

3. Ventilación mecánica no invasiva en el síndrome de hipoventilación-obesidad

Autores: Dr. Carlos Franceschini, Dra. Marcela Smurra, Dra. Daniela Visentini, Dra. Mirta Coronel, Dr. Claudio Rabec, Dr. Jorge Ávila*, Dr. Juan Fernando Masa Jiménez

3.1. Introducción

Con la epidemia global de obesidad, la prevalencia del síndrome de obesidad-hipoventilación SHO va en aumento, como así los gastos en salud que trae aparejado. Este síndrome a menudo no es reconocido, sin embargo su adecuado tratamiento reduce las tasas de morbilidad y mortalidad. Definimos el SHO como la combinación de obesidad ($IMC \geq 30$) e hipercapnia crónica en vigilia ($PCO_2 \geq 45$ mmHg), acompañada de algún trastorno respiratorio de sueño, apnea obstructiva del sueño AOS ($IAH \geq 5$) que está presente en el 90% de los casos o hipoventilación durante el sueño que está presente en el 10% de los casos (aumento de la PCO_2 durante el sueño en un 10% respecto de la vigilia) o significativa desaturación nocturna no explicada por los eventos de obstrucción de la vía aérea superior, excluyendo otras condiciones que comúnmente se asocian con hipercapnia, una forma severa de obstrucción de la vía aérea, de enfermedad intersticial difusa, de severa alteración de la pared torácica o de hipotiroidismo, también de enfermedad neuromuscular o síndrome de hipoventilación congénita central¹. Respecto del desarrollo del SHO, la leptina (una proteína inhibidora de la síntesis de neuropéptido que genera disminución del apetito) puede tener un rol importante en la hipoventilación durante el sueño y el desarrollo de hipercapnia en algunos individuos con apnea obstructiva del sueño.

3.2. Clínica y diagnóstico

En general son pacientes de mediana edad, dos veces más frecuentes en el sexo masculino. Usualmente reportan los síntomas clásicos de AOS, compromiso restrictivo en los test de función pulmonar, como el volumen de reserva espiratoria disminuido, también pueden presentar hipertensión pulmonar y CorPulmonale. Presentan elevado bicarbonato sérico debido a la compensación metabólica de la acidosis respiratoria crónica². El nivel de bicarbonato sérico es un buen test de cribado para la hipercapnia, ya que demostraron que el bicarbonato sérico puede ser un predictor de SHO en pacientes obesos mórbidos con AOS, sin embargo los gases en sangre confirman la presencia y severidad de la hipercapnia. La polisomnografía es adecuada para evaluar y diagnosticar el impacto de los eventos respiratorios, la hipoventilación y la oximetría de pulso durante el sueño. La poligrafía respiratoria, como estudio simplificado es útil para el seguimiento de la enfermedad. El ECG puede mostrar signos de sobrecarga derecha, hipertrofia de VD y agrandamiento de la AD. La capnografía transcutánea $PtcCO_2$ es el método ideal para el diagnóstico y monitoreo en la enfermedad y el tratamiento con ventilación no invasiva de la hipercapnia.

3.3. Epidemiología

Es incierta la prevalencia exacta del SHO, ya que no se realizan gases en sangre de rutina en pacientes obesos. Sin embargo puede estimarse entre un 10-20%, siendo mayor en el subgrupo de pacientes con $IMC > 40$. La prevalencia de SHO en pacientes hospitalarios con $IMC > 35$ es de 31%³.

3.4. Morbilidad-Mortalidad

Los pacientes con SHO tienen pobre calidad de vida, altos gastos en salud y mayor riesgo de hipertensión pulmonar. Los pacientes hospitalizados con SHO presentan una tasa de mortalidad de 50%. Las comorbilidades más frecuentes asociadas al SHO son: HTA, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, DBT II, asma bronquial y eritrocitosis. El tratamiento del SHO con presión positiva en vía aérea PAP reduce la morbimortalidad, por lo tanto la adherencia al tratamiento debe ser enfatizada y monitoreada objetivamente para ser más efectiva³.

