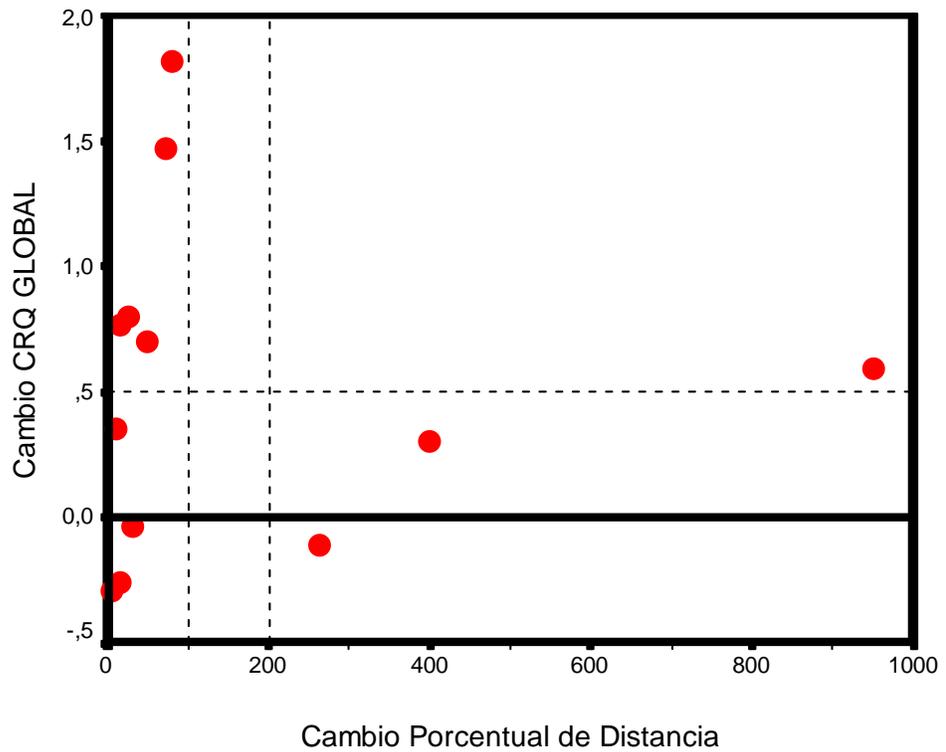


Gráfico 3: Relación visual entre la mejoría porcentual de la distancia recorrida durante el test de marcha de 6 minutos sin y con oxígeno y el cambio en la puntuación global del CRQ.

Para que visualmente fuera más comprensible esta relación confeccionamos un nuevo gráfico en el que no incluimos a los 3 pacientes “out-liders” (Gráfico 4) y representamos en el eje de abscisas la mejoría porcentual de la distancia entre el 0 y el 100% de mejora del resto de pacientes.

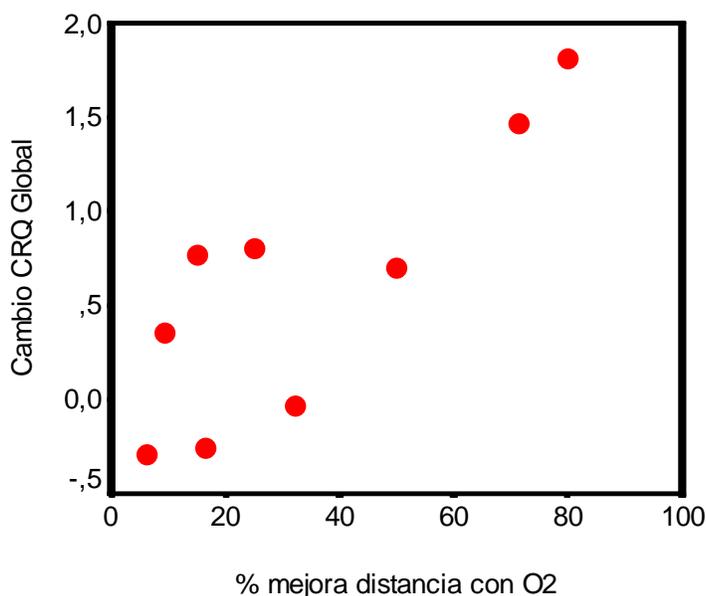


Gráfico 4: Relación entre cambio global del CRQ y casos que mejoraban la distancia recorrida con oxígeno entre el 0 y el 100% de la distancia recorrida sin él.

En este gráfico 4 si que se apreciaba una correlación con tendencia lineal entre la mejoría en la distancia expresada en porcentaje (%) y el cambio en la puntuación del CRQ.

La confirmación de estas correlaciones se aprecia en la tabla XXVIII en la que, tomando los valores de los 9 pacientes del grupo con mejoría porcentual entre 0 y 100%, encontramos una correlación negativa con significación estadística entre los cambios del CRQ en los apartados de dominio de la enfermedad, control emocional y puntuación global en relación a la distancia total caminada sin oxígeno durante el test de 6 minutos (Casillas sombreadas en fuerte); y diferencias “cuasi significativas” (Casilla sombreada suave) con el cambio en el apartado fatiga.

	DISTANCIA 6WT	MEJORIA CON O2 (m)	% MEJORIA CON O2
cCRQDISNEA	- 0,402	0,439	0,636
cCRQFATIGA	- 0,650	0,412	0,717 *
cCRQEMOCION	- 0,800 **	0,303	0,767 *
cCRQDOMINIO	- 0,700 *	0,119	0,616
cCRQGLOBA	- 0,667 *	0,328	0,717 *

TABLA XXVIII: Correlación de los nueve pacientes del grupo 3 entre los cambios en las puntuaciones del CRQ y distancia en el 6WT.

Nivel de significación estadística: *p < 0,05; **p < 0,01.

Coefficiente de correlación de Spearman.

En esta misma tabla no se observa correlación entre la mejoría expresada en metros de la distancia recorrida en seis minutos cuando se realiza con oxígeno con ninguno de los apartados del CRQ.

Si observamos que existía una correlación de signo positivo entre el cambio porcentual de la distancia recorrida con oxígeno y los cambios en los parámetros del CRQ. Esta correlación era estadísticamente significativa (Casillas con sombreado fuerte) en todas las área del CRQ salvo en los apartados de medición de la disnea y de dominio de la enfermedad en las que sólo alcanzaba “cuasi” significación estadística (Casilla con sombreado suave).

Por último, tras retirar de la representación los tres casos considerados “outliers” por mejorar espectacularmente cuando caminaban con oxígeno, observamos en el gráfico 5 como es más evidente que los pacientes que caminaban menos de 150 metros mejoraban más al año de seguimiento al usar oxígeno líquido que los que habían caminado más de 150 metros. Esta observación ya había sido comentada en el gráfico 1 de este mismo punto.

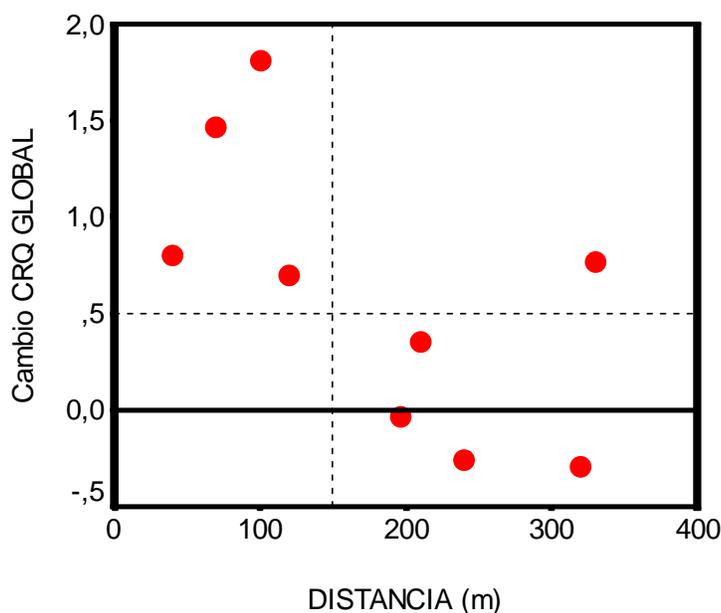


Gráfico 5: Relación visual entre distancia recorrida en el 6WT y cambio experimentalado en la puntuación global del CRQ tras el año de tratamiento con OL

Análisis de la puntuación en la escala de Borg

Estudiamos la disnea como el otro parámetro (Escala de Borg) en el que habíamos encontrado correlaciones significativas con las puntuaciones del CRQ al considerar los resultados globales de los 52 pacientes. En el gráfico diseñado para visualizar si existía en el grupo 3 evidencia de alguna correlación entre los cambios de calidad de vida expresados por el cambio de puntuación en el CRQ global y la puntuación en la escala de Borg tras realizar el esfuerzo de los seis minutos no observamos una tendencia de correlación (Gráfico 6).

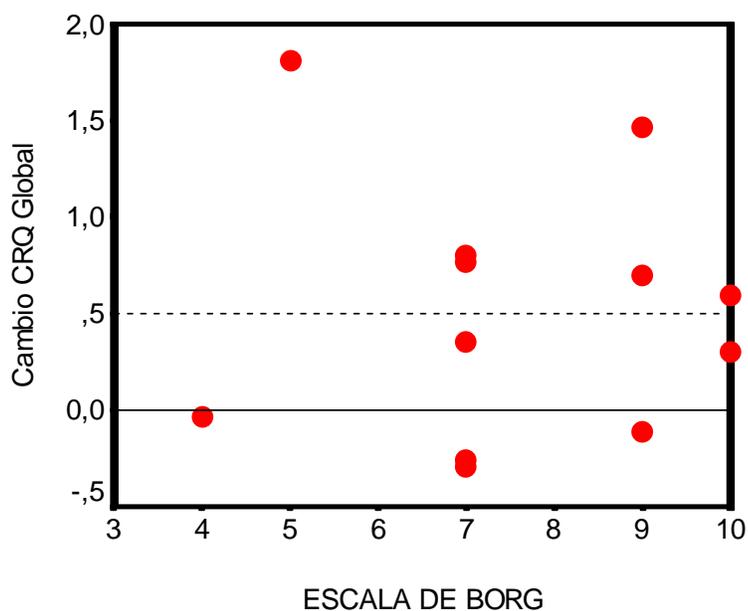


Gráfico 6: Relación entre escala de Borg tras realizar los 6WT y los cambios en la puntuación global del CRQ.

Análisis de otros parámetros

Analizamos parámetros funcionales como el FEV₁ tras broncodilatador, la PaO₂, la PaCO₂ y otros parámetros de la prueba de marcha de seis minutos como la saturación mínima y frecuencia máxima alcanzadas. En ningún caso encontramos una correlación de los cambios experimentados en la calidad de vida recogidos por el CRQ con los parámetros comentados.

