

Síndrome de obesidad e hipoventilación. Abordaje diagnóstico y tratamiento

Obesity and hypoventilation syndrome. Diagnostic approach and treatment

Eduardo Borsini^{1,2}, Pablo Young^{3,4}, Carlos Nigro⁵

RESUMEN

La obesidad es un problema de salud pública que produce cambios en la función respiratoria y el sueño. El síndrome de obesidad e hipoventilación (SOH) se define por: hipoventilación en vigilia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), $\text{IMC} \geq 30$ kg/m² en adultos o > percentilo 95 en niños y cuando la causa no es una enfermedad del parénquima pulmonar; pared torácica o vías aéreas, uso de medicación, trastornos neurológicos ni síndromes de hipoventilación alveolar centrales.

Su prevalencia es $\approx 0.4\%$ en la población general. La mayoría de los pacientes permanecen sin tratar hasta que un evento banal desenmascara la hipercapnia o desencadena falla respiratoria. El 90% tiene apnea obstructiva del sueño (AOS) coexistente, correspondiendo a AOS severa (índice de apneas-hipopneas [IAH] > 30 ev/h) en el 70%.

El tratamiento depende de la situación clínica (aguda o crónica). En la insuficiencia respiratoria aguda el tratamiento es la ventilación no invasiva (VNI). Después de la estabilización de la hipercapnia, se puede considerar una prueba terapéutica con CPAP si existe AOS severa.

En el SOH estable con AOS severa se sugiere CPAP como primera línea, aunque la VNI es la alternativa si los síntomas no mejoran, la hipercapnia persiste, el IAH no se reduce o la CPAP se tolera mal. En pacientes sin AOS severa la recomendación es el VNI.

Las intervenciones que reducen el 25-30% el peso corporal (cirugía bariátrica derivativa) son necesarias para mejorar la hipoventilación. El manejo multidisciplinario con una mirada holística multidimensional es necesario a todos los niveles; individual, familiar, social y sanitario.

Palabras clave: hipoventilación, obesidad, ventilación no invasiva, CPAP.

ABSTRACT

Obesity is a public health problem that causes changes in respiratory function and sleep. Obesity and Hypoventilation Syndrome (OHS) is defined by: hypoventilation in wakefulness ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), $\text{BMI} \geq 30$ kg/m² in adults or > 95th percentile in children, and when the cause is not a disease of the lung parenchyma, chest wall or airways, use of medication, neurological disorders or central alveolar hypoventilation syndromes.

Its prevalence is $\approx 0.4\%$ in the general population. Most patients remain untreated until a trivial event unmasks the hypercapnia or triggers respiratory failure. 90% have coexisting obstructive sleep apnea (OSA), corresponding to severe OSA (apnea and hypopnea index [AHI] > 30 ev/h) in 70%.

Treatment depends on the clinical situation (acute or chronic). In acute respiratory failure the treatment is non-invasive ventilation (NIV). After stabilization of hypercapnia, a CPAP trial may be considered if severe OSA exists.

In stable OHS with severe OSA, CPAP is suggested as the first line of treatment, although NIV is the alternative if symptoms do not improve, and hypercapnia persists, AHI is not reduced, or CPAP is poorly tolerated. In patients without severe OSA, the recommendation is NIV.

Interventions that reduce body weight 25% to 30% (derivative bariatric surgery) are necessary to improve hypoventilation. Multidisciplinary management with a multidimensional holistic view is necessary at all levels; individual, family, social and health.

Keywords: hypoventilation, obesity, non invasive ventilation, CPAP.

Fronteras en Medicina 2021;16(4):277-288. <https://doi.org/10.31954/RFEM/202104/0277-0288>

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un enorme problema de salud pública en

todo el mundo y con particular impacto en países con estilo de vida occidental.

El incremento del sedentarismo, los trastornos de la alimentación y el aumento de la supervivencia han determinado un aumento en la prevalencia de obesidad de forma exponencial. Los países latinoamericanos están ciertamente afectados. En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición llevada del año 2018 informó una prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres adultas del 76.8% y en hombres de 73%¹. En Argentina, la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) del 2019 muestra un alarmante aumento, registrando 33.7% de sobrepeso y 32.4% de obesidad en la población adulta^{2,3}. Según datos oficiales, más de la mitad de la población de Argentina (66.1%) tiene exceso de peso en algún grado². La Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS-2) de Argentina obtuvo valores de prevalencia de obesidad de 37.5% en varones y 31.1% en mujeres y expuso que el grupo de menor nivel educativo tuvo

1. Unidad de Sueño y Ventilación, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.
2. Centro de Medicina Respiratoria, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.
3. Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.
4. Departamento de Docencia e Investigación, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia: Eduardo Borsini, Hospital Británico. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina. Tel.: +5411-43096400 Ext: 2808. Móvil: +5491153341951. borsinieduardo@yahoo.com.ar; eborsini@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 21/09/2021 | Aceptado: 14/10/2021

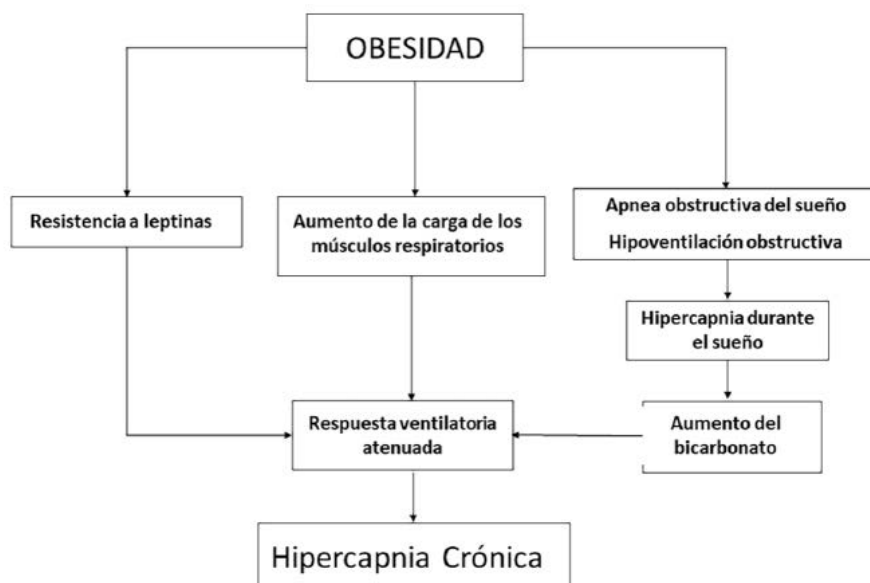


Figura 1. Esquema fisiopatológico del síndrome de obesidad – hipoventilación.

1.4 veces más obesidad que el segmento educativo más elevado (39.8% vs. 28.3%)⁴. El Centro para el Control de Enfermedades de EE.UU. (CDC) estimó que el 7.6% de la población adulta en ese país⁵ tiene un IMC > 40 kg/m². Los síndromes de hipoventilación durante el sueño son un grupo heterogéneo de condiciones caracterizadas por hipercapnia, definida por la elevación de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) más allá de la caída fisiológica de la ventilación minuto y volumen corriente durante el sueño⁶. Es llamativo el hecho que el denominado síndrome de obesidad e hipoventilación (entidad que ha tomado una identidad nosológica separada y se identifica por la sigla: SOH) se defina por el valor de la PaCO₂ obtenida en vigilia, considerándose este un criterio necesario para el diagnóstico⁶.

El SOH cuenta con varios sinónimos en desuso, tales como apnea del sueño hipercápica, hipoventilación asociada al sueño con obesidad o hiperapnea vinculada a obesidad. Es la forma más grave de compromiso respiratorio por obesidad y puede conducir a insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar, hospitalización por insuficiencia respiratoria hipercápica y a un aumento de la mortalidad^{7,8}.