3.5. Fisiopatología

En el SHO, el aumento de la PCO_2 se debe a una deficiente eliminación de CO_2 , es decir hipoventilación alveolar, debido a un desequilibrio entre el aumento de trabajo respiratorio posible de un enfermo obeso y los mecanismos respiratorios que aumentan el trabajo en la obesidad. Ver **Figura 3.1**.

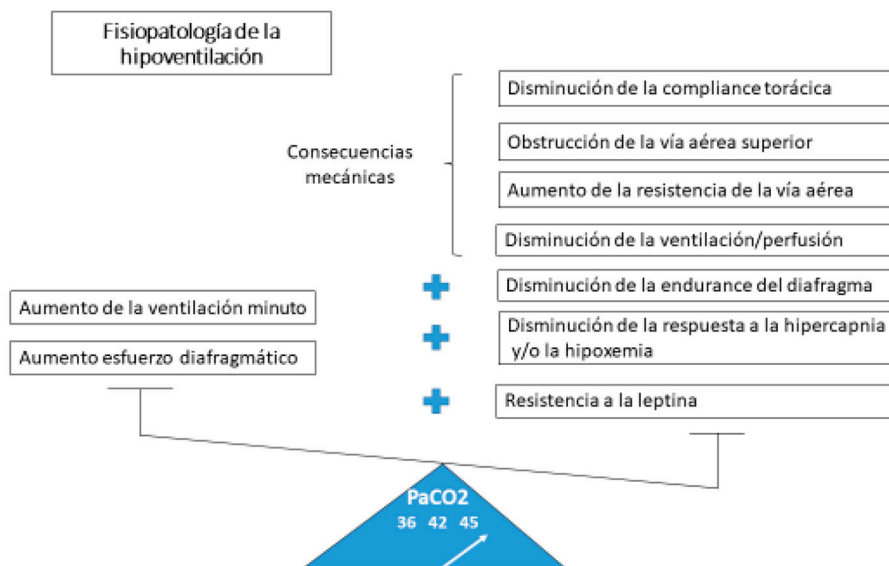


Figura 3.1. Fisiopatología de la hipoventilación en SHO

- Obstrucción de VAS: existe mayor resistencia de las VAS en posición sentado o decúbito dorsal, comparados con obesos con AOS que no hipoventilan⁴.
- Músculos respiratorios: algunas veces presentan reducidas presiones máximas inspiratorias y espiratorias, aunque son capaces de generar similares presiones transdiafragmáticas que un paciente eucápnico, pero presentan con más frecuencia una disminución de la endurance
- Disminución de la Leptina⁵.
- Disminución del volumen de reserva espiratoria.
- Atelectasias

Los hallazgos posibles en una polisomnografía de un paciente obeso: Pueden hallarse apneas y/o hipopneas obstructivas, apneas centrales y desaturación de oxígeno continua: 1. con hipercapnia nocturna (Hipoventilación central “hipoventilación del sueño” o “hipoventilación obstructiva” 2. sin hipercapnia nocturna (agravación de la desigualdad V/Q)⁶. (Ver **Tabla 3.1**).

