

Con alguna frecuencia, los redactores de revistas médicas reciben artículos relacionados con aspectos sobre los que no existe acuerdo general. Es, pues, lógico que su publicación genere opiniones contrapuestas. En otras ocasiones, un artículo contiene opiniones alternativas a los criterios generalmente vigentes, pero sin acompañarlas de suficiente soporte de datos experimentales.

La aparición de dicho trabajo puede, no obstante, tener un efecto positivo al estimular el análisis y la discusión, pese a que críticos y redactores coincidan en su rechazo del contenido. El trabajo de Gimeno y colaboradores brinda

la oportunidad para recordar y debatir las indicaciones de la administración de oxígeno a largo plazo y es un ejemplo de lo dicho arriba.

Desde aquí, el agradecimiento del redactor al Dr. Gimeno y colaboradores por ofrecer la oportunidad de iniciar la polémica, y a los Doctores Estopá y Sánchez Agudo por su generosa colaboración y el ejemplo de su desapasionada e informada crítica.

El Redactor Jefe.

## TEMA DEBATE

# ¿CUANDO DEBE ADMINISTRARSE OXIGENO DURANTE LA NOCHE EN ENFERMOS PULMONARES CRONICOS NO ESPECIFICOS?

F. GIMENO, W. Chr. BERG, E.J. STEENHUIS, R. VAN VEENEN y R. PESET REIG\*

Departamento de Asma y Laboratorio de Investigación Funcional Pulmonar Beatrixoord.

\*Laboratorio de Investigación Funcional Pulmonar de la Clínica de Medicina Interna. Universidad de Groningen. Holanda.

## Introducción

El efecto terapéutico de la administración de oxígeno durante largos períodos de tiempo en enfermos pulmonares crónicos no específicos (CNSLD), que presentan también una hipoxia ha sido investigado en los últimos años<sup>1, 2</sup>. La utilidad de esta terapéutica no es unánimemente aceptada, ya que existen tanto defensores como detractores de la misma<sup>3, 4</sup>. Este tipo de estudios presenta el problema de que la comparación de los resultados obtenidos es difícil debido al carácter crónico y el curso variable de la enfermedad. Además, las publicaciones arriba citadas se refieren a enfermos que sufren una agudización de su enfermedad, como resultado de la cual presentan una hipoxia con la que son ingresados de urgencia.

Los autores no dudan de la eficacia del oxígeno en este tipo de enfermos. Nuestras dudas —y esta es nuestra hipótesis de trabajo— se refieren a la conveniencia o no de administrar oxígeno a enfermos con una hipoxia estable, es decir presente durante meses o años, la cual no es la consecuencia de una agudización del proceso pulmonar. Por ello hace años empezamos un estudio sobre la influencia terapéutica del oxígeno, pensando que las arriba mencionadas difi-

cultades podrían soslayarse estudiando un grupo de pacientes un año antes y un año después de la administración de oxígeno. Para ello decidimos que el grupo de pacientes estudiados debería cumplir los siguientes requisitos: (a) Los enfermos que tomaran parte en el estudio deberían ser controlados en el mismo centro hospitalario durante todo el tiempo que durase el estudio; (b) Se deberían seleccionar dos grupos de enfermos con datos clínicos y funcionales semejantes. Un grupo recibiría, junto a la terapéutica habitual, oxígeno durante la noche y el otro no; (c) La decisión de administrar oxígeno debería ser tomada de acuerdo con criterios no relevantes para el enfermo, como por ejemplo el año de nacimiento.

El método empleado en este estudio se ha esquematizado en la figura 1. Si bien los enfermos de este estudio eran ingresados en relación con una agudización del proceso, después de un tratamiento muy intenso entraban en una fase estable de su enfermedad. Si después del tratamiento eran capaces de mantener su saturación arterial entre 88 y 92 % eran admitidos en el estudio. Esto porque una saturación inferior al 88 % se consideraba como indicación para la administración de oxígeno, y si la saturación era superior al 92 % como no indicación. Los pacientes eran informados de antemano sobre el tipo de investigación que se iba a realizar. Todos estuvieron de acuerdo en tomar parte en la misma. A los enfermos nacidos en

Esta investigación fue realizada con ayuda económica de la Fundación Holandesa de Lucha contra el Asma (Nederlands Astma Fonds).