Estas observaciones se pueden apreciar en los gráficos 7, 8, 9, 10 y 11 que a continuación se exponen:

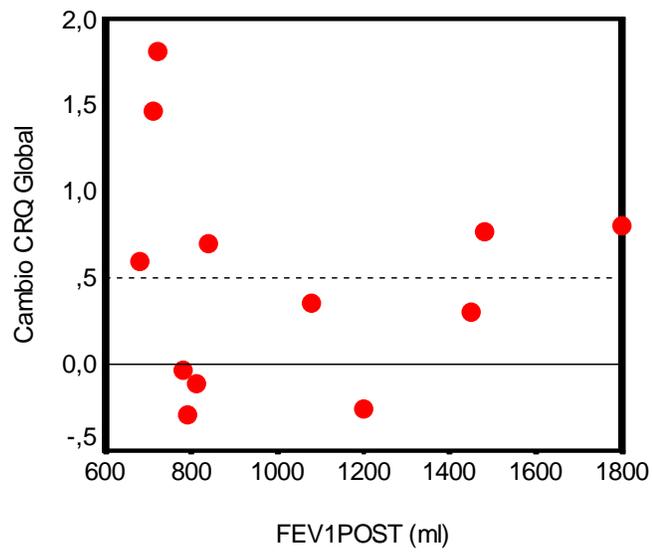


Gráfico 7: Relación FEV1 postbroncodilatador y cambio global en CRQ.

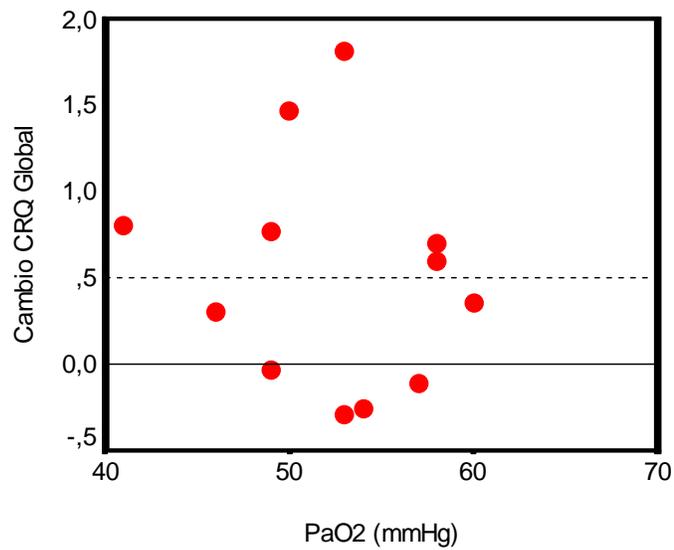


Gráfico 8: Relación entre presión parcial de oxígeno al inicio del tratamiento con OL y el cambio global en la puntuación del CRQ tras un año de terapia.

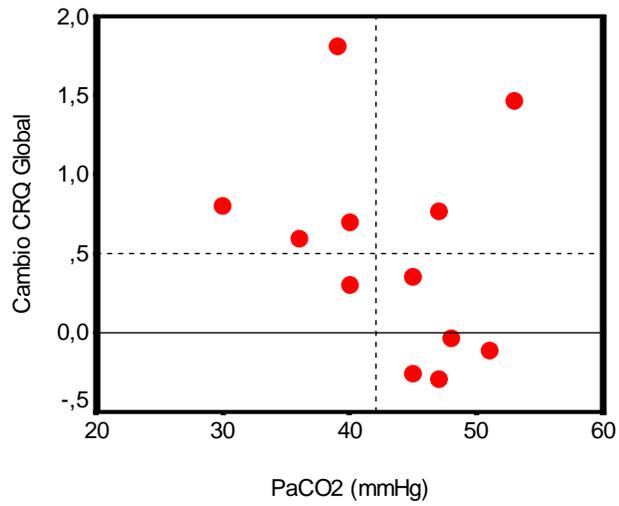
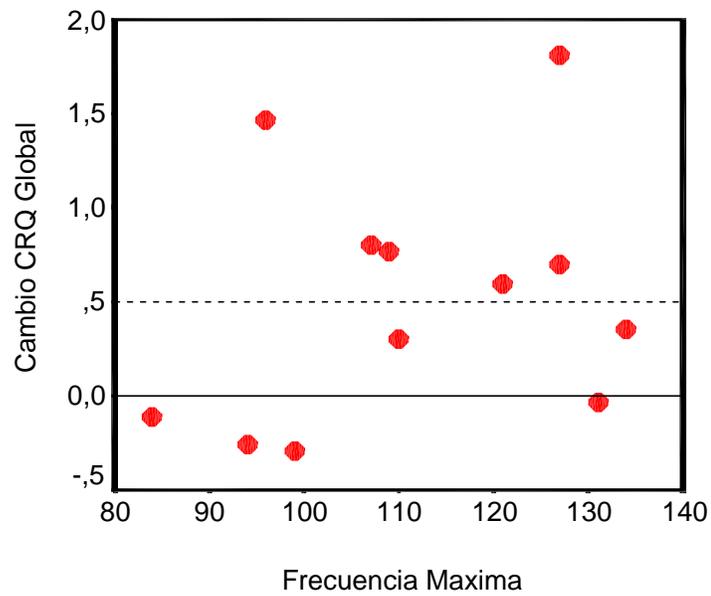
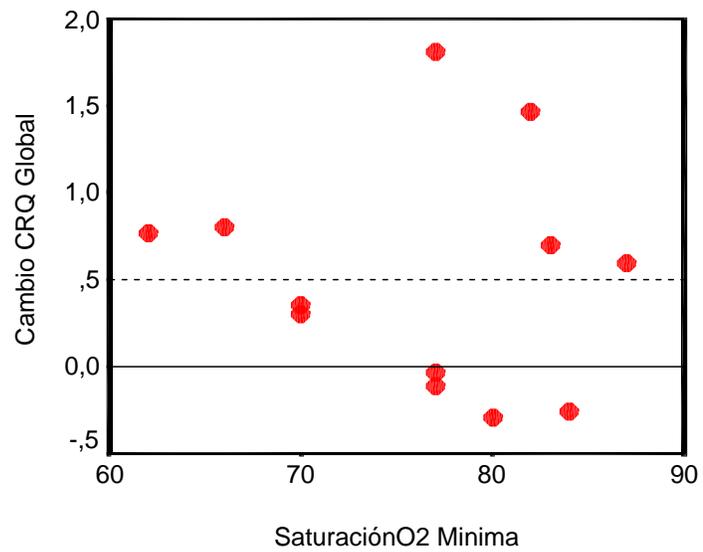


Gráfico 9: Relación entre presión parcial de dióxido de carbono al inicio del tratamiento con OL y el cambio global en la puntuación del CRQ tras un año de terapia.





Gráficos 10 y 11: Relación entre Frecuencia máxima y Saturación de O2 mínima alcanzadas durante el test de marcha de 6 minutos y el cambio global en la puntuación del CRQ tras un año de terapia.

DISCUSSION

1. INTRODUCCION

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es actualmente la enfermedad respiratoria que consume mayores recursos sanitarios. Este hecho sumado al incremento esperado a medio plazo, tanto en morbilidad como en mortalidad, hacen que sea una enfermedad que despierta un gran interés para las administraciones sanitarias y los grupos de investigación ¹⁵.

La EPOC tiene una particularidad añadida. Mucho antes de producirse el desenlace final, provoca una importante limitación funcional que genera graves repercusiones en todas las esferas de la vida del paciente. Existe, por tanto, una importante afectación de la calidad de vida de los pacientes que padecen una EPOC.

La insuficiencia respiratoria crónica y su tratamiento, la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD), constituyen dos aspectos importantes en la evolución de la EPOC, tanto por sus implicaciones pronósticas como por la dependencia que supone la administración de oxígeno crónico en el domicilio.

En la década de los ochenta, los estudios NOTT³⁸ y MRC³⁷ demostraron definitivamente que la OCD incrementaba la supervivencia. Posteriormente han surgido algunos estudios que han investigado la influencia del oxígeno crónico en la calidad de vida. Cualquier estudio que intente valorar este parámetro tendrá la limitación de no poder contar con un grupo control de pacientes con indicación de OCD a los que no se les administre oxígeno dado que no sería aceptable desde un punto de vista ético.

Cada vez disponemos de mejores cuestionarios sobre calidad de vida y en versiones traducidas y validadas al castellano. En la literatura hemos encontrado pocos trabajos que contemplen el estudio de la oxigenoterapia y la calidad de vida, posiblemente porque hasta hace poco no se habían validado los cuestionarios en los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria; por ejemplo con respecto al CRQ en su versión en castellano, no se publicó el primer trabajo de validación en los pacientes con estas características hasta 1999.

La principal dificultad para poder comparar los trabajos que investigan la CDV en los pacientes que padecen una EPOC y que son tratados con oxigenoterapia es la utilización de distintos cuestionarios por los distintos autores. La experiencia adquirida en los últimos años sobre medición de CDV hace recomendable la utilización de cuestionarios específicos (St George y CRQ). Estos son más sensibles a los cambios, sobre todo cuando se pretende valorar las modificaciones debidas a la utilización de diferentes terapias.

Todo este conjunto de circunstancias comentado anteriormente justifica la realización de estudios como el nuestro. En esta investigación tratamos de clarificar algunos aspectos evolutivos de la EPOC y de la OCD, único tratamiento aparte de la suspensión del hábito tabáquico, que ha demostrado ser efectivo con un nivel de evidencia A (GOLD)¹.

La importancia de nuestro estudio deriva del alto coste económico y en morbi-mortalidad de la EPOC así como de una modalidad terapéutica como la oxigenoterapia que exige un alto nivel de cumplimiento por parte del paciente para que sea efectiva.

Para facilitar la comprensión de la discusión, la hemos desarrollado siguiendo el orden utilizado en la exposición de los resultados.

2. RESULTADOS GENERALES

Nuestro estudio incluye un total de 52 pacientes, de los que la mayoría eran varones (84%) con una edad media de 70 años. El predominio del sexo masculino en los pacientes con EPOC es un hecho absolutamente reconocido en toda la literatura tanto española como internacional. En general parece claro que este hecho se debe a la mayor incidencia del consumo de tabaco entre los varones ¹. No obstante, los cambios sociales de las últimas décadas están produciendo que una cantidad cada vez mayor de mujeres fumen lo que producirá una tendencia a igualarse la prevalencia entre sexos ¹.

En nuestra serie un 82% de los pacientes relataban antecedentes de tabaquismo. Este hallazgo es superponible a los encontrados en otros estudios en los que alrededor del 90% de los pacientes con EPOC refiere hábito tabáquico.