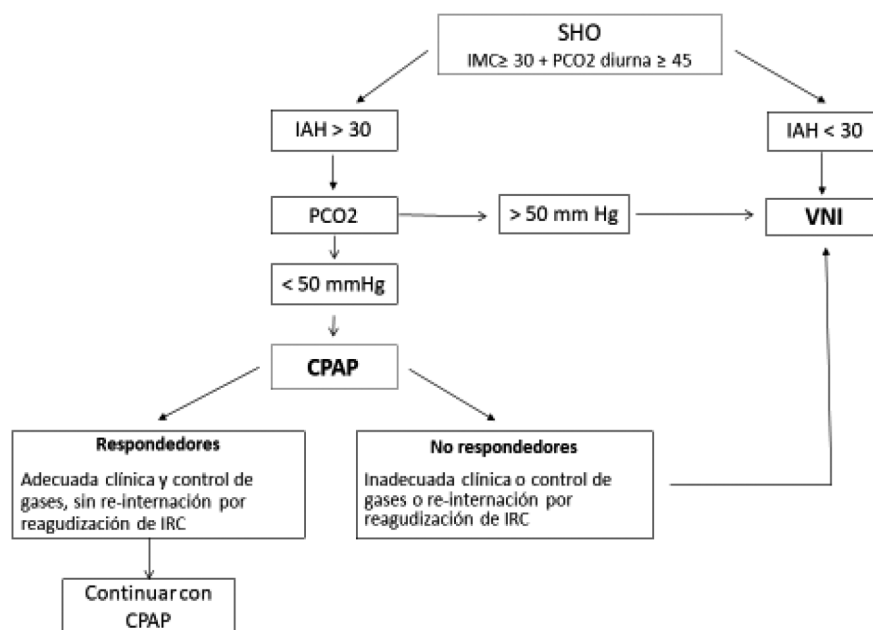
TABLA 3.1. Clasificación de los desórdenes del paciente obeso

Denominación y sinonimia	Criterios diagnósticos*
AOS hipercápnico	1) PaCO ₂ > 45 mm Hg 2) AOS confirmado 3) Corrección de la hipercapnia tras tratamiento del AOS con CPAP
Hipoventilación vinculada a la obesidad (HVO) "pura", "síndrome de hipoventilación del sueño" (SHS) o SHO sin AOS	1) IMC > 30 2) PaCO ₂ > 45 mm 3) PSG que excluye el dx de AOS
AOS intrincado con HVO	1) IMC > 30 2) PaCO ₂ > 45 3) AOS confirmado por PSG 4) Persistencia o reaparición de la hipercapnia una vez corregido el AOS

3.6. Tratamiento

3.6.1. Iniciación del tratamiento a presión positiva TPP

El TPP demostró ser más efectiva que un cambio en el estilo de vida, mejoró la somnolencia diurna excesiva, la PCO₂ diurna y los parámetros polisomnográficos⁷. Considerada la necesidad del tratamiento: IMC > 30; PCO₂ nocturna > 50; PO₂ < 70, se realizara la puesta en marcha con TPP bajo control con oximetría nocturna o presión transcutánea de dióxido de carbono PtcCO₂ o gases en sangre luego del despertar. Ver **Figura 3.2**.

**Figura 3.2.** Estrategia de manejo de síndrome de hipoventilación obesidad¹⁰

SHO: síndrome de hipoventilación obesidad, IAH: índice de apnea-hipopnea, CPAP: presión positiva continua en vía aérea, VNI: ventilación no invasiva, IRC: insuficiencia respiratoria crónica, IMC: índice de masa corporal y PCO₂: presión de dióxido de carbono

