

El síndrome de hipoventilación del obeso y la hipertensión pulmonar. Una asociación poco conocida en México

Ernesto Díaz-Domínguez,^a Martín Rosas-Peralta,^b Luis Efrén Santos-Martínez,^a Nielzer Armando Rodríguez-Almendros,^a José Antonio Magaña-Serrano,^c Gilberto Pérez-Rodríguez^d

Obesity hypoventilation syndrome and pulmonary hypertension. An association little-known in Mexico

The obesity hypoventilation syndrome (OHS) refers to the combination of obesity, daytime hypercapnia and sleep-disordered breathing. Obesity has risen to epidemic proportions in the last three decades in the United States, Mexico and Europe. The OHS is associated with obstructive sleep apnea syndrome in 30%. Without treatment, mortality is 46% at 50 months. So in this paper we analyze the OHS, obesity and pulmonary hypertension, the pathophysiology, clinical presentation and diagnosis as well as the treatment, which is aimed at the correction of sleep-disordered breathing and hypoxemia; although there is little experience with the use of specific pulmonary vasodilator drugs.

Keywords

Obesity
Hypoventilation
Obstructive sleep apnea
Pulmonary hypertension

Palabras clave

Obesidad
Hipoventilación
Síndrome de apnea obstructiva del sueño
Hipertensión pulmonar

En 1955 Auchincloss describió el síndrome de hipoventilación del obeso (SHO). Un año después Burwell acuñó el término de Síndrome de Pickwick.¹ La entidad también es conocida como síndrome cardiorrespiratorio del obeso.

Actualmente el sobrepeso y la obesidad son problemas de salud en los países occidentales.² Se estima que en el mundo existen alrededor de 1600 millones de adultos con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m²) y 25% son obesos (IMC ≥ 30 kg/m²). En los Estados Unidos de América (EUA) del año 1960 al 2000, el IMC promedio de hombres y mujeres aumentó $\pm 12\%$.^{3,4} De 1986 al 2000 la prevalencia de adultos con un IMC ≥ 40 y ≥ 50 kg/m² se cuadruplicó y quintuplicó, respectivamente.^{5,6}

El problema no se limita a los EUA, pues en Europa y en nuestro país la prevalencia de obesidad se ha triplicado en las últimas dos décadas.^{3,7,8} En México 70% de la población adulta padece sobrepeso, 32% son obesos (en EUA 36.5%)⁹ y en población infantil uno de cada tres tiene sobrepeso;⁹ se presupone que la obesidad y el SHO continuarán en aumento.

El síndrome de hipoventilación del obeso

El SHO se caracteriza por un IMC ≥ 30 kg/m², hiper-capnia crónica diurna (presión arterial de bióxido de carbono [PaCO₂] ≥ 45 mmHg a nivel del mar), hipoxemia (presión arterial de oxígeno [PaO₂] < 70 mmHg a nivel del mar) y trastornos respiratorios del sueño.¹ Como parte del diagnóstico, las entidades que causan hiper-capnia crónica que requieren ser excluidas son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumopatía intersticial, deformaciones óseas de la caja torácica, hipotiroidismo severo, enfermedades neuromusculares y síndrome de hipoventilación congénito.¹⁰

^aDepartamento de Hipertensión Pulmonar y Corazón Derecho, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

^bÁrea de Proyectos Especiales de la División de Evaluación y Rendición de Cuentas para la Atención Médica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

^cDivisión de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^dCoordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Luis Efrén Santos-Martínez

Teléfono: (01) 5627 6900, extensión 22015

Correo electrónico: luis.santosma@imss.gob.mx

Recibido: 08/03/2016

Aceptado: 22/08/2016

El síndrome de hipoventilación del obeso (SHO) se refiere a la combinación de obesidad, hipercapnia diurna y trastornos respiratorios del sueño. La obesidad ha aumentado con características epidémicas en las últimas tres décadas en Estados Unidos, México y Europa. El SHO se asocia al síndrome de apnea obstructiva del sueño hasta en el 30%. Sin tratamiento, la mortalidad es de 46% a 50 meses. Por lo que en este

trabajo se analizan el SHO, la obesidad y la hipertensión pulmonar, la fisiopatología, la presentación clínica y el diagnóstico, además del tratamiento, el cual está orientado a la corrección de los trastornos respiratorios del sueño y la hipoxemia; aún hay poca experiencia con el uso de medicamentos vasodiladores pulmonares específicos.

