

ARTICULO ORIGINAL

Disfunción sexual femenina en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Female sexual dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease

Müfide Arzu Özkarafakılı¹ Cemil Kutsal ²

1 University of Health Sciences, Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Chest Diseases, Istanbul, Turkey, 2 University of Health Sciences, Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Urology, Istanbul Turkey

Resumen

Antecedentes:

La vida sexual en mujeres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es afectada por dificultades respiratorias, disminución del estado funcional, estado de ánimo depresivo y fatiga.

Objetivo:

Evaluar la disfunción sexual en mujeres con EPOC y posibles mecanismos explicativos de esas dos condiciones.

Métodos:

Participaron 70 pacientes mujeres con EPOC, rango edad 36-65 años y 70 controles emparejados por edad. Todos los sujetos respondieron un cuestionario para el índice funcional sexual femenino e inventario de depresión de BECK, mas una espirometría.

Resultados:

Se observó disfunción sexual significativa en las pacientes con EPOC comparado con el grupo sin EPOC. Las puntuaciones del inventario de depresión BECK fueron significativamente inferiores a las del grupo control. No hubo correlación entre las puntuaciones del FSFI y la depresión BECK con las características de las "mujeres" (r=-0.055). No se encontraron diferencias significativas en edad, FEV1% y antecedentes de exacerbación del año anterior según la gravedad de la depresión. En la regresión lineal para determinar la depresión, no hubo ningún factor estadísticamente significativo entre edad, número de comorbilidades y FEV1/FVC% predicho. En el multivariado, sólo la fatiga durante el coito resultó ser un factor significativo para predecir la disfunción sexual entre factores como edad, presencia de comorbilidades, duración de la enfermedad, hábito tabáquico, FEV1%, m MRCpoints, prueba de la marcha de 6 minutos y puntuaciones de depresión de BECK.



ACCESO ABIERTO

Citación: Arzü Ózkarafakili M, Kutsal C. Disfunción sexual femenina en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Colomb Méd (Cali),2023; 54(2):e2025633.http://doi.org/10.25100/cm.v54i2.5633

Recibido: 03 Abr 2023 Revisado: 04 May 2023 Aceptado: 18 Jun 2023 Publicado: 18 Jun 2023

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obtructiva crónica; EPOC; fatiga; disfunción sexual femenina; Enfermedad pulmonar; disnea; depresión; comorbilidades.

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease; COPD; fatigue; female sexual dysfunction; pulmonary disease; dyspnea; depression; comorbidities

Copyright: © 2023 Universidad del





Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Autor de correspondencia:

Müfide Arzu Özkarafakılı. University of Health Sciences, Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Chest Diseases, Istanbul, Turkey. Email: aaarzup@yahoo.com

Conclusiones:

La disfunción sexual parece no estar relacionada con las medidas espirométricas o la capacidad de ejercicio, pero si con la fatiga. La depresión es una comorbilidad frecuente, de la que a menudo se descuidan ambos trastornos.

Abstract

Background:

The sexual life of women with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) can be affected by breathing difficulties, decreased in functional status, depressive mood and fatigue.

Objective:

To evaluate the sexual dysfunction in female COPD patients and the possible explanatory mechanisms or correlations between these conditions.

Methods:

The study included 70 female patients with COPD aged between 36-65 and 70 agematched controls. All the subjects completed questionnaires for the Female Sexual Functional Index (FSFI), BECK depression inventory and, spirometry.

Results:

Statistically significant sexual dysfunction was noted in COPD patients compared to the non-COPD group (p<0.001). BECK depression inventory scores of the COPD patients were also significantly lower (p<0.001). no correlation between FSFI and BECK depression scores in 'patients' characteristics (r=-0.055, p=0.651). No significant difference was found in age, forced expiratory volume (FEV)1%, and exacerbation history of the previous year according to severity of depression (p>0.005). In linear regression analysis determining depression, no statistically significant factor was found among age, number of comorbidities, and FEV1/ forced vital capacity (FVC) % predicted (p>0.05). In multivariable analysis, only fatigue during intercourse was found to be a statistically significant factor in predicting sexual dysfunction among factors like age, presence of comorbidities, duration of the disease, smoking status, FEV1%, m MRCpoints, 6-minutes walk test, BECK depression scores (p=0.008).

Conclusions:

Sexual dysfunction is reported in many COPD females and seems to be related not to spirometric measures or exercise capacity but to fatigue. Depression is also a common comorbidity, of which both disorders are often neglected.



Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó este estudio?

Examinar la alteración de la función sexual femeninaen pacientes con EPOC.

2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes del estudio?

La alteración de la función sexual femenina en pacientes con EPOC parece estar más relacionada con la fatiga y menos con las medidas espirométricas o la capacidad de ejercicio.

3) ¿Qué aportan estos resultados?

Contrariamente a los datos de la literatura publicada, la alteración de la función sexual femenina en la EPOC no se relaciona solo con las mediciones espirométricas.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa bien conocida de morbilidad y mortalidad en todo el mundo 1. Es una enfermedad común, prevenible y tratable; pero, un problema de salud pública significativo con su creciente carga para la población debido a la exposición continua a los factores de riesgo de EPOC 2. Hay datos limitados que explican las características clínicas heterogéneas de la EPOC, lo que hace que no se tome lo suficientemente en serio entre las comunidades ³. Un creciente cuerpo de investigación sugiere que los jóvenes pueden desarrollar EPOC debido a factores ambientales o circunstancias predisponentes distintas del tabaquismo 4. Desde este aspecto, llaman especialmente la atención el aumento de incidencia en pacientes femeninas con EPOC y el impacto de la enfermedad en su calidad de vida. Eso abre nuevas ventanas para estudiar la EPOC como un contexto clínico mucho más allá de una enfermedad pulmonar. La obstrucción del flujo aéreo es la característica de esta enfermedad progresiva, demostrada en la prueba de espirometría ¹. La disnea, la tos crónica con o sin producción de esputo, las sibilancias y la fatiga son las principales quejas de los pacientes con EPOC 5. La dificultad para respirar inevitablemente limita la actividad física y conduce a un deterioro del estado de salud ¹. La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) afirma en su último informe que la fatiga, la historia de exacerbaciones del año anterior y las enfermedades coexistentes constituyen el aspecto clínico de esta compleja enfermedad, y no solo la clasificación espirométrica o la carga de síntomas reflejan la gravedad de la EPOC. ^{1.} La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud sexual como un estado de bienestar mental, social y físico sobre la sexualidad y las relaciones sexuales ⁶. La función sexual es parte de la calidad de vida, y la disnea, la fatiga y la incompetencia física tienen efectos adversos sobre la actividad sexual tanto de los pacientes con EPOC como de sus parejas 7. Sin embargo, los pacientes a menudo no prefieren hablar sobre su vida sexual con los médicos, y los médicos no preguntan sobre estos temas, que se extienden al desconocimiento de estos problemas. Dado que la alteración de la función sexual femenina generalmente se informa confidencialmente, no es ampliamente conocida y subestimada. Los pacientes con EPOC con frecuencia tienen otras comorbilidades que también influyen en su estado clínico ¹. La ansiedad y la depresión a menudo acompañan a la EPOC, lo que contribuye a la discapacidad en las funciones sexuales8. Los objetivos del estudio fueron evaluar la alteración de la función sexual en pacientes con EPOC y los posibles mecanismos explicativos o correlaciones entre esta condición y el contexto particular de la EPOC.