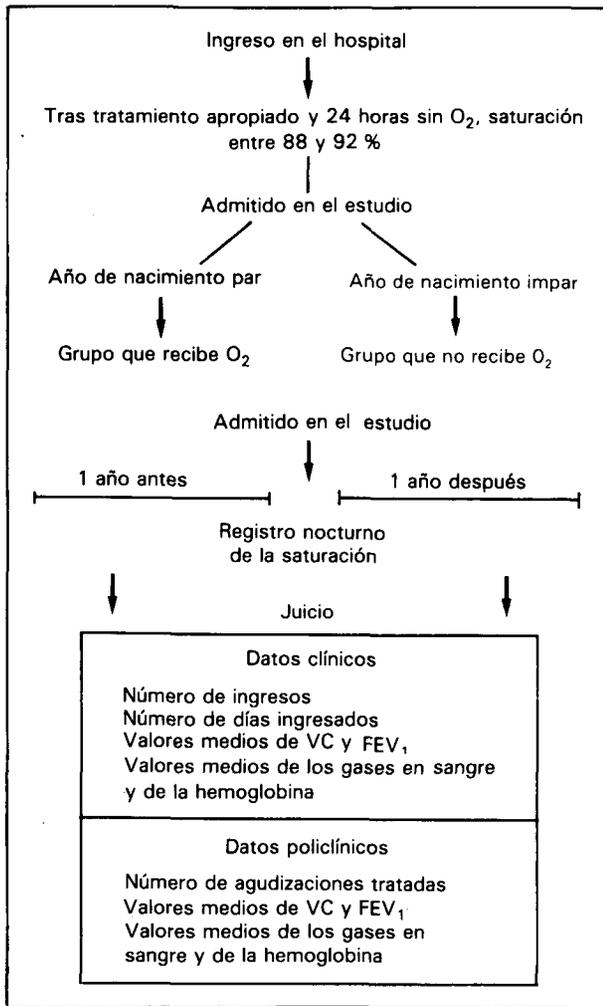
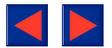


Figura 1.

un año par se les administró oxígeno durante la noche en cantidades variables entre 0,5 y 1,0 l/min. A los nacidos en un año impar no se les administró oxígeno. La medicación en los dos grupos fue similar.

Los datos de los enfermos admitidos en este estudio así como el análisis estadístico de los mismos se han resumido en la tabla I. La función pulmonar indica la presencia de una obstrucción bronquial, que apenas es reversible. La alteración del cociente  $FEV_1/FIV_1$  y la compliancia tan alta sugieren la existencia de enfisema en ambos grupos. En total 29 pacientes tomaron parte en este estudio que duró un año. De éstos, 12 formaron el grupo que recibió oxígeno y 17 el que no. En ambos grupos, dos enfermos fueron eliminados por haber sido controlados en otros hospitales. Igualmente, y por razones desconocidas para nosotros, un paciente del grupo con oxígeno y seis del sin oxígeno, recibieron oxígeno sin conexión con nuestro estudio por lo que también fueron eliminados. En total quedaron pues nueve pacientes en cada uno de los grupos.

TABLA I

Análisis estadístico de algunos datos de laboratorio en pacientes con CNSLD con (●) y sin (○) oxígeno nocturno. Los valores de la función pulmonar han sido expresados en % de los valores teóricos antes (a) y después (d) de la administración de un broncodilatador (thiazinamium 12,5 mg. im). ( ) desviación estándar ó valores extremos.

		(●)	(○)	significación estadística
CT	a	103	103	n.s
	d	93	104	n.s
CV	a	69	68	n.s
	d	81	87	n.s
$FEV_1$	a	35	35	n.s
	d	41	47	n.s
$FIV_1$	a	58	59	n.s
	d	73	72	n.s
Trabajo respiratorio $J.l^{-1}$	a	0,88 (0,44)	0,78 (0,29)	n.s
	d	0,52 (0,25)	0,35 (0,15)	n.s
Compliance $l.kPa^{-1}$		3,87 (1,78)	3,88 (1,39)	n.s
Hemoglobina g/l		149 (19)	159 (20)	n.s
pH arterial				
NBS unidades		7,40 (0,04)	7,39 (0,04)	n.s
$PaCO_2$ kPa		5,7 (1,0)	6,2 (0,5)	n.s
$PaO_2$ kPa		8,7 (0,8)	8,2 (0,6)	n.s
Número de años con síntomas de CNSLD		30 (14)	24 (16)	n.s
Edad (años)		65 (46-71)	63 (52-78)	n.s
Peso (kg)		64 (53-73)	71 (46-96)	n.s
Altura (cm)		171 (156-186)	172 (157-180)	n.s
Sexo		3 mujeres 6 hombres	1 mujer 8 hombres	

El análisis estadístico comparativo de los datos clínicos y del laboratorio se realizó mediante el test "t" de Student para datos pareados. Se compararon los datos de un año antes y un año después de la administración de oxígeno. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo.

