

# VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA EN LAS ALTERACIONES DEL CONTROL DE LA VENTILACIÓN. EL PROBLEMA DEL SÍNDROME DE OBESIDAD-HIPOVENTILACIÓN

*J.M. Rodríguez González-Moro, B. López-Muñiz Ballesteros, A. Alcorta Mesas*

## RESUMEN

En los últimos años se ha abierto con fuerza una nueva perspectiva terapéutica para los pacientes afectados de insuficiencia respiratoria, tanto aguda como crónica, secundaria a la existencia de obesidad. En las unidades de ventilación mecánica no invasiva el panorama etiológico de la ventilación está cambiando y cada vez adquiere mayor importancia la obesidad como indicación etiológica de la misma tanto en situación aguda como a largo plazo. En un paciente obeso que ingresa en el hospital en situación de insuficiencia respiratoria aguda, siempre que no existan contraindicaciones, la ventilación no invasiva debe ser la primera línea terapéutica. La ventilación mecánica domiciliar constituye el tratamiento actual del síndrome de obesidad-hipoventilación, habiendo demostrado que produce una corrección de las anomalías respiratorias durante el sueño y de la insuficiencia respiratoria diurna, una mejoría de la sintomatología y, por último, previene ingresos por agudizaciones.

Sin embargo, la hipoventilación causada por la obesidad grave sigue encontrándose infradiagnosticada e infratratada en pacientes hospitalizados en servicios médicos, a pesar de los estudios que alertan del peor pronóstico vital que presentan estos pacientes. Debe realizarse un esfuerzo en alertar a la comunidad médica general sobre la importancia real

de esta enfermedad y en la necesidad de realizar estudios funcionales respiratorios, incluyendo poligrafía nocturna, en cualquier paciente obeso con datos clínicos de hipoventilación (cefaleas, hipersomnias, alteraciones psíquicas). Esta mejora en el diagnóstico debe ir acompañada de la instauración de las medidas terapéuticas adecuadas, entre las que la ventilación no invasiva ocupa un lugar preferente.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria crónica (IRC) secundaria a las alteraciones del control de la ventilación y, sobre todo, al denominado síndrome de obesidad-hipoventilación (SOH) constituye una indicación reciente, pero ya claramente posicionada, de ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Frente a cuadros como las enfermedades neuromusculares, los procesos de tipo toracógeno o los síndromes puros de hipoventilación central, que han sido las indicaciones clásicas en las que se fundamentó desde sus inicios la VMNI, la utilización en el SOH ha sido tema de debate y de controversia en estos últimos años. Sin embargo, los trabajos recientemente publicados y la experiencia de las unidades de VMNI, han puesto de manifiesto que el tratamiento de elección de la IRC del paciente que padece un SOH es la ventilación mecánica domiciliar (VMD). En una encuesta realizada en España en el año

1999, el SOH ocupaba ya el tercer puesto entre las indicaciones de VMD a nivel nacional y era una patología contemplada en todas las unidades de ventilación<sup>(1)</sup>. En el estudio prospectivo de Janssens et al.<sup>(2)</sup>, realizado en el área de Ginebra, y en el que se analiza la evolución de la ventilación domiciliaria en el período comprendido entre los años 1992 y 2000, se pone de manifiesto este cambio en el patrón de selección de pacientes en los programas de VMD, con un claro aumento de las indicaciones debidas a EPOC y SOH, en detrimento de las indicaciones clásicas, como la cifoescoliosis o las enfermedades neuromusculares. En este análisis, el SOH ha pasado a convertirse en la principal indicación de VMD con un 33,65% de casos (71 enfermos) frente a, por ejemplo, 12 casos de polio o 19 casos secundarios a cifoescoliosis.

Este capítulo de la monografía sobre ventilación mecánica no invasiva se dedica al estudio de las alteraciones del control de la ventilación y en especial, dada su mayor relevancia, al manejo de la insuficiencia respiratoria que acompaña al SOH. En esta entidad, además de problemas en el control central de la respiración, existen alteraciones de tipo mecánico derivadas del efecto de la obesidad sobre los volúmenes pulmonares, los músculos respiratorios y la caja torácica. Como se discutirá a lo largo del capítulo, las alteraciones del control de la ventilación y el SOH presentan una serie de características fisiopatológicas y de manejo clínico y diagnóstico que las diferencian de otras indicaciones de VMNI. Estos hechos, junto al ya mencionado protagonismo que ha cobrado esta indicación, justifican sobradamente que se les dedique un capítulo específico.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOVENTILACIÓN**

Para entender de forma adecuada el manejo de las alteraciones del control de la ventilación y del SOH, es necesario conocer unas nociones fisiopatológicas básicas comunes a todos los procesos que cursan con hipoventilación alveolar<sup>(3)</sup>.

## **Ventilación normal**

En condiciones de reposo, al final de una espiración tranquila, las fuerzas elásticas de la caja torácica generan una presión de resorte centrífuga, es decir, que tiende a la expansión del tórax, mientras que las fuerzas elásticas del pulmón generan una presión centrípeta, favoreciendo el colapso pulmonar. La capacidad residual funcional representa el punto de equilibrio del sistema respiratorio, en el cual la presión elástica de la caja torácica y la presión elástica del tórax son iguales y de sentido opuesto y, como consecuencia, el tórax se encuentra en reposo. En este punto, existe una presión pleural negativa, resultado de las fuerzas gravitacionales que el pulmón ejerce sobre la cavidad virtual pleural, la cual equilibra la presión elástica pulmonar, de manera que la presión en alvéolo es igual a la atmosférica y no existe flujo aéreo. Con la contracción de los músculos inspiratorios, se genera una presión del mismo signo que la presión elástica del tórax y que es capaz de vencer la presión elástica del pulmón, produciéndose la inspiración. Cuando el volumen del tórax alcanza el 70% de la capacidad pulmonar total, la presión elástica de la caja torácica cambia de signo y se opone a la expansión del tórax. Al cesar el esfuerzo muscular inspiratorio, la espiración se produce de forma pasiva, como resultado de la presión de retracción elástica pulmonar. Por debajo de FRC la espiración precisa la colaboración de un esfuerzo muscular para vencer la presión elástica del tórax.