Resumen

La frecuencia se ha notificado variable. En pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se considera que 10-30% cursan con SHO^{1,11} y 90% de los pacientes con SHO tienen SAOS.¹² Se considera que aproximadamente de 0.3 a 0.4% de la población general cumplen con la definición del SHO.¹³

Las poblaciones del este de Asia tienen la particularidad de desarrollar el SHO por alteraciones cefalométricas, pues tienen un menor IMC si se comparan con otras razas (32 frente a 44 kg/m²).¹⁴ En los pacientes no asiáticos (EUA, Francia, Italia) con SAOS e IMC de 30-35 kg/m² la prevalencia de SHO es de 8-11%, aumenta a 18-31% con IMC $\geq$ 40 kg/m² y en aquellos con IMC $\geq$ 50 kg/m² hasta el 50% lo presenta.^{1,15}

No existe una escala que categorice la gravedad del SHO. En el cuadro I se muestra la propuesta de clasificar cada caso con base en el IMC, la PaCO₂, la PaO₂, el índice de apnea/hipopnea (IAH) y la presencia de comorbilidades/complicaciones.¹⁴

En la década de los años ochenta, Flenley utilizó el término “síndrome de superposición” para referirse a la coexistencia del SAOS y EPOC en un mismo paciente. Cada una de estas enfermedades tiene prevalencias cercanas al 7-10% en la población general, por lo que su asociación se ha considerado espuria.¹⁶ Bed-

narek encontró esta sobreposición en 1% de la población estudiada (9.2% de los pacientes con SAOS).¹⁷

¿Qué pacientes pueden desarrollar el SHO?

Entre el 9 y el 34% de los pacientes con obesidad son metabólicamente sanos.¹⁸ De los que tienen obesidad mórbida (IMC $\geq$ 40 kg/m²), no todos desarrollan hipoventilación durante la vigilia.¹³ El SAOS es el principal grupo en el que se buscará a los pacientes con SHO,¹² dada su alta prevalencia e IMC. Los pacientes con SAOS y SHO tienen un valor mayor del IAH que aquellos con SAOS eucápnicos, además de que cursan con mayor tiempo con saturación de oxígeno por oximetría de pulso [SpO₂] < 90% durante el sueño (estudio de polisomnografía). La determinación de bicarbonato sérico se ha considerado de utilidad para identificar pacientes con hipercapnia (27 mEq/L a nivel del mar; sensibilidad de 85.7% y especificidad de 89.5%).^{1,11}

Alteraciones fisiopatológicas en el SHO

La PaCO₂ está determinada por el balance entre su producción y eliminación. En el SHO la hipercap-

Cuadro I Clasificación de los pacientes con síndrome de hipoventilación del obeso. Adaptado de Mokhlesi *et al.*¹¹

	Leve	Moderado	Grave
PaCO ₂ , mmHg	46-60	60-80	$\geq$ 80
PaO ₂ , mmHg	$\geq$ 70	60-70	< 60
IMC, kg/m ²	30-39.9	40-49.9	$\geq$ 50
IAH, eventos por hora	< 5	5-15	> 15
Complicaciones/comorbilidades	No	No	Sí

PaCO₂ = presión arterial de bióxido de carbono; PaO₂ = presión arterial de oxígeno; IMC = índice de masa corporal; IAH = índice de apnea/hipopnea

nia está puramente relacionada con hipoventilación (figura 1); sin embargo, los mecanismos exactos pueden ser multifactoriales:¹

- Aumento en la carga del sistema ventilatorio: el depósito de grasa central compromete la mecánica respiratoria, lo que disminuye la distensibilidad de la pared torácica en 60%.^{19,20} Además, existen volúmenes corrientes pequeños, ventilación cercana a la presión de cierre de la vía aérea (aumento de la resistencia), atrapamiento de aire, auto-PPFE (presión positiva al final de la espiración), microatelectasias, aumento del 15% del consumo de oxígeno de los músculos respiratorios (normal = 3%). Todo esto deriva en fatiga de la musculatura ventilatoria.¹⁹
- Control de la ventilación: los pacientes con obesidad tienen un aumento en el consumo de oxígeno y la producción de bióxido de carbono (CO_2). La respuesta a la hipoxemia y la hipercapnia está abolida en los pacientes con SHO (< 1 frente a 1.5-2.5 en obesos eucápnicos frente a 2-3 L/min/mmHg PaCO_2 en sujetos sin obesidad).¹⁹ No existe una explicación uniforme de cuál es el mecanismo implicado, pero se cree que participan la compensación renal (alcalosis metabólica) a la hipercapnia durante el sueño,¹³ la resistencia central a la leptina y la hipoxemia sostenida durante el sueño, que perpetúa la incapacidad de despertar de estos pacientes para eliminar el CO_2 después de los eventos de apnea.¹⁹
- Obstrucción de la vía aérea superior (VAS): durante el sueño la permeabilidad de la VAS está

comprometida por acumulación de grasa, la falta de tracción traqueal y el desplazamiento de agua hacia la cabeza durante la posición supina; en consecuencia, hay hipoxemia, fragmentación del sueño y depresión de la respuesta ventilatoria al CO_2 .¹⁹ En 10% de los pacientes no hay obstrucción de la VAS durante el sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) y la hipoxemia y la hipercapnia están relacionadas con la caída del volumen corriente y, finalmente, con la ventilación minuto (25% en el sueño sin MOR, y hasta 41% en el sueño con MOR).²⁰