Material y Métodos

Este estudio incluyó pacientes femeninas con un diagnóstico establecido de EPOC de acuerdo con las pautas GOLD que fueron seguidas por la clínica ambulatoria de enfermedades torácicas durante al menos dos años y mujeres sin EPOC de la misma edad como grupo de comparación. ¹. El programa G*Power Versión 3.1.6 calculó el tamaño de la muestra con los supuestos: tamaño del efecto = 0.5, potencia 90%. Se estimaron 70 participantes para cada grupo.

Se incluyeron mujeres mayores de 18 años, sexualmente activas que aceptaran voluntariamente participar en el estudio. En línea con los estudios previos, las condiciones que podrían afectar la vida sexual fueron los criterios de exclusión del estudio: edad mayor a 65 años, embarazo o período de lactancia, tener alteraciones ginecológicos (en los que se administró terapia hormonal), mastectomía o histerectomía total, diagnóstico de enfermedades psiquiátricas o neurológicas, neoplasias malignas, enfermedades cardiovasculares o renales no controladas ⁸⁻¹¹. Se incluyeron pacientes con múltiples comorbilidades.

El estudio se realizó en un solo centro entre diciembre de 2022 y febrero de 2023, después de la aprobación del comité de ética y en cumplimiento de los criterios de la Declaración de Helsinki. Se informó a todos los participantes que su información se mantendría confidencial y firmaron su consentimiento.

Se registró la historia clínica detallada de los pacientes con EPOC, que incluye datos demográficos, enfermedades coexistentes, estado de pareja, hábitos de tabaquismo, educación, estado civil, empleo, área de residencia, duración de la EPOC, antecedentes de exacerbaciones del año anterior, detalles del tratamiento de la terapia de inhalación, necesidad de ventilación mecánica no invasiva o tratamiento con oxígeno a largo plazo en el hogar.

La espirometría fue realizada por un técnico utilizando el dispositivo MIR Spirolab II. Se midió el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), la capacidad vital forzada (FVC) y la relación FEV₁/FVC. Seguimos los criterios de la American Thoracic Society (ATS) y utilizamos el límite inferior de la normalidad (LLN) como límite para los adultos ¹². Después de la evaluación inicial, clasificamos la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo, que se basó en el FEV1% postbroncodilatador predicho de la siguiente manera: ORO 1 (leve) FEV1>80%, ORO 2 (moderado) 50% <FEV1 <80%, ORO 3 (grave) 30% <FEV1 <50%, ORO 4 (muy grave) FEV1 <30%.

En la evaluación de la EPOC (TAC) se interrogó a los pacientes con EPOC sobre los síntomas; "tos, producción de esputo, opresión en el pecho, fatiga y sensación de confianza al salir de casa" con una puntuación de 0 a 40, en la que una puntuación alta indica alta gravedad de la EPOC. Se utilizó la forma turca validada del estudio de la escala TAO ¹³.

El Consejo de Investigación Médica Modificada (mMRC) es una escala de disnea que está en la forma que califica entre 0 y 4. El mMRC está evaluando la percepción de la disnea sobre la base del cuestionamiento de varias actividades físicas en las que el grado 4 indica disnea muy grave del paciente con EPOC ¹.

Posteriormente, combinando el sistema de clasificación espirométrica por niveles de síntomas e historia de exacerbaciones, categorizamos a los pacientes con EPOC según grupos como GOLD A, B, E; ORO A; puntuación de síntomas mMRC 0-1, CAT <10 y antecedentes de exacerbaciones 0 o 1 que no requieren ingreso hospitalario, GOLD B; puntuación de síntomas mMRC >2, CAT >10 y antecedentes de exacerbaciones 0 o 1 que no requiere ingreso hospitalario, GOLD E; cualquier puntuación de síntomas con antecedentes de exacerbaciones >2 exacerbaciones moderadas 0 >1 exacerbaciones que requieran hospitalización ¹.

La prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) se asocia con la actividad física diaria de los individuos, que es una prueba estandarizada y objetiva para evaluar las funciones cardiopulmonares y musculoesqueléticas ¹⁴. Un médico supervisó 6MWT, caminando a lo



largo de un pasillo plano de 30 metros tan rápido como el paciente pudo manejar con éxito. Se registró la distancia recorrida por el paciente en 6 minutos y se verificaron la frecuencia respiratoria, la presión arterial y los latidos cardíacos antes y después de que se haya realizado el 6MWT. El 6MWT se realizó como fue descrito por los criterios ATS también ¹⁴.

BODE es un sistema de puntuación multidimensional (B; índice de masa corporal O; obstrucción del flujo aéreo medida por FEV1 D; disnea evaluada por mMRC E; capacidad de ejercicio medida por 6MWT) que se utiliza como predictor de gravedad en pacientes con EPOC ¹⁵. Se calculó el índice BODE con los puntos dados de 0 a 3 para los parámetros antes mencionados. O es el valor más bajo y 3 es el valor máximo y la puntuación de 7-10 indica una capacidad funcional reducida y un peor pronóstico ¹³.