En el momento de la primera visita, el 21% (11) de los pacientes persistían en su hábito tabáquico a pesar de tener prescrita OCD. Tanto las normativas internacionales (ERS⁵², ATS³⁹ y BTS⁴⁰) como la editada por SEPAR⁴¹ exigen el abandono del hábito tabáquico como condición imprescindible antes de iniciar la teapia con OCD. Sin embargo la práctica clínica nos enseña que, en muchas ocasiones, los pacientes no consiguen abandonar esta adicción. En nuestra serie 11 pacientes (21 %) continuaban fumando en el momento de ser incluídos en el estudio. Hay pocos estudios que valoren el porcentaje de pacientes fumadores activos en tratamiento con OCD^{192, 193, 194}. En una exhaustiva revisión de la literatura sólo hemos encontrado 3 trabajos, realizados en España, Dinamarca y Reino Unido con características similares al nuestro y, en todos ellos la prevalencia de tabaquismo activo era similar (14 % - 28 %). Este dato, a nuestro entender fundamental, estimula a la necesidad de realizar un control continuado en los pacientes con OCD. En nuestra serie todos ellos habían sido instruídos sobre el efecto deletéreo que representa el tabaco para su enfermedad y el peligro que supone aproximar un objeto en ignición a una fuente de oxígeno; a pesar de ello observamos que 11 pacientes continuaban fumando. Nuestros datos sugieren la conveniencia de persistir en los consejos y medidas antitabáquicas incluso en los pacientes que llevan OCD.

El IMC de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue variable pero indicaba una tendencia al sobrepeso. Se han realizado diversos estudios^{95, 96} para conocer cual es la influencia de la nutrición en el pronóstico de la EPOC. Aunque no hay ninguna conclusión definitiva parece que presentan un peor pronóstico los pacientes con índices de masa corporal por debajo de la normalidad.

El hallazgo típico de los pacientes incluídos en nuestra serie fue el de un déficit ventilatorio obstructivo de grado severo. Este dato es característico y repetitivo en todos

los estudios de pacientes con EPOC que presentan una gravedad suficiente para requerir terapia continuada con oxígeno, por lo que su descripción no merece mayor discusión.

Lo mismo que encontramos con la espirometría, los resultados de las gasometrías arteriales fueron siempre los esperables en pacientes con EPOC severa estable y OCD correctamente indicada. En 20 pacientes (25%) no observamos una indicación correcta de la OCD por los valores gasométricos que presentaban; 15 de estos pacientes continuaron sin presentar indicación de oxigenoterapia un año después, en los otros 5 pacientes no se pudo concluir el estudio por motivos ya explicados en el apartado de pacientes y métodos. El relativamente elevado porcentaje de prescripciones incorrectas tanto en nuestra serie como en otras publicadas en otras áreas geográficas de España nos indica la importancia de contar con un control específico de esta terapia ^{177, 178}. En una reciente encuesta realizada por nuestro grupo entre distintos especialistas y médicos de Atención Primaria de nuestra Area de Salud un 87 % contestaron afirmativamente a la pregunta de si consideraban beneficiosa la instauración de una consulta específica de oxigenoterapia ¹⁷⁶. Esta contestación afirmativa se dio en todas las especialidades consultadas.

Los datos que obtuvimos en el test de marcha de 6 minutos son los esperables en los pacientes EPOC severos y son similares a los encontrados en Cádiz por Arnedillo y col ¹⁹⁵ en los pacientes con un FEV₁ ligeramente inferior al de nuestra serie. Cuando estudiamos la saturación de oxígeno, como ocurre con otros parámetros, la falta de estandarización del test de marcha en los distintos grupos hace difícil la comparación de resultados. En el año 2002 apareció un artículo firmado por la ATS con el intento de unificar criterios a la hora de realizar la prueba de marcha de 6 minutos ³⁴. Es de esperar que en el futuro los grupos de investigación se ajusten a esta normativa, lo que permitirá una mayor precisión en las comparaciones de resultados y la realización de grandes estudios multicéntricos que permitan aclarar definitivamente la importancia que tiene la prueba de marcha de 6 minutos en la evaluación de los pacientes con EPOC y del efecto del tratamiento.

Recientemente, Van Stel y col ¹⁹¹ en un magnífico artículo analizan los diversos parámetros que deben tenerse en cuenta para valorar los resultados de una prueba de marcha de seis minutos. Diferencian cuatros factores:

- Factor 1 o patrón de frecuencia cardíaca
- Factor 2 o capacidad de resistencia
- Factor 3 o trastorno del intercambio gaseoso
- Factor 4 o percepción de síntomas.

Al analizar estos cuatro factores encuentran que las variables que mejor los describen son la frecuencia cardíaca máxima (Frec máx) para el factor 1; la distancia total recorrida (DR) para el factor 2; saturación de oxígeno mínima para el factor 3 y grado de disnea percibida para el factor 4.

En nuestro estudio hemos utilizado estas mismas variables para analizar los resultados de la prueba de marcha de seis minutos.

Actualmente disponemos de gran variedad de instrumentos para medir la calidad de vida. En el caso de la EPOC hay un acuerdo entre los autores en que los cuestionarios específicos reflejan mejor la calidad de vida y los cambios de ésta tras determinadas modificaciones terapéuticas. En España disponemos de dos test validados que tienen una fiabilidad semejante:

- St. George´s Respiratory Questionnaire (SGRQ)
- Chronic Respiratory Questionnaire Disease (CRQ)

Nosotros hemos utilizado el CRQ por su fiabilidad y por una mayor facilidad de comprensión por parte de los pacientes al tratarse de un formulario que se cumplimenta mediante una entrevista. Además la gran mayoría de investigaciones que se realizan en pacientes similares a los nuestros utilizan el CRQ. Por último, la experiencia adquirida por

nosotros para evaluar la calidad de vida ha sido a partir de este test que es el que usamos en la práctica clínica de nuestro hospital.

Los datos aportados en nuestra serie por el CRQ son similares o al menos sin diferencias significativas con respecto a los publicados en otros pacientes con la misma patología y aparente gravedad. No existen diferencias superiores a 0,5 para ningún apartado del CRQ ni en su puntuación global en comparación con las obtenidas por Sans-Torres J y col ¹⁹⁶ en pacientes con EPOC e hipoxemia crónica.

3. DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS

Las características antropométricas de los cuatro grupos eran muy similares; no demostramos diferencias significativas para ninguno de los parámetros excepto la talla. El grupo de los pacientes a los que se les administró OL era de una altura ligeramente superior. De todas formas, el IMC no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los cuatro grupos, por tanto pensamos que el hecho de la talla ligeramente superior del grupo comentado, no tiene ninguna trascendencia clínica. Si nos parece importante el hecho de que la media de los pacientes de todos los grupos fuese superior a 25; en el caso de los grupos 1 y 2 esta media era superior a 28. Aunque no difirieron significativamente si que observamos una tendencia a menos IMC en los pacientes candidatos a OL. El dato del IMC apunta en general a pacientes con normo y sobrepeso siendo pocos los casos con un IMC inferior a lo normal. No existe unanimidad sobre la presencia de alteraciones ponderales en los pacientes con EPOC, habiéndose descrito tanto la presencia de IMC por encima y por debajo de la normalidad ¹. Lo único que parece demostrado es la relación entre peor pronóstico y desnutrición ^{95,96}.

El patrón funcional característico fue el de un cuadro obstructivo de vías aéreas de grado severo o muy severo. Fue destacable la relativamente mejor función de los pacientes del grupo 1 a los que se les retiró el oxígeno por no cumplir los criterios de indicación de SEPAR. Este hecho tiene lógica ya que era esperable que al igual que pasaría con el

intercambio gaseoso, los parámetros ventilatorios estuvieran menos alterados en los pacientes que no precisaban oxigenoterapia crónica domiciliaria. En este punto podemos corroborar que existía una cierta relación entre parámetros de la función pulmonar y del intercambio gaseoso. El FEV₁ porcentual del grupo 1 era del 48% mientras que en el resto de grupos rondaba el 30%. Algo similar ocurrió con la FVC porcentual; en el grupo 1 era del 53% y en el resto de los pacientes estaban entre el 42 y 46%. En el caso del FEV₁ porcentual el grupo 1 alcanzó valores significativamente mayores que el resto de los grupos; esto no ocurrió con la FVC porcentual que, aunque superior en el grupo 1, no alcanzó diferencias significativas. Este diferente comportamiento de ambos parámetros puede interpretarse como lógico dado que el FEV₁ es el parámetro espirométrico que presenta mejor reproductibilidad inter e intraindividual y el que mejor correlaciona con la severidad de la EPOC^{1,2}. Este hecho condiciona que todas las normativas y consensos internacionales sobre EPOC utilicen el FEV₁ para la clasificación de esta enfermedad.

La PaO₂ media del grupo 1 era de 67 mmHg, claramente superior a las del resto de los grupos que presentaban valores medios de PaO₂ entre 52 y 55 mmHg. El comportamiento de este parámetro fue similar al del FEV₁ siendo superior de una forma significativa en el grupo 1 con respecto al resto de los grupos. Este resultado se explica por dos motivos:

1.- la OCD estaba mal indicada en los pacientes que pertenecían al grupo 1, motivo por el que suspendimos la terapia.

2.- el resto de los pacientes cumplían el criterio gasométrico de indicación de OCD después de comprobar la estabilidad clínica previa y el tratamiento médico optimizado.

El resto de grupos en los que se mantenía la indicación de OCD, independientemente de la fuente empleada, presentaban niveles de PaO₂ similares.

La PaCO₂ mostró unos resultados muy interesantes. La media de PaCO₂ en el grupo 1 y en el grupo 3 estaba dentro de los límites de la normalidad, mientras que los

grupos 2 y 4 presentaban hipercapnia. La normocapnia del grupo 1 puede explicarse porque se trata de los pacientes con una forma de EPOC menos severa ya que demostramos que no precisaban OCD, en este grupo es también donde se encontraron mejores valores de función pulmonar. El grupo 2 está constituido por pacientes con indicación de OCD para fuente estática que no demuestran una desaturación significativa durante el ejercicio físico y por pacientes que aunque sí presentan desaturación al ejercicio rechazan la fuente portátil con oxígeno líquido. Aunque los motivos del rechazo fueron muy variables, en el trasfondo subyace la escasa propensión de estos pacientes a caminar y por tanto a una vida más activa. Los pacientes con EPOC se han dividido tradicionalmente en dos tipos, el tipo B, los “blue-bloaters” o azules abotargados tipo A, y los “pink-puffers” o sopladores rosados. Estos dos tipos se corresponden con dos patrones ventilatorios distintos de los pacientes con EPOC, aquellos que muestran una hipercapnia permisiva con un estímulo respiratorio menor y los “luchadores”¹⁹⁷ que tienen un aumento del estímulo ventilatorio y consecuentemente intentan evitar la retención de CO₂. Está claro que la deambulaci3n y el ejercicio constituyen un estímulo ventilatorio y además forman una parte importante del tratamiento y rehabilitaci3n de los pacientes con EPOC. El ejercicio mejora la funci3n muscular respiratoria y la forma f3sica general de los pacientes⁵¹. Los pacientes del grupo 3 presentaban una PaCO₂ media dentro de los límites de la normalidad; es lógico pensar que pertenecen al “subgrupo” de EPOC con un estímulo ventilatorio mantenido más importante. Como luego veremos estos pacientes eran capaces de caminar una distancia significativamente menor que los demás y referían más sensaci3n de disnea; todos mejoraban cuando se les hacía caminar con oxígeno lo que sugiere que las alteraciones del intercambio gaseoso podrían ser un factor limitante importante en este grupo de pacientes. El estímulo ventilatorio en estos pacientes no estaría alterado y probablemente no son capaces de mejorar mucho su rendimiento por medio de mecanismos compensatorios de ventilaci3n. Al contrario, el oxígeno si que les permitió mejorar las distancias recorridas y la sensaci3n de disnea. Aunque no es el objetivo de este estudio nuestros resultados sugieren que sería interesante investigar las relaciones entre las desaturaciones al esfuerzo, la correcci3n con oxígeno y los patrones ventilatorios de los pacientes. Como pasa con todos los fármacos, la variabilidad individual de respuesta al oxígeno debe influir en el beneficio que produce esta terapia.