DEFINICIÓN

La clasificación internacional de los trastornos de sueño (tercera edición) sugiere establecer el diagnóstico de SOH según los siguientes criterios⁶: 1. Hipoventilación durante la vigilia (PaCO₂ > 45 mmHg) en gasometría arterial, CO₂ exhalado o CO₂ medido por técnica transcutánea; 2. IMC ≥ 30 kg/m² en adultos o superior al percentilo 95 para la edad y sexo en niños; y 3. no debe explicarse por una enfermedad del parénquima pulmonar, de la pared torácica o de las vías aéreas, uso de medicación o fármacos, trastornos neurológicos

o neuromusculares ni otros síndromes de hipoventilación alveolar centrales (congénito o idiopático).

La **Tabla 1** detalla los síndromes de hipoventilación alveolar según la clasificación de desórdenes respiratorios del sueño y su codificación correspondiente.

La guía de práctica clínica de la *American Thoracic Society* (ATS) para la evaluación y manejo del SOH definió a esta entidad, en línea con otros autores, según la combinación de obesidad (IMC > 30 kg/m²), presencia de trastornos respiratorios durante el sueño e hiperapnea diurna (PaCO₂ en vigilia y en reposo > 45 mmHg a nivel del mar), después de excluir otras causas de hipoventilación⁹⁻¹¹. Cabe destacar que las guías británicas (*Royal College of Physicians*) del 2021, con una visión de costo-efectividad, sugieren que el abordaje clínico es el adecuado a la hora de definir la presencia de esta patología¹². Este enfoque es particularmente útil en situaciones de falla ventilatoria severa o en insuficiencia respiratoria grave donde no es posible realizar estudios de sueño y mediciones fisiológicas complejas, y se sugiere intervenir rápidamente con tratamiento de base empírica basada en los datos disponibles.

Es importante destacar el rol del clínico a la hora de descartar otras causas concurrentes que pudieran provocar hipoventilación⁵, tales como el uso y abuso de sustancias depresoras del centro respiratorio, hipoventilación debida a condiciones médicas que afecten el parénquima pulmonar o la caja torácica (distintas de la obesidad) o enfermedad de las vías aéreas (asma o EPOC).

PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE OBESIDAD E HIPOVENTILACIÓN

Aunque la prevalencia de SOH en la población general no se conoce con exactitud, es probable que aumente con la epidemia de obesidad. Múltiples estudios han

informado una prevalencia de entre 8 y 20% en pacientes referidos a unidades de sueño¹³⁻¹⁷.

Un estudio realizado en EE.UU. calculó una prevalencia de $\approx 0.4\%$ en la población general⁵, lo que significaría que existen miles de individuos sin diagnóstico.

Aunque la definición de SOH sugiere una patología diurna, los estudios de sueño de polisomnografía (PSG) o poligrafía respiratoria del sueño (PR) pueden resultar útiles para determinar el patrón de los disturbios respiratorios durante el sueño (apneas obstructivas o centrales) y los mecanismos de hipoventilación (hipoventilación obstructiva asociada a aumento de la resistencia de la vía aérea superior, o hipoventilación no obstructiva; vinculada con la disminución del impulso ventilatorio central). Asimismo, los estudios de sueño son necesarios para verificar la eficacia de los tratamientos y la configuración óptima de modalidades de presión positiva en las vías aéreas (CPAP o VNI).

Aproximadamente el 90% de los pacientes con SOH tiene apnea obstructiva del sueño coexistente (AOS), definida por un índice de apneas-hipopneas (IAH) > 5 eventos/hora (ev/h), correspondiendo a AOS severa (IAH > 30 ev/h) en el 70% de los casos¹⁸. El 10% de los pacientes con SOH no presentan AOS relevante (IAH < 5 ev/h)¹⁹.

A pesar de la disponibilidad de tratamientos eficaces, la mayoría de los pacientes permanecen sin tratar. Con frecuencia, un evento banal desenmascara la hipercapnia o desencadena un episodio de fracaso respiratorio con acidosis respiratoria y acidemia que puede poner en peligro la vida. Los escenarios más frecuentes de estas complicaciones son eventos infecciosos, anestesia o sedación (incluso procedimientos programados) o interurrencias clínicas durante la hospitalización por otro motivo.

Las unidades de terapia intensiva (UTI) reciben con frecuencia obesos con hipercapnia y más de la mitad de los SOH son detectados en la UTI. Este fenómeno ha sido denominado por algunos autores como “SOH maligno” cuya mortalidad es elevada y consume enormes recursos del sistema de salud²⁰.

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE OBESIDAD E HIPOVENTILACIÓN

La fisiopatología del SOH se puede analizar desde tres ejes principales; las alteraciones de la función pulmonar inducidas por la obesidad, el papel de las apneas del sueño y las alteraciones del control central de la ventilación propias de esta entidad²¹.

Merece comentarse que los pacientes con SOH tienen comorbilidades cardiovasculares o respiratorias, por lo que su superposición con insuficiencia cardíaca, cor pulmonar, hipertensión pulmonar, obstrucción de la pequeña vía aérea etc., dificultan la labor clínica y representan un desafío diagnóstico y terapéutico. La **Figura 1** muestra el esquema fisiopatológico del SOH.

Ventilación con dos niveles de presión

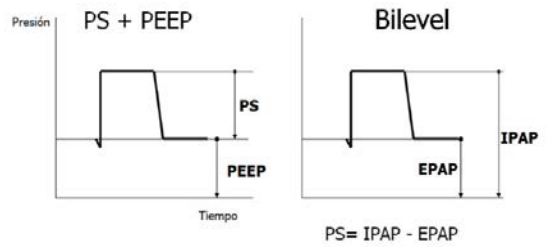


Figura 2. Comparación entre un ciclo respiratorio con asistencia respiratoria invasiva en modo presión de soporte + PEEP y VNI (modo presométrico en dos niveles de presión).

OBESIDAD Y FUNCIÓN PULMONAR

En la obesidad, las propiedades mecánicas de los pulmones y la pared torácica se alteran por los depósitos de tejido adiposo en el mediastino y cavidad abdominal y resultan en una disminución de la distensibilidad tóraco-pulmonar. Las presiones intraabdominal y pleural aumentan, por lo cual el descenso del diafragma y el movimiento de la pared torácica se restringen alterando el patrón respiratorio y condicionando una reducción del volumen de reserva espiratorio (VRE) y la capacidad residual funcional (CRF). Los volúmenes pulmonares estáticos como la capacidad pulmonar total (CPT) y el volumen residual (VR), pueden encontrarse levemente disminuidos, al igual que las mediciones dinámicas de función pulmonar como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (FVC). El volumen corriente también es menor en pacientes con obesidad, aunque el aumento de la frecuencia respiratoria compensa mediante un patrón de respiración rápido y superficial.

La distribución de la grasa a predominio abdominal (androide) es un factor de riesgo de disminución del FEV_1 y FVC independiente del índice de masa corporal (IMC en kg/m^2)²¹⁻²³.

La reducción de los volúmenes pulmonares, el aumento del volumen sanguíneo pulmonar y colapso alveolar por cierre de la pequeña vía aérea contribuyen a la disminución de la distensibilidad pulmonar que sería el principal causante de la disminución de la distensibilidad del aparato respiratorio en los obesos²³.

Las presiones bucales máximas (presión inspiratoria [Pimax] y espiratoria máxima [Pemax]) son en general normales, pero pueden encontrarse disminuidas en la obesidad grave. Un comportamiento similar suele observarse en la resistencia de los músculos respiratorios, que se ve alterada en la obesidad extrema²³.

Como consecuencia de estas anomalías el trabajo ventilatorio se incrementa, de manera que en los pacientes con $IMC > 40 kg/m^2$ el consumo de oxígeno en reposo

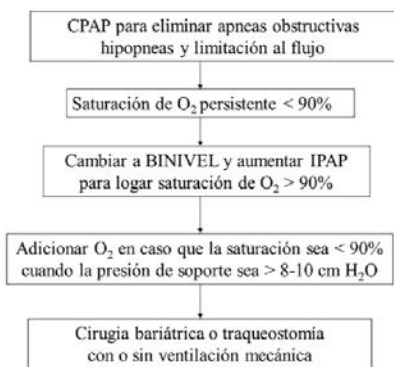


Figura 3. Propuesta de expertos americanos para el tratamiento del SOH estable en el 2007.