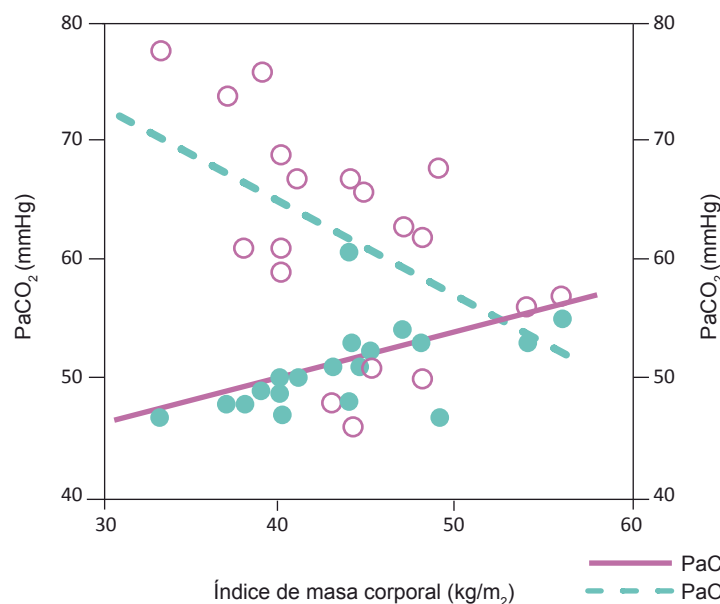
Presentación clínica y diagnóstico del SHO

La mayoría de los pacientes se diagnostican en la quinta y sexta décadas de la vida con un predominio en los hombres de dos a uno. Se caracterizan por ser extremadamente obesos ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) con índice de apnea/hipopnea elevado (66 [20-100] eventos por hora).¹

Las dos presentaciones clínicas más comunes son: 1) la exacerbación con acidosis respiratoria (admisión a una unidad de terapia intensiva) y 2) un hallazgo en la evaluación de rutina del neumólogo o el especialista en trastornos del dormir. Algo que los diferencia de los sujetos con SAOS eucápnicos es el mayor grado de disnea y los signos clínicos de cor pulmonale.¹

La gasometría arterial con fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) al 21%¹ mostrará la presencia de hipercapnia (el valor de PaCO_2 dependerá de la altitud), así

Figura 1 Relación del índice de masa corporal y los gases arteriales. Adaptada de Mokhlesi¹



PaCO_2 = presión arterial de bióxido de carbono; PaO_2 = presión arterial de oxígeno

como la PaO_2 y el bicarbonato calculado como dos factores predictores del SHO.⁸ Se deberán excluir otras causas de hipoventilación. Se requerirá de la espirometría, pruebas de función tiroidea y biometría hemática (eritrocitosis). Ocasionalmente, el electrocardiograma dará datos de sobrecarga de presión de las cavidades derechas.¹¹ Dada la alta frecuencia de trastornos del sueño en el SHO,¹² se deberá realizar polisomnografía, con el fin de determinar el IAH y el porcentaje de tiempo que el paciente permanece con saturación por oximetría de pulso $< 90\%$ durante el sueño.¹

La hipertensión pulmonar en el paciente obeso

La obesidad y la hipertensión pulmonar (HP) frecuentemente coexisten en la práctica clínica. En el estudio de Haque *et al.*²¹ se encontró evidencia histopatológica de HP precapilar en 72% de los pacientes obesos y 26% de los controles ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), $p < 0.001$, mientras los cambios de HP poscapilar se observaron en 72% de los obesos y 6% de los controles, $p < 0.001$.

La HP se define con la presión media de la arteria pulmonar (PAP-m) $\geq 25 \text{ mmHg}$, obtenida por cateterismo cardíaco derecho. Su característica invasiva ha motivado a definir la frecuencia de la HP mediante estudios ecocardiográficos.^{22,23} Así, el 5% de sujetos sanos con $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ tienen una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) $> 50 \text{ mmHg}$. Al evaluar a un grupo de mujeres > 45 años, posmenopáusicas, con una PSAP $> 45 \text{ mmHg}$ (HP confirmada por cateterismo), el 39% de las catalogadas con HP “primaria” tuvieron un $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$, a diferencia del 47.6% del grupo de HP “secundaria”.²³ En población mexicana (2100-2400 msnm) de pacientes obesos, el 96.5% tuvieron una PSAP $> 30 \text{ mmHg}$ (promedio $50 \pm 10 \text{ mmHg}$); los principales factores de riesgo fueron la hipoventilación, con una razón de momios (RM) de 7.96 (intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 1.35-46.84) y el IMC una RM de 1.12 (IC 95% 1.02-1.25).²⁴

La HP en estos pacientes es usualmente leve. En el estudio de Kessler *et al.*,¹² la PAP-m fue de $23 \pm 10 \text{ mmHg}$ en los pacientes con SHO, $15 \pm 5 \text{ mmHg}$ en aquellos con SAOS (eucápnicos) y $20 \pm 6 \text{ mmHg}$ en el grupo con “síndrome de sobreposición”. La proporción de pacientes en cada uno de estos grupos con una PAP-m $\geq 20 \text{ mmHg}$ fue 52, 9 y 20%, respectivamente.¹² Kauppert²³ encontró una PAP-m de 23 mmHg entre las percentilas [21;30] con una presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) de 10 mmHg [8;13]. El 19% de sus pacientes tuvieron una PAP-m $< 20 \text{ mmHg}$ (normal), 38% $21\text{-}24 \text{ mmHg}$ (límitrofe) y 43% $\geq 25 \text{ mmHg}$ (HP). El gradiente de presión trans-

pulmonar se encontró elevado en el grupo con una PAP-m límitrofe (14 mmHg [12;16]) y en aquellos con HP (19 mmHg [15;25]).²³