Dado que la depresión es una manifestación frecuente e incapacitante de la EPOC, es esencial realizar una detección adecuada para diagnosticar la depresión. BECK Depression Inventory es un cuestionario de autoinforme que consta de 21 ítems que evalúa la gravedad de la depresión de los "sujetos" ¹⁶. Los participantes seleccionan la respuesta que refleja su estado de ánimo en las últimas dos semanas. Se miden en una escala de 0 a 3 en 4 puntos, con puntuaciones más altas que indican depresión más severa (10-16 leve, 17-29 moderada, 30-63 severa).

El Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) es una herramienta de autoevaluación estandarizada y ampliamente utilizada, que cuestiona y evalúa cuantitativamente las funciones sexuales femeninas ¹⁷. Utilizamos la forma validada de la versión turca de FSFI en nuestro estudio para los participantes. El médico del Departamento de Urología supervisó a los sujetos mientras respondía la encuesta. Comprende 6 dominios: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción sexual, dolor. En el sistema de puntuación FSFI, mientras que la puntuación de cero significa que el paciente no tuvo actividad sexual en las últimas cuatro semanas, la puntuación 2 corresponde a la actividad sexual positiva en las cuatro semanas anteriores. Para la alteración de la función sexual, una puntuación de corte en el FSFI es 26.55.

Los participantes del estudio, los analizadores de resultados y los médicos supervisores que administraban las pruebas y los cuestionarios estaban ciegos entre sí durante todo el estudio. Las medidas de espirometría, el Inventario de Depresión de BECK y las puntuaciones FSFI se compararon entre las mujeres con EPOC y el grupo de comparación de la misma edad de individuos sin EPOC.

Análisis estadístico

Los datos fueron evaluados utilizando el software Statistical Package for Social Sciences (SPSS 15.0 para Windows). Se dieron estadísticas descriptivas, números y porcentajes para las variables categóricas y variables numéricas como media, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para comparar los datos categóricos entre los grupos. Dado que las variables continuas no se distribuyeron normalmente, se realizó la comparación de dos grupos independientes con la prueba U de Mann Whitney y la comparación de más de dos grupos independientes con la prueba de Kruskal Wallis. Las relaciones entre las variables numéricas fueron analizadas por análisis de correlación de Spearman ya que no se cumplió la condición de prueba paramétrica. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para determinar el análisis de factores. P<0,05 fue aceptado estadísticamente significativo.

Resultados

Setenta pacientes femeninas con EPOC y 70 mujeres de la misma edad sin EPOC se incluyeron en el estudio. Las características demográficas y de enfermedad del grupo de pacientes se presentan en la Tabla 1. La edad media de los pacientes con EPOC fue de 53.51 ± 6.99 . La cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus (25.7%) fueron las comorbilidades más comunes, y el 12.9% de los pacientes tenían múltiples comorbilidades. El 42.9% eran fumadores actuales, mientras que el 18.6% eran exfumadoras; 57.4 ± 12.2 fue el valor medio % previsto para el VEF1 en la prueba de función pulmonar. La puntuación media que evaluó la gravedad de la disnea en la escala mMRC fue de 1.87 ± 0.98 unidades, y el 96.3 ± 1.2 % fue el promedio de la saturación de oxígeno.



Tabla 1. Características demográficas y clínicas del grupo de pacientes

Variables		n (%)
Estado tabaquismo n (%)	Nunca	27 (38.6)
	Actual	30 (42.9)
	Ex-fumador	13 (18.6)
		Media ±SD
Duración de la enfermedad (años)		10.74 ± 5.66
Puntos mMRC		1.87±0.98
S02%		96.3±1.2
Puntuación CAT		23.7±6.4
Prueba de caminata de 6 minutos (metros)		378.8±27.5
Puntos BODE		2.33±1.23
Evaluación combinada de la EPOC n (%)	ORO A	12 (17.1)
	ORO B	28 (40.0)
	ORO E	30 (42.9)
Clasificación esprirométrica (VEF1 %) n (%)	Leve	2 (2.9)
	Moderado	46 (65.7)
	Muy fuerte	22 (31.4)
Terapia de inhalación n (%)		56 (80)
Tratamiento con oxígeno a largo plazo n (%) (LTOT)		13 (18.6)
Ventilación con presión positiva no invasiva (VPNIP) n (%)		10 (14.3)
β-2 uso mimético antes del coito n (%)		42 (60)
Vivir en pareja n (%)	+	59 (84.3)
Situación profesional n (%)	+	22 (31.4)
Nivel de educación n (%)	Alta (Título Universitario)	23 (32.9)
	Bajo	47 (67.1)
Zona de residencia n (%)	Urbano	46 (65.7)
	Suburbano	24 (34.3)
Fatiga durante el coito n (%)	+	42 (60)
Disnea durante el coito n (%)	+	39 (55.7)
Fatiga + disnea durante el coito n (%) Los datos se presentan como medias± desviación estándar o con		12 (17.1)

Los datos se presentan como medias± desviación estándar o como frecuencia (porcentaje). EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, puntuación CAT: Prueba de evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, mMRC: escala modificada del Consejo de Investigación Médica, SO2%: Saturación de oxígeno.

Los datos se presentan como medias± desviación estándar o como frecuencia (porcentaje). EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, puntuación CAT: Prueba de evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, mMRC: escala modificada del Consejo de Investigación Médica, SO₂%: Saturación de oxígeno.

la distancia media en la 6MWT fue de 378.8 ±27.5 metros, ya que se mostró la capacidad de ejercicio de los pacientes con EPOC y el 65.7% del grupo de pacientes se encontraba en estadios moderados según la clasificación espirométrica. El valor medio para la duración de la enfermedad fue de 10.74 ±5.66 años. El 42.9% de los pacientes con EPOC se clasificaron como GOLD E y el 40% fueron como GOLD B en la evaluación combinada de EPOC, que comprendió las puntuaciones de los síntomas y la historia de exacerbaciones del año anterior de los pacientes según lo definido en el informe de estrategia GOLD 2023 ¹. El 80% de ellos recibían tratamiento por inhalación, el 18.6% recibía tratamiento con oxígeno a largo plazo (LTOT) y el 14.3% tenía ventilación con presión positiva no invasiva (VPNIP) domiciliaria (Tabla 1).