(VO_2) puede alcanzar el 16% de la VO_2 total, mientras que no excede el 3-5% en no obesos²⁴⁻²⁶.

Por otra parte, en la obesidad se han descrito anomalías intrínsecas del control de la ventilación que favorecen la retención de dióxido de carbono (CO_2) durante el sueño e inclusive durante la vigilia²⁴⁻²⁶.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las apneas obstructivas del sueño, que se presentan frecuentemente en individuos obesos, pueden agravar la hipoventilación alveolar diurna y nocturna^{22,26}. La EPOC incrementa el trabajo ventilatorio, modifica la mecánica respiratoria y disminuye la eficiencia de los músculos respiratorios. Su coexistencia con obesidad contribuye a la hipercapnia.

Diferentes estudios han hallado asociación entre IMC y asma bronquial, concluyendo que la obesidad es la principal comorbilidad asociada al punto de que algunos autores la consideran un fenotipo con características clínicas y biológicas particulares²⁷⁻³⁰.

La coexistencia de EPOC, apneas del sueño y obesidad ha sido denominada: “triple O” (*obstructive, obstruction, obesity*), con mayor riesgo de requerir soporte ventilatorio ante injurias variadas³¹.

Los estudios de función pulmonar juegan un importante rol en la evaluación de la hipercapnia en el paciente obeso.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL PACIENTE CON OBESIDAD E HIPOVENTILACIÓN

La espirometría es una técnica no invasiva y de bajo costo que permite una aproximación rápida al conocimiento de la función pulmonar. Sus alteraciones se han correlacionado con complicaciones posoperatorias en casos de cirugía bariátrica (CB) y no bariátrica en pacientes con obesidad³²⁻⁴⁰.

Los volúmenes pulmonares y la difusión de monóxido de carbono (DLCO) no forman parte de la evaluación rutinaria, aunque podrá recurrirse a este tipo de es-

tudios cuando la espirometría no ofrezca información concluyente (tabaquistas, antecedentes de resección pulmonar, coexistencia con enfermedades ocupacionales, EPOC con $FEV_1 < 50\%$, fibrosis pulmonar, compromiso funcional severo por otra causa, etc.). En circunstancias específicas puede ser necesario incluso adicionar presiones bucales máximas, espirometría sentado-acostado o un test de ejercicio cardiopulmonar con consumo de oxígeno.

La determinación de gases en sangre arterial (punción arterial y estado ácido-base) se sugiere cuando el IMC es superior a 40 kg/m^2 con oximetría de pulso (SpO_2) en situación estable $< 92\%$, dosaje de bicarbonato venoso $> 27 \text{ mEq/l}$ sin justificación, tiempo de saturación debajo de 90% en la oximetría de un estudio de sueño $> 30\%$ (a nivel del mar), patrón de desaturación nocturna en oximetría nocturna o estudio de sueño sin presencia de apneas evidentes (patrón de desaturación en meseta), AOS y marcada somnolencia diurna o cor pulmonar y en la sospecha clínica de superposición AOS-EPOC y obesidad o asma-obesidad.

La hipercapnia en vigilia constituye un indicador de la presencia de obesidad e hipoventilación en ausencia de causas concurrentes^{11,26}. En ausencia de gases arteriales, valores de bicarbonato sérico venoso $\geq 27 \text{ mmol/l}$ hacen sospechar hipoventilación y sugieren la determinación de gases arteriales para verificar el valor de $PaCO_2$ ¹¹.

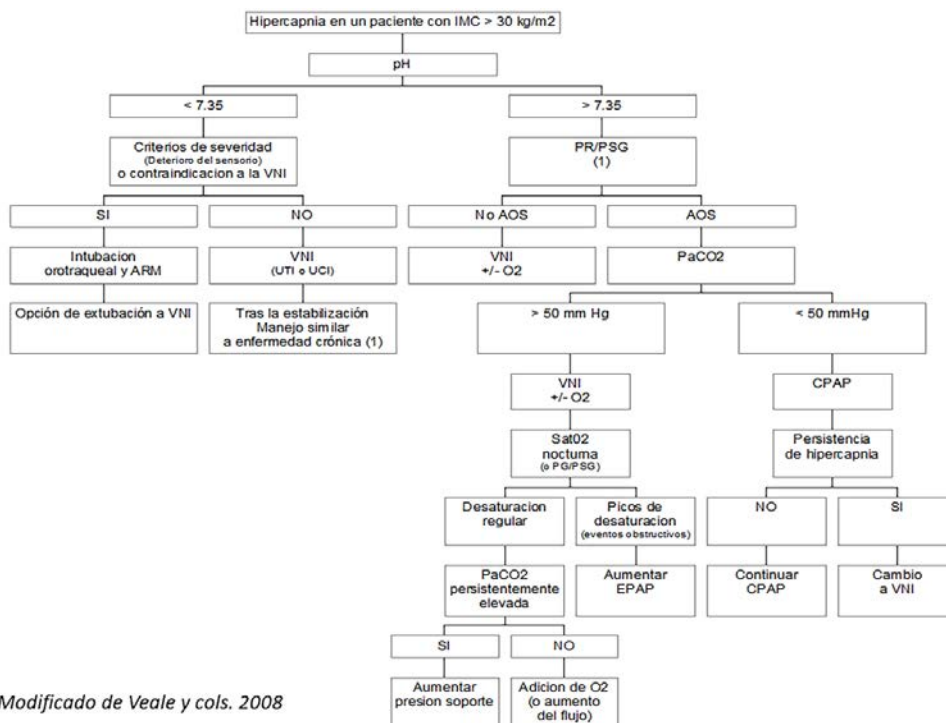
Las características clínicas que deberían hacer sospechar hipoventilación son: obesidad severa o extrema, disnea y limitaciones para la actividad de la vida diaria, nicturia, edema de las extremidades inferiores, somnolencia diurna excesiva, ronquidos de alta intensidad y apneas presenciadas, así como una $SpO_2 < 92\%$ durante la vigilia y/o hipoxemia significativa durante el sueño (tiempo de $SpO_2 < 90\%$)^{11,26}.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN OBESOS

La AOS es un problema de salud pública^{41,42}. En población general su prevalencia oscila entre el 9% y el 38%⁴¹⁻⁴⁴, y alcanza el 28% en América Latina, haciendo necesarias estrategias prácticas para 1000 millones de afectados en el mundo^{45,46}. El diagnóstico de AOS se confirma mediante una PSG o una poligrafía respiratoria (PR) en la población con probabilidad clínica moderada o alta⁴⁷⁻⁴⁹.

Casi la mitad de los pacientes con AOS y obesidad mórbida reúnen criterios para tratamiento con CPAP⁵⁰⁻⁵⁴. Además, los pacientes obesos con AOS grave tienen riesgo de complicaciones respiratorias y cardiovasculares en relación a cirugías y anestesia general, sedación y/o analgesia, en forma directamente proporcional a la severidad por IAH y grado de hipoxemia⁴⁸⁻⁵⁴.

Algunos cuestionarios y modelos de predicción de AOS ampliamente utilizados en las unidades de sue-



Modificado de Veale y cols. 2008

Figura 4. Propuesta del grupo francés para abordaje del paciente obeso con hipercapnia (2008)

no tienen la intención de priorizar los pacientes para la prueba de sueño que confirmará el diagnóstico⁵⁵⁻⁶⁹. El cuestionario de Berlín, usado en la población general como método tamiz, supone alto riesgo con IMC > 30 kg/m² y muestra escasa utilidad práctica en la obesidad de grado severo, donde los individuos tendrán riesgo consistentemente elevado de AOS (>30% de probabilidad estadística de presentar un IAH > 10 ev/h)⁵⁸.