Los valores medios de hemoglobina y hematocrito estaban dentro de la normalidad. Estos datos descartan la presencia de poliglobulia como un factor determinante de las alteraciones fisiopatológicas y de capacidad de esfuerzo observadas en los pacientes de nuestra serie. La poliglobulia ha sido estudiada en relación con su influencia en el pronóstico de pacientes con EPOC y oxigenoterapia domiciliaria. En el estudio MRC se demostró que la poliglobulia era un factor pronóstico negativo de supervivencia, no valorada de forma aislada, si no solamente cuando se unía a la hipercapnia. En cualquier caso, nuestros pacientes, posiblemente por haber recibido al menos 6 meses antes del estudio oxígeno suplementario, no presentaban hipercapnia al inicio de nuestra investigación.

El comportamiento de los pacientes cuando se les sometió al test de marcha de 6 minutos mostró un patrón similar al de la función pulmonar pero modificándose los grupos. Los pacientes del grupo 3 caminaban una distancia significativamente inferior al resto de los pacientes. Este hallazgo puede explicarse ya que estos pacientes presentaban los peores valores de FEV₁ y PaO₂. Presentaban una PaCO₂ normal. En conjunto estos datos nos dibujan un perfil de paciente grave, que tiene un estímulo ventilatorio mantenido o “luchador”. La discusión sobre la relación entre la calidad de vida y la distancia recorrida en la prueba de marcha se comentará en un apartado posterior.

Las frecuencias cardíacas máximas alcanzadas no diferían entre los grupos, lo que indica que la colaboración de los pacientes para la realización de la prueba fue similar en todos ellos.

Los pacientes del grupo 3 desaturaron durante la marcha significativamente más que los del grupo 2, y por supuesto, que los del grupo 1.

La disnea tras la marcha, cuantificada por la escala de Borg, era claramente superior en los pacientes del grupo 3 comparado con el resto.

Por último, los parámetros que miden la calidad de vida cuantificada por el CRQ, vuelven a confirmar una clara diferencia entre los pacientes del grupo 3 y el resto. Los pacientes a los que se les administró oxígeno líquido presentaron unos valores en las áreas de disnea, fatiga, control emocional y dominio de la enfermedad inferiores significativamente al grupo que continuó con fuente estática. Como es lógico, la puntuación global fue significativamente inferior.

En resumen, tras comparar los resultados obtenidos en los distintos grupos, podemos concluir que el grupo 3 estaba constituido por pacientes con EPOC grave, en el “límite” de su capacidad de esfuerzo y con un nivel de calidad de vida más deteriorado que en el resto.

4.- ESTUDIO DE LAS RELACIONES DEL CRQ Y LAS VARIABLES CLÍNICAS Y FISIOLÓGICAS MÁS RELEVANTES

El hecho de la reciente aparición de los cuestionarios que miden la calidad de vida hace que apenas existan estudios que relacionen los parámetros de calidad con distintas variables fisiológicas o clínicas. Los test que precisan entrevista clínica como el CRQ son más costosos de realizar por lo que la mayoría de estudios en grandes series han utilizado otros cuestionarios como el St. George's; además existe la dificultad añadida de comparar poblaciones españolas con las de otros países debido a diferencias culturales, de sistemas sanitarios, idiomáticas, etc... Por tanto nos encontramos con escasa literatura sobre este punto.

Creemos muy importante que todos los estudios realizados de ahora en el futuro valoren la correlación entre la medición de calidad de vida y los parámetros clínicos y fisiológicos del grupo sobre el que se va a realizar cualquier intervención.

En la serie global de los pacientes estudiados por nosotros encontramos los siguientes hallazgos destacables:

- Parámetros antropométricos: En conjunto no hemos encontrado correlación destacable entre el peso, la edad, la talla ni el IMC con ninguno de los apartados del CRQ ni con su puntuación global. De La Iglesia y col ¹⁹⁸ encontraron resultados muy similares a los nuestros destacando sólo una débil correlación entre función emocional y el IMC. En nuestro estudio el único dato llamativo ha sido una leve correlación negativa entre el estado emocional y la edad; este hallazgo es fácil de entender si pensamos que a mayor edad mayor labilidad emocional y por lo tanto peor puntuación en calidad de vida.

- Función pulmonar: Ninguno de los parámetros estudiados correlacionó con las variables medidas en la calidad de vida ni con la puntuación global. Desde hace tiempo sabemos que la función pulmonar no refleja exactamente todos los hechos clínicos característicos de la EPOC. En el trabajo realizado por De La Iglesia y col ¹⁹⁸ en 204 pacientes con EPOC estable encontraron unos resultados bastantes similares a los nuestros aunque con unas correlaciones en todos los parámetros funcionales ligeramente superiores. De todas formas, los pacientes estudiados por ellos presentaban en general una menor intensidad de la EPOC que los nuestros por lo que no son grupos totalmente comparables; y los autores destacaron la débil correlación entre los parámetros funcionales y el CRQ. En un estudio realizado en asiáticos ¹⁹⁹, encontraron unas correlaciones débiles entre los parámetros funcionales y el CRQ al inicio de la oxigenoterapia, alcanzando significación solamente para el cociente FEV₁/FVC. Los grupos de Wegner ²⁰⁰ y Güell ¹²⁹ encontraron correlaciones débiles entre algunos parámetros del CRQ y los valores espirométricos. Por tanto, podemos concluir que los parámetros funcionales pulmonares no guardan una correlación relevante con la medición de la calidad de vida.

- Intercambio gaseoso: De igual manera que ocurrió con los parámetros funcionales, no encontramos relación entre las mediciones de gases arteriales y los distintos apartados del CRQ ni con su puntuación global. De La Iglesia y col. encontraron correlaciones de grado débil o moderado pero en este caso es

todavía menos comparable su serie con la nuestra dado que en su estudio había una mezcla de pacientes que recibían oxigenoterapia con otros que no lo hacían. Pensamos que no se pueden valorar las posibles correlaciones entre CRQ y parámetros gasométricos de forma tan global en un grupo tan disperso de pacientes. Okubadejo y col ²⁰¹ encontraron en un estudio de 41 pacientes con EPOC de gravedad similar al nuestro que había una correlación entre grado de hipoxemia y calidad de vida medida por CRQ.

- Test de marcha de seis minutos: La distancia total recorrida durante la prueba correlacionó de forma significativa y en grado débil a moderado con las áreas de disnea, fatiga y dominio de la enfermedad. Con respecto al área emocional encontramos una correlación leve pero sin alcanzar significación estadística. La correlación de la puntuación global con la distancia total recorrida fue de grado moderado. Tanto el grupo de De La Iglesia ¹⁹⁸ como el de Güell ¹²⁹ encontraron resultados muy similares a los nuestros. Estos datos nos indican que la distancia total recorrida en el test de marcha está relacionada con la calidad de vida manifestada por los pacientes.

La disnea puede medirse mediante diversos instrumentos. Nosotros hemos utilizado la escala de Borg porque es un sistema de medida fiable, difundido y como publicaron Killian ²⁰² y Wilson ²⁰³ es muy adecuada para la medición de la disnea relacionada con estímulos como por ejemplo la realización de un esfuerzo. En nuestro estudio la disnea medida por escala de Borg tras la realización de la prueba de marcha de seis minutos presentó las mejores correlaciones (fuertes y moderadas) con todos los parámetros del CRQ. De La Iglesia y col y Güell y col encontraron también correlación, aunque más débil, entre la disnea medida por una escala analógica visual y los parámetros de calidad de vida cuantificados por el CRQ. Ambas series demuestran la correlación entre la disnea medida por una escala psicofísica y los parámetros del CRQ, el menor grado de correlación obtenido por De La Iglesia y Güell

podría deberse a utilizar una escala distinta o por partir de pacientes EPOC con distinta severidad.

No encontramos correlación entre la saturación mínima y la frecuencia máxima alcanzadas durante la marcha de seis minutos con las puntuaciones del CRQ al igual que el grupo de De La Iglesia.

En conclusión, el estudio de las correlaciones entre las variables clínico-funcionales y los parámetros medidos en el CRQ aporta datos importantes para el manejo de los pacientes con EPOC. Las correlaciones más relevantes se producen en los apartados de la medición de disnea según la escala de Borg y la distancia total recorrida durante el test de marcha de seis minutos.

5.- IMPORTANCIA DEL HABITO TABAQUICO Y LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL EN LA CALIDAD DE VIDA

Uno de los aspectos poco estudiados, como ya comentamos en otro punto de la discusión, es la persistencia del hábito tabáquico en pacientes con oxigenoterapia crónica domiciliaria. Únicamente hemos encontrado tres trabajos que hablan de este punto^{192, 193, 194} y ninguno de ellos hace referencia a la calidad de vida. Pensamos que si nosotros contábamos con un 21% de los pacientes con hábito tabáquico, éste podría influir en los resultados de calidad de vida, ya que la distribución del tabaquismo era heterogénea entre los grupos. Separamos a todos los pacientes en dos nuevos grupos según el hábito tabáquico. Encontramos que 11 pacientes continuaban con tabaquismo activo (21%) y 41 no. No observamos diferencia estadística ni clínicamente significativa entre las puntuaciones de calidad de vida de cada uno de los apartados del CRQ entre los dos grupos, por lo que nuestra opinión es que los pacientes con OCD que continúan fumando no aprecian un detrimento de su calidad de vida por persistir el consumo activo de tabaco, y quizá sea esta la causa junto a una predisposición genética para no cesar el hábito

tabáquico. De todas formas, la escasa literatura a este respecto indica que serían necesarios mas estudios para confirmar este hecho.

En cuanto al apartado de la reversibilidad bronquial, no existen estudios hasta el momento que relacionen esta característica con la calidad de vida en pacientes con EPOC y tratamiento con OCD. Parece claro que los pacientes con EPOC, con alta reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo y aún en presencia de tratamiento presentan mejor pronóstico que los de baja respuesta de reversibilidad ²⁰⁴. Es lógico pensar que una parte de los pacientes con EPOC presentan también un asma bronquial. En este subgrupo de pacientes la hiperreactividad bronquial y su tratamiento deberían ser factores que influyesen en el estado de la calidad de vida, pero no hemos encontrado estudios sobre este punto. En nuestros pacientes observamos en 15 de ellos (28%) la presencia de hiperreactividad detectada con una prueba broncodilatadora tras inhalar salbutamol. En ninguno de ls apartados del CRQ ni en su puntuación global encontramos diferencias significativas entre el grupo de pacientes con aumento de la reactividad bronquial y el resto. En los últimos años se han relizado numerosos trabajos sobre el tratamiento con corticoides inhalados en los pacientes con EPOC, el más destacado es el estudio ISOLDE ⁴⁹ en el que en 751 pacientes con un FEV₁ del 50% y administrando 1000 µg/día de fluticasona se observó una mejoría en la calidad de vida y una reducción de las exacerbaciones. Todos nuestros pacientes en el inicio del estudio llevaban como tratamiento esteroides inhalados además de amplio tratamiento broncodilatador, lo que era esperable dada la severidad de su EPOC.