No hubo diferencia en la edad, IMC y número de comorbilidades entre las mujeres con EPOC y el grupo control (p= 0.973, p= 0.846, p= 0.482, respectivamente). La hipertensión arterial fue más frecuente en el grupo control, y la diabetes fue más común en el grupo de pacientes (p <0.05). Los valores medios previstos de los parámetros de la prueba de función pulmonar como FEV1%, FVC%, FEV1/FVC% del grupo de pacientes fueron estadísticamente significativamente más bajos y las puntuaciones del inventario de depresión de BECK fueron más altas que las del grupo control (p <0.001). Además, se encontró que las tasas de depresión moderada y severa eran mayores entre el grupo de pacientes (p <0.001). Las puntuaciones FSFI de las mujeres con EPOC fueron estadísticamente significativamente más bajas que las sin EPOC (p<0.001) (Tabla 2).



Tabla 2. Comparación de grupos según edad, IMC, comorbilidades, FEV1%, FVC%, FEV1/FVC%, BECK Depression Inventory Scale y FSFI (Female Sexual Function Index)

		Grupo de EPOC n= 70	Grupo de control n= 70	р
Edad (años)		53.51±6.99	53.55±7.9	0.973
		36-65 (56)	40-65 (54.5)	
Índice de Masa Corporal (kg/m2)		28.2±5.8	26.7±2.3	0.846
1 (3,)		20.1-51 (27.1)	22.4-30.8 (26.6)	
Número de comorbilidades n (%)	-	29 (41.4%)	33 (47.1%)	0.482
	1	32 (45.7%)	28 (40%)	
	2	7 (10%)	4 (5.7%)	
	3	2 (2.9%)	5 (7.1%)	
Comorbilidades	Hipertensión	13 (18.6)	24 (34.3)	0.035*
	Isquémica Enfermedad cardíaca	18 (25.7)	11 (15.7)	0.144
	Diabeto mellitus	18 (25.7)	8 (11.4)	0.030*
FEV ₁ (% previsto)		57.4 ±12.2	88.3 ±6.7	<0.001*
1 ()		35-88 (59)	74-99 (88)	
CVF (% previsto)		79.2 ±13.1	93.9 ±9	<0.001*
(,		55-110 (80)	75-120 (90)	
FEV ₁ /FVC (%)		72.5 ±6.8	94.3 ±5.2	<0.001*
In Const		55-84 (72)	82-106 (96.5)	
Puntuaciones del inventario de depresión de BECK		20.2±5.9	14.5±6.9	<0.001*
1		11-35 (20)	1-30 (12)	
Depresión de acuerdo a BECK	Mínimo	0 (0)	11 (15.7)	<0.001*
•	Leve	18 (25.7)	33 (47.1)	
Escala de inventario de depresión (n (%))	Moderado	45 (64.3)	22 (31.4)	
	Muy fuerete	7 (10)	4 (5.7)	
Índice de Función Sexual Femenina (FSFI)		22.6 ±3.5	29.15 ±4.99	<0.001*
		13.5-34.1 (22.4)	20.5-34.1(26.2)	
Alteración de la función sexual (n (%))		58 (82.9)	17 (24.2)	<0.001*

Prueba U de Mann Whitney, prueba de chi cuadrado.
Datos presentados como medias ±desviación estándar, min-max (mediana) o como frecuencia (porcentaje). FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, FVC%: valor previsto de la capacidad vital forzada.

La edad, el número de comorbilidades, el IMC, los valores porcentuales previstos de FEV1, FVC, relación FEV1/FVC, índice BODE, saturación de oxígeno, puntuaciones mMRC, 6MWT y la historia de exacerbaciones del año anterior en mujeres con EPOC no se correlacionaron con las puntuaciones FSFI en el análisis de Spearman (p >0.05). Sólo hubo una correlación inversa significativa entre las puntuaciones del inventario de depresión de BECK y los valores porcentuales de VEF,/CVF del grupo de pacientes (p= 0.049) (Tabla 3). Se reagruparon

Tabla 3. Correlación de las características del paciente con las puntuaciones del inventario de depresión FSFI y BECK

	Puntuaciones del inventario de depresión de BECK (r)	FSFI (r)
FSFI	-0.055	
Edad (años)	-0.150	0.027
Número de comorbilidades	0.222	0.119
IMC kg/m2	-0.088	-0.226
Evaluación combinada de la EPOC	0.135	-0.061
FEV1 (% previsto)	-0.084	0.065
CVF (% previsto)	-0.002	-0.064
FEV1/FVC (% previsto)	-0.236*	0.202
S02%	0.007	-0.160
Puntuación CAT	0.015	-0.010
Clasificación espirométrica (FEV1%)	0.109	0.110
Índice BODE	-0.046	-0.113
Puntos mMRC	-0.005	0.027
Antecedentes de exacerbaciones del año anterior	0.138	-0.086
Prueba de caminata de 6 minutos	0.085	0.215

Análisis de correlación de Spearman

FSFI: Índice de función sexual femenina, IMC: índice de masa corporal, FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, CVF%: valor previsto de la capacidad vital forzada, SO2%: saturación de oxígeno%, puntuación CAT: prueba de evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mMRC: escala modificada del Consejo de Investigación Médica. * p < 0.05



Tabla 4. Correlación de las características de los pacientes con las puntuaciones FSFI según grupos de edad.