El cuestionario STOP-BANG (CSB) descrito por Chung⁵⁵ consta de 8 preguntas con una sensibilidad del 93 al 100% y una especificidad del 43%^{55,63-65}. Borsini et al. estudiaron la utilidad de CSB en pacientes obesos con PR y demostraron que cinco componentes CSB (cualquier combinación) alcanzaron sensibilidad de 60.7% y especificidad de 65%, área bajo la curva ROC de 0.76, permitiendo priorizar individuos de riesgo^{62,63}.

En un metaanálisis, Ramachandran y Josephs compararon instrumentos multiparamétricos para identificar pacientes con apneas del sueño, concluyendo que Berlín y CSB fueron más eficaces⁶⁸. Abrishami et al. arriban a conclusiones similares, destacando que es posible que el uso concomitante de más de una herramienta de predicción mejore los resultados⁶⁹.

Independientemente de la predicción previa a la realización de un estudio de sueño, las guías publicadas sugieren que los obesos sean interrogados y estudiados de manera objetiva con el fin de confirmar la presencia de AOS⁴⁸.

El nuevo documento internacional de consenso de la

Sociedad Española de Patología Respiratoria y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) a la que suscriben múltiples países considera a la obesidad como un factor de riesgo mayor para AOS y define como riesgo intermedio-elevado el hallazgo de; somnolencia excesiva mediante la escala de Epworth (ESS) > 10 puntos, ronquido intenso habitual, despertares asfícticos, apneas observadas e hipertensión arterial⁴⁹.

En pacientes obesos estables con SOH confirmado o sospechado se recomienda la realización de un estudio de sueño (PSG o PR)^{11,12}.

PAPEL DE LAS LEPTINAS Y SU CONTRIBUCIÓN A LA HIPERCAPNIA

Los pacientes con SOH presentan apneas e hipopneas de prolongada duración con un periodo de hiperventilación corto entre los eventos, favoreciendo el incremento de la PaCO₂ nocturna y desencadenando cambios en el sistema renal de compensación con la consecuente retención de bicarbonato, lo que podría modificar la respuesta del centro respiratorio ante cambios del pH y la PaCO₂ (teoría propuesta en 2002 por Berger et al.)⁷⁰. Sin embargo, este razonamiento no explica la hiper-capnia de los obesos con escasas apneas o IAH cercano a la normalidad.

Las adipocitoquinas son moléculas de regulación metabó-

lica secretadas por el órgano adiposo (el órgano endocrino más extenso del organismo). Las leptinas regulan la saciedad y existe un aumento desmedido de su concentración sérica y en líquido cefalorraquídeo en la obesidad, con disminución de su actividad periférica (resistencia). A nivel central, los valores elevados de leptinas producen una reducción de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia que favorece la hipoventilación en vigilia (**Figura 1**)¹¹.

Shimura et al. describieron que los niveles de leptina aumentaban con el aumento del IMC y fueron mayores en sujetos hipercápnicos⁷¹. La teoría de que existe resistencia a la leptina en el sistema nervioso central en pacientes con SOH está respaldada por el hallazgo de que la relación leptina en el líquido cefalorraquídeo y el suero es 4.3 veces menor en sujetos obesos que en individuos de peso normal, lo que sugiere una saturación del transporte en la barrera hematoencefálica. El nivel absoluto de leptina en el líquido cefalorraquídeo es un 30% más alto en obesos, lo que implica la noción de que la resistencia a su efecto central favorece el aumento de la PaCO₂⁷².

Estudios de la década del 70' realizados por Zwillich et al. en obesos con y sin hipercapnia en fase estable mediante pruebas de función pulmonar y test de re-inhalación (*rebreathing*) de CO₂ y curva de P01/PaCO₂ describen menor sensibilidad del centro respiratorio a la PaCO₂ proporcional al incremento del IMC, definiendo el concepto popularizado por Powers et al. de que individuos con obesidad no solamente tienen dificultades mecánicas y por ende “no pueden respirar”, sino que, además, “no quieren respirar”^{73,74}.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y FALLA DE LA BOMBA VENTILATORIA

El aparato respiratorio puede comprenderse como dos sistemas coordinados; la bomba ventilatoria encargada de la ventilación alveolar (centros respiratorios, vías de conducción nerviosa, placa neuromuscular, músculos de la respiración y caja torácica), y el sistema intercambiador de gases (volumen alveolar, membrana de intercambio y vasos sanguíneos). En condiciones patológicas, el fallo de alguno o de ambos sistemas determina el tipo de insuficiencia respiratoria (IR).

El fracaso del intercambiador de gases determina hipoxemia de variable magnitud (efecto *shunt* o desequilibrio ventilación/perfusión) cuyo tratamiento incluye el uso de oxígeno suplementario o maniobras de reclutamiento alveolar (presión positiva de fin de espiración). El fracaso de la bomba ventilatoria en cambio determina hipoventilación y la necesidad de asistencia respiratoria mecánica (invasiva o no invasiva). Si bien este esquema es didáctico y pretende una orientación clínica, con frecuencia los pacientes presentan una combinación de ambas, fenómeno observado en el SOH.

EFFECTO DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN LA HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR

La ventilación mecánica puede definirse como el cambio cíclico de volumen alveolar producido en respuesta a un gradiente de presión generado por la acción de un ventilador mecánico externo. La aplicación de una presión por encima de la atmosférica en la vía aérea a través de un mecanismo neumático de compresión o a través de un generador de flujo provoca una diferencia con la presión alveolar, originando una corriente de flujo en una mezcla de gases hacia el interior de la vía aérea y dando lugar a la inspiración.

La ventilación mecánica no invasiva (VNI) consiste en el uso de un conjunto de técnicas que permiten ofrecer asistencia respiratoria sin necesidad de intubación o vía aérea artificial (traqueostomía) mediante la utilización de flujo aéreo administrado a través de interfases (máscaras oronasal, nasal, almohadilla nasal o pieza bucal). Su objetivo es disminuir el trabajo de los músculos respiratorios y corregir la hipoxemia y/o acidosis respiratoria, a través del aumento de la ventilación alveolar, mejorando así el intercambio gaseoso.

A largo plazo algunos de sus objetivos son: corregir la hipoventilación alveolar en pacientes hipercápnica, disminuir el trabajo de la ventilación, mejorar la cantidad y calidad de sueño y permitir el soporte ventilatorio en el domicilio y evitar las hospitalizaciones.

El incremento de la ventilación alveolar y la obtención de un patrón ventilatorio eficaz, explican la corrección de las anomalías del intercambio gaseoso. Por otra parte, la mejoría o la normalización de las cifras de PaCO₂ que se observan durante el día son la consecuencia del soporte ventilatorio en la función pulmonar, los músculos respiratorios y el control central de la ventilación.

MODOS VENTILATORIOS FRECUENTEMENTE USADOS PARA EL TRATAMIENTO DEL SOH

Presión de soporte: cuando la variable de límite es la presión (presión inspiratoria) el modo se denomina ventilación presométrica. La presión de soporte es iniciada y finalizada por el paciente (modo espontáneo). Los modos de ventilación por presión son los más utilizados en la actualidad para soporte ventilatorio no invasivo domiciliario.

Presión control: es un modo presométrico donde el paciente (respiraciones espontáneas) o la máquina (frecuencia de respaldo) inician cada respiración, la que finaliza en un tiempo programado por el operador (ciclado por tiempo predefinido).

Modalidades por presión con “volumen asegurado”: los principales fabricantes de ventiladores han desarrollado al-

Tabla 1. Síndromes de hipoventilación alveolar según la clasificación de desórdenes respiratorios del sueño y su codificación correspondiente.