Todo este mecanismo está controlado por la actividad de los centros respiratorios centrales, los cuales mantienen una doble función de “generador” del impulso respiratorio y “oscilador” responsable del ritmo de la respiración. Localizados en el tronco del encéfalo se han identificado las siguientes regiones: el grupo respiratorio ventral, dentro del cual distinguimos una zona rostral con actividad inspiratoria y una zona caudal con actividad espiratoria. El complejo Böttinger con actividad inhibitoria de la inspiración durante la espi-

ración. El complejo preBötzing, responsable de la ritmicidad. La actividad de los centros respiratorios se realiza de forma automática pero recibe información del córtex cerebral así como aferencias de numerosos estímulos: mecanorreceptores pulmonares, musculares, articulares y, fundamentalmente, quimiorreceptores centrales y periféricos, de manera que se crea un *feedback* que permite mantener la homeostasis de la respiración.

El complejo proceso mecánico y neuronal que determina y controla la ventilación alveolar puede verse alterado en cada uno de los niveles implicados en él. Así, las alteraciones de la ventilación pulmonar pueden ser secundarias a alteraciones del control de la ventilación, disfunción neuromuscular, alteraciones de la mecánica de la caja torácica y trastornos de la mecánica pulmonar. El fallo de la ventilación se va a traducir por la aparición de alteraciones en el intercambio gaseoso con cambios en las presiones arteriales de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>).

### Hipoventilación

El nivel de la pO<sub>2</sub> alveolar está determinado por un equilibrio entre la rapidez con que la sangre retira O<sub>2</sub> (hecho que depende de las demandas metabólicas de los tejidos) y la celeridad con que la ventilación alveolar repone este O<sub>2</sub>. Por tanto, si esta última es demasiado baja, la pO<sub>2</sub> alveolar desciende y, por razones similares, la pCO<sub>2</sub> asciende. Este fenómeno se denomina hipoventilación alveolar y presenta dos características fisiológicas fundamentales<sup>(4)</sup>:

- En primer lugar, siempre provoca un incremento de la PaCO<sub>2</sub> (arterial), lo que constituye un elemento diagnóstico. La relación entre la pCO<sub>2</sub> y el nivel de ventilación alveolar en el pulmón normal es muy simple:

$$pCO_2 = (VCO_2/VA) \times K$$

donde VCO<sub>2</sub> es la producción de CO<sub>2</sub>, VA es la ventilación alveolar y K es una cons-

tante. Por ello, si la ventilación alveolar se reduce a la mitad, la pCO<sub>2</sub> se duplicará.

- En segundo lugar, la hipoxemia puede ser corregida fácilmente aumentando la pO<sub>2</sub> inspirada mediante la administración de O<sub>2</sub>. Es importante destacar que la PaO<sub>2</sub> (arterial) no puede descender a niveles muy bajos por la hipoventilación pura. Si recordamos la ecuación simplificada del gas alveolar para el oxígeno (PAO<sub>2</sub> = PIO<sub>2</sub> - PaCO<sub>2</sub>/R), si R es igual a 1, la pO<sub>2</sub> alveolar desciende 1 mmHg por cada aumento de 1 mmHg de la pCO<sub>2</sub>. Esta relación significa que, para una hipoventilación grave como para duplicar la PaCO<sub>2</sub> de 40 a 80 mmHg, hará descender la PaO<sub>2</sub> de 100 a 60 mmHg, pero, aun así, la saturación de O<sub>2</sub> será de alrededor del 90%. Obviamente, mientras que el incremento de la PaCO<sub>2</sub> tendrá una importante traducción clínica, la existencia de una saturación del 90% asegura un aporte todavía adecuado de O<sub>2</sub> a los tejidos.

Estas características son la base fisiológica de los denominados cuadros de hipoventilación alveolar crónica<sup>(5-6)</sup>. En conjunto, constituyen un grupo de enfermedades frecuentes en la práctica neumológica y que, aunque pueden responder a diferentes mecanismos etiológicos y patogénicos, todas tienen el denominador común de presentar una elevación mantenida de la PaCO<sub>2</sub> por encima de los 45 mmHg que consideramos como valor superior de la normalidad. Una gran mayoría de los casos son debidos a la existencia de una obstrucción crónica al flujo aéreo (EPOC) en fase evolucionada pero, en otras ocasiones, existen otros factores que los condicionan como son las alteraciones primarias o secundarias del control de la ventilación, las enfermedades de la caja torácica (cifoescoliosis, espondilitis, fibrotórax, toracoplastias, etc.) y los cuadros que cursan con debilidad de los músculos respiratorios. Estos procesos son los que pueden incluirse propiamente en los síndromes de hipoventilación alveolar crónica<sup>(7)</sup>.

## ALTERACIONES DEL CONTROL DE LA VENTILACIÓN

Las enfermedades que cursan con alteración del control de la ventilación se caracterizan por presentar una reducción de la ventilación, secundaria a una disminución de la actividad de los centros respiratorios, ya sea por una menor intensidad del impulso respiratorio o por una disminución en la frecuencia respiratoria. Dentro de las alteraciones del control de la ventilación podemos distinguir dos situaciones clínicas en función de la diferente etiología: la hipoventilación alveolar primaria y la hipoventilación alveolar central.

### Síndrome de hipoventilación alveolar primaria (SHAP)

#### Concepto

El SHAP es una enfermedad de etiología desconocida que está caracterizada por la existencia de hipercapnia crónica e hipoxemia, en ausencia de enfermedad neurológica identificable, fatiga o enfermedad muscular, o defectos mecánicos de la ventilación<sup>(8)</sup>.