Mecanismos fisiopatológicos en la hipertensión pulmonar del SHO

Existen diversos mecanismos que asocian a la HP con la obesidad y más de uno pueden coexistir en un individuo:

- Deficiencia de adiponectina: esta sustancia con propiedades vasodilatadoras se encuentra disminuida en los pacientes con obesidad, resistencia a la insulina y aterosclerosis.²⁵ Su deficiencia se relaciona con alteraciones en la vasoreactividad.²⁵
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño: se caracteriza por hipoxemia repetitiva nocturna, hipercapnia, acidosis, aumento del tono simpático y una amplia variación de la presión intratorácica, aunada a disminución de la vasoreactividad. El resultado es vasoconstricción hipóxica aguda que si persiste produce remodelado arterial pulmonar.²³ El grado de HP es leve sin que se requiera de terapia vasodilatadora específica.²³ En 220 pacientes se encontró una PAP-m $\geq 25 \text{ mmHg}$; en 7.7% de los casos la POAP tuvo $< 13 \text{ mmHg}$.²⁶ Sin embargo, la coexistencia de otro tipo de comorbilidades puede producir un mayor grado de HP.²³
- Síndrome de hipoventilación del obeso: se presenta en el 58% de los pacientes que tienen una PAP-m $\geq 20 \text{ mmHg}$ ($23 \pm 10 \text{ mmHg}$).¹² No obstante, se considera que la hipoxemia, la hipercapnia y la acidosis están relacionadas con el desarrollo de HP.²³ En presencia de neumopatía restrictiva y de amplias variaciones de la presión intratorácica durante los momentos de mayor obstrucción de la VAS (hasta -70 mmHg), pueden contribuir a un mayor grado de HP, y los datos clínicos más evidentes son de cor pulmonale comparados con los pacientes obesos sin SHO, RM = 9 (IC 95% 1.4-57.1).²³
- Uso de anorexigénicos: el uso de aminorex, fenfluramina y dexfenfluramina se relacionó con la aparición de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Se cree que estas sustancias inhiben los canales de potasio de la membrana celular, además de aumentar la liberación de serotonina.²³
- Cardiomiopatía de la obesidad: existe hipertrofia ventricular izquierda excéntrica con disfunción diastólica en pacientes obesos severos. Se ha considerado que está en relación con el depósito de triglicéridos en los miocitos cardíacos (“esteatosis miocárdica”), lo que induce apoptosis y fibrosis. Además, contribuye el exceso de volemia que estos

pacientes tienen. Por último se estima que participan la resistencia a la insulina, el aumento del tono simpático, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la disfunción endotelial.²³

- Enfermedad tromboembólica venosa crónica: la obesidad y la resistencia a la insulina son factores de riesgo independientes para la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). En el caso de los sujetos con SAOS, hay un aumento de la agregación plaquetaria, la actividad de los factores de coagulación y la disfunción endotelial.²³ Estos factores podrían aumentar la probabilidad de desarrollar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en esta población. En una cohorte se encontró que un IMC ≥ 30 kg/m² fue un factor de riesgo, HR = 1.19 por kg/m² (IC 95% 1.04-1.36; $p = 0.013$) para que la PSAP obtenida por ecocardiografía se mantuviera ≥ 40 mmHg (media de seguimiento de 3 años).²⁷ Aunque en este estudio no se demostró que la HP estuviera relacionada con tromboembolia pulmonar crónica.
- Mecanismos novedosos: el papel de la obesidad en la inducción de disfunción endotelial y estrés oxidativo está en investigación. En estudios experimentales se ha encontrado que la resistencia a la insulina acoplada a hipoxemia induce HP, lo que no sucede por separado.²³ La hiperuricemia es considerada un marcador pronóstico en la HP.²³ Sin embargo, existe evidencia de su papel proinflamatorio, vasoconstrictor y de remodelación vascular.²⁸

Evaluación diagnóstica en el paciente obeso con HP

Los pacientes con obesidad pueden tener cualquiera de las diferentes causas de HP. La evaluación diagnóstica debe ser similar a la elaborada en cualquier paciente no obeso.²⁹ El ecocardiograma transtorácico²² es el estudio con el que se inicia la evaluación ante la sospecha de HP. En el 7.5% a 14.2% no es posible obtener una buena señal Doppler del “jet” de regurgitación tricuspídea y estimar la PSAP. Con la ecocardiografía es posible determinar otras variables que sugieren sobrecarga de presión de las cavidades derechas.²² El objetivo inicial será determinar la presencia de causas cardíacas izquierdas o pulmonares de la HP con apoyo del electrocardiograma, radiografía de tórax, pruebas de funcionamiento respiratorio, gasometría arterial y tomografía de alta resolución de tórax.^{22,29}