Si el paciente tiene un IAH > 30 con $PCO_2 < 50$

- **Iniciar titulación de CPAP** hasta eliminar los eventos respiratorios por obstrucción de vía aérea superior y alcanzar una $SaO_2 \geq a 90\% > 90\%$ del tiempo de ventilación o una $PtcCO_2$ media < 50 mmHg o PCO_2 arterial al despertarse < 45 mmHg y sin oscilaciones de la oximetría⁸.
- **Continúa con CPAP** si dichos objetivos se mantienen (oximetría, PCO_2 arterial o $PtCO_2$)
- **Discontinuar con CPAP**, si los objetivos no se mantienen, pasar al grupo VNI
Si el paciente tiene un IAH > 30 con $PCO_2 > 50$.
- **Inicio VNI** con ventilación de doble nivel de presión VDNP **modo S/T** con frecuencia de back-up de 12-14/min. La presión inspiratoria se iniciara con 10-14 cm de H_2O ^{7, 9}, pero será rápidamente aumentada en base al volumen corriente V_c estimado.
- En ciertos casos y cuando una titulación apropiada no permite corregir la hipercapnia o existen eventos residuales, se utiliza programar un **modo híbrido**, volumen asegurado por presión de soporte adaptada (**AVAPS**)^{10, 11} para mantener V_t de 7-10 ml/kg. Es de destacar que ha sido señalado que la variación de las presiones de soporte durante el sueño en el modo AVAPS, aumenta los microdespertares nocturnos, fraccionando el sueño respecto al modo S/T¹².
- Con una presión de soporte **PS (IPAP-EPAP) de 10 cm de H_2O pero persistencia de hipoxemia**, de acuerdo al mecanismo de la desaturación, si el paciente continúa hipercápnic, ajustar la ventilación (verificar si no hay eventos residuales, en particular fugas, y proceder a aumentar la PS y eventualmente la FR de back-up a fin de normalizar la $PaCO_2$, sin agregar $O_2\%$ mientras no sea estrictamente necesario.
- Pero **si la hipoxemia no se acompaña de hipercapnia**, y la oximetría muestra un trazado de desaturación estable, no fluctuante, puede atribuirse a una alteración de la relación ventilación-perfusión, en estos casos quizá se requiera un suplemento de oxígeno. Si la línea de base de al oximetría sigue siendo fluctuante, probablemente haya que descartar eventos respiratorios residuales, obstructivos o centrales.
- Si en el control programado se constata, **persistencia de la clínica y valores gasométricos** de $PCO_2 > 50$ y $SaO_2 < 90\%$, **evaluar hospitalización**.
- En casos extremos, y en pacientes frágiles o con exacerbaciones frecuentes que no responden al tratamiento con VNI, una **traqueotomía** puede ser considerada.

Si el paciente tiene un IAH < 30

- **Se inicia VNI**, cuando los parámetros de monitoreo se **estabilizan, podemos intentar cambiar a CPAP**.
- Es de señalar que, en caso de lograrse una normocapnia persistente, es posible intentar un pasaje a CPAP. Ha sido descrito, que en algunos de estos pacientes que no tenían apneas inicialmente, un SAOS puede desenmascararse al suspender la ventilación¹³. Una condición necesaria previa a ello, es realizar una PR tras suspensión de la VNI durante 7 días. Si la PR confirma un SAOS y no hay reaparición de la hipercapnia, puede procederse a un cambio a CPAP con control a posterior de la evolución gasométrica (ver más abajo)
- No obstante, en la mayoría de los pacientes esto no es posible. La CPAP y la VNI no son intercambiables, y no la cambio si no tolera, sino cuando tengo elementos de juicio clínicos para ello.

Consejos para la titulación de VDNP¹⁴

- La IPAP será elevada necesariamente en razón de una compliance torácica segura y la EPAP será elevada en razón de obstrucción de la vía aérea superior frecuente. En el caso del SAOS asociado se propone comenzar con una EPAP entre 8-10 cm de H_2O ^{7, 15}.
- Si el paciente era portador de una CPAP, se recomienda empíricamente reglar una EPAP inferior a 2 cm de la presión de CPAP eficaz y luego aumentar si los eventos de obstrucción persisten. (Ver **Figura 3.3**)
- En caso de ausencia de SAOS asociado, la EPAP será iniciada entre 4-6 cm de H_2O ⁷. La presión inspiratoria se iniciara con 10-14 cm de H_2O ⁷⁻⁹, pero será rápidamente aumentado en base al volumen corriente V_c estimado por el ventilador, para llegar a un V_t objetivo (7-10 ml/kg teórico).