#### Patogenia

En su patogenia interviene un fallo en el sistema de control respiratorio metabólico o automático. Durante el día, por el efecto de la activación reticular de las neuronas respiratorias, los pacientes son capaces de mantener una respiración rítmica, aunque a un nivel más bajo de lo normal. Durante el sueño, la respiración pasa a depender del control metabólico, cesa la respiración rítmica y tienen lugar períodos de apnea e hipopnea central, con la consiguiente aparición de alteraciones gasométricas y el desarrollo progresivo de policitemia e hipertensión pulmonar que, de mantenerse en el tiempo, llevará a la alteración gasométrica en vigilia<sup>(9)</sup>. Como enfermedad aislada es un cuadro raro, pero se considera que participa en cierto grado en otras enfermedades, acentuando la hipoventilación que se produce en patologías neuromusculares, el SOH, e incluso en la EPOC.

### Exploración funcional

De forma resumida, las características funcionales que presenta el SHAP son las siguientes<sup>(5,9)</sup>:

- Espirometría, pletismografía, *compliance*, resistencias de la vía aérea y presiones musculares normales.
- La hiperventilación voluntaria consigue una disminución de la PaCO<sub>2</sub>.
- La presión de oclusión (P<sub>0,1</sub>) se encuentra muy disminuida e incluso ausente.
- Los enfermos presentan una respuesta ventilatoria anormal ante la estimulación hipercápnica o hipoxémica.
- La respuesta ventilatoria al ejercicio es anormal, provocando elevación de la PaCO<sub>2</sub> y descenso de la PaO<sub>2</sub>.
- Como en estadios iniciales, la PaCO<sub>2</sub> puede ser normal en vigilia, los estudios nocturnos, en especial la poligrafía-polisomnografía, cobran especial importancia en su diagnóstico.

### Hipoventilación alveolar central (HAC)

En este cuadro, a diferencia de la hipoventilación idiopática o primaria, existe una causa neurológica conocida. Entre sus etiologías figuran enfermedades infecciosas como la meningitis y la encefalitis, los accidentes cerebrovasculares, los tumores, traumatismos y la administración crónica de fármacos (barbitúricos, morfina, hipnóticos, etc.) o la exposición a dive rsos tóxicos<sup>(10)</sup>. Los datos clínicos y los hallazgos que pueden encontrarse en el laboratorio de exploración funcional respiratoria son similares a los que han sido descritos en el cuadro idiopático, aunque es característico que en estos casos el paciente no es capaz de aumentar de forma voluntaria su nivel de ventilación.

### Tratamiento

El manejo de la insuficiencia respiratoria, tanto del SHAP como de la HAC, es similar. Aunque se ha publicado algún estudio en el que se señala la utilidad del marcapasos diafrágico<sup>(11)</sup>, lo cierto es que la VMD es el tra-

tamiento habitualmente instaurado en estos pacientes y el que obtiene unos mayores beneficios<sup>(10,12)</sup>. Los cuadros de tipo central, más frecuentes en niños, responden bien a la administración de ventilación nocturna con ventiladores de presión en modo controlado (*timed*), no siendo necesario en general utilizar valores muy elevados de presión inspiratoria<sup>(15)</sup>. El empleo de monitores de apnea domiciliarios permite un adecuado control en estos pacientes.

### SÍNDROME DE OBESIDAD-HIPOVENTILACIÓN (SOH)

La obesidad, definida por la existencia de un IMC (índice de masa corporal) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, es la enfermedad metabólica más prevalente en el mundo, con cifras de hasta el 17% en España y del 34% en EE.UU.<sup>(14)</sup>. La obesidad constituye una causa muy importante de morbimortalidad en los países desarrollados y comporta, por tanto, un grave riesgo para la salud de los enfermos que la presentan<sup>(15)</sup>. Sin embargo, mientras que las complicaciones, tanto metabólicas (diabetes, hiperlipemia, etc.), como cardiovasculares (HTA, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, etc.) de la obesidad son bien conocidas, la repercusión que la misma ejerce sobre el aparato respiratorio, aunque menos conocida, no deja de ser también muy importante y cada vez cobra una mayor relevancia<sup>(16-18)</sup>. Podríamos resumir que los efectos que la obesidad ejerce sobre la respiración son los siguientes:

- Constituye un factor de riesgo clave para el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), de forma que, entre un 80-90% de pacientes diagnosticados de SAHS, presentan un mayor o menor grado de obesidad<sup>(16)</sup>. Analizar en profundidad los mecanismos implicados en esta relación escapa de los objetivos de este capítulo.
- Los enfermos obesos presentan una mayor incidencia de complicaciones respiratorias durante la anestesia y el período postquirúrgico: intubaciones difíciles, problemas

en la ventilación, retención de secreciones, neumonías por aspiración, etc.<sup>(14,16)</sup>.

- La obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.
- Por último, cada vez son más frecuentes los cuadros de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica y el SOH, que es el tema que se aborda de forma más extensa en este capítulo.

### Concepto

El SOH es un cuadro caracterizado por la coexistencia de insuficiencia respiratoria hipercápnica y obesidad importante en ausencia de otra patología respiratoria y constituye la expresión máxima de las consecuencias que la obesidad tiene sobre la función respiratoria<sup>(19)</sup>.

### Prevalencia

En el estudio de Nowar et al.<sup>(20)</sup>, sobre 4.332 pacientes hospitalizados en servicios médicos de tres hospitales americanos, se encontró que existía obesidad grave (IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>) en 277 pacientes (prevalencia, 6%), de los cuales un 31% (1% de los ingresos por cualquier causa) presentaban hipercapnia no debida a otros factores. Estos pacientes presentaban, respecto del grupo con obesidad sin hipercapnia, una mayor incidencia de ingresos en unidades de cuidados intensivos, una mayor necesidad de ventilación mecánica y tuvieron una estancia media hospitalaria más prolongada. Por último, la mortalidad a los 18 meses de seguimiento fue del 23% en los pacientes con SOH frente a un 9% en el grupo con obesidad simple. La prevalencia del SOH en la población general es desconocida, lo que hace necesaria la realización de estudios para conocer el impacto real de esta patología.