El SAOS es una causa de HP y 78.3% de los sujetos que acuden para valoración de cirugía bariátrica lo padecen.³⁰ La oximetría de pulso continua nocturna podría ser de utilidad para identificar a aquellos pacientes con un IAH < 10 eventos por hora y > 30

eventos por hora; la polisomnografía será obligada con un IAH intermedio.³¹

En los pacientes con obesidad no existen recomendaciones específicas para realizarles cateterismo cardíaco derecho. En estos pacientes el abordaje venoso podría ser yugular (con ayuda del ultrasonido) o femoral, y en caso de requerirse evaluación cardíaca izquierda no hay mayor riesgo de complicaciones con el abordaje femoral o radial, si se comparan estos pacientes con los pacientes no obesos.³² Se deberán seguir las indicaciones específicas conforme al grupo de HP de la OMS ante la sospecha del grupo a que el paciente pertenezca. La obesidad puede coexistir con HP^{1,23} en cerca del 30%.

Importancia de identificar a los pacientes con SHO

En el SHO es imperativo iniciar el tratamiento debido a que la mortalidad es de 46% a 50 meses cuando no se recibe ventilación mecánica no invasiva. Además, el riesgo de muerte a 18 meses en esta población es cuatro veces mayor que en los pacientes obesos sin SHO,¹ lo que permite comprender el impacto de la enfermedad (figura 2).

Tratamiento

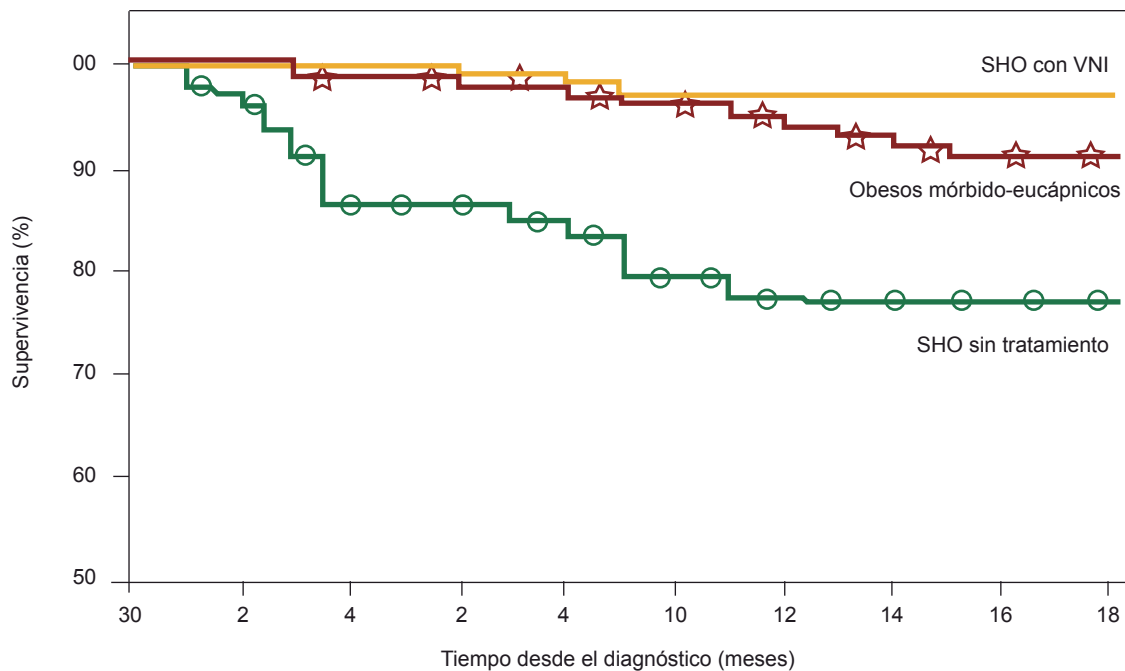
No hay hasta el momento recomendaciones acerca del manejo óptimo del SHO, por lo que el enfoque actual es el de tratar los diferentes mecanismos fisiopatológicos identificados (algoritmo 1). Cada paciente tendrá una respuesta diferente a las medidas terapéuticas establecidas (cuadro II).

Trastornos del sueño

El objetivo es abrir la VAS con la aplicación de presión positiva (PP), además de disminuir la carga impuesta a la musculatura respiratoria por la obesidad durante la noche.³³

La presión positiva continua de la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés) puede ayudar a desaparecer la hipercapnia diurna en el SHO, elimina la PPFE intrínseca y mejora la calidad del sueño (electroencefalografía).³³ En el subgrupo de pacientes con SAOS y SHO existe una mejoría del IAH comparable con los que solo tienen SAOS; sin embargo, el número de pacientes con SAOS y SHO que tienen más del 20% del tiempo total de sueño con una SpO₂ $< 90\%$ es mayor (43% con SAOS y SHO frente a 9% sin SHO). Esta subpoblación se caracteriza por tener un IMC mayor

Figura 2 Curvas de supervivencia de pacientes con síndrome de hipoventilación del obeso sin tratamiento o con ventilación no invasiva en comparación con obesos mórbidos eucápnicos. Adaptada de Mokhlesi¹