Síndrome de Obesidad e Hipoventilación	Obesos con hipercapnia y sin otras causas que lo justifiquen	E.66.2
Hipoventilación alveolar central idiopática	No causas detectables Diagnóstico por exclusión	G47.34
Síndrome de hipoventilación alveolar congénita	Frecuente en pediatría Mutación del gen PHOX2B	G47.35
Hipoventilación central con disfunción hipotalámica	Alteraciones endocrinas múltiples con hipercapnia	G47.36
Hipoventilación debido a drogas o sustancias	Uso o abuso de depresores del centro respiratorio. Puede ser reversible	G47.36

Tabla 2. Puntos salientes en las recomendaciones Británicas NICE, edición 2021.

Recomendaciones para el tratamiento de SOH SIN insuficiencia ventilatoria aguda	
Ofrezca presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en el SOH + AOS de grado severo como tratamiento de primera línea.	2.5.1
Ofrezca ventilación no invasiva como alternativa a la CPAP para el SOH + AOS de grado severo si los síntomas no mejoran, la hipercapnia persiste, el índice de apnea-hipopnea (IAH) o el índice de desaturación de oxígeno (IDO) no se reduce o la terapia con CPAP se tolera mal.	2.5.2
Considere la VNI en el SHO que no se asocia a AOS o cuando las AOS no son de grado severo.	2.5.3
Considere la termo-humidificación con la CPAP para el SOH + AOS y efectos secundarios tales como sequedad nasal y bucal y rinitis inducida por la CPAP.	2.5.4
Recomendaciones para el tratamiento de SOH CON insuficiencia ventilatoria aguda	
Ofrecer inicialmente ventilación no invasiva.	2.5.5
Después de la estabilización de la insuficiencia ventilatoria aguda con VNI y el control de la hipercapnia, considerar detener la ventilación no invasiva y realizar poligrafía respiratoria.	2.5.6
Después de la estabilización de la insuficiencia ventilatoria aguda con ventilación no invasiva y el control de la hipercapnia, considerar detener la ventilación no invasiva y realizar una prueba terapéutica con CPAP en SOH con episodios frecuentes de AOS y mínima hipoventilación	2.5.6
Si durante la prueba terapéutica con CPAP el paciente muestra descompensación, reiniciar la VNI.	2.5.6
Oxígeno suplementario	
Considere la terapia con oxígeno suplementario adicionado a la CPAP o VNI en pacientes con SOH que permanecen hipoxémicos a pesar del control óptimo de la hipoventilación nocturna y el IAH con CPAP o VNI, y abordar cualquier causa subyacente adicional de hipoxemia.	2.5.8
Monitoreo del tratamiento	
Ofrecer intervenciones educativas o de apoyo para mejorar la adherencia a la CPAP y la VNI.	2.8.1
Las intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento del SOH deben ser administradas por personal especializado capacitado cuando se inicia el tratamiento y durante el seguimiento.	2.8.1
Cambios del estilo de vida	
Deben ofrecerse: soporte nutricional (incluyendo programas de seguimiento y abordaje multidisciplinario), cesación tabáquica y disminución o eliminación del consumo de alcohol o sustancias depresoras o sedantes.	2.4.1

goritmos (AVAPS®, iVAPS®) que miden el volumen corriente (V_t) medio (en ventanas de tiempo definidas) y ajustan la presión de soporte en base a un V_t “objetivo” programado por el operador. Es un modo presométrico con presión de soporte variable, en base a los resultados del monitoreo. La modalidad CPAP no se considera un modo ventilatorio en sí mismo, ya que no mejora sustancialmente la ventilación alveolar. Mediante un único nivel de presión en la vía aérea estable durante todo el ciclo respiratorio espontáneo (presión supraatmosférica), evita su colapso. Tiene además efectos cardiovasculares, como disminución del retorno venoso, cambios en la presión transmural ventricular o modificaciones del gasto cardíaco que pueden ser clínicamente evidentes en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Es preciso determinar cuál es el nivel de presión efectiva para cada caso, mediante un procedimiento denominado titulación de CPAP, frecuentemente guiado por PSG. La presión terapéutica es el menor valor alcanzado que mantenga la estabilidad de la vía aérea con la mayor tolerancia posible.

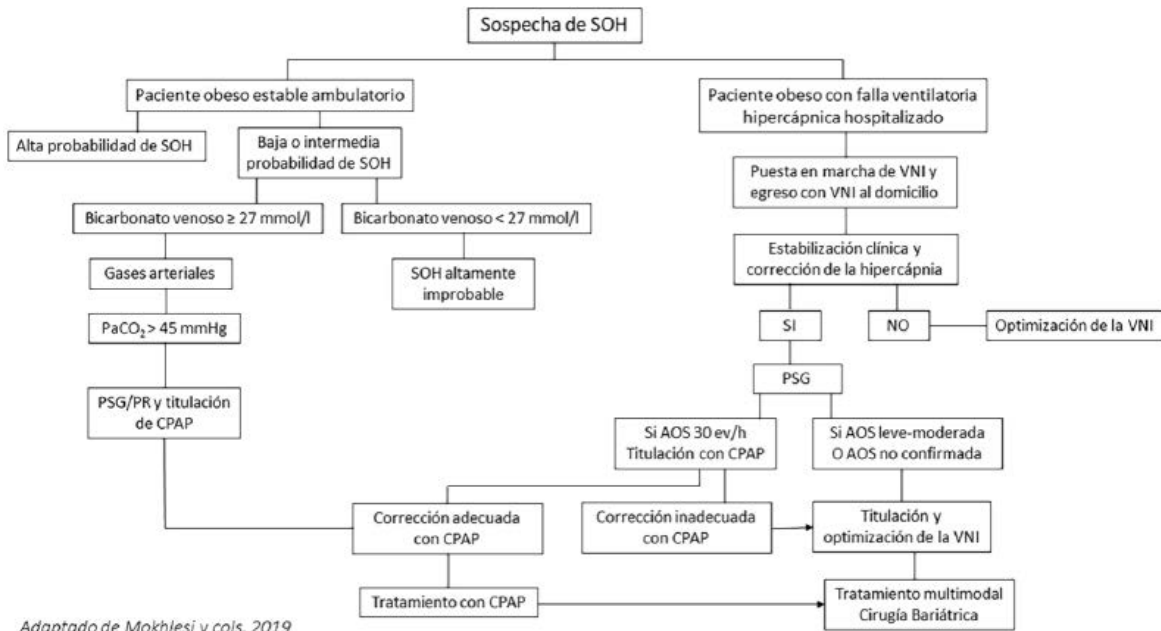
Parametrización básica: la decisión de utilizar un modo y

ajuste de parámetros depende de la adaptación al método y a los resultados obtenidos (monitoreo). Un mismo dispositivo puede ofrecer diferentes modos ventilatorios. En este proceso participan dos sistemas respiratorios (el del paciente y el de la máquina) y tres cerebros (el centro respiratorio del paciente, el procesador y algoritmos del ventilador y las decisiones clínicas de quién opera y programa el dispositivo). Los modos y los parámetros definidos para cada paciente no son estancos en el tiempo, y pueden variar rápidamente en patología aguda o requerir ajustes más lentos.

La **Figura 2** resume las características de un ciclo respiratorio de un paciente con asistencia respiratoria invasiva (modo presión de soporte + PEEP) y con VNI (modo presométrico en dos niveles de presión).

PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LAS RECOMENDACIONES DE PRESIÓN POSITIVA EN EL SOH

El abordaje terapéutico del SOH representa un desafío, ya que reúne complicaciones respiratorias de la obesi-



Adaptado de Mokhlesi y cols. 2019

Figura 5. Algoritmo de manejo del SOH de la ATS (2019).

dad en su máxima expresión, junto con trastornos respiratorios del sueño y conlleva connotaciones clínicas, sociales, laborales y médico-legales.

Un aspecto interesante es que pocos pacientes con SOH tienen hipoventilación no obstructiva y la mayoría demuestra grados variables de obstrucción franca o hipoventilación obstructiva durante el sueño con AOS, siendo la presentación clínica en ambos casos muy similar. Por ello, no resulta sorprendente que la corrección de los disturbios de la ventilación y de la obstrucción de las vías aéreas durante el sueño hayan sido el foco de las opciones terapéuticas ofrecidas por los especialistas respiratorios.