### Patogenia

En la patogenia de la insuficiencia respiratoria de este síndrome pueden intervenir diversos factores<sup>(21)</sup> (Fig. 1). En primer lugar, el acúmulo de grasa en la musculatura y en la

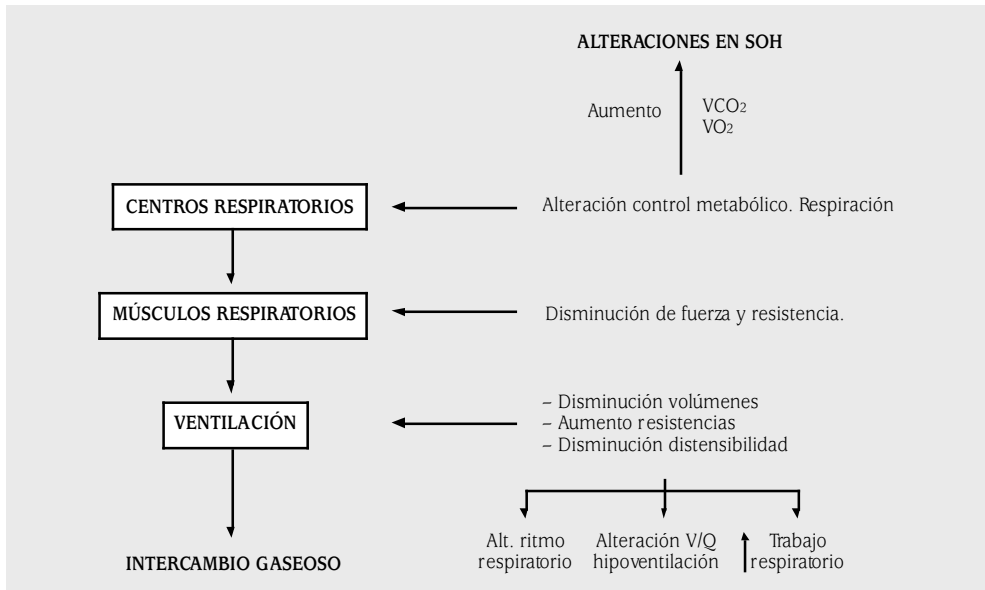


FIGURA 1. Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria en el síndrome de obesidad-hipoventilación (SOH).

caja torácica ocasiona una disminución de la elasticidad del sistema respiratorio<sup>(22)</sup>. En segundo lugar, los volúmenes pulmonares disminuyen, de forma más acusada, la capacidad residual funcional (FRC), lo que lleva a la aparición de microatelectasias y de una alteración en las relaciones ventilación-perfusión<sup>(23)</sup>. Por último, existe una alteración a nivel de los centros respiratorios con disminución de la quimiosensibilidad al CO<sub>2</sub> y una mayor incidencia de SAHS<sup>(24-25)</sup>. Estudios experimentales publicados en estos últimos años sugieren que hormonas de la obesidad, como la leptina, pueden encontrarse implicadas en el control de la ventilación<sup>(26-27)</sup>.

### Exploración funcional

Las características funcionales que presentan los pacientes con SOH pueden incluir las siguientes alteraciones<sup>(14,23)</sup>:

- Patrón funcional de tipo restrictivo con disminución de los volúmenes dinámicos: capacidad vital inspiratoria, volumen de reserva espiratorio y de la FRC. El volumen residual permanece normal o sólo ligeramente descendido.

- El estudio de elasticidad pulmonar pone de manifiesto una presión elástica normal con un coeficiente de retracción elevado y una distensibilidad disminuida.
- La presión inspiratoria máxima (PImax) puede encontrarse disminuida, con presión espiratoria (PEmax) normal.
- La presión de oclusión se suele encontrar aumentada, como reflejo del incremento de las resistencias elásticas del tórax.
- Existe una hiporrespuesta de la presión de oclusión y de la ventilación frente al estímulo químico con CO<sub>2</sub><sup>(25)</sup>. Este hecho traduce una hiposensibilidad de los centros respiratorios que podría ser importante para explicar la patogenia del síndrome como se señaló anteriormente.
- Los estudios nocturnos (poligrafía, polisomnografía) son obligados para descartar la existencia de un SAHS asociado y valorar de forma adecuada la repercusión que el sueño tiene en el deterioro gasométrico.

### Tratamiento

La mayoría de los pacientes van a requerir más de una de las modalidades terapéuti-

cas disponibles. La base del tratamiento de las complicaciones respiratorias de la obesidad y, en concreto, del SOH es la pérdida de peso tanto por medios médicos como quirúrgicos, en los casos en los que esté indicado. Desde el punto de vista neumológico, hasta hace unos años, la única medida que se podía ofrecer a estos enfermos era la administración de O<sub>2</sub> con resultados poco satisfactorios al no conseguir tratar los mecanismos fisiopatológicos causantes de la hipoventilación. En la actualidad, la VMNI se ha convertido en la modalidad terapéutica más efectiva en el manejo del SOH y en el de la IRA secundaria a la obesidad.

### VENTILACIÓN NO INVASIVA EN EL SÍNDROME DE OBESIDAD- HIPOVENTILACIÓN

#### Impacto sobre intercambio de gases y sintomatología

La VMNI aplicada durante el sueño ha sido capaz de normalizar las alteraciones nocturnas del intercambio de gases, así como de mejorar la insuficiencia respiratoria hipercápnica diurna en pacientes con alteraciones del control de la ventilación y en el SOH. Sin embargo, mientras que existe un gran número de trabajos en los que se demuestra la eficacia de la VMNI en la IRC con origen central o secundaria a patología neuromuscular o toracógena<sup>(28)</sup>, son pocos los trabajos, y la mayoría muy recientes, en los que se ha evaluado su utilidad en el SOH. Probablemente la primera publicación de la eficacia del soporte ventilatorio no invasivo en pacientes con SOH se remonta al año 1983. Sullivan, Brenton-Jones e Issa<sup>(29)</sup> muestran que el tratamiento con CPAP durante períodos nocturnos se muestra eficaz para revertir los criterios de SOH en dos pacientes con el denominado síndrome *pickwiniano*. Este hecho se produjo sólo dos años después de la introducción por los mismos autores de la CPAP como tratamiento del SAHOS (*Lancet*, 1981). En 1994, Piper y Sullivan<sup>(30)</sup> demostraron la eficacia de la VMNI nocturna en un grupo de 13 pacientes