SHO = síndrome de hipoventilación del obeso; VNI = ventilación no invasiva

(61.6 frente a 56.5 kg/m²) y un IAH mayor durante el sueño con MOR (15.3 frente a 5.3 eventos por hora).³⁴

Presión positiva con dos niveles en la vía aérea (VNI-B)

A pesar de los resultados prometedores iniciales del uso del CPAP, algunos pacientes persisten con hipoxemia e hipercapnia. Cuando se compara el uso de VNI-B y CPAP, la primera contribuye a una mejor arquitectura del sueño.³⁴ La eficacia en cuanto a la disminución del CO₂ está estrechamente relacionada con el tiempo de uso. Existe una disminución aproximada de 2 mmHg en la PaCO₂ por cada hora de empleo; la máxima respuesta se alcanza a las siete horas.³³

La VNI-B tiene diferentes modalidades. El modo S/T requiere la programación de un respaldo de respiraciones a diferencia del modo S, en el cual un paciente que no respira por sí mismo, recibirá solo presión positiva en la vía aérea. La respuesta de la presión de CO₂ transcutáneo (PtCO₂) a estas modalidades no difiere entre ellas y solo hay mayor incomodidad en los casos en que el respaldo de frecuencia respiratoria (Fr) se programe en el percentil 95 del promedio de Fr nocturna (“respaldo alto”) con respecto a los que se programan 2 puntos por debajo de la Fr promedio nocturna (“respaldo bajo”).^{33,35}

Existen algunos modos híbridos de VNI-B que aseguran el volumen minuto o el volumen corriente. La meta de estas modalidades es mejorar la adaptación del paciente a su propio patrón ventilatorio. Sin embargo, excepto por una mejoría en la PaO₂ nocturna, no hay evidencia de una mejoría en la calidad de vida.³⁶

En conclusión, la VNI-B se deberá iniciar cuando se requiera CPAP > 15 cm de H₂O para resolver las apneas e hipopneas, si no hay tolerancia al CPAP, o si hay persistencia de hipoxemia a pesar de la resolución adecuada de los eventos obstructivos. Al iniciarla la presión inspiratoria (IPAP [*inspiratory positive airway pressure*]) deberá ser de entre 8 y 10 cm de H₂O por encima de la espiratoria (EPAP) con el fin de optimi-

Cuadro II Clasificación de la respuesta al tratamiento de los pacientes con síndrome de hipoventilación del obeso. Adaptado de Mokhlesi *et al.*¹¹

	Controlado	Parcialmente controlado	Descontrolado
PaCO ₂ , mmHg	Normal	46-60	> 60
PaO ₂ , mmHg	Normal	Normal	< 60
Tolerancia VNI	Sí	Parcial	No
Síntomas	No	No (o solo nocturnos)	Sí

VNI = ventilación no invasiva

zar la ventilación. En aquellos casos de SHO sin SAOS el EPAP será de 5 cm H₂O y el IPAP se ajustará para mejorar la ventilación. Una indicación más para el uso de VNI-B es la falta de mejoría en la hipercapnia después de tres meses de buena adherencia al CPAP.¹

CPAP o VNI-B en SHO

En pacientes estables con SHO el CPAP y la VNI-B no mostraron diferencias en cuanto a la mejoría de la PaCO₂ diurna, el cumplimiento con la terapia, y el grado de mejoría del patrón sueño-vigilia.³⁶ Sin embargo, estas conclusiones se ven limitadas, ya que se excluyeron del estudio los pacientes sin apneas francas que mantuvieron una SpO₂ < 80% por > 10 minutos, con un aumento de la PtCO₂ ≥ 10 mmHg durante el sueño MOR o un incremento de la PaCO₂ en la tarde con respecto a la mañana ≥ 10 mmHg (sujetos con PaCO₂ > 55 mmHg despiertos).

Adherencia a terapia y falta de respuesta de la hipercapnia con PP

La adherencia a la terapia con presión positiva (PP) se correlaciona con la mejoría en los gases arteriales. El tiempo mínimo recomendado es de alrededor de 4.5 horas al día.¹

La principal causa de falta de mejoría en la PaCO₂ (persistencia en la hipercapnia) es la mala adherencia a la PP, aunque hay otras posibles causas que se deben evaluar en este escenario, como la inadecuada titulación de la PP, la falla del CPAP y algunas patologías asociadas con hipoventilación, como la EPOC o la alcalosis metabólica debido al uso de diuréticos de asa.¹ Existe un subgrupo de pacientes (25% del total) con adecuada adherencia a la PP (> 6 horas al día) en los que la resolución de la hipercapnia es incompleta; una característica de ellos son los bajos IAH que presentan.¹