Está claro que deberían realizarse grandes estudios multicéntricos que relacionasen la calidad de vida y el control de la hiperrespuesta bronquial en los pacientes con EPOC.

6.- MODIFICACIONES DE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS DIFERENTES GRUPOS

Existe un acuerdo entre la comunidad científica, que se refleja en las normativas editadas sobre el tratamiento con oxígeno domiciliario por parte de las principales

sociedades de Neumología, que la utilización de OCD mejora la calidad de vida ¹⁰⁶ de los pacientes con EPOC, cuando está correctamente prescrita.

Los artículos más relevantes sobre este tema son los publicados por Okubadejo y col ^{115, 205}. Este grupo demostró en 41 pacientes con una edad media de 71 años y EPOC severa que la calidad de vida correlacionaba con la severidad de la hipoxemia. La aportación de mayor trascendencia de este estudio era que las relaciones entre los parámetros que miden el intercambio gaseoso y la calidad de vida sólo podían detectarse cuando se utilizaban cuestionarios específicos para la EPOC.

Partiendo de estos hechos hemos considerado que pueden existir distintas situaciones en las modificaciones de la calidad de vida según el grupo de pacientes que estudiemos. Hemos investigado las modificaciones de la calidad de vida tras un período de un año en cuatro grupos diferenciados de pacientes:

- a) GRUPO 1: Pacientes a los que se les suspendió la OCD.
 - b) GRUPO 2: Pacientes que continuaron con una fuente estática.
 - c) GRUPO 3: Pacientes en los que se inició y mantuvo oxígeno líquido durante un año.
 - d) GRUPO 4: Pacientes con indicación de oxígeno líquido pero que por distintos motivos no comenzaron con la terapia o la abandonaron en los primeros días. Grupo de “intención de tratar”.
-
- a) Grupo 1: Este grupo estaba constituido por pacientes que presentaban una EPOC severa pero que no necesitaban oxigenoterapia por presentar niveles de PaO₂ por encima de los requeridos para su indicación. En resumen, se trataba de pacientes con una indicación incorrecta de OCD y por tanto no cabría esperar un efecto beneficioso de esta terapia sobre su calidad de vida. Gorecka y col ⁷⁸ demostraron que los pacientes con hipoxemia crónica por EPOC que no reúnen criterios para OCD no experimentan mejoría fisiológica de su enfermedad ni de calidad de vida cuando se les administra esta

terapia. Hemos encontrado que en los 15 pacientes que mantenían la suspensión de la OCD al año de su retirada existía una mejoría clínicamente significativa en las áreas de disnea y de fatiga; no existía mejoría en el control emocional y en el dominio de la enfermedad. Aunque en teoría la suspensión del oxígeno debería mejorar la independencia del paciente EPOC y por tanto aumentar la puntuación de las áreas de dominio de la enfermedad y control emocional del CRQ; este hecho no se produjo. Sin embargo la asunción de que la instauración de OCD debería disminuir la independencia no está demostrada, y al contrario de lo que cabría pensar, Crockett y col ²⁰⁶ demostraron que la menor independencia de los pacientes con EPOC está más en relación con la gravedad de la obstrucción de vías aéreas, el estado de salud y las alteraciones en la esfera psíquica que con la propia instauración de la OCD.

No hemos encontrado ningún trabajo que estudie la modificación de la calidad de vida tras la supresión de la terapia con OCD. La mejoría de las áreas de disnea y fatiga sugieren que estos dos parámetros no se relacionan con la severidad de la hipoxemia. Pensamos que la disnea y la fatiga deben tener más relación con la presencia de obstrucción de las vías aéreas y el deterioro muscular y metabólico generalizado característico de los pacientes con EPOC. Sabemos que en el futuro será necesario introducir estos y otros parámetros cuando se realicen clasificaciones de la severidad de la EPOC ¹⁰.

- b) Grupo 2: En los 25 pacientes con fuente estática que continuaron durante un año con oxigenoterapia, no encontramos cambios clínicamente significativos en ninguna de las áreas ni en la puntuación global del CRQ. Este hallazgo es lógico si pensamos que todos los pacientes llevaban con anterioridad OCD, estaban en situación clínica estable y no fueron sometidos a ningún cambio terapéutico relevante a lo largo del estudio. En un trabajo similar realizado por Okubadejo y col ¹¹⁵ (con fuente estática) obtuvieron unos resultados similares a los nuestros. En resumen, podemos decir, que no se producen modificaciones de la calidad de vida por el mantenimiento de la oxigenoterapia en fuente estática durante períodos prolongados de tiempo.

- c) Grupo 3: La instauración de oxígeno líquido como fuente portátil para deambulación produjo una mejoría de la calidad de vida al año del cambio de la terapia en todas las áreas medidas por el CRQ salvo en la de disnea. Sólo hemos encontrado un trabajo, realizado en España, que evalúa las modificaciones en la calidad de vida utilizando el CRQ en los pacientes tras iniciar tratamiento con OL para deambulación²⁰⁷. Este estudio sobre 14 pacientes fue realizado por Güell y encontró cambios similares a los nuestros con la diferencia de que en su serie la disnea también mejoraba significativamente. Los autores realizaban el seguimiento a uno y seis meses de inicio de la terapia con OL. Andersson y col¹¹⁷ realizaron un estudio de seguimiento de uno y seis meses; compararon 29 pacientes con OL y 22 con concentrador. Encontraron que mejoraba la calidad de vida a costa de un precio de la terapia más elevado, pero a diferencia de nuestro trabajo, estos autores utilizaron un test genérico como el SIP. En definitiva, en el momento actual, no hay una evidencia suficiente para asegurar que el OL mejora la calidad de vida más que las fuentes estáticas, pero nuestros resultados y los de los otros autores permiten intuir que esta afirmación se podrá comprobar en un futuro probablemente próximo. Estamos de acuerdo con Güell y Okubadejo en que el desarrollo de estudios con cuestionarios específicos de medición de la calidad de vida y la optimización de la corrección de la insuficiencia respiratoria aclararán definitivamente esta hipótesis.
- d) Grupo 4: En conjunto, las características de los pacientes de este grupo son asimilables a las del grupo 2. La diferencia más relevante es la presencia de desaturación en la prueba de marcha de seis minutos.

En este grupo no se produjeron modificaciones de los parámetros de la calidad de vida. Este hecho era esperable dado lo comentado en el párrafo anterior. Dado que el único cambio relevante era la presencia de desaturaciones durante el esfuerzo no parece que este parámetro sea trascendente en las modificaciones de la calidad de vida del paciente con EPOC.

7.- FACTORES QUE PUEDEN DETERMINAR LA MEJORIA DE LA CALIDAD DE VIDA TRAS RECIBIR OXIGENO LIQUIDO PARA DEAMBULAR

Desde siempre se han intentado buscar parámetros que sean capaces de predecir el pronóstico en un momento determinado de la EPOC ⁷¹, siendo un tema ya tratado en la introducción de nuestro trabajo. Se intenta encontrar que factores predicen la supervivencia de esta enfermedad, pero es muy raro que se estudien los factores relacionados con la calidad de vida salvo que se quiera comprobar la eficacia de un nuevo tratamiento. En resumen, hasta el momento no disponemos de evidencia o de estudios sobre valores predictivos de cambios de calidad de vida en pacientes tratados con OLC. Tampoco disponemos de estudios que identifiquen que subpoblación de los pacientes con EPOC e indicación de oxigenoterapia se pueden beneficiar más de esta terapia en términos de calidad de vida

En los pacientes de este estudio comprobamos que en general el grupo que recibía oxígeno líquido mejoraba la calidad de vida tras recibir durante un año la terapia. No obstante, no todos los pacientes mejoraban de la misma manera, algunos lo hacían de forma clínicamente significativa y otros no tanto. Además existían pacientes que incluso manifestaban peor calidad de vida que al inicio del tratamiento. Estos hechos indican que la respuesta al oxígeno líquido fue diferente según cada paciente. Por tanto, pudimos preguntarnos si existía algún factor funcional, gasométrico o de capacidad de esfuerzo (medido por el test de marcha de 6 minutos) que fuera capaz de predecir el éxito del OL.

Asumimos que un paciente que mejorase más de 0,5 puntos después de un año con el OL en la puntuación global del CRQ era un paciente en el que se había producido un incremento clínico significativo de su calidad de vida. Por esto, intentamos relacionar la mejoría en la puntuación global del CRQ con los parámetros que presumiblemente podrían predecir el éxito de la terapia.

Analizamos dentro de los parámetros funcionales la relación entre la mejoría del CRQ global y el FEV₁ postbroncodilatador, sin encontrar que este valor fuese capaz de

discriminar que pacientes mejoraban y cuales no. En este punto estamos de acuerdo en que el FEV₁ aisladamente no es una medida suficiente para clasificar el impacto de la EPOC en la vida de los pacientes¹⁰. Dentro de los parámetros gasométricos consideramos la PaO₂ y la PaCO₂. No demostramos que ninguno de estos dos valores presentase una relación significativa con la mejoría del CRQ global.

Del grupo de parámetros que evaluaban la capacidad de esfuerzo, ni la frecuencia máxima alcanzada, ni el grado de desaturación, ni el grado de disnea según la escala de Borg eran capaces de relacionarse con la mejoría producida en el CRQ global. El único parámetro extraído del test de marcha de seis minutos que correlacionó con la mejoría del CRQ global fue la distancia total recorrida.

Es frecuente la observación clínica de que los pacientes con EPOC que mantienen una buena autonomía y son capaces de realizar los mínimos retos físicos que requiere la vida diaria presentan un pronóstico mejor, tienen un mejor estado emocional, mayor autoestima y son capaces de cumplimentar mejor los tratamientos. De hecho sabemos que la distancia total recorrida es un buen predictor de morbi-mortalidad en la EPOC.

Las principales conclusiones que hemos obtenido del análisis estadístico de la distancia total recorrida han sido las siguientes:

- a) Los pacientes que caminaron más de 150 metros no experimentaron cambios significativos en la puntuación global del CRQ después de un año de tratamiento. Estos pacientes además se caracterizaban “sorprendentemente” por presentar un grado de disnea mayor que los que caminaban menos de esta distancia. El resto de áreas del CRQ presentaban puntuaciones ligeramente superiores.
- b) Los pacientes que caminaron menos de 150 metros si que presentaron una mejoría significativa clínica y estadística de la puntuación global del CRQ.