obesos con SAHS e hipercapnia diurna, en los que el tratamiento con CPAP no lograba mejorar la insuficiencia respiratoria diurna. Más recientemente, en el año 1997, en un estudio controlado de Masa et al.<sup>(31)</sup>, se evaluó la eficacia de la VMNI en comparación con la oxigenoterapia en el tratamiento de pacientes obesos con hipoventilación y de sujetos con enfermedades de la pared torácica (cifoescoliosis). La mejoría obtenida con la VMNI en ambos grupos etiológicos fue similar en términos de mejoría de los síntomas derivados de la hipoventilación nocturna y de los parámetros gasométricos (elevación de la PaO<sub>2</sub> y descenso de la PaCO<sub>2</sub>). El hecho de la demostración de que la VMNI era tan eficaz en esta “nueva” indicación como en indicaciones “clásicas” como la cifoescoliosis, supuso un notable empuje en la utilización de la VMNI en el SOH. En estudios posteriores se ha confirmado que los pacientes con SHO mejoran clínica y funcionalmente después del tratamiento con VMNI. Pérez de Llano et al.<sup>(32)</sup>, en un grupo de 54 pacientes con SOH (IMC 44 ± 8 kg/m<sup>2</sup>), 22 de los cuales se encontraban en situación de hipercapnia aguda (pH < 7,34), evidenciaron, tras un seguimiento medio de 50 meses, una respuesta clínica y gasométrica favorable (mejoría en el test de Epworth, que pasó de 16 ± 5 a 6 ± 2 puntos y de los *scores* de disnea; la PaO<sub>2</sub> mejoró una media de 24 mmHg-IC 95% 21-28 mmHg; p < 0,0001; la PaCO<sub>2</sub> disminuyó 17 mmHg; IC 95% 13-20 mmHg). Nuestro grupo ha mostrado hallazgos similares en un seguimiento de un año de 13 pacientes con SOH (la PaO<sub>2</sub> pasó de 7,45 [0,85] a 8,64 [1,15] kPa y la PaCO<sub>2</sub> se redujo de 6,65 [0,49] kPa a 5,38 [0,45] kPa)<sup>(33)</sup>. En un estudio utilizando CPAP se demostró que el tratamiento proporcionaba una mejoría en el estado de salud percibido por los pacientes<sup>(34)</sup>.

#### Impacto sobre ingresos hospitalarios

Los escasos estudios publicados que analizan de forma retrospectiva este aspecto demuestran que la instauración de VMD se acompaña de una disminución en el número

y duración de los ingresos hospitalarios en los años siguientes respecto a la situación previa al inicio de la ventilación<sup>(2,20)</sup>.

### **Impacto sobre supervivencia**

Los estudios que analizan el efecto de la VMNI en la supervivencia son escasos. En el estudio de Masa et al.<sup>(35)</sup>, la curva actuarial de supervivencia de los pacientes tratados con VMNI fue similar en pacientes con cifoescoliosis y con SOH, aunque con una tendencia a una mayor supervivencia comparativa a favor del grupo de obesos. En el trabajo de Janssens et al.<sup>(2)</sup>, los enfermos con patología neuromuscular no progresiva, cifoescoliosis y SOH tenían más probabilidades de continuar en ventilación que los pacientes con EPOC.

Desde el punto de vista de los postulados de la evidencia científica sería preciso demostrar que los pacientes con SOH tratados con VMNI mejoran de forma significativa en términos de gases, calidad de vida, ingresos hospitalarios, supervivencia, etc., respecto a un tratamiento convencional con oxigenoterapia. Sin embargo, los resultados de los estudios anteriormente comentados y la experiencia acumulada hacen que no sea ético plantear este tipo de estudios, y que en la actualidad se considere que la VMNI es el tratamiento de elección de la IRC secundaria a estos cuadros. Un hecho a destacar es el del desconocimiento que todavía se tiene a día de hoy de este cuadro y de las posibilidades terapéuticas disponibles. Así, en el estudio de prevalencia de Nowbar et al.<sup>(20)</sup>, anteriormente comentado, sólo se instauró un tratamiento efectivo en el 13% de los pacientes con SOH, a pesar de las evidencias del mal pronóstico que condiciona a largo plazo. De aquí la importancia de difundir esta enfermedad y la VMNI como posibilidad más eficaz de tratamiento.

### **Mecanismos**

Los mecanismos a través de los cuales la VMNI aplicada durante la noche es capaz de

mejorar el intercambio de gases en pacientes con diversos tipos de IRC se estudian en profundidad en otros capítulos de esta monografía. En el caso del SHO, y obviamente en las situaciones de hipoventilación de origen central, el factor más importante parece ser la disminución de la insensibilidad de los quimiorreceptores derivada de la mejoría del intercambio de gases. Así, en un trabajo de nuestro grupo en el que se incluyeron a 13 pacientes con SOH a los que se siguió durante un año, se objetivó una corrección de la hipoventilación nocturna y una mejoría significativa de la respuesta ventilatoria y del impulso respiratorio central por efecto de la VMNI<sup>(33)</sup>. Además de la resensibilización de los quimiorreceptores, otros mecanismos que pueden estar implicados son el descanso de los músculos respiratorios y el aumento de los volúmenes pulmonares, sobre todo la FRC, muy disminuida en pacientes obesos.