Oxigenoterapia

No hay evidencia del uso de oxígeno suplementario a largo plazo (≥ 16 horas al día),³⁷ ni nocturno³⁸ en los pacientes con SHO sin CPAP o VNI-B. Incluso podría ser deletérea la exposición de los pacientes con SHO al oxígeno suplementario. La administración de oxígeno a una FiO₂ de 100% produjo una disminución del volumen minuto-alveolar de 1.6 L y un aumento en promedio de la presión de bióxido de carbono transcutánea (PtCO₂) de 4 mmHg.³⁹ Con concentraciones moderadas de oxígeno (FiO₂ 28% y 50%) se observó un aumento de la presión arterializada-venosa de bió-

xido de carbono de 2.2 y 3.8 mmHg, disminución del pH de 0.02 y 0.03 y un aumento del espacio muerto de 1 y 3%, respectivamente. El grupo con exposición a una FiO₂ de 50% presentó disminución del volumen minuto al inicio y mejoría paulatina, aunque sin alcanzar los valores basales, probablemente por consecuencia de la respuesta abolida a la hipercapnia propia del SHO.⁴⁰

A pesar de la mejoría vista con el uso del CPAP o la VNI-B en la obstrucción de la VAS, hasta el 50% de los pacientes con SHO requerirán oxígeno suplementario junto con la PP,¹ según las recomendaciones del manejo de los pacientes con SAOS (90% de los casos con SHO) de la Academia Americana de Medicina del Sueño. Esta recomendó en el consenso del año 2010⁴¹ (VNI-B) el uso de oxígeno si la SpO₂ era < 88% en un paciente despierto en decúbito supino con FiO₂ al 21%, y si una vez optimizada la presión inspiratoria y la frecuencia respiratoria en la VNI-B la SpO₂ es < 90% por cinco minutos o más.⁴¹ Es de hacer notar que estas recomendaciones son de expertos.

El oxígeno se deberá suministrar a través de un conector en T situado cerca del generador de presión y no directo en la máscara por las variaciones en la concentración que esto produce. La dosis inicial será siempre de 1 L por min con aumentos cada 15 minutos si no se alcanza la meta de SpO₂ (88-94%).⁴¹

El uso de oxígeno suplementario con la PP fue el único factor que se asoció a disminución en la supervivencia en los pacientes con SHO. A pesar de esto, los autores señalaron la dificultad de determinar en realidad cuál factor tuvo el impacto negativo, es decir el oxígeno *per se*, el grado de hipoventilación alveolar/atelectasias, una mayor presencia de enfermedades cardíacas (60% frente a 40% en aquellos sin oxígeno suplementario) o el grado de HP en el subgrupo con peor supervivencia.⁴² En otro estudio de seguimiento⁴³ de pacientes con SHO, el análisis multivariado (se excluyeron eventos cardiovasculares, ya que fue la causa principal de mortalidad en el grupo de SHO frente al de SAOS) aportó que una historia de diabetes mellitus, una SaO₂ < 83% basal (paciente despierto), un EPAP (*expiratory positive airway pressure*) < 7 cm H₂O después de la titulación y < 4 h de uso de la PP tuvieron un impacto negativo en la supervivencia.

Finalmente, algunos de los pacientes con PP mejoran de la hipoxemia en el transcurso de varias semanas. Esta mejoría de la SpO₂ de los pacientes con SHO pudiera permitir la suspensión del uso de oxígeno suplementario con el CPAP/VNI-B.

Flebotomías

Históricamente, las flebotomías han sido utilizadas en el tratamiento de la eritrocitosis asociada a hipoxemia,

como la vista en EPOC y las cardiopatías congénitas cianógenas. El resultado de este procedimiento es la mejoría en la perfusión y el aporte de oxígeno a los diferentes órganos, lo que optimiza las funciones sensoriales, mentales y del gasto cardíaco (tolerancia al ejercicio y reducción en la frecuencia de la angina de pecho).⁴⁴

Se recomienda realizar una flebotomía terapéutica cuando exista eritrocitosis y síntomas, como cefalea, mareo, vértigo, acúfenos, alteraciones visuales, angina de pecho y claudicación intermitente o con un hematocrito (HTO) > 56% para reducirlo a 50-52%.⁴⁴ Existen tres puntos que hay que considerar: 1) el grado de recomendación para esta maniobra es B, 2) estos valores de HTO son para pacientes a nivel del mar y 3) la flebotomía crónica se asocia a pérdida de hierro sérico y microcitosis, lo que afecta el transporte de hemoglobina y de oxígeno por el eritrocito. En el caso de los pacientes con SHO un incremento en la oxigenación mediante una adecuada adherencia a la PP mejora la eritrocitosis secundaria y evita el procedimiento.¹

Cirugía de reducción de peso

Con la cirugía bariátrica se tiene una disminución significativa del índice de apnea/hipopnea. En un tercio de los pacientes los eventos de IAH disminuyen hasta menos de cinco eventos por hora que son indicativos de curación del SAOS. El resto de ellos, que son la mayoría, deberá continuar usando PP en el postoperatorio. A los 6-8 años de haberse llevado a cabo el procedimiento quirúrgico existe ganancia ponderal, por lo que hay recurrencia del SAOS y deterioro de los gases arteriales.¹

La mortalidad de la cirugía bariátrica es del 0.5-1.5% en centros especializados. La presencia de SAOS o SHO predice la mortalidad perioperatoria.⁴⁵ Al combinar la presencia de SAOS e historia de ETV, el riesgo de un nuevo episodio de ETV, muerte, reintervención quirúrgica o estancia hospitalaria prolongada se incrementa hasta el 10%. Los pacientes con SHO deberán recibir PP antes de ir a la cirugía e inmediatamente en el posoperatorio.¹

Un programa de ejercicio y alimentación estrictamente supervisado no logra la pérdida de peso tan importante como ocurre con la cirugía bariátrica (-22.7% [de -31.1 a -14.3], $p < 0.001$). A dos años de la cirugía no hubo diferencia en el IAH, lo cual quiere decir que pequeños cambios en el peso de los pacientes son suficientes para mejorar el SAOS.⁴⁶ Además la pérdida de peso parece jugar un papel en la hemodinámica pulmonar, pues tanto la PAP-m, la POAP y los gases sanguíneos mejoraron.