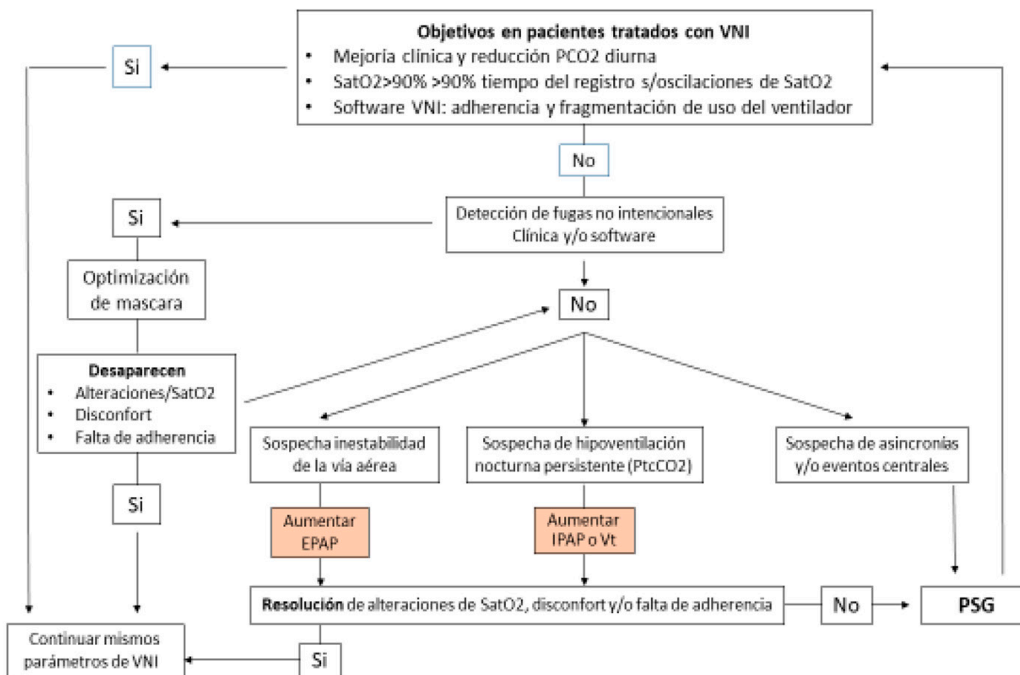


Figura 3.3. Objetivos que debe alcanzar un paciente tratado con VNI

CPAP: presión positiva continua, VNI: ventilación no invasiva, OXI: oximetría, ESE: escala de somnolencia excesiva, SQL: escala de calidad de vida, SRI: escala de índice respiratorio severo test pulmonar: VEF1/ CVF y T6m

- Finalmente una FR objetivo elevada (por encima de la FR espontanea del paciente) mostró mejor respuesta que una FR baja o la ausencia de FR de seguridad¹⁶. La FR será iniciada a 12 para ser aumentada progresivamente entre 16 a 20, siguiendo las señales de captura en los registros nocturnos de vigilancia (medición de la FR y % de ciclos activados).

3.6.2. Seguimiento del TPP

El seguimiento del TPP se realiza entre los 60 a 90 días del inicio del tratamiento, para evaluar la adherencia al mismo con un promedio de horas por noche ≥ 4.5 , IAH < 10 , fuga < 24 L/min, la clínica, los parámetros gasométricos para evaluar la hipoventilación alveolar y la evaluación de la calidad de sueño bajo la TPP.

CPAP: es efectivo en los SHO, especialmente los que se combinan con AOS severo. Las mejorías gasométricas están relacionadas directamente con las horas de uso, siendo más significativa si lo utiliza 4.5 hs diarias, es de esperar una mejoría máxima a partir del primer o segundo mes de tratamiento¹⁷.

La VNI en domicilio durante 12 a 24 meses, en el trabajo del grupo de Heinemann y col¹⁸, han demostrado reducir la hemoglobina y el hematocrito (policitemia), clásico del paciente con SHO, también se evidenció un aumento significativo de la capacidad vital y el volumen de reserva espiratoria, ósea una marcada mejoría del patrón respiratorio restrictivo clásico de estos pacientes^{18, 19}.

Si la VNI en modo S/T no estabiliza los parámetros, podemos usar un modo híbrido, alternativo de VDNP conocido como AVAPS, este envía un volumen pre-determinada usando presión de soporte adaptada en forma automática. Demostró ser más efectivo para mejorar la ventilación nocturna y diurna, medida por PtcCO₂, pero según una publicación, en detrimento de una peor calidad de sueño¹².