### **Modalidades de ventilación**

En la mayoría de las series publicadas, la utilización del soporte de presión binivel ha desplazado a los ventiladores volumétricos como la modalidad de ventilación aplicada de forma más habitual en el SOH<sup>(36-37)</sup>. La posibilidad de disponer de EPAP (presión espiratoria) es muy interesante en estos enfermos que con frecuencia presentan eventos obstructivos nocturnos y una mayor colapsabilidad de la vía aérea superior<sup>(38)</sup>. La elevada impedancia torácica que presentan estos enfermos puede requerir niveles más elevados de IPAP, y unos niveles adecuados de EPAP para prevenir el colapso de la vía aérea superior. Los niveles de presión requeridos para conseguir una adecuada ventilación en los diversos trabajos publicados son de una IPAP (presión inspiratoria) de  $18 \pm 3$  cmH<sub>2</sub>O (llegando en algunos casos a cifras de 30) y de una EPAP de  $7 \pm 3$  cm H<sub>2</sub>O (más elevada que en otras indicaciones). En función de las características del paciente y de su adaptación, pueden emplearse modos S (espontáneo) y ST (asistido-contradado), siendo recomendable



este último si se evidencian eventos respiratorios de tipo central<sup>(36,39)</sup>. Se recomienda la utilización nocturna al igual que en otras etiologías ya que es durante el sueño cuando tienen lugar las mayores alteraciones en el funcionamiento respiratorio y en el intercambio de gases<sup>(40)</sup>.

Un tema que permanece sin dilucidar es el tiempo que es necesario mantener la VMD una vez conseguida la corrección gasométrica y si pudieran ser útiles modalidades de ventilación de forma intermitente durante periodos de tiempo limitados. Diversos estudios muestran que la retirada de la VMNI en pacientes con enfermedades torácicas que han normalizado sus parámetros gasométricos se acompaña ya en la primera noche de un empeoramiento en la PaCO<sub>2</sub> y en la saturación de O<sub>2</sub><sup>(41)</sup>. En los pacientes con SOH, el efecto de la retirada una vez conseguida una situación gasométrica “normal” podría ser diferente ya que presentan distintas alteraciones mecánicas y funcionales que los pacientes con enfermedades torácicas o musculares. Para intentar aclarar este aspecto realizamos un estudio en un grupo de 22 pacientes que fueron seguidos durante al menos un año<sup>(42)</sup>. Al cabo de este tiempo, se pudo suspender la VMNI en 12 de ellos que cumplían unos determinados criterios gasométricos tanto nocturnos como diurnos. La revisión posterior a los tres meses no mostró cambios significativos ni clínicos ni gasométricos, salvo en un enfermo en que sí fue necesario reintroducir la VMNI. Sin embargo, un hecho importante fue la demostración, en una proporción importante de pacientes con SOH, de la existencia de un SAHS, que aparecía sólo cuando se había corregido la situación de hipercapnia con la utilización domiciliar de la VMNI. Así, en una población de 22 enfermos, se detectó en el seguimiento un SAHS en 7 (32%), pudiéndose sustituir la VMNI por CPAP con buenos resultados. Este hecho podría justificar la falta de deterioro de estos pacientes al retirar la VMNI y, por otro lado, permite plantear la

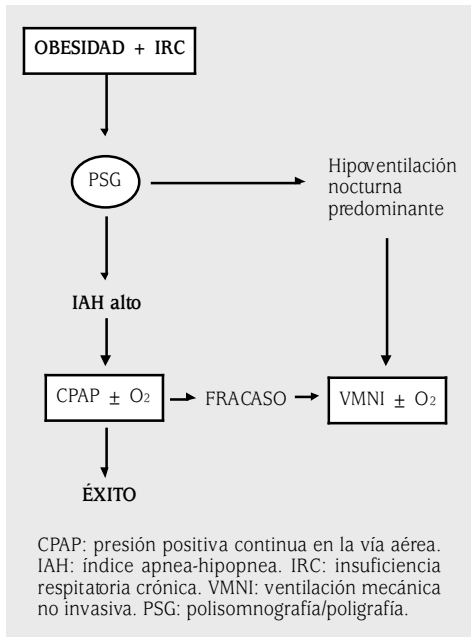
posibilidad de que el SOH sea en muchos pacientes, en realidad, un estadio evolutivo en el contexto global del SAHS. Podría ser que la disfunción de los centros respiratorios y la hipoventilación a la que ésta conduce enmascaren en realidad un SAHS, que se manifestaría en este grupo de pacientes como un SOH hasta el momento en el que la re sensibilización de los centros respiratorios y la normalización del juego de presiones inspiratorias en las vías aéreas superiores conducirían a la aparición de las apneas obstructivas. No obstante, existe controversia en este sentido y no está claro si el SOH puede favorecer el desarrollo de un SAHS o, por el contrario, éste puede favorecer el desarrollo del SOH en algunos pacientes<sup>(45)</sup>.

### **SHO y SAHS: síndrome de solapamiento (*overlap*)**

Enlazando con el apartado anterior, la coexistencia de SAHS y SHO en un mismo paciente es un hecho frecuente ya que ambos factores comparten la obesidad como factor predisponente o etiológico.

Existen dos formas de presentación en función de la cual la frecuencia de la asociación varía:

- Pacientes obesos con datos clínicos de SAHS que se confirma mediante poligrafía y que en el estudio nocturno presentan marcada hipoventilación. La gasometría diurna pone de manifiesto la existencia de una insuficiencia respiratoria hipercápnica con datos funcionales compatibles con SOH. Aunque es difícil encontrar cifras reales de la frecuencia de esta situación, ya que en muchas ocasiones la hipercapnia puede deberse a otra patología como EPOC o incluso a SAHS graves muy evolucionados, puede estimarse que puede ocurrir en torno a un 10% de los diagnósticos de SAHS que presenten obesidad importante.
- Pacientes con un diagnóstico de SOH y sintomatología más o menos marcada de SAHS. En el estudio de Janssens et al.<sup>(2)</sup>, el



**FIGURA 2.** Aproximación al paciente con SOH en situación de insuficiencia respiratoria crónica.

70 % de pacientes con SOH tenían SAHS; en el de Kessler et al.<sup>(44)</sup>, en más del 90 % y en el de Pérez de Llano et al.<sup>(52)</sup>, el 87 %.