Los algoritmos de manejo clínico inicialmente publicados consideraban el uso de VNI en casos de fracaso de la CPAP, con una visión orientada al manejo de SOH estable en el contexto de las unidades de sueño y basados en la PSG de titulación (Figura 3)⁷⁵.

En 2018, Crummy et al. exponían la falta de estudios con diseño adecuado para definir candidatos a CPAP o ventilación no invasiva (VNI)⁷⁶. Ciertamente, los trabajos iniciales fueron en su mayoría retrospectivos (casos control o series de casos) o comparativos con escaso número de pacientes, modos ventilatorios disímiles y objetivos terapéuticos diferentes⁷⁷⁻⁸⁴. Sin embargo, la observación consistente en las primeras comunicaciones es que ambas modalidades mostraron efecto en reducir la PaCO₂ y en mejorar los síntomas diurnos, aunque se limitaron a un seguimiento de hasta 3 meses⁷⁶.

El contexto clínico en el cual se identifica la oportunidad de intervención podría modificar la estrategia inicial, tal como fue sugerido por autores franceses que proponían VNI para formas agudas o severas y CPAP para pacientes estables con PaCO₂ limítrofe (<50 mmHg) y escasa

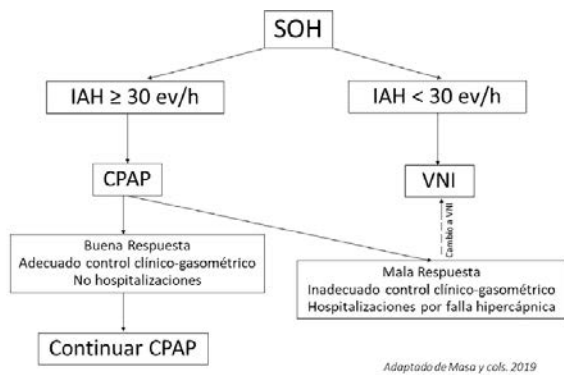
desviación del pH (Figura 4)⁸⁵. Este esquema continúa vigente para el tratamiento de la fase de descompensación de la enfermedad, situación que representa con frecuencia la circunstancia del diagnóstico.

CPAP Y VENTILACIÓN NO INVASIVA EN EL SOH. RECOMENDACIONES ACTUALES

Hasta la publicación del proyecto Pickwick en 2015, existió un interesante debate en la comunidad científica acerca de cuál es la modalidad de tratamiento con presión positiva más adecuada en el SOH¹⁷.

En el estudio Pickwick liderado por el grupo español de sueño participaron 16 centros de España utilizando un criterio clásico de diagnóstico para el SOH en fase estable¹⁷. Los pacientes realizaron estudios de función pulmonar para descartar causas concurrentes de hipercapnia y PSG para el diagnóstico de AOS. Los pacientes con SOH fueron clasificados según IAH ≥ 30 e IAH < 30 ev/h. El grupo con IAH ≥ 30 se aleatorizó a tratamiento mediante estilo de vida saludable, ventilación no invasiva o CPAP, mientras que el grupo con IAH < 30 a VNI o estilo de vida saludable.

El primer análisis se centró en aquellos que presentaban un IAH ≥ 30 ev/h randomizados a modificaciones del estilo de vida (grupo control, n: 70) incluyendo una dieta de 1000 calorías, ejercicio e higiene de sueño, a uso de CPAP (n: 80) titulado por PSG con o sin oxigenoterapia suplementaria para lograr una saturación >90% durante la noche, y a tratamiento con VNI (n: 71) en modo presométrico con respaldo de frecuencia respiratoria titulado según la tolerancia/confort del paciente y oximetría¹⁷. A los dos meses, en el grupo CPAP la mejoría en la PaCO₂ fue significativamente diferen-



Adaptado de Masa y cols. 2019

Figura 6. Estrategia de tratamiento en el SOH estable del grupo europeo (2019).

te que en el grupo de control ajustado por cumplimiento en horas de uso. Además, los síntomas clínicos y los parámetros polisomnográficos mejoraron de manera similar con VNI y CPAP en relación con el control. Sin embargo, las evaluaciones de la calidad de vida, espirometría y la distancia en la prueba de caminata de 6 minutos mostraron mejorías más ostensibles con VNI que con la CPAP. Los abandonos fueron similares entre los grupos y el cumplimiento y efectos secundarios fueron similares entre VNI y CPAP¹⁷.

La segunda fase del estudio incluyó 86 pacientes sin AOS severa. La VNI condujo a una mejora significativa en la PaCO₂ de -6 mmHg a dos meses de utilización frente a -2.8 mmHg en el grupo control (p<0.001) y bicarbonato sérico de -3.4 vs. -1 mmol/l (p<0.001). El cambio de PaCO₂ ajustado para cumplimiento de la VNI no mejoró la significación estadística entre grupos. La somnolencia, las evaluaciones de la calidad de vida relacionadas con la salud y los parámetros polisomnográficos mejoraron significativamente más con VNI que con la modificación del estilo de vida. Además, hubo una tendencia hacia una menor utilización de los recursos sanitarios en el grupo VNI⁸⁶.

Un dato llamativo del protocolo del estudio Pickwick es la manera en que se puso en marcha la VNI. La parametrización se basó en la tolerancia/confort y una prueba de ventilación en vigilia mediante modo presométrico con volumen asegurado, seleccionando la frecuencia respiratoria inicialmente a 12-15 respiraciones/minuto o cercana a la frecuencia respiratoria espontánea y con un volumen objetivo establecido entre 5 y 6 ml/kg de peso ideal, lo que permitió un aumento de la presión inspiratoria máxima sobre el IPAP mínimo cuando fue necesario. Los ajustes de ventilación se refinaron con gases arteriales bajo ventilación luego de 30 minutos y resultados diferidos de una PSG con VNI que persiguiera la corrección de las apneas obstructivas (subiendo la EPAP en caso necesario) o ajustando la presión de soporte (diferencia entre la EPAP y la IPAP) para normalizar la oximetría sobre 90%. El protocolo no contempló la realización de CO₂ transcutánea para monitoreo de una ventilación eficaz.

Recientemente, se han conocido los datos de seguimiento a largo plazo de los pacientes del ensayo clínico aleatorizado Pickwick, en el que 215 pacientes ambulatorios con SOH con AOS grave concomitante recibieron VNI o CPAP y fueron monitorizados hasta el tercer año⁸⁷. La cohorte Pickwick se dividió en subgrupos según la gravedad, basándose en el grado de hipercapnia diurna al inicio (PaCO₂ de 45-49.9 mmHg o ≥50 mmHg). Se compararon mediciones periódicas de PaCO₂ y PaO₂ por gasometría arterial entre los grupos con CPAP (n: 107) y VNI (n: 97) y para cada uno de los subgrupos de gravedad. Las mejoras lineales de PaCO₂ y PaO₂ fueron similares entre CPAP y la NIV según los subgrupos de gravedad en función de la PaCO₂. En los pacientes ambulatorios con SOH y AOS grave concomitante, el tratamiento a largo plazo con VNI resultó similar a la CPAP, en mejora de la hipercapnia en vigilia, independientemente de la gravedad de la hipercapnia de inicio⁸⁷. Los autores han propuesto que, en esta población, la decisión de prescribir CPAP o VNI no puede basarse exclusivamente en el nivel basal de PaCO₂, en contra de lo inicialmente sostenido por autores franceses⁸⁵. Sin embargo, una de las limitaciones más importantes ha sido que los pacientes fueron reclutados desde unidades de sueño y en fase estable, cuyo valor medio de PaCO₂ fue en ocasiones limítrofe (media de 47 vs. 53 mmHg en cada grupo), por lo que los resultados son difíciles de extrapolar a pacientes inestables u hospitalizados con mayores valores de PaCO₂ o desviaciones extremas del pH. Otros datos interesantes son: casi la tercera parte de los pacientes con CPAP requirieron O₂ suplementario y la adherencia a largo plazo con CPAP o VNI fue > al 65% de las noches > 4 horas/noche de utilización de los dispositivos^{86,87}.