	Puntuaciones FSFI		
Edades entre 36-51	Edades entre 36-51 (r)	Edades entre 52-65 (r)	
Edad (años)	-0.195	0.144	
IMC kg/m2	0.044	-0.397*	
Número de comorbilidades	-0.005	0.189	
FEV1% previsto	0.026	0.067	
Puntuación CAT	0.073	-0.068	
Puntos mMRC	0.005	-0.267	
6MWT	0.292	0.173	
Puntos BODE	0.013	-0.212	
Antecedentes de exacerbaciones del año anterior	-0.318	0.040	
BECK depression inventory scores	-0.185	0.007	

Análisis de correlación de Spearman

IMC: Índice de masa corporal, puntuación CAT: Prueba de evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, SO2%: saturación de oxígeno, mMRC: escala modificada del Consejo de Investigación Médica, 6MWT: prueba de caminata de seis minutos. * p<0.05

Tabla 5. Comparación de datos demográficos y clínicos entre pacientes con y sin alteración de la función sexual

Parametros	Alteración de la función sexual femenina			
	-	+		
	Media ±SD	Media ±SD		
Edad	51.7±9.7	53.9±6.4		
FEV1% previsto	56.3±12.8	57.7±12.1		
S02%	96.3±1.6	96.3±1.1		
Puntuación CAT	24.6±6.2	23.5±6.4		
Puntos BODE	2.17±1.03	2.36±1.15		
Puntos mMRC	2.08±1.16	1.83±0.94		
Puntuación de depresión de BECK	17.7±4.7	20.7±6.0		

Prueba U de Mann Whitney

FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, SO2%: saturación de oxígeno, puntuación CAT: prueba de evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mMRC: escala modificada del Consejo de Investigación Médica. Ningún resultado fue significativo

Tabla 6. Relación de las características de los "pacientes" con las puntuaciones del Inventario de Depresión FSFI y BECK

	1	1		1 /	
Parametros		Puntuaciones del inventario de depresión de BECK		Índice de Función Sexual Femenina (FSFI)	
				estándar	р
Tabaquismo estado	Nunca	19.7±5.5	0.857#	22.6±3.7	0.609
	Actual	20.2±6.9		22.6±3.0	
	Ex-fumador	21.1±4.1		22.5±4.2	
Comorbilidades	-	15.9±6.9	0.039*	24,9±3,6	0.092
	+	18.4±6.9		23,5±4,2	
EPOC combinada evaluación	ORO A	3	0.533#	22.5±4.3	0.86
	ORO B			22.9±4.2	
	ORO E			22.4±2.3	
Clasificación espirométrica (FEV1% predicho)	Leve	17.5±3.5	0.517*	23.5±2.5	0.273
	Moderado	20.0±5.8		22.2±3.4	
	Muy fuerte	20.8±6.2		23.3±3.7	
Inhalación terapia	+	20.4±6.0	0.293*	22.9±3.4	0.370
Tratamiento de oxígeno a largo plazo	+	21.9±4.4	0.188*	21.4±3.7	0.440
VPPN	+	23.7±6.7	0.031*	22.6±3.3	0.993
β-2 uso mimético antes del coito	+	19.9±5.8	0.365*	22.6±3.6	0.852
Vivir en pareja	+	19.6±5.6	0.088*	22.6±3.5	0.753
Ocupación estado	+	20.1±7.1	0.487*	23.1±3.6	0.293
Nivel educativo	Bajo	19.8±6.0	1.000*	22.4±2.9	0.599
	Alto	21.0±5.5		23.0±4.5	
Zona de residencia	Suburbano	19.3±7.0	0.447*	22.9±4.0	0.960
	Urbano	20.6±5.2		22.5±3.2	
Fatiga+ disnea durante el coito	+	20.7±7.6	0.875*	21.7±2.9	0.251
Fatiga durante el coito	+	20.9±6.0	0.170*	21.8±3.1	0.027*
Disnea durante el coito	+	20.2±6.6	0.721*	22.9±3.5	0.507

Prueba U de Mann Whitney, prueba de Kruskal Wallis

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, VPNIP: ventilación con presión positiva no invasiva



Tabla 7. Análisis multivariable de parámetros que pueden predecir la alteración de la función sexual femenina

Enter (método)	0	IC del 95	5%
Edad	1.049	0.901	1.221
Presencia de comorbilidades	0.635	0.093	4.327
Duración de la enfermedad	1.059	0.860	1.303
FEV1% previsto	1.026	0.921	1.144
SO2%	1.018	0.509	2.038
Puntos mMRC	0.675	0.190	2.396
6MWT	0.968	0.928	1.009
Puntuaciones de depresión de BECK > 17	2.291	0.429	12.225
Fatiga durante el coito	10.216*	1.822	57.277
Estado de tabaquismo			
Fumador actual	0.802	0.119	5.395
Ex-fumador	0.444	0.045	4.359

Prueba de Hosmer y Lemeshow Método de entrada p
= 0,232, OR: Odds Ratio, IC: Intervalo de confianza Cox & Snell R Square Enter Method
= 0.203. * p <0.05

FEV1%: valor previsto del volumen espiratorio forzado en el 1er segundo, SO2%: saturación de oxígeno, mMRC: escala modificada del Consejo de Investigación Médica, 6MWT: prueba de caminata de seis minutos.

los pacientes según la edad, como 36-51 y 52-65, para determinar la asociación entre las puntuaciones de la función sexual y las características de los pacientes. Sólo el índice de masa corporal se encontró inversamente correlacionado con FSFI en el grupo de edades entre 52 a 65 (p=0.008) (Tabla 4).

No se observaron diferencias significativas en los valores medios de edad, VEF $_1$ previsto, puntos mMRC, índice BODE, saturación de oxígeno, puntuaciones TAC o puntuaciones del inventario de depresión BECK entre los grupos cuando categorizamos a los pacientes con EPOC según la presencia de alteración de la función sexual femenina utilizando el puntaje de corte de FSFI <26.55 (p >0.005) (Tabla 5).

Las puntuaciones FSFI fueron significativamente más bajas solo en los pacientes que habían declarado fatiga durante el coito en comparación con aquellos que no lo habían hecho (p= 0.027). No se demostró diferencia en las puntuaciones FSFI de los pacientes que habían expresado sólo disnea o fatiga y disnea durante el coito (p >0.05). La presencia de comorbilidades, el tabaquismo, la gravedad de la EPOC según la espirometría, la terapia inhalatoria, tener LTOT o VPPN en el domicilio, vivir con una pareja, el estado de ocupación o educación no se asociaron con las puntuaciones FSFI de los pacientes (p>0.05). Las puntuaciones del inventario de depresión de BECK fueron significativamente más altas en los pacientes que recibieron tratamiento con VPPN en el domicilio (p= 0.031) y en los pacientes que tenían comorbilidades (p= 0.039) en comparación con los que no lo habían hecho (Tabla 6).