Algunos autores plantean excluir el diagnóstico de SOH en presencia de SAHS ya que el propio SAHS es capaz de producir hipercapnia diurna *per se* en sujetos no obesos, aunque esta situación es realmente muy poco frecuente<sup>(45-47)</sup>. Sin embargo, es evidente que existe un grupo de pacientes en los que persiste la desaturación nocturna no apneica una vez instaurado el tratamiento con CPAP por lo que nos inclinamos a no excluir el SOH en presencia de un SAHS.

En cuanto al tratamiento, existe la posibilidad de instaurar de inicio tratamiento con CPAP en aquellos pacientes con SAHS predominante (por ejemplo, con IAH superior a 30) y, en función de las evoluciones clínica y gasométrica, continuar con CPAP o pasar a VMNI. La posibilidad inversa también es posible tal y como se comentó en el apartado anterior, es decir plantear una vez conseguida la estabili-

dad clínica y la normalidad gasométrica mediante VMNI, el paso a CPAP en los casos en los que se demuestre un SAHS significativo (Fig. 2).

### Evaluación del paciente

La VMD debe ser considerada cuando en un paciente con obesidad marcada existe hipercapnia diurna e hipoventilación nocturna.

### Criterios de indicación

Las indicaciones para el inicio de VMD en pacientes con SOH no difieren demasiado de las estudiadas en otras situaciones más conocidas. A modo de recordatorio podrían ser candidatos a este tipo de tratamiento aquellos pacientes que cumplan estos criterios:

- Indicaciones clínicas (signos y/o síntomas de hipoventilación): astenia, obnubilación o embotamiento matutino, cefalea, disnea, hipersomnias diurnas, *cor pulmonale*.
- Intercambio de gases: PaCO<sub>2</sub> en vigilia superior a 45-50 mmHg; o desaturaciones nocturnas de O<sub>2</sub> con hipoventilación (cifras de PaCO<sub>2</sub> nocturna por encima de 50 mmHg).

### Exploraciones diagnósticas

En la evaluación diagnóstica del SOH y para considerar una indicación de VMD es necesario disponer de las siguientes exploraciones complementarias (Tabla 1).

- Espirometría forzada.
- Gasometría arterial basal respirando aire ambiente.
- Poligrafía o polisomnografía (PSG) nocturna.
- Otras exploraciones como hemograma (hematócrito), ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma.

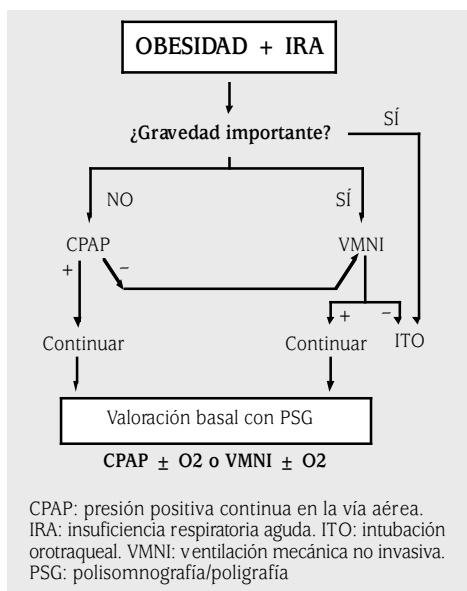
### VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA DE LA OBESIDAD

La VMNI se ha erigido también como tratamiento de elección de la insuficiencia respiratoria aguda hipercápica (IRA) del paciente

**TABLA 1.** Pruebas de función pulmonar a considerar en el estudio de las alteraciones respiratorias secundarias a la obesidad

Estudio	De rutina	Electivo
Historia clínica y examen físico		X
<i>Gasometría arterial</i>		
- Diurna	X	
- Nocturna		X
<i>Mecánica respiratoria y función muscular</i>		
- Espirometría	X	
- Pletismografía		X
- Medida de la presión inspiratoria máxima	X	
- Medida de la presión transdiafragmática		X
<i>Evaluación del control de la ventilación</i>		
- Medida de la presión de oclusión		X
- Respuesta a la hipercapnia		X
- Respuesta a la hipoxemia		X
<i>Estudios de sueño</i>		
- Pulsioximetría	X	
- Poligrafía	X	
- Polisomnografía		X
- Capnografía nocturna		X

con EPOC. Sin embargo y, al igual que lo referido en el SOH, son escasos los artículos y limitado el número de pacientes en los que se analice el efecto de la VMNI en situaciones de IRA secundarias a obesidad. En el trabajo de Pérez de Llano et al.<sup>(52)</sup>, sobre un grupo de 69 pacientes, se inició la VMNI en situación aguda en 41 enfermos, no precisándose en ningún caso intubación orotraqueal y consiguiéndose mejoras gasométricas significativas en el corto plazo (24 horas). De este grupo, 34 pacientes continuaron con VMD y 7 la rechazaron, siendo el comportamiento similar a largo plazo al presentado por los pacientes en los que instauró la VMNI de forma programada. En la fig. 3 se efectúa una aproximación terapéutica al paciente con IRA secundaria a obesidad. Puede observarse que, aunque se contempla la utilización de CPAP en los casos de SAHS predominante, lo cierto es la mayoría de enfermos serán tributarios de VMNI.



**FIGURA 3.** Aproximación al paciente con insuficiencia respiratoria aguda en el síndrome de obesidad hipoventilación (SOH).