No hay evidencia disponible para la prescripción de oxigenoterapia como único tratamiento en el SOH. Algunos pacientes pueden permanecer hipoxémicos durante el sueño a pesar de un adecuado control del IAH y de la hipercapnia con CPAP o VNI, evidenciables con oximetría nocturna o gases en sangre arterial. Siempre que sea posible, deben abordarse las causas subyacentes adicionales de la hipoxemia. Por lo general, se recomiendan bajos flujos de oxígeno suplementario adicionado a la CPAP o la VNI. Controles periódicos con oximetría o gasometría arterial permitirían evaluar la respuesta a la oxigenoterapia y guiar ajustes adicionales¹².

El panel de expertos de la ATS halló en el 2019, 4 trabajos randomizados y controlados de adecuada calidad comparando CPAP vs. VNI en SOH en fase estable (incluyendo los datos del proyecto Pickwick) y concluyeron que la CPAP debe ofrecerse como tratamiento inicial en adultos con SOH estable y AOS grave concurrente, aunque calificaron como condicional esta recomendación debido al nivel de certeza bajo de la evi-

dencia¹¹. La **Figura 5** resume las recomendaciones de actuación en SOH estable e inestable de la Sociedad Americana del Tórax (*American Thoracic Society*), y la **Figura 6** las de la Sociedad Respiratoria Europea (*European Respiratory Society*) para el manejo del SOH estable^{11,21}.

En la fase inestable o descompensada o para individuos con insuficiencia ventilatoria grave se sugiere iniciar la VNI sin demoras para la realización de estudios diagnósticos^{11,12,21}. La gran mayoría de pacientes inestables (92%) son dados de alta con VNI. Además, los pacientes inestables incluidos en los estudios no tuvieron estudios del sueño ni de titulación de CPAP, por lo que no es seguro de si responderán de la misma manera con CPAP⁸⁸⁻⁹⁵. Las guías NICE 2021 (*National Institute for Health and Care Excellence*) proponen una conducta similar¹².

Es necesario evaluar caso por caso la situación clínica luego de la estabilización inicial (3 meses de tratamiento) para proponer la transición a CPAP según resultados de gasometría arterial y PSG diferida. La **Tabla 2** resume los puntos salientes de las recomendaciones para el manejo de SOH estable y durante la fase aguda de descompensación sugeridas por NICE¹².

TRATAMIENTOS CONCOMITANTES

Es necesario un abordaje integral de la obesidad que cubra numerosos aspectos de la enfermedad. Este enfoque multimodal debe plantear cambios de estilo de vida, rehabilitación física y ejercicio, tratamiento adecuado de las comorbilidades, cesación tabáquica, psicoterapia y apoyo social²¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, et al. Sobre peso y obesidad en población mexicana en condiciones de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100K. *Salud Pública de México* 2019;61(6):852-65.
2. Ministerio de Salud. República Argentina. 1º Encuesta nacional de factores de riesgo 2005 para enfermedades no transmisibles. [Internet]. 2005. Disponible en: <http://www.bvs.org.ar/indicador:htm>, (Consultado el 1 de octubre de 2021).
3. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. 4ta. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Buenos Aires, Argentina. [Internet]. 2018. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf, (Consultado el 1 de octubre de 2021).
4. Ministerio de Salud. República Argentina. 2º Encuesta nacional de Nutrición y Salud. Argentina. [Internet] 2019. Disponible en: https://cesni-biblioteca.org/wp-content/uploads/2019/10/0000001565cnt-enys2_resumen-ejecutivo-20191.pdf, (Consultado el 1 de octubre de 2021).
5. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Aoki Y, Ogden CL. Differences in obesity prevalence by demographic characteristics and urbanization level among adults in the United States, 2013-2016. *JAMA* 2018;319:2419-29.
6. Matheus-Ramírez EP, Bello-Carrera RS, Torres-Fraga MG, et al. Comentarios Clínicos a la 3ra Clasificación Internacional de los Trastornos Respiratorios del Dormir. Tercera parte: Trastornos de hipoventilación relacionada al sueño. *Respirar* 2017;9(1):20-6.
7. Castro-Añón O, Pérez de Llano LA, De la Fuente Sanchez S, et al. Obesity-hypoventilation syndrome: increased risk of death over sleep apnea syndrome. *PLoS One* 2015;10:e0117808.
8. Masa JF, Corral J, Romero A, et al. Spanish Sleep Network. Protective cardiovascular effect of sleep apnea severity in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2016;150:68-79.
9. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
10. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J* 2017;49:1600959.
11. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, et al. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(3):e6-e24.
12. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng202/chapter/2-Obesity-hypoventilation-syndrome>, (Consultado el 1 de octubre de 2021).

Los equipos multidisciplinares y la cirugía bariátrica no están universalmente disponibles, por lo que centros alejados o de menor desarrollo deben trabajar junto a instituciones en que dispongan de estos recursos para mejorar los resultados. Son necesarias intervenciones que produzcan una reducción en el orden de 25 al 30% del peso corporal para lograr la resolución o una reducción clínicamente significativa de la hipoventilación. Por ello se sugiere la cirugía bariátrica derivativa, aunque el nivel de evidencia disponible para estas recomendaciones es bajo¹¹. Además, tal pérdida de peso puede mejorar comorbilidades cardiovasculares y metabólicas observadas en pacientes con SOH. Sin embargo, dado que los pacientes con SOH tienen mayor riesgo quirúrgico, la discusión riesgo-beneficio es necesaria en cada caso^{11,12,21}.

COMENTARIOS FINALES

La epidemia de obesidad y su impacto en la función respiratoria interpelan a los especialistas respiratorios a dominar los rudimentos básicos de la evaluación de pacientes con obesidad e hipoventilación. El manejo multidisciplinario integral del SOH, con una mirada holística y tratamiento multidimensional es necesario a todos los niveles; individual, familiar, social y sanitario. Las recomendaciones actuales incluyen el uso de presión positiva (favoreciendo la CPAP sobre la VNI para los dos tercios de los pacientes que tienen AOS grave concomitante), el egreso hospitalario con VNI mientras se aguarda la confirmación diagnóstica y la estratificación del riesgo para intervenciones de cirugía bariátrica.