Los ventiladores no invasivos de domicilio poseen un software incorporado, que permite realizar un adecuado telemonitoreo de la adherencia a la VNI, midiendo fuga, presiones promedio y especialmente

el índice apnea-hipopnea residual IAHR, que comparado con la poligrafía respiratoria, aseguran una correcta medición del IAHR²⁰. Los objetivos que debe alcanzar un paciente tratado con VNI son:

- Mejoría clínica con reducción de la hipercapnia diurna.
- La saturación de oxígeno media mayor a 90%, más del 90% del tiempo de registro, sin oscilaciones residuales de la saturación de oxígeno.
- Adherencia al tratamiento, es importante que el software del ventilador muestre más de 4 hs de uso por noche sin disconfort (uso fragmentado del ventilador o períodos cortos de uso del mismo), detección de fugas no intencionales y eventos obstructivos. Ver **Figura 3.4**.

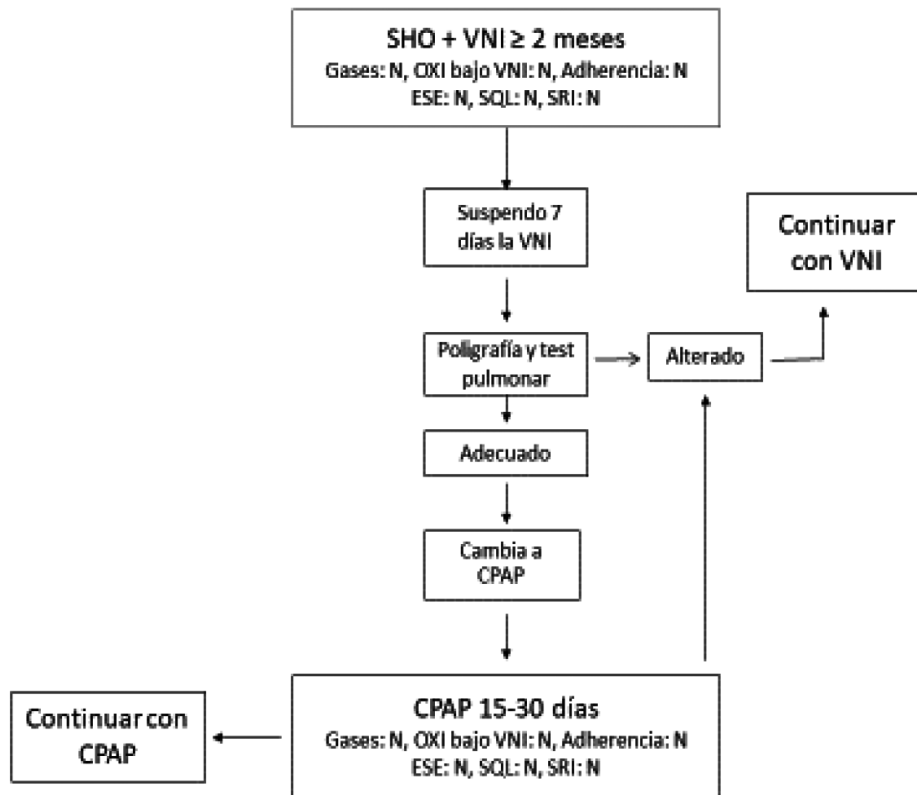


Figura 3.4. Cambio de VNI a CPAP

3.6.3. Puesta en marcha de la ventilación

La ventilación mecánica puede ser puesta en marcha con el paciente en situación estable o inestable y puede ser iniciada desde la internación hospitalaria (cuidados intensivos, hospital de día, centro de rehabilitación etc) o ambulatorio (laboratorio de sueño, consultorio, domicilio, etc).