## BIBLIOGRAFÍA

1. De Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Paz González L, Santa-Cruz Siminiani A, Cubillo Marcos JM. Current status of home mechanical ventilation in Spain: results of a national survey. *Arch Bronconeumol* 2000; 36 (10): 545-50.
2. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting JW, Chev rolet JC, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003; 123 (1): 67-79.
3. De Lucas Ramos P, Güell Rous R, Rodríguez González-Moro JM, Antón Albisu A. Insuficiencia respiratoria. Madrid: Ergon; 2006 (en prensa).
4. Weinberger SE, Schwartzstein RM, Weis JW. Hypercapnia. *N Engl J Med* 1989; 321: 1223-31.
5. Glauser FL, Fairman RP, Bechar D. The causes and evaluation of chronic hypercapnea. *Chest* 1987; 91: 755-9.
6. Strumpf DA, Millman RP, Hill NS. The management of chronic hypoventilation. *Chest* 1990; 98: 474-80.
7. Martin TJ, Sanders MH. Chronic alveolar hypoventilation: a review for the clinician. *Sleep* 1995; 18: 617-34.
8. American Thoracic Society. Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 368-75.
9. Calverley PMA Control of breathing. *Eur Respir Mon* 2005; 31: 44-56.
10. Guilleminault C, Stoohs R, Schneider H, Podszus T, Peter JH, von Wichert P. Central alveolar hypoventilation and sleep. Treatment by intermittent positive-pressure ventilation through nasal mask in an adult. *Chest* 1989; 96 (5): 1210-2.
11. Yasuma F, Sakamoto M, Okada T, Abe K. Eight-year follow-up study of a patient with central alveolar hypoventilation treated with diaphragm pacing. *Respiration* 1998; 65 (4): 313-6.
12. Pieters T, Amy JJ, Burrini D, Aubert G, Rodenstein DO, Collard P. Normal pregnancy in primary alveolar hypoventilation treated with nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 1995; 8 (8): 1424-7.
13. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for apnea of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3): CD002272.
14. De Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro J, Rubio Socorro Y. Obesity and lung function. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (Supl. 5): 27-31.
15. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 894).
16. Echave-Sustaeta JM, de Ramón Casado A, Jareño Esteban J. Obesidad y complicaciones respiratorias. *Neumomadrid-Par* 1999; 2: 19-32.
17. Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 501-6.
18. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001; 120 (2): 377-83.
19. Burwell CS, Robin DE, Whaley R. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21: 811-6.
20. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116 (1): 1-7.
21. Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am J Med* 1974; 57 (3): 402-20.
22. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function. *Chest* 1997; 111: 891-8.
23. Unterborn J. Pulmonary function testing in obesity, pregnancy and extremes of body habitus. *Clin Chest Med* 2001; 22 (4): 759-67.
24. Joki R, Zintel T, Sridhar G, Gallagher CG, Fitzpatrick MF. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in relatives of patients with the obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 2000; 55 (11): 940-5.
25. Dellborg C, Olofson J, Hamnegard CH, Skoogh BE, Bake B. Ventilatory response to CO<sub>2</sub> re-breathing before and after nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with chronic alveolar hypoventilation. *Respir Med* 2000; 94 (12): 1154-60.
26. Yee BJ, Cheung J, Phipps P, Banerjee D, Piper AJ, Grunstein RR. Treatment of obesity hypo-

- ventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006; 73 (2): 209-12.
27. Phipps PR, Starritt E, Caterson I, Grunstein RR. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax* 2002; 57 (1): 75-6.
  28. Estopa Miró R, Villasante Fernández-Montes C, de Lucas Ramos P, Ponce De León Martínez L, Mosteiro Anon M, Masa Jiménez J, et al. Guidelines for domiciliary mechanical ventilation. Working Group on Home Mechanical Ventilation. *Arch Bronconeumol* 2001; 37 (3): 142-9.
  29. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Remission of severe obesity-hypoventilation syndrome after short-term treatment during sleep with nasal continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128 (1): 177-81.
  30. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest* 1994; 105: 434-40.
  31. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Sánchez de Cos J, Disdier C, Sojo A. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest* 1997; 112 (1): 207-13.
  32. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vázquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005; 128 (2): 587-94.
  33. De Lucas-Ramos P, de Miguel-Díez J, Santacruz-Siminiani A, González-Moro JM, Buendía-García MJ, Izquierdo-Alonso JL. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004; 98 (10): 961-7.
  34. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akasiba T, Chin K, et al. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath* 2003; 7 (1): 3-12.
  35. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernández M, Sánchez de Cos J, Disdier C. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1102-7.
  36. Muir JF, Cuvelier A, Bota S, Portier F, Benhamou D, Onea G. Modalities of ventilation in obesity. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53 (5): 560-3.
  37. Rabec C, Merati M, Baudouin N, Foucher P, Ulukavac T, Reybet-Degat O. Management of obesity and respiratory insufficiency. The value of dual-level pressure nasal ventilation. *Rev Mal Respir* 1998; 15 (3): 269-78.
  38. Elliott MW, Simonds AK. Nocturnal assisted ventilation using bilevel positive airway pressure: the effect of expiratory positive airway pressure. *Eur Respir J* 1995; 8 (3): 436-40.
  39. Rabec C, Merati M, Baudouin N, et al. Prise en charge de l'obèse en décompensation respiratoire. Intérêt de la ventilation nasale à double niveau de pression. *Rev Mal Respir* 1998; 15: 269-78.
  40. Schonhofer B, Kohler D. Effect of non-invasive mechanical ventilation on sleep and nocturnal ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2000; 55 (4): 308-13.
  41. Masa Jiménez JF, Sánchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, Hernández Valle M, Fuentes Otero F. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Analysis of its withdrawal. *Chest* 1995; 107: 382-8.
  42. De Miguel Díez J, De Lucas Ramos P, Pérez Parra JJ, Buendía García MJ, Cubillo Marcos JM, González-Moro JM. Analysis of withdrawal from noninvasive mechanical ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Medium term results. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (7): 292-7.
  43. Berger KI, Ayappa I, Chaturvedi A, Marfatia A, Sorkin IB, Rapoport DM, et al. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest* 2001; 120 (4): 1231-8.
  44. Kessler R, Chaouat A, Schinkewith P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzblum E. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120: 369-76.
  45. Leech JA, Onal E, Baer P, Lopata M. Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1987; 92 (5): 807-13.
  46. Rabec CA. Obesity hypoventilation syndrome: what's in a name. *Chest* 2002; 122: 1498.
  47. Bandyopadhyay T. Obesity-hypoventilation syndrome: the name game continues. *Chest* 2004; 125: 352.