### Discusión

El número total de ingresos en el hospital, así como el número total de días que los pacientes estuvieron ingresados se han resumido en la tabla II. Los datos expresados en esta tabla se refieren al período comprendido entre un año antes y un año después del comienzo de la administración de oxígeno. Tres pacientes del grupo que recibió oxígeno y uno del grupo que no recibió fallecieron durante el año siguiente a la administración de oxígeno. No fue posible determinar la causa del fallecimiento. El número total de días que los enfermos fueron ingresados en el hospital así

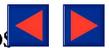


TABLA II

Número de ingresos en el hospital (IH) y días de hospitalización (dh), un año antes y un año después de ser admitidos en el estudio en dos grupos de pacientes con CNSLD: nueve pacientes con y nueve pacientes sin oxígeno nocturno.

Pacientes	recibe oxígeno				no recibe oxígeno			
	(IH)		(dh)		(IH)		(dh)	
	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después
1	0	1	0	14	3	0	105	0
2	1	2	18	143	0	0	0	0
3	1	0	15	0	0	0	0	0
4*	1	1	7	6	0	0	0	0
5	1	1	27	28	1	0	37	0
6**	0	0	0	0	2	3	49	89
7*	1	1	31	57	1	0	46	0
8*	1	3	61	53	0	2	0	55
9	1	1	25	41	1	1	56	56
Total	7	10	184	342	8	6	293	200

\* fallecimientos del grupo que recibe O<sub>2</sub>

\*\* fallecimientos del grupo que no recibe O<sub>2</sub>

como el número total de ingresos aumentó en el período de un año en aquellos enfermos que fueron tratados con oxígeno y disminuyó en el grupo de enfermos que no recibieron oxígeno. Parecer ser pues, que, a juzgar por estos datos, la administración de oxígeno durante la noche no favoreció el curso de la enfermedad en estos enfermos.

Las determinaciones realizadas durante los ingresos en el hospital así como durante las visitas a la policlínica del hospital han sido agrupadas de forma independiente en ambos períodos, es decir un año antes y un año después. La tabla III resume los datos correspondientes a los controles policlínicos. Seis pacientes del grupo con oxígeno y dos pacientes del grupo sin oxígeno estuvieron ingresados antes y después de la administración de oxígeno. Los datos de estos pacientes, que se obtuvieron durante la hospitalización, son similares a los policlínicos de la tabla III. De todos los parámetros investigados, solamente la hemoglobina muestra una disminución significativa, cuya causa puede ser atribuida a la administración prolongada de oxígeno.

Durante los controles policlínicos se preguntó a los enfermos si habían mejorado después de la administración de oxígeno. Solamente un enfermo del grupo

con oxígeno manifestó poder dormir mejor, los otros ocho enfermos manifestaron no haber notado mejoría alguna.

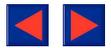
Las variables investigadas, con excepción de la hemoglobina, no variaron durante el tiempo en que se realizó el estudio. Por otro lado se observó un aumento del número de ingresos en el hospital así como un mayor número de defunciones en el grupo tratado con oxígeno. Sin embargo, no creemos que este mayor número de fallecimientos pueda ser atribuido a la administración de oxígeno, entre otras razones porque no se pudo determinar con exactitud la causa del fallecimiento.

Se ha sugerido que la administración prolongada de oxígeno pueda tener un efecto tóxico sobre el epitelio del árbol bronquial<sup>5</sup>. Ello podría ser responsable del mayor número de ingresos hospitalarios así como de los días ingresados. No hemos podido encontrar ninguna otra razón que lo explique: los enfermos que recibieron oxígeno, bajo las mismas circunstancias sociales, con el mismo médico de cabecera y tratados por el mismo especialista de pulmón, fueron ingresados más a menudo y durante períodos de tiempo más largos tras el comienzo del tratamiento con oxígeno. Los pacientes pueden considerarse como sus propios

TABLA III

Estudio comparativo de algunos datos de la función pulmonar medidos en los controles policlínicos un año antes y un año después del comienzo del tratamiento con oxígeno nocturno en dos grupos de pacientes con CNSLD. n = número de pacientes; ( ) desviación estándar.