Los pacientes del apartado a) eran capaces de andar una distancia mayor que el resto. Esto podría explicar que no experimentasen mejorías muy importantes en la calidad de vida después de un año de tratamiento. Pensamos que dado que la capacidad de andar está muy relacionada con la calidad de vida, el grupo de pacientes que presentan un menor deterioro de esta capacidad tienen menos “margen” de mejoría.

Aquellos pacientes con mayor capacidad de caminar presentaban más disnea. Para nosotros existen dos posibles explicaciones para este “paradójico” fenómeno:

- La disnea tiene un origen multifactorial ¹⁴⁰ que alcanza muchos más aspectos que la simple medición de la distancia recorrida en una prueba de seis minutos.
- Estos pacientes probablemente llevaban una vida más activa, hacían más ejercicio y esto les daba más oportunidades para presentar disnea.

En los pacientes del apartado b) se observaba menos disnea, posiblemente éstos llevaban una vida muy sedentaria sin realizar ningún tipo de ejercicio que fuese capaz de desencadenarla. Podríamos hablar de pacientes que se habían “abandonado” a su enfermedad. Después de introducir el oxígeno líquido observamos una mejoría general en la calidad de vida de estos pacientes.

8.- ¿LA MEJORA DE LA DISTANCIA RECORRIDA CON OXIGENO PREDICE CAMBIOS EN LA CALIDAD DE VIDA?

Para contestar a esta pregunta realizamos un estudio de correlación entre la mejoría de la distancia recorrida con oxígeno y los cambios en el CRQ; de inicio encontramos que no existía ningún tipo de correlación.

Nos llamó la atención en el gráfico 3, la presencia de tres casos que podían alterar el resultado de las correlaciones entre la mejoría del CRQ y la distancia recorrida. Estos tres

pacientes tenían un nexo común, caminaban menos de 150 metros en el test basal de marcha y mejoraban con oxígeno de manera “espectacular”.

Nuestra siguiente operación fue excluirlos del análisis y entonces si que encontramos la existencia de una correlación fuerte entre la mejoría porcentual de la distancia recorrida al usar oxígeno y los cambios experimentados en el CRQ global. También había una correlación negativa de grado moderado entre la distancia basal recorrida y el cambio en el CRQ global. No encontramos correlación cuando comparábamos la mejoría del CRQ global con el cambio de la distancia en metros. Este último hallazgo indica que, desde el punto de vista subjetivo del paciente es más importante el cambio porcentual de mejora que experimenta en el test de marcha con oxígeno que la simple medición del cambio en metros.

La correlación entre distancia basal recorrida y cambios en el CRQ global nos reafirmó en la importancia de la capacidad del test de marcha para predecir el éxito de la terapia con oxígeno líquido. Asumimos el éxito en términos de demostrar un cambio clínicamente significativo de los parámetros que miden la calidad de vida.

Los tres pacientes de resultados “extraordinarios”, a pesar de caminar menos de 150 metros y demostrar un gran aumento de capacidad de deambulación con el oxígeno no demostraron mejoría en la calidad de vida. En nuestra opinión esa enorme mejoría porcentual de la distancia recorrida con oxígeno se debe a que presentaban probablemente una limitación “psicológica” además de la fisiológica para realizar esfuerzos. De todas formas, al tratarse de tres casos no podemos sacar conclusiones dado el pequeño tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

1.- El oxígeno líquido tiene un efecto beneficioso en la calidad de vida que se mantiene al año de su inicio.

2.- El mantenimiento de una fuente estática de administración de oxígeno durante un año no determina cambios significativos en los parámetros que miden la calidad de vida.

3.- En los pacientes con una indicación incorrecta de OCD, la supresión de esta terapia produce una mejoría en la calidad de vida.

4.- Nuestros resultados sugieren que los pacientes que recorren menos de 150 metros en el test de marcha de seis minutos realizado sin oxígeno se benefician más del oxígeno líquido.

5.- La medición de calidad de vida por CRQ en los pacientes con EPOC de nuestra comunidad es un método factible y proporciona datos útiles en la valoración de la eficacia del tratamiento.

α_1-AT	Alfa-1-antitripsina
BC	Bronquitis crónica
COPD	Chronic Obstructive Lung Disease
CPC	Cor Pulmonale Crónico
CRQ	Chronic Respiratory Questionnaire
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FEV₁	Volumen Espiratorio Máximo en el primer segundo
FiO₂	Fracción inspirada de oxígeno
FVC	Capacidad Vital Forzada
HCO₃	Bicarbonato
HRB	Hiperreactividad Bronquial
MCR	Medical Research Council Working Party
NOTT	Nocturnal Oxygen Therapy Trial
OCD	Oxigenoterapia Continua Domiciliaria
OCFA	Obstrucción Crónica al Flujo Aéreo
PaCO₂	Presión parcial de anhídrido carbónico
PaO₂	Presión parcial de oxígeno
Sat O₂	Saturación de oxihemoglobina
WT6	Walking Test (Test de marcha de 6 minutos)

1. 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
2. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T y Viejo JL. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:297-316
3. Ciba Guest Symposium Report. Terminology, definitions of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 1959; 14:286-299
4. US Department of Health and Human Services Chronic Obstructive Lung Disease. The health consequences of smoking. A report of the surgeon General Rockville. Government Printing Office, 1984. Public Health Service Publication n.º 84-50205
5. Stanescu DC, Rodenstein DO, Hoenen C et al. Sensitive test are poor predictors of the decline in forced expiratory volume in one second in middle aged smokers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:585-590
6. Buist AS, Vollmer WM, Johnson LR et al. Does the single-breath N2 test identify the smokers who will develop chronic airflow limitation? *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 293-301
7. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-244
8. Ramsdell JW, Nachtemy FJ, Moser KM. Bronchial hyperreactivity in chronic obstructive bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:829-832
9. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218
10. Celli B, Cote C, Marín M, Montes de Oca M, Casanova C, Méndez R. The SCORE: a new COPD staging system combining 6MWD, MRC dyspnea, FEV1 and PaO2 as predictor of healthcare resources utilization (HCUR). *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: A749
11. Higgins MW, Keller JB. Trends in COPD morbidity and mortality in Tecumseh, Michigan. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140(supl 3): 42-48
12. Brontons B, Perez JA, Sánchez-Toril F y cols. Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del asma. Estudio trasversal. *Arch Bronconeumol* 1994; 30:146

13. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF y col. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118:981-989
14. Sobradillo Peña V. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Enfoque actual. En: EPOC perspectivas actuales. Editor: J.Castillo Gómez. ED: Grupo AulaMédica. Madrid 1995
15. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med* 1998; 4: 1241-1243
16. Gross P, Babyak MA, Tolker E, Kashak M. Enzymatically produced pulmonary emphysema: A preliminary report. *J Occup Med* 1964; 6:481-484
17. Cosio MG, Guerassimov A. Chronic obstructive pulmonary disease. Inflammation of small airways and lung parenchyma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: S21-S25
18. Chanez P, Vignola AM, O'Shaugnessy T, Enander I, Li D, Jeffery PK, Bousquet J. Corticosteroid reversibility in COPD is related to features of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1529-34
19. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke: radicals, hydrogen peroxides, peroxynitrate and peroxynitrite. *Ann N Y Acad Sci* 1993;686: 12-28
20. Murphy TF, Sethi S. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1067-1083
21. Finlay GA O'Donnell MD, O'Connor CM, Hayes JP, FitzGerald MX. Elastin and collagen remodeling in emphysema. A scanning electron microscopy study. *Am J Pathol* 1996; 149:1405-1415
22. Rubio ML, Sánchez-Cifuentes MV, Orega M, Palacios I, González Mangado N, Peces-Barba G. Correlations between functional behavior and lung collagen content in two different models of induced emphysema in rats. *Eur Respir J* 1997; 10: 284S
23. Georgopoulos d, Anthonisen NR. Symptoms and signs of COPD. En: Cherniack NS, ed. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Toronto:W Saunders Co, 1991;357-363
24. Badgett RG, Tamaka DJ, Hunt DK et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med* 1993;94:188-196
25. Thurlbeck WM, Simon G. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *Am J Roentgenol* 1978; 130:429-440
26. Miller RR, Muller RL, Vedal S et al. Limitations of computed tomography in the assesment of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:980-983

27. Kinsella MK, Muller NL, Abboud RT et al. Quantitation of emphysema by computed tomography using a density mask program and correlation with pulmonary function test. *Chest* 1990; 97:315-321
28. Sanchís Aldas J, Casán Clara P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballester L, Roca Torrent J. Normativa para la espirometría forzada. En: *Recomendaciones SEPAR*. Pags 1-18. Ed Doyma 1998. Barcelona.
29. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993;6:5-40
30. Siafakas NM, Verriere P, Pride NB et al. Optimal assessment and management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420
31. Gould GA, Redpath AT, Ryan M et al. Lung density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. *Eur Respir J* 1991; 4:141-146
32. Rodríguez Roisín R, Agustí Navarro A, Burgos Rincón F, Casán Clara P, Perpiñá Tordera M, Sánchez Agudo L y Sobradillo Peña V. Normativa sobre la gasometria arterial. En: *Recomendaciones SEPAR*. Pags 55-78. Ed Doyma 1998. Barcelona.
33. Singh SJ, Morgan MDL, Scott SH et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992; 47:1019-1024
34. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-117
35. Ribas J. Aplicabilidad de las pruebas de esfuerzo en Neumología. *Arch Bronconeumol* 2000; 36:44-51
36. Terán Santos J, Rodríguez Pascual L, Cordero Guevara J, Alonso Alvarez ML. La calidad del sueño en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001; 37(Suppl 2):27-33
37. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681-686
38. 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
39. Celli BR, Snider GL, Heffner J, Timp B, Ziment I, Make B et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(Suppl):S77-S120

40. Pearson MG, Alderslade R, Allen SC, Apps MCP, Barnes G, Bellamy D et al. BTS guidelines for the management of chronic pulmonary obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52(supl)5:1-28
41. Sanchez Agudo L, Cornudella Mir R, Estopá Miró R, Molinos Martín L, Servera Pieras E. Normativa para la indicación y empleo de la oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) En: *Recomendaciones SEPAR*. Pags 19-34. ED Doyma 1998. Barcelona.
42. Casabury R, Briggs D, Donohue JF, Serby CW, Menjoge SS, Witek TJ Jr. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD. *Chest* 2000; 118: 1294-302
43. Noord JA, Bantje TA, Eland ME, Korducki L, Cornelissen PJ. A randomised controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55:289-94
44. Vincken W, Van Noord JA, Greefhorst APM, Bantje TA, Kesten S, Korducki L et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002; 19:217-224
45. Maltais F, Osinelli J, Bourbeau J, Tonel AB, Jacquement N, Haddon J, Rouleau M, Boukhana M, Martinot JB, Duroux P. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:698-703
46. Weiner P, Weiner M, Azgad Y, Zamir D. Inhaled budesonide therapy for patients with stable COPD. *Chest* 1995; 108:1568-1571
47. Pauwels LA, Löfdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, Ohlsson SV for the European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Long-term treatment with inhaled budesonide in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-1953
48. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999, 353:1819-1823
49. Burge PS, Calverley PMA, Jones PWX, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK on behalf of ISOLDE study investigators. Randomized, double blind, placebo-controlled study of fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *Br Med J* 2000;320:1297-1303
50. Rasmussen JB, Glennow C. Reduction in days of illness after long-term treatment with N-acetylcysteine controlled-release tablets in patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1988, 1:351-355