Sólo el síntoma "fatiga durante el coito" fue encontrado como un factor importante con mayores probabilidades de 10.216 (IC 95%: 1.822-57.277) en el análisis multivariable, que se compuso de variables consideradas predictivas de alteración de la función sexual (p=0.008). La edad, la duración de la EPOC, el VEF1%, la 6MWT, la saturación de oxígeno, tener una comorbilidad, las puntuaciones de depresión de BECK y ser un fumador actual o anterior no mostraron predecir la alteración de la función sexual en mujeres con EPOC (Tabla 7).

Discusión

Este estudio indicó que las pacientes del sexo femenino con EPOC experimentaron dificultades en sus actividades sexuales en comparación con individuos de edad similar que no tenían EPOC (p <0.001). El 82.9% de los pacientes del estudio presentaron alteración de la función sexual según el cuestionario FSFI, lo que fue consistente con los informes anteriores que se concentraban en la vida sexual de las mujeres con EPOC 8,9,18 . Dado que la sexualidad de las mujeres era un tema raro y la alteración de la función eréctil era un déficit biológico y un trastorno más notable, la alteración de la función sexual en pacientes masculinos con EPOC estaba mucho más expresada que en las "mujeres" en la literatura publicada. A pesar de que la



calidad de vida relacionada con la salud se acepta como una medida de resultado importante en el tratamiento de la EPOC, todavía hay falta de conciencia sobre los problemas de estos pacientes con respecto a la sexualidad. FSFI es una prueba de diagnóstico psicométrico fácil de aplicar, que proporciona una detección rápida de la alteración de la función sexual femenina en visitas ambulatorias ¹⁷. Dado que las mujeres dudan en compartir sus quejas, este cuestionario puede ser útil para que los médicos aumenten su capacidad de comunicarse con las pacientes y revelar los problemas sexuales de una manera rápida y eficiente.

La disnea es el síntoma principal de la EPOC y se describe como la percepción de hambre de aire, dificultad para respirar y aumento del trabajo respiratorio 1 . Varios estudios informaron que la sensación de disnea influyó en la capacidad de ejercicio y las actividades diarias más fuertes que el FEV $_1$ % 19,20 . De acuerdo con la evaluación combinada de EPOC, nuestro grupo de estudio comprendió 40% de pacientes GOLD B y 42% de GOLD E, que tenían una alta carga de síntomas. En la clasificación espirométrica, 65.7% de los pacientes correspondieron a gravedad moderada de la enfermedad con $50 \ge \text{FEV}_1$ % ≥ 79 .

Todos nuestros pacientes estaban en estado estable. No se observó correlación entre los valores previstos de FEV, %, la saturación de oxígeno, las puntuaciones CAT, la clasificación espirométrica, la evaluación combinada de la EPOC y las puntuaciones FSFI en el análisis de correlación de Spearman (r= 0.065 p= 0.595 r= 0.110 p= 0.363 r= -0.061 p= 0.613respectivamente). Además, los puntos mMRC que midieron la disminución de las actividades físicas diarias, 6MWT que mostraron capacidad de ejercicio no se correlacionaron con la funcionalidad sexual en nuestro análisis (r= 0.027 p= 0.826 r= 0.215 p= 0.073 respectivamente). Nuestros resultados no cumplieron con el estudio compuesto por pacientes con EPOC en cuanto a la asociación entre los valores de FEV1% y la alteración de la función sexual 18. Además, otro informe reciente que señala la relación entre el aumento de las puntuaciones de mMRC que evaluó directamente la sensación de disnea en las actividades de la vida diaria y la disminución de la calidad de vida sexual no coincidió con nuestros hallazgos 9. La hipoxemia es la principal causa de disnea y reducción de la capacidad de ejercicio en la EPOC ¹. En la investigación de Schönhofer et 'al., entre los pacientes que tenían insuficiencia respiratoria crónica, los que eran sexualmente activos tenían mayor presión parcial de oxígeno y mejor CVF que los pacientes que no lo eran 21. Curiosamente, 12.6% de estos pacientes reportaron una mejoría en sus actividades sexuales después de iniciar el soporte ventilatorio en el hogar, lo que sugirió que no solo la gravedad de la enfermedad podría contribuir a la disminución de la relación sexual 21. Además, a diferencia de estudios anteriores, el tabaquismo y tener LTOT o NPPV en el hogar no pareció afectar las relaciones sexuales de las mujeres en nuestra investigación 21.

En el análisis multivariable realizado para predecir la alteración de la función sexual, no se encontraron las variables clínicas, sino sólo la fatiga durante el coito como variable predictiva significativa (p=0.08). En línea con nuestros resultados, en una importante revisión sistemática de la salud sexual, se observó que las dificultades respiratorias y la fatiga fueron las causas más comunes de deterioro sexual en los estudios cualitativos²². Hubo discrepancias en los informes anteriores que investigaron el impacto de las comorbilidades en la alteración de la función sexual^{8,23}. A pesar de que el 58.6% de nuestros pacientes tenían comorbilidades, no se demostró asociación entre la alteración de la función sexual y estas enfermedades coexistentes en nuestra investigación, que fueron controladas por medicamentos.

Similar a los resultados de Abd-Elsalam et al, el 60% de nuestros pacientes reportó fatiga durante el coito, el 55.7% reportó disnea, el 17% reportó fatiga y disnea, y el 60% requirió β -2 mimético antes del coito 18 . La sexualidad es un término amplio que se refiere a una combinación de actos psicológicos y físicos y, el coito es sólo una parte de ella. Pero, la fatigabilidad fácil pareció reducir la disposición del paciente a tener relaciones sexuales 18,22 .