Cuando un paciente recibe VNI en un episodio de inestabilidad, se encuentra internado, cuando el episodio se supera, puede ser que continúe con la VNI con parámetros empíricos y será estudiado dentro de los 3 meses posteriores para definir si continuara con VNI, cambiara a CPAP o puede desvincularse del TPP. Ver **Figura 3.5**.

Respecto del punto de corte de PCO_2 para definir el tipo de TPP para el inicio y seguimiento del tratamiento hay evidencia que muestra valores de PCO_2 desde 50 a 60 mm Hg, pero por debajo de 50 mmHg, la CPAP ha demostrado ser eficaz e ineficaz por encima de 60 mmHg, proponemos tomar como punto de corte de PCO_2 para definir el TPP en ≥ 50 mmHg^{10, 14, 15, 23, 24}.

Es posible cambiar la VNI a CPAP?

- Si tras 2 meses de VNI como mínimo, se logra normalizar la $PaCO_2$ y/o la $PtCO_2$ bajo VNI, es posible intentar un cambio a una CPAP

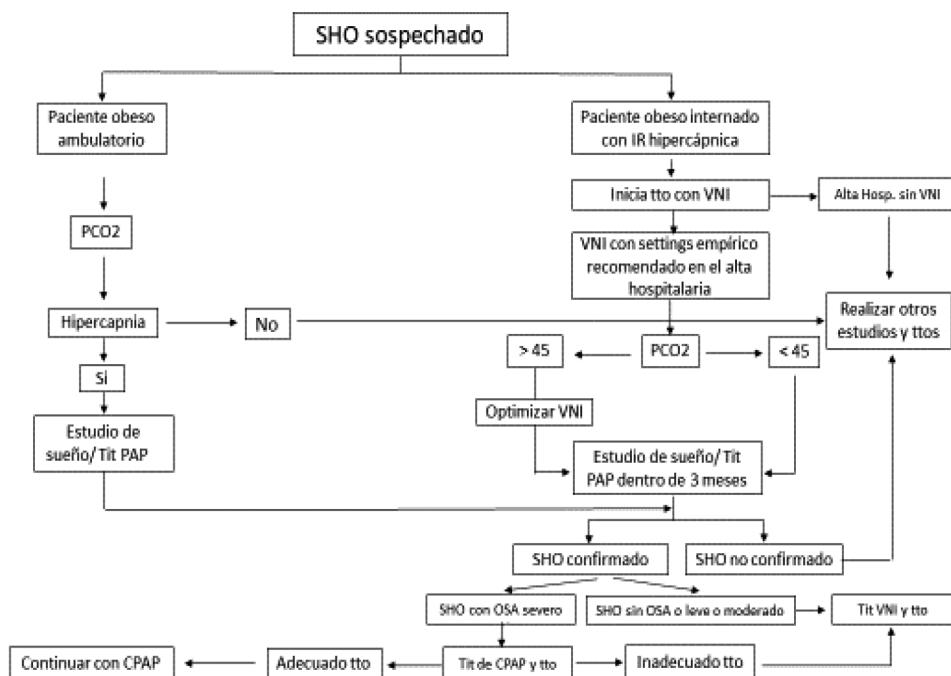


Figura 3.5. Puesta en marcha de la ventilación, según situación clínica y lugar de inicio ²⁶

- Procedimiento:

- o Suspendo la VNI por 7 días, realizo poligrafía y test de función pulmonar. Con valores normales
- o Cambio a CPAP con una presión constante de 2 cm por encima de la EPAP anterior.
- o Tratamiento con CPAP. Control a 15 días-1 mes si el paciente se mantiene estable sin síntomas ni hipercapnia, se procede a cambio de VNI a CPAP definitivo²⁵. Ver Fig. 3.3

3.6.4. Otros tratamientos

La oxigenoterapia, será requerida como suplemento en un grupo de pacientes con VNI, no debe ser suministrada sin presión positiva en vía aérea. Dentro del tratamiento quirúrgico se encuentran la cirugía de reducción de peso y la traqueotomía. Dentro del tratamiento farmacológico esta la Acetazolamida y Medroxiprogesterona.