-
51. Güell Rous R. Rehabilitación respiratoria. Fundamentos y resultados. *Arch Bronconeumol* 2002;38(supl 6):45-50
 52. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson G, Howard P et al., on behalf of the Task Force. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Consensus statement ERS. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420
 53. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996;348:1115-9
 54. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 335:1931-1935
 55. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3): CD002878
 56. Sebastián Ariño AF, Costán Galicia JC, Ugedo Urruela J, Masa Jiménez LF. Ventilación mecánica no invasiva en la EPOC estable. ¿Han cambiado las indicaciones?. *Arch Bronconeumol* 2001; 37(Suppl 4):43-47
 57. Normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio. En: *Recomendaciones SEPAR*. Editorial Doyma Barcelona 2000. Págs. 7-28
 58. Casanova C y Velasco MV. Fundamentos fisiológicos de la ventilación mecánica domiciliaria. *Arch Bronconeumol* 2002; 38(Supl 6):37-40
 59. Strumpf DA, Millman RP, Crlisle CC, Grattan LY, Ryan SM, Erickson AD, Hill NS. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1234-1239
 60. Gay WC, Hubmayr RD, Stroetz RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin. Proc.* 1996; 71 (6): 533-542
 61. Lin CC. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 353-358
 62. Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, Santolaria F. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation inhalación patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118(6):1582-1590

-
63. Meecham-Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure Support Ventilation plus Oxygen Compared with oxygen therapy alone in inhalación hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:538-544
 64. Geddes D, Davies M, Koyama H, Hansell D, Pastorino V, Pepper J, Agent P, Cullivan P, MacNeill SJ, Goldstraw P. Effect of lung volume reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2000; 343:239-245
 65. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, Sundaresan RS, Roper CL. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:106-119
 66. Ramsey SD, Berry K, Etzioni R, Kaplan RM, Sullivan SD, Wood DE; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Cost effectiveness of lung-volume-reduction surgery for patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2003 May 22;348(21):2092-102
 67. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE; National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003 May 22;348(21):2059-73).
 68. Trulok EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:789-818
 69. Buist AS, Burrows B, Cohen A et al. Guidelines for the approach to the individual with severe hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. An official statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1494-1497
 70. Physiological variables and mortality in patients with various categories of chronic respiratory disease. WHO multicentre study. *Bull Europ Physiopath Resp* 1984; 20:495-500
 71. Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11:555-569
 72. Burrows B, Bloom JW, Traver G, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl Med J* 1987; 317:1309-1314
 73. Diener CF, Burrows B. Further observations on the course and prognosis of chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1976; 111:719-724
 74. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE et al. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:14-20
 75. Bousy SF, Thompson HK, North LB et al. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1373-82

-
76. Bishop JM. Hypoxia and pulmonary hypertension in chronic bronchitis. *Pr Resp Res* 1975; 9:10-16
 77. Boushy SF, Coates ED Jr. Prognostic value of pulmonary function tests in emphysema: With special reference to arterial blood studies. *Am Rev Respir Dis* 1964; 90:553-563
 78. Górecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski M. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52:674-679
 79. Cooper CB, Waterhouse J, Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long-term domiciliary oxygen therapy. *Thorax* 1987; 42:105-110
 80. Keller R, Ragaz A, Borer P. Predictors for early mortality in patients with long-term oxygen therapy. *Respiration* 1985; 48:216-221
 81. Dubois P, Jamart J, Machiels J, Smeets F, Lulling J. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 469-474
 82. MacNee W and Zielinski J. Survival (Chapter 2). *European Respiratory Monograph* 2000; 13:7-15
 83. Muir FF, Cuvelier A, Tengan B and the European task force on mechanical ventilation and COPD. Long-term home nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) + oxygenotherapy (LTOT) versus LTOT alone in severe hypercapnic COPD. Preliminary results of a European multicentre trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155, part 2 of 2 parts: A408 (abstract)
 84. Skwarski K, MacNee W, Wraith PK, Sliwinski P, Zielinski J. Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. *Chest* 1991; 100: 1522-1527
 85. Oswald-Mammosser M, Weirzenblum E, Wuoix E et al. Prognostic factors in COPD receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995; 107:1193-1198
 86. France AJ, Prescott RJ, Biernacki W, Muir AL, MacNee W. Does right ventricular function predict survival in patients with chronic obstructive lung disease?. *Thorax* 1988; 43: 621-626
 87. Harris P. Are pulmonary haemodynamics of importance to survival in chronic obstructive lung disease?. *Eur Respir J* 1989; 7 (Supl): 674-677

88. Gerardi DA, Lovett ML, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996; 9:431-435
89. Postma DS, Sluiter H. Prognosis of chronic obstructive pulmonary disease: the Dutch experience. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140 (Supl): 100-105
90. Sahn SA, Nett LM, Petty TL. Ten-year follow up of a comprehensive rehabilitation program for severe COPD. *Chest* 1980; 77 (Supl): 311-314
91. Ashutosh K, Holdipur Ch, Boucher ML: Clinical and personality profiles and survival in patients with COPD. *Chest* 1997; 111:95-98
92. Borak J, Sliwinski P, Tobiasz M, Górecka D, Zielinski J. Psychological status of COPD patients before and after one year of long-term oxygen therapy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51:7-11
93. Muers MF, Gree JH. Weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1993; 6: 729-734
94. Donahoe M, Rogers RM, Cottrell JJ. Is loss of body weight in chronic obstructive pulmonary disease patients with emphysema secondary to low tissue oxygenation?. *Respiration* 1992; 59 (Suppl): 33-39
95. Laaban JP. Nutrition and bronchopneumopathie chronique obstructive. *Rev Pneumol Clin* 1991; 47:235-250
96. Laaban JP, Kouchakji B, Dore MF et al. Nutritional Status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 1362-1368
97. Wilson DO, Rogers RM, Hoffman RM. Nutrition and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 134:7-65
98. Langloh P, Brandli O, Schnieper R. Überlebenswahrscheinlichkeit und prognostische Faktoren der chronischen obstruktiven Lungenkrankheit. *Schweiz Med Wschr* 1982; 112: 1841-1846
99. Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease; a 15 year follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 895-902
100. De Lucas P, Buendía MJ y Rodríguez JM. Oxigenoterapia: estado actual y controversias. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Supl 6): 31-6
101. Sauleda J, Agustí AGN. Insuficiencia respiratoria. En: *Función Pulmonar Aplicada. Puntos clave*. Barcelona: Doyma Libros SA, 1995

102. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RZ. Aplicación de los valores de los gases sanguíneos al cuidado del paciente. En: *Manejo clínico de los gases sanguíneos* Ed. Panamericana SA 1996 (Versión española de la 4ª Edición) Buenos Aires
103. Petty TL. Supportive Therapy in COPD. *Chest* 1998; 113:156S-262S
104. Cooper CB. Long-term oxygen therapy. En: Casaburi R, Petty TL, editors. *Principles and practice of pulmonary rehabilitation*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1993; pag. 183-203
105. Petty TL: Historical highlights of long-term oxygen therapy. *Respiratory Care* 2000; 45:29-36
106. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane-Database-Syst-Rev* 2000(2): CD001744.
107. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White SA, Miller CC, Qian W, Costarangos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1070-6
108. Chaouat A, Weitzemblem E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 1002-8
109. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, Marschner I, Barter CE. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1616-9
110. Levi Valenti P. Recommendations for long-term oxygen therapy (LTOT). *Eur Respir J* 1989; 165:177
111. Diaz Lobato S, Garcia Tejero M, Racionero MA, Garcia Rio F, Villasante C, Villamor J. Ambulatory oxygen therapy via transtracheal catheter. *Arch Bronconeumol* 1997; 33(4): 205-206.
112. Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CHC, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992; 47: 781-89
113. Calverley PM, Brezinova V, Douglas NJ, Cateerall JR, Flenley DC. The effects of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 206-210
114. Weizemblem E, Sautegeau A, Erhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 493-98

115. 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; 9:2335-2339
116. Lock SH, Blower G, Prynne M, Wedzicha JA. Comparison of liquid and gaseous oxygen for domiciliary portable use. *Thorax* 1992; 47:98-100
117. Anderson A, Strom K, Brodin H, Alton M, Boman G, Kakobsson P et al. Domiciliary liquid oxygen versus concentrator treatment in chronic hypoxaemia: a cost-utility analysis. *Eur Respir J* 1998; 12:1284-9
118. Laín Entralgo P. *Historia de la medicina*. Ed. Salvat, Barcelona, 1978
119. Feuerstein M, Labré EL, Kuczmierczyk. *Health psychology. A psychobiological perspective*. Plenum Press, New York, 1986
120. Brody H. The systems view of man: Implications of medicine, science and ethics. *Pers in Biol And Med* 1973; 17:71-91
121. Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196:129-136
122. Deyo RA. The quality of life, research and care. *Ann Intern Med* 1991; 114:695-697
123. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick D. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118:622-629
124. Granados A. La evaluación de las tecnologías médicas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 581-585
125. Fernández-López J.A., Hernández-Mejía R. Calidad de vida: algo más que una etiqueta de moda. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 576-578
126. Perpiñá Tordera M, Belloch Fuster A. Asma y calidad de vida: Premisas y realidades. En: Caminero Luna JA y Fernandez Fau (eds.) *Actualizaciones SEPAR* vol 1. JR Prous, Barcelona 1995; pp. 173-185
127. Baldwin S, Godfrey C, Propper C. *Quality of life. Perspectives and policies*. Routledge, London 1991
128. Alonso J, Antó JM, Moreno C. Spanish version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health* 1990; 80:704-708
129. Güell R, Casan P, Sangenis M, Sentís J, Morante F, Borrás JM, Guyatt G. Traducción española y validación de un cuestionario de calidad de vida en pacientes