La fatiga y la dificultad para respirar disminuyeron el apetito y el deseo sexual en la cohorte de EPOC de Zysman et al¹⁰. Por lo tanto, no el síntoma en sí, sino la experiencia angustiante de fatiga y dificultad para respirar durante el coito podrían afectar la salud sexual de las "mujeres" con EPOC. Como se define en el estudio de Kinsman et al., la disnea y la fatiga con frecuencia coincidieron en la EPOC e inevitablemente contribuyeron al proceso y progresión de la enfermedad ²⁴. Contrariamente a los relatos anteriormente mencionados, la edad, la duración de la enfermedad y el estado de pareja no fueron encontrados como determinantes de las limitaciones en las relaciones sexuales en nuestro estudio ^{9,10,18}. En el grupo de edad entre 52-65, observamos una correlación inversa entre el IMC y la función sexual que apoyó los estudios mencionados anteriormente¹⁰.

En varios estudios, se asumió que el bajo nivel de educación y el desempleo tenían un efecto negativo en la vida sexual, pero no observamos ninguna relación entre la calificación o el empleo y la funcionalidad sexual en nuestro estudio ²⁵. Por lo tanto, la alteración de la función sexual en la EPOC fue más que dificultades respiratorias que arruinaron las actividades sexuales según nuestros hallazgos. Los mecanismos subyacentes de la fisiopatología de la alteración de la función sexual en la EPOC siguen sin estar claros.

Los pacientes con EPOC tienen un mayor riesgo de tener síntomas depresivos y la depresión es una causa o consecuencia de la vida sexual deteriorada 26 . Documentamos puntuaciones más altas del inventario de depresión de BECK en nuestros pacientes con EPOC en comparación con el grupo control, lo que puede indicar el aumento de la prevalencia de posible depresión o síntomas depresivos en esta población (p < 0.001). Esto corroboró hallazgos anteriores que describían la depresión, que no se correlacionó con los valores de FEV $_1$ % y mostró una prevalencia variable según las etapas de la EPOC 26,27 . Las puntuaciones de depresión de BECK no fueron una variable significativa en la predicción de la alteración de la función sexual en este estudio actual (p= 0.465). Dado que no pudimos demostrar un vínculo causal entre la alteración de la función sexual y la depresión, que no era paralelo con los estudios anteriores, la depresión podría considerarse una entidad distinta en esta investigación 8,9 .

Los síntomas depresivos causan una disminución de la capacidad funcional. El estudio multicéntrico que examinó la depresión en la EPOC reveló que en sujetos de edad más joven (edad <60) y particularmente en mujeres, los síntomas depresivos eran más prevalentes; además; La fatiga y la disnea se encontraron significativamente peores en los sujetos con depresión ²⁸. Es un hecho que la EPOC es una enfermedad altamente sintomática, y sus elementos fundamentales incluyen no solo dificultad para respirar y fatiga, sino también ansiedad y depresión ²⁸. Se requiere el asesoramiento de un psiquiatra cuando se descubrieron síntomas específicos en visitas ambulatorias.

Hasta hace pocos años, el concepto de clasificación de la EPOC estaba definido por índices de función pulmonar como el valor de FEV1%. Sin embargo, como todavía estamos aprendiendo sobre el curso heterogéneo y complejo de la enfermedad, las definiciones se ampliaron a la carga de los síntomas, la historia de exacerbaciones y las comorbilidades ¹. Varios estudios revelaron que la fatiga subjetiva en pacientes con EPOC está significativamente relacionada con las restricciones funcionales y el nivel de discapacidad y tuvo consecuencias negativas en la vida diaria de los "pacientes" ^{29,30}. En un estudio poblacional que investigó la baja actividad física en sujetos con EPOC, la fatiga fue un factor importante asociado con la disminución de la capacidad de ejercicio ³¹. Algunos otros demostraron fatiga asociada con el estado de ánimo depresivo en la EPOC con respecto a la disnea y el esfuerzo ³². Sin embargo, este síntoma clave pasa desapercibido y está poco estudiado en la EPOC.

Aunque evitamos incluir a los pacientes que recibieron esteroides sistémicos cuatro semanas antes de la encuesta, debe tenerse en cuenta que los glucocorticoides que se utilizaron en el tratamiento de la EPOC podrían provocar un desequilibrio hormonal y contribuir a la alteración de la función sexual en estos pacientes ³³.



Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones; ya que la participación en el estudio fue opcional y el estudio se realizó en un solo centro, se debe tener precaución al generalizar los resultados. Las evaluaciones se realizaron a través de cuestionarios y no se disponía de información médica sobre la vida sexual de los pacientes antes del diagnóstico de EPOC. La investigación centrada principalmente en la salud sexual de las mujeres en la EPOC es escasa, y la mayoría de los proveedores de atención médica del informe han declarado que la alteración de la función sexual ha sido más probable que se discuta con hombres que con mujeres ³⁴. Este estudio actual enfatiza la amplia gama de alteración de la función sexual que enfrentan las pacientes femeninas con EPOC y la necesidad de que los médicos sean proactivos en la detección de síntomas extrapulmonares como fatiga, depresión y deterioro en las relaciones sexuales.

Conclusión

Según este estudio, una proporción sustancial de pacientes femeninas con EPOC han declarado que experimentan problemas sexuales. La sensación de fatigabilidad fácil durante las actividades sexuales pareció ser prominente en el deterioro sexual de estos pacientes, independientemente de la gravedad de la enfermedad o la capacidad de ejercicio. Los médicos deben ser conscientes de que, incluso si las mujeres son diagnosticadas con EPOC a mediados de los cuarenta, todavía son sexualmente activas. Como señala la creciente evidencia, el manejo de la EPOC no solo consiste en medicamentos y prevención de exacerbaciones; Apoyar a los pacientes para hacer frente a la enfermedad en su vida diaria sería un enfoque más útil y personalizado para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