13. Balachandran JS, Masa JF, Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome epidemiology and diagnosis. *Sleep Med Clin* 2014;9:341-347.
14. Harada Y, Chihara Y, Azuma M, et al. Japan Respiratory Failure Group. Obesity hypoventilation syndrome in Japan and independent determinants of arterial carbon dioxide levels. *Respirology* 2014;19:1233-40.
15. BaHammam AS. Prevalence, clinical characteristics, and predictors of obesity hypoventilation syndrome in a large sample of Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Saudi Med J* 2015;36:181-189.
16. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest* 2009;136:787-96.
17. Masa JF, Corral J, Alonso ML, et al. Spanish Sleep Network. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome: Pickwick study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:86-95.
18. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care* 2010;55:1347-62.
19. Marik PE, Chen C. The clinical characteristics and hospital and post hospital survival of patients with the obesity hypoventilation syndrome: analysis of a large cohort. *Obes Sci Pract* 2016;2:40-7.
20. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of healthcare resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001;120:377-83.
21. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiruga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. *European respiratory review* 2019;28(151):180097.
22. de Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Rubio Socorro Y. Obesidad y función pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004;40(5):27-31.
23. Benumof Hagberg C. Benumof and Hagberg's Airway Management. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. pp. 892-901.
24. 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.
25. Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 2001;321(4):249-79.
26. Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol* 2011;47(5):252-61.
27. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):897-910.
28. Pite H, Aguiar L, Morello J, et al. Metabolic Dysfunction and Asthma: Current Perspectives. *J Asthma Allergy* 2020;13:237-47.
29. Villeneuve T, Guilleminault L. Asthma and obesity in adults. *Rev Mal Respir* 2020;37(1):60-74.
30. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(4):1169-79.
31. Drummond M, Santos A, Pinto T, et al. Triple O - A new respiratory syndrome? *Eur Respir J* 2012;40(56):2071.
32. Böhmer AB, Wappler F. Preoperative evaluation and preparation of the morbidly obese patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30(1):126-32.
33. Bluth T, Pelosi P, de Abreu MG. The obese patient undergoing nonbariatric surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29(3):421-9.
34. Bazurro S, Ball L, Pelosi P. Perioperative management of obese patient. *Curr Opin Crit Care* 2018;24(6):560-7.
35. Clavellina-Gaytán D, Velázquez-Fernández D, Del-Villar E, et al. Evaluation of spirometric testing as a routine preoperative assessment in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2015;25(3):530-6.
36. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(5):1202-18.
37. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68.
38. Position paper: Implications of obesity for outcomes of non-bariatric. royal australasian college of surgeons surgery. [internet]. 2015. Disponible en: <https://www.surgeons.org/News/Advocacy/2018-06-05-implications-of-obesity-for-outcomes-of-non-bariatric-surgery>, (Consultado el 1 de octubre de 2021).
39. Chevalier-Bidaud B, Gillet-Juvin K, Callens E, et al. Non-specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence: results of an observational cross-sectional and longitudinal study. *BMC Pulm Med* 2014;14:148.
40. Hyatt RE, Cowl CT, Bjoraker JA, Scanlon PD. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests. *Chest* 2009;135(2):419-24.
41. Phillipson EA. Sleep apnea--a major public health problem. *N Engl J Med* 1993;328(17):1271-3.
42. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230-5.
43. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3):685-9.
44. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;34:70-81.
45. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med* 2010;11(5):441-6.
46. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7(8):687-98.
47. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3(7):737-47.
48. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Avila J. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño. *Medicina (B Aires)* 2013;73(4):349-62.
49. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, et al. Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumol* 2022;58:3-410.
50. Grunstein RR, Stenlöf K, Hedner JA, Sjöström L. Impact of self-reported sleep-breathing disturbances on psychosocial performance in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Sleep* 1995;18(8):635-43.
51. Kositanurit W, Muntham D, Udomsawaengsup S, Chirakalwasan N. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Sleep Breath* 2018;22(1):251-6.
52. Bose S. Obstructive sleep apnea and perioperative complications. *Chest* 2008;134(4):890-1.
53. Weaver JM. Increased anesthetic risk for patients with obesity and obstructive sleep apnea. *Anesth Prog* 2004;51(3):75.
54. Opperer M, Cozowicz C, Bugada D, et al. Does Obstructive Sleep Apnea Influence Perioperative Outcome? A Qualitative Systematic Review for the Society of Anesthesia and Sleep Medicine Task Force on Preoperative Preparation of Patients with Sleep-Disordered Breathing. *Anesth Analg* 2016;122(5):1321-34.
55. Chung F, Memtsoudis SG, Ramachandran SK, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg* 2016;123(2):452-73.
56. Puertas Cuesta FJ, Pin Arboledas G, Santa María Cano J, et al. Grupo Español de Sueño (GES). Documento consenso español sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronc* 2005;41(4):1-100.
57. Nimeri A, Al Hadad M, Khoursheed M, et al. The Peri-operative Bariatric Surgery Care in the Middle East Region. *Obes Surg* 2017;27(6):1543-7.
58. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131(7):485-91.
59. Borsini E, Delgado Viteri C, Reynoso C, et al. Indicadores de la poligrafía respiratoria y su relación con los parámetros antropométricos.

- métricos en obesos evaluados para cirugía bariátrica. *Rev Am Med Resp* 2015;1:18-27.
60. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108(5):812-821.
 61. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnea. *Br J Anaesth* 2012;108(5):768-75.
 62. Borsini E, Ernst G, Salvado A, et al. Utility of the STOP-BANG components to identify sleep apnea using home respiratory polygraphy. *Sleep Breath* 2015;19(4):1327-33.
 63. Borsini E, Salvado A, Bosio M, et al. Utilidad de los componentes del cuestionario Stop-Bang para identificar pacientes con apneas del sueño. *Rev Am Med Resp* 2014;4(3):382-403.
 64. Vana KD, Silva GE, Goldberg R. Predictive abilities of the STOP-Bang and Epworth Sleepiness Scale in identifying sleep clinic patients at high risk for obstructive sleep apnea. *Res Nurs Health* 2013;36(1):84-94.
 65. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008;108(5):822-30.
 66. Glazer SA, Erickson AL, Crosby RD, Kieda J, Zawisza A, Deitel M. The Evaluation of Screening Questionnaires for Obstructive Sleep Apnea to Identify High-Risk Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2018;28(11):3544-52.
 67. Horvath CM, Jossen J, Kröll D, et al. Prevalence and Prediction of Obstructive Sleep Apnea Prior to Bariatric Surgery-Gender-Specific Performance of Four Sleep Questionnaires. *Obes Surg* 2018;28(9):2720-6.
 68. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009;110(4):928-39.
 69. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57(5):423-38.
 70. Berger KI, Ayappa I, Sorkin IB, Norman RG, Rapoport DM, Goldring RM. Post event ventilation as a function of CO₂ load during respiratory events in obstructive sleep apnea. *Journal of applied physiology* 2002;93(3):917-924.
 71. Shimura R, Tatsumi K, Nakamura A, et al. Fat accumulation, leptin, and hypercapnia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2005;127(2):543-9.
 72. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet* 1996;348(9021):159-61.
 73. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Creagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975;59(3):343-8.
 74. Powers MA. The Obesity Hypoventilation Syndrome. *Respiratory Care* December 2008;53:1723-30.
 75. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007;132(4):1322-36.
 76. Crumby F, Piper AJ, Naughton MT. Obesity and the lung: 2. Obesity and sleep-disordered breathing. *Thorax* 2008;63(8):738-46.
 77. 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;128:177-81.
 78. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, et al. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007;101:1229-35.
 79. Masa JF, Celli B, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001;119:1102-7.
 80. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, et al. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007;131:1678-84.
 81. 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.
 82. Piper AJ, Wang WD, Yee BJ, et al. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 2008;63:395-401.
 83. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130:815-21.
 84. Mokhlesi B. Positive airway pressure titration in obesity hypoventilation syndrome: continuous positive airway pressure or bilevel positive airway pressure. *Chest* 2007;131:1624-6.
 85. Veale D, Rabec C, Labaan JP. Respiratory complications of obesity. *Breathe* 2008;4:210-23.
 86. Masa JF, Corral J, Caballero C, et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnea. *Thorax* 2016;71(10):899-906.
 87. Masa JF, Benítez ID, Sánchez-Quiroga MÁ, et al. Effectiveness of CPAP vs. Noninvasive Ventilation Based on Disease Severity in Obesity Hypoventilation Syndrome and Concomitant Severe Obstructive Sleep Apnea. *Archivos de Bronconeumología* 2021. Article in press. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.05.019>.
 88. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest* 2009;136:787-96.
 89. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, et al. A randomised controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 2017;72:437-44.
 90. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004;116:1-7.
 91. Budweiser S, Riedl SG, Jorres RA, Heinemann F, Pfeifer M. Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. *J Intern Med* 2007;261:375-83.
 92. Borel JC, Burel B, Tamisier R, et al. Comorbidities and mortality in hypercapnic obese under domiciliary noninvasive ventilation. *PLoS One* 2013;8:e52006.
 93. Priou P, Hamel JF, Person C, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2010;138:84-90.
 94. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax* 2012;67:727-34.
 95. Palm A, Midgren B, Janson C, Lindberg E. Gender differences in patients starting long-term home mechanical ventilation due to obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2016;110:73-78.