3.7. Conclusión

En base a estudios publicados, la CPAP es el tratamiento de elección para el SOH en los pacientes no severamente hipercápnicos y en estado estable (Grado de recomendación 1A). En los pacientes con SOH que tienen un menor grado de desaturación nocturna y menor aumento nocturno de PCO_2 , en particular aquellos con un SAOS severo la CPAP es una terapia inicial razonable para evaluar la respuesta al tratamiento en un plazo de uno a tres meses (Grado de recomendación 1B). En pacientes sin SAOS que persisten con desaturación nocturna significativa o hipercapnia nocturna, el tratamiento de elección es la ventilación con doble nivel de presión. (Grado de recomendación 1B). La polisomnografía es útil para valorar y confirmar la eficacia de las presiones de la ventilación mecánica no invasiva (Grado de recomendación 1C).

3.8. Bibliografía

1. Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. *Respiration* 2008; 75: 34-9.
2. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, et al. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131: 1678-84.
3. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 2008; 63: 395-401.
4. De Lucas-Ramos P, de Miguel-Diez J, Santacruz-Siminiani A, et al. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004; 98: 961-7.
5. Redolfi S, Corda L, La Piana G, Spandrio S, Prometti P, Tantucci C. Long-term non-invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007; 101: 1191-5.
6. Rabec C, De Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47: 252-61.
7. Masa JF, Corral J, Caballero C, et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2016; 71: 899-906.
8. Chanda A, Kwon JS, Wolff AJ, Manthous CA. Positive pressure for obesity hypoventilation syndrome. *Pulm Med*. 2012; 2012: 568690. doi: 10.1155/2012/568690.
9. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest*. 2006; 130(3): 815-21.
10. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, et al. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 180097
11. 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 randomized controlled trial. *Thorax* 2012; 67: 727-34.
12. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level non-invasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med*. 2009; 103(2): 165-72.
13. De Miguel Díez J, De Lucas Ramos P, Pérez Parra JJ, Buendía García MJ, Cubillo Marcos JM, González-Moro JM. Análisis de la retirada de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad. Resultados a medio plazo [Analysis of withdrawal from noninvasive mechanical ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Medium term results]. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39: 292-7.
14. Les conseils du GAV 2018 sur la ventilation de domicile, Groupe GAV (groupe assistance ventilatoire) Societé de pneumologie de langue française.
15. Murphy PB, Suh ES, Hart N. Non-invasive ventilation for obese patients with chronic respiratory failure: Are two pressures always better than one? *Respirology*. 2019; 24(10): 952-61.
16. Contal O, Adler D, Borel JC, et al. Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome: a randomized trial. *Chest*. 2013; 143(1): 37-46.
17. de Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM [Current status of home mechanical ventilation in Spain: results of a national survey]. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 545-50.
18. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, Pfeifer M. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007; 101: 1229-35.
19. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003; 123: 67-79.
20. Fernandez Alvarez R, Rabec C, et al. Monitoring Noninvasive Ventilation in Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome: Comparison between Ventilator Built-in Software and Respiratory Polygraphy. *Respiration*. 2017; 93(3): 162-9.
21. Janssens JP, Borel JC, Pépin JL, SomnoNIV Group. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax*. 2011; 66(5): 438-45.
22. Rabec C, Cuvelier A. Le syndrome obésité-hypoventilation [The obesity-hypoventilation syndrome]. *Rev Pneumol Clin*. 2009; 65(4): 225-36. French.
23. 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(5): 437-44.
24. Athayde RA, Oliveira Filho JR, Lorenzi Filho G, Genta PR. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. *J Bras Pneumol*. 2018; 44(6): 510-8.
25. Orfanos S, Jaffuel D, Perrin C, Molinari N, Chanez P, Palot A. Switch of noninvasive ventilation (NIV) to continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obesity hypoventilation syndrome: a pilot study. *BMC Pulm Med*. 2017; 17(1): 50.
26. 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.