Referencias

- GOLD Assembly. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD; 2023. https://goldcopd. org/2023-gold-report-2/
- 2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PloS Med. 2006; 3(11): e442. Doi: 10.1371/journal.pmed.0030442
- 3. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, López VMV, Salvi S, et al. It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. Eur respir J. 2019; 54(1): 1900914. Doi: 10.1183/13993003.00914-2019
- 4. Han MK, Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. Am J Respir Critical Care Med. 2021; 203(4): 414-23. Doi: 10.1164/rccm.202008-3328PP
- 5. Celli B, Fabbri L, Criner G, Martinez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, et al. Definition and Nomenclature of COPD: Time for its Revision.Am J Respir Crit Care Med. 2022; 206(11):1317-1325. Doi: 10.1164/rccm.202204-0671PP
- 6. World Health Organization. Definiton of sexual health. https://www.who.int/health-topics/sexual-health#tab=tab_2
- 7. Levack WMM, Poot B, Weatherall M, Travers J, Cochrane Airways Group. Interventions for sexual dysfunction in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 2015(9): CD011442. Doi: 10.1002/14651858.CD011442.pub2
- 8. Macêdo TE, da Silva G, Morano MT, Alcântara HM, Delgado PE. Sexuality and Associated Factors in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients Attending a Referral Hospital in Northeastern Brazil. J Sex Marital Therapy. 2021; 47:3: 253-261, Doi: 10.1080/0092623X.2020.1869124
- 9. Kaplan SE, Dai NA, Gümüssoy S. Relationship between the symptoms of COPD and the quality of sexual life. Sex Disab. 2022; 40(3): 555-565. Doi: 10.1007/s11195-022-09744-0
- 10. Zysman M, Rubenstein J, Le Guillou F, Colson RHM, Pochulu C, Grassion L, et al. "COPD burden on sexual wellbeing." Respir Res. 2020; 21(1): 311. doi: 10.1186/s12931-020-01572-0.
- 11. Kaptein AA, van Klink RCJ, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, Bel EHD, et al. Sexuality in patients with asthma and COPD. Respiratory Med. 2008: 102(2): 198-204. Doi: 10.1016/j.rmed.2007.09.012
- 12. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic society and European respiratory society technical statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200(8): e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
- 13. Yorgancioglu A, Polatli M, Aydemir O. Reliability and validity of Turkish version of COPD assessment test. Tuberk Toraks. 2012; 60(4): 314-320. Doi: 10.5578/tt.4321



- 14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Function Laboratories. American Thoracic Society Statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 111-117. Doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
- 15. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-1012 Doi: 10.1056/NEJMoa021322
- 16. Jackson-Koku G. Beck depression inventory. Occupat Med. 2016; 66(2): 174-175. Doi: 10.1093/occmed/kqv087
- 17. Rosen C, Brown JH, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther. 2011; 26(2): 191-208. Doi: 10.1080/009262300278597
- 18. Abd-Elsalam F, Mahgoub N. Chronic obstructive pulmonary disease and sexual functioning among women in egypt egyptian. J Chest Dis Tuberculosis 2015; 64: 551-6. Doi: 10.1016/j.ejcdt.2015.02.006^a
- 19. Crisafulli E, Clini EM. Measures of dyspnea in pulmonary rehabilitation. Multidiscip Respir Med. 2010; 5(3): 1-9. Doi: 10.1186/2049-6958-5-3-202
- 20. Denis E, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: new mechanistic insights and management implications. Adv Ther. 2020; 37(1): 41-60. Doi: 10.1007/s12325-019-01128-9
- 21. Schonhofer B, von Sydow K, Bucher T, Nietsch M, Suchi S, Köhler D, et al. Sexuality in patients with noninvasive mechanical ventilation due to chronic respiratory failure. Am J Respirat Crit Care Med. 2001; 164(9): 1612-1617. Doi: 10.1164/ajrccm.164.9.2103020
- 22. Farver-Vestergaard I, Frederiksen Y, Zachariae R, Rubio-Rask S, Løkke A. Sexual health in COPD: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022; 17: 297-315. Doi: 10.2147/COPD.S347578
- 23. Polland A, Davis M, Zeymo Z, Venkatesan K. Comparison of correlated comorbidities in male and female sexual dysfunction: findings from the third national survey of sexual attitudes and lifestyles (Natsal-3). J Sex Med. 2018; 15(5): 678-686. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.02.023.
- 24. Kinsman RA, Yaroush RA, Fernandez E, Dirks JF, Schocket M, Fukuhara J. Symptoms and experiences in chronic bronchitis and emphysema. Chest. 1983; 83(5): 755-761. Doi: 10.1378/chest.83.5.755
- 25. Reda M, Ruby D. Female Sexual Dysfunction Among a Sample of Egyptian Patients with Asthma. Open Respir Med J. 2020; 14: 38-44. doi: 10.2174/1874306402014010038
- 26. Schütt CB, Grønbaek M, Osler M, Vestergaard PB, Graugaard C, Frisch M. Associations between physical and mental health problems and sexual dysfunctions in sexually active Danes. J Sex Med. 2011; 8(7): 1890-902. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02145.x
- 27. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Casanova FM, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity. Respiratory Med. 2006; 100(10): 1767-1774. Doi: 10.1016/j.rmed.2006.01.026
- 28. Mengistu YA, Mülerová H, Lavoie K, Vestbo J, Rennard SI, Wouters E, et al. The association of depressive symptoms with rates of acute exacerbations in patients with COPD: results from a 3-year longitudinal follow-up of the ECLIPSE cohort. J Am Med Dir Assoc. 2017; 18(11): 955-959.e6. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.024.
- 29. Theander K, Unosson M. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Adv Nurs. 2004; 45(2): 172-7. doi: 10.1046/j.1365-2648.2003.02878.x.
- 30. Kapella MC, Larson JL, Patel MK, Covey MK, Berry JK. Subjective fatigue, influencing variables, and consequences in chronic obstructive pulmonary disease. Nurs Res. 2006; 55(1): 10-7. doi: 10.1097/00006199-200601000-00002
- 31. Mikael A, Stridsman C, Rönmark E, Lindberg A, Emtner M. Physical activity and fatigue in chronic obstructive pulmonary disease-a population-based study. Respir Med. 2015;109(8): 1048-57. doi: 10.1016/j.rmed.2015.05.007.
- 32. Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 9: 1289-306. doi: 10.2147/COPD. S72073
- 33. Geraghty AC, Kaufer D. Glucocorticoid regulation of reproduction. In: Wang J-G, Harris C. Glucocorticoid Signaling: From Molecules to Mice to Man. Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer; 2015. 253-278. Doi: 10.1007/978-1-4939-2895-8 11
- 34. Levack W. Sexual wellbeing for people with chronic obstructive pulmonary disease: relevance and roles for physiotherapy. New Zeal J Physiother. 2014; 42(3):154-161.