	Grupo que recibe O <sub>2</sub> (n = 9)			Grupo que no recibe O <sub>2</sub> (n = 9)		
	1 año antes	1 año después	significación estadística	1 año antes	1 año después	significación estadística
VC (l. BTPS)	2,10 (0,37)	2,11 (0,36)	ns	2,42 (0,48)	2,55 (0,47)	ns
FEV <sub>1</sub> (l. BTPS)	0,74 (0,21)	0,75 (0,24)	ns	0,70 (0,15)	0,77 (0,23)	ns
pH (NBS unidades)	7,38 (0,02)	7,39 (0,02)	ns	7,38 (0,02)	7,38 (0,02)	ns
PaCO <sub>2</sub> (KPa)	5,2 (0,6)	4,9 (0,6)	ns	5,0 (0,6)	5,5 (0,9)	ns
PaO <sub>2</sub> (KPa)	7,4 (0,7)	7,8 (1,1)	ns	8,2 (0,5)	8,4 (1,1)	ns
Hb (g/l)	156 (18)	144 (13)	p < 0,05	162 (18)	162 (16)	ns



controles por lo que la posibilidad de hallazgos causales es mínima. Esta explicación de un efecto probablemente nocivo del oxígeno se basa en un período de observación de más de dos años.

La disminución del contenido de hemoglobina durante la administración de oxígeno es estadísticamente significativo, tanto durante los períodos de ingreso en el hospital como en los controles policlínicos. El grupo de control, por el contrario, no experimentó cambio alguno en el contenido de hemoglobina de la sangre. Ha sido descrita la disminución de la hemoglobina en enfermos con CNSLD que reciben oxígeno más de 15 horas al día. Ello nos hace suponer que nuestros enfermos recibieron oxígeno durante períodos semejantes de tiempo.

La comparación de nuestros resultados con estudios semejantes aparecidos en la literatura no es posible por las siguientes razones: (a) En nuestro estudio se han comparado los datos obtenidos durante un año antes y un año después de la administración de oxígeno, mientras que en los artículos publicados sobre el tema, los resultados se comparan con los datos obtenidos unos días antes de la administración del oxígeno. Creemos que esto puede ser una fuente de error si se tiene en cuenta el carácter tan variable de este tipo de enfermedad. (b) En la literatura se toma como criterio decisivo para la administración nocturna de oxígeno la presencia de hipoxemia arterial. Y siempre cabe pensar que la decisión de administrar oxígeno se basa en una o dos determinaciones de la gasometría arterial, posiblemente coincidiendo con una agudización de la CNSLD.

### Conclusiones

Ante todo queremos recordar que nuestras conclusiones no se refieren a la administración de oxígeno durante una agudización de una enfermedad pulmo-

nar, sino a enfermos con una hipoxia crónica y estable durante meses e incluso años. En nuestro estudio no hemos podido confirmar el que la administración nocturna de oxígeno ejerza una acción favorable sobre la evolución de la CNSLD. En nuestra opinión, esta terapéutica solamente debe considerarse cuando la hipoxemia ha sido medida constantemente durante tres o cuatro meses. En estos casos, un registro de la saturación arterial durante el sueño y el efecto de la administración de oxígeno sobre la hipertensión arterial pulmonar serían una indicación para la administración de oxígeno. Las referencias 7, 8, 9 y 10 apoyan nuestra opinión.

### BIBLIOGRAFIA

1. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-398.
2. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 681-685.
3. Editorial. Long term oxygen and advanced chronic bronchitis. *Lancet* 1981; 701-702.
4. Anthonissen NR. Pulmonary perspective. Hypoxemia and O<sub>2</sub> therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 729-733.
5. Sackner MA. A history of oxygen usage in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 25-34.
6. Chamberlain DA, Millard FJC. The treatment of polycythaemia secondary to hypoxic lung disease by continuous oxygen administration. *QJ Med* 1963; 128: 341-50.
7. Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Pedinielli JL et al. Three-month follow-up of arterial blood gas determinations in candidates for long-term oxygen therapy. A multicentric study. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 547-551.
8. Petty TL. Who needs home oxygen? *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 930-931.
9. Greentree LB. Home oxygen therapy. A proposal. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 932-933.
10. Ashutosh K Mead G, Dunsky M. Early effects of oxygen administration and prognosis in chronic obstructive pulmonary disease and cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 399-404.