- con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol* 1995; 31:202-210
130. Badía X y Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barcelona)* 1994; 102:90-95
131. Morera J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Magnitud del problema. En: Morera Prat J (ed.), *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*, vol. 1. Ed. MCR, Barcelona, 1992; pp. 57-65
132. Comité de expertos de la SEPAR. Impacto social y económico de la EPOC en España. Estudio macroeconómico. Madrid: Bernard Krief, 1995
133. Miravittles M, Murio C, Guerrero T. Use of resources by a cohort of ambulatory COPD patients. A one-year follow-up stud. *Eur Respir J* 2000; 16 (supl 31): 45
134. Perpiñá Tordera M. Calidad de vida relacionada con la salud en la EPOC. De la gravedad atribuida a la gravedad percibida. En: *EPOC. Perspectivas actuales*. Ed: Aula Médica S.A. Madrid 1995
135. Ferrer M y Alonso J. Medición de la calidad de vida en los pacientes con EPOC. *Arch de Bronconeumol* 2001; 37 (Supl 2):20-26
136. Guyatt GH, Townsend M, Berman LB y Pugsley SO. Quality of life in patients with chronic airflow limitation. *Br J Dis Chest* 1987; 81:45-54
137. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades R, Khalaf A, Aguar MC et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. The Quality of Life of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study group. *Ann Intern Med* 1997;127: 1072-79
138. Wijkstra PJ, Van Alterna R, Kraan J, Otten P, Postma DS and Koëter GH. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur Respir J* 1994; 7: 269-273
139. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54:581-6
140. Marín JM. Manifestaciones clínicas: La disnea y su importancia en el paciente EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001; 37 (Supl1:8-13
141. Marín JM, Carrizo S, Gascón M, Sánchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1395-99

142. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:321-40
143. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two clinical indexes. *Chest* 1984; 85: 751-757
144. Grupo de trabajo "Calidad de vida y EPOC" del Area IRTS de la SEPAR. Cuestionarios de disnea: valoración del "índice basal de disnea" y del "diagrama de coste de oxígeno". En: Calidad de Vida Relacionada con la Salud en la EPOC. Instrumentos de medida en España. Ed. MCR 1996. Barcelona
145. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJR. Dyspnoea, disability and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *BMJ* 1978; 2:241-243
146. Stulbarg MS, Adams L: Dyspnea. En: Murray JF, Nadel JA (eds): *Textbook of respiratory medicine*. 3ª ed. WB Saunders, Filadelfia, 2000; 541-52
147. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB y Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision a health status measure. *Med Care* 1981; 19:787-805
148. Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49:162-170
149. Jones PW, Baveystock CM, Littlejohns P. Relationships between general health measured with the Sickness Impact Profile and respiratory symptoms, physiological measures and mood in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1583-1643
150. Bergner M, Hudson LD, Conrad DA et al. The cost and efficacy of home care for patients with chronic lung disease. *Med Care* 1988; 26:566-579
151. Badía X, Alonso J. Validity and reproducibility of the spanish version of the sickness impact profile. *J Clin Epidemiol* 1996; 49 (3): 359-65
152. Ware JE and Sherbourne CD. The MOS 36-items short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30:473-483
153. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD et al. Functional status and wellbeing of patients with chronic conditions: results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989; 262: 907-913
154. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. *SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1993

-
155. Aaronson NK, Acquadro J, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M et al. International quality of life assessment (IQOLA) project. *Qual Life Res* 1992; 1:349-351
 156. Alonso J, Antó JM, Moreno C. Spanish version of Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health* 1990; 80(6): 704-708
 157. Leavy & Wilkin. A comparison of two survey measures of health status. *Soc Sci Med* 1988; 27(3):269-275
 158. Badia X, Alonso J, Brosa M, Lock P. Reliability of the Spanish versión of the Nottingham Health Profile in patients with stable end-stage renal disease. *Soc Sci Med* 1994; 38(1):153-158
 159. McKenna SP, Hunt SM, McEwen J, Pope C. Changes in perceived health of patients recovering from fractures. *Public Health* 1984; 98:97-102
 160. Guyatt, Berman L, Townsend M, Pugsley S and Chambers L. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42:773-778
 161. Jones P, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321-1327
 162. Kennedy SM, Desjardins A, Kassam A, Ricketts M, Chan-Yeung M. Assessment of respiratory limitation in activities of daily life among retired workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:575-583
 163. Hyland ME, Bott J, Singh S, Kenyon CA. Domains, constructs and the development of the breathing problems questionnaire. *Qual Life Res* 1994; 3:245-256
 164. Maille AR, Koning CJ, Zwinderman AH, Willems LN, Dijkman JH, Kaptein AA. The development of the "Quality of life for Respiratory Illness Questionnaire (QOL-RIQ)": a disease specific quality of life questionnaire for patients with mild to moderate chronic non-specific lung disease. *Respir Med* 1997; 91:297-309
 165. Tu SP, McDonnell MB, Spertus JA, Steele BG, Fihn SD. A new self-administered questionnaire to monitor health-related quality of life in patients with COPD. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP) Investigators. *Chest* 1997; 112:614-622
 166. Barley EA, Quirk FH, Jones PW. Asthma health status measurement in clinical practice: validity of a new short and simple instrument. *Respir Med* 1998; 92:1207-1214

167. Hyland ME, Singh SJ, Sodergren SC, Morgan MP. Development of a shortened version of the Breathing Problems Questionnaire suitable for use in a pulmonary rehabilitation clinic; a purpose-specific, disease-specific questionnaire. *Qual Life Res* 1998; 7:227-233
168. Weaver TE, Narsavage GL, Guilfoyle MJ. The development and psychometric evaluation of the Pulmonary Functional Status Scale: an instrument to assess functional status in pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1998; 18: 105-111
169. Stavem K, Erikssen J, Boe J. Performance of a short lung-specific health status measure in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1999; 93:467-475
170. Jones P, Quirk FH, Baveystock CM. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; 85(Suppl B):25-31
171. Jones PW, Nedocromil Sodium Quality of Life Study Group. Quality of life, symptoms and pulmonary function in asthma: long-term treatment with nedocromil sodium examined in a controlled multicentre trial. *Eur Respir J* 1994; 7:55-62
172. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of Health Status. *Controlled Clin Trials* 1989; 10:407-415
173. Curtis JR, Deyo RA and Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49:162-170
174. Ferrer M, Villasante C, Alonso J, Sobradillo V, Gabriel R, Vilagut G et al. General population norms of the St. George's Respiratory Questionnaire: a strategy to facilitate interpretation of quality of life scores. *Eur Respir J* 2002; 19: 405-13
175. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. Why quality of life measures should be used in the treatment of patients with respiratory illness. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49:79-82
176. Sebastián Ariño A, Guillén Antón J, Costán Galicia J, Cegoñino de Sus J. Oxigenoterapia domiciliaria ¿qué futuro le espera?. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Supl 3):95-98
177. Munilla E, Carrizo S, Hernández A, Vela J, Marín JM. Oxigenoterapia continua domiciliaria en Zaragoza: estudio transversal a domicilio. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 59-63
178. M. Carrera, J. Sauleda, F. Bauzá, M. Bosch, B. Togores, F. Barbé y A.G.N. Agustí. Resultados de la actuación de una unidad de control de la oxigenoterapia domiciliaria. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:33-38

179. Granados A, Escarrabill J, Soler M. Situación de la oxigenoterapia en Cataluña. *Arch Bronconeumol* 1992; 28:264-266
180. Benitez Moya JM, Sánchez Varilla JM, Gil Cartes JA, Vahí Maqueda A, Martínez Puentes V. La evolución de la oxigenoterapia continua domiciliaria en Andalucía durante los años 1982-1998. *Arch Bronconeumol* 2000; 36(Suppl 2): 25
181. Pueyo A, García JP, De Abajo C, Viejo JL. Influencia de la edad en la prescripción de oxigenoterapia continua domiciliaria. *Arch Bronconeumol* 2000; 36(Suppl 2): 24
182. Barlets H, Dejours P, Kellog RH, Mead J: Glosary on respiration and gas exchange. *J Appl Physiol* 1973; 34: 549-558
183. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-1218
184. Garner RM et al. ATS statement. Snowbird workshp on standarozation of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 831-838
185. Rahn H. Absolute lung volume: BTPS, ATPS and STPD conditions, en "Respiration and Circulation" Altman P.L. Dittmer D.S. (eds.) Bethesda Med Fed Amer Soc Exper Biol, 1971; 11
186. Roca J, Sanchis J. Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez-Roisín R et al. Spirometric values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopatol Respir* 1986; 22:217-224
187. Muñoz Vidal A, Agustí AGN. Gasometría arterial. *Medicine* 1997; 7(42):1831-1838
188. Severinghaus JW, Brandley AF. Electrodes for blood PO₂ and PCO₂ determinations. *J Appl Physiol* 1958; 13:515-520
189. Clark LC. Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1956; 2:41-48
190. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two- six and 12 minute walking tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284:1607-1608
191. Van Stel HF, Bogaard JM, Rijssenbeek-Nouwens LH, Colland VT. Multivariable Assessment of the 6-min Walking Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1567-1571
192. Morrison D, Skwarski K, MacNee W. Review of the prescription of domiciliary long term oxygen therapy in Scotland. *Thorax* 1995; 50(10):1103-5

193. Garcia-Aymerich J, Barreiro E, Farrero E, Marrades RM, Morera JM. Patients hospitalized for COPD have a high prevalence of modifiable risk factors for exacerbation (EFRAM study). *Eur Respir J* 2000; 16(6):1037-42
194. Abdulla J, Pisinger C, Wennike PJ, Godtfredsen N, Tonnesen P. Compliance of patients with chronic obstructive lung disease receiving oxygen therapy at home. *Ugeskr Laeger* 2001; 163(42): 5824-7
195. Arnedillo A, León A, Fernández JJ, Córdoba JA, Rosano A. Efectos de la oxigenoterapia líquida portátil sobre la deambulación. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:60-63
196. Sans-Torres J, Domingo Ch, Rué M, Durán-Taulería E y Marín A. Valoración de la calidad de vida de los pacientes con EPOC e hipoxemia crónica mediante la versión española del Chronic Respiratory Disease Questionnaire. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:428-434
197. Sauleda J y Maimó A. Músculos respiratorios. Control de la ventilación. En: *Función Pulmonar Aplicada*. AGN Agustí 1995. Ed Doyma SA. Madrid. Pp: 95-118
198. De La Iglesia F, De La Fuente R, Ramos V, Pellicer C, Nicolas R, Diz-Lois F. Análisis factorial de la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:410-416
199. Hoang Thi TH, Guillemin F, Cornette A, Polu JM, Briancon S. Health-related quality of life in long term oxygen-treated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Lung* 1997; 175(1): 63-71
200. Wegner RE, Jörres RA, Kirsten DK, Magnussen H. Factor analysis of exercise capacity, dyspnoea rating and lung function in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 1994; 7:725-729
201. Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996; 51:44-47
202. Killian KJ. The objective measurement of breathlessness. *Chest* 1985; 88(Supl):77-83
203. Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for measurement of dyspnoea during exercise. *Clin Sci* 1989; 76:277-282
204. Postma DS, Wempe JB, Renkema TE, van der Mark TW, Koeter GH. Hyperresponsiveness as a determinant of the outcome in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(6):1458-62

205. Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996; 51:44-47
206. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Effects of long-term oxygen quality of life and survival in chronic airflow limitation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:293-6
207. Güell, Morante. Supervivencia, calidad de vida y oxigenoterapia. Pags. 5-11. Capítulo 4 - Coste, beneficio y futuro de la oxigenoterapia crónica domiciliaria - En: Indicaciones y manejo de la oxigenoterapia. Curso de formación continuada ©SEPAR 2002