Traqueostomía

Fue el primer tratamiento para el SHO. Actualmente está indicada solo en los pacientes que no toleran la PP, la mala adherencia a la misma, y en aquellos que a pesar de un buen apego no tienen una mejoría significativa en los gases arteriales junto con datos clínicos de cor pulmonale.¹ Este procedimiento puede no ser resolutorio en este grupo. Kim *et al.*⁴⁷ estudiaron 13 pacientes con SAOS, obesidad, $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg y signos clínicos de falla cardíaca ($n = 13$) que habían fallado a la pérdida de peso y CPAP. La traqueostomía mejoró el IAH, aunque la mitad persistió con índices de más de 20 eventos por hora, aparentemente no relacionados a hipoventilación o apneas centrales, pues los pacientes mantuvieron esfuerzos respiratorios, lo que sugiere la obstrucción de la vía aérea a nivel del orificio de la traqueostomía. En los gases arteriales hubo mejoría significativa en el pH y la PaCO_2 ; algunos de los pacientes persistieron con anormalidades en el intercambio gaseoso diurno y nocturno, lo que sugirió la existencia de otros factores de deterioro (obesidad mórbida, enfermedades cardíacas o pulmonares coexistentes). Por lo tanto algunos de estos pacientes requerirán polisomnografía de seguimiento con la traqueostomía abierta, además de análisis de gases arteriales para determinar la necesidad de ventilación nocturna domiciliaria.¹

Fármacos estimulantes respiratorios

No está bien establecida su utilidad para el tratamiento del SHO. El objetivo de su uso es aumentar el volumen minuto en el paciente, por lo que sería importante evaluar la capacidad del paciente de disminuir por lo menos 5 mmHg la PaCO_2 con hiperventilación voluntaria (correlación con el porcentaje del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, VEF1) antes de considerar su uso.^{1,48}

Una revisión de Cochrane³⁵ de 26 estudios que evaluaron el impacto de varios fármacos en el centro respiratorio en pacientes con SAOS, el cual incluyó la acetazolamida, la medroxiprogesterona, la aminofilina, la teofilina, la protriptilina y la paroxetina, concluyó que la evidencia es insuficiente para recomendar el uso estos fármacos en el SAOS.³⁵

El fármaco con mejor expectativa, la medroxiprogesterona, aumenta el riesgo de ETV, lo que puede no ser aceptable en una población con riesgo incrementado.¹ Un contenido alto de bicarbonato en sangre inhibe la respuesta ventilatoria a un incremento en la PaCO_2 . La acetazolamida inhibe a la anhidrasa carbónica, lo que puede producir una mejoría en la concentración sanguínea de bicarbonato (reducción de $8.4 \pm$

3 mmol/L),³⁵ lo que parece que no es suficiente para mejorar la hipercapnia en los pacientes con SHO.^{1,35} Además, si el paciente no puede aumentar su volumen minuto respiratorio, el grado de acidosis empeorará.¹

Otras terapias farmacológicas

La evidencia del tratamiento farmacológico de la HP en SHO es escasa. Al ser la HP multifactorial en estas condiciones, es difícil excluir la posibilidad de una HAP idiopática concomitante.³⁷

Los vasodilatadores pulmonares específicos que pertenecen a los grupos de los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (IFD 5), antagonistas de los receptores de endotelina (ARE) y prostanoides, están indicados en la HAP (grupo 1 de la OMS) y solo se administrarán en los casos de los grupos 3, 4 y 5 con base en un balance de riesgos y beneficios.⁴⁹

Estudios recientes han demostrado que en los pacientes con SAOS la hipoxia induce disfunción endotelial y un desequilibrio entre vasodilatadores y vasoconstrictores. La terapia continua con PP aumenta la liberación de óxido nítrico en la vasculatura pulmonar, lo que sugiere deficiencia de esta sustancia en este grupo de pacientes. Además, la hipoxia intermitente sensibiliza las arterias pulmonares al efecto de la endotelina 1 (ET-1). Es relevante acotar que la terapia con PP no cambia las concentraciones séricas de ET-1.³⁷

Como se había mencionado con anterioridad, los valores de la PAP-m están en el rango de los 20 mmHg. Sin embargo, existe un número de pacientes con SHO con HP grave que no responden adecuadamente a la PP.³⁷

Shujaat *et al.*³⁷ analizaron la respuesta a los IFD 5 y los ARE de 11 pacientes con SAOS (IMC 42.6 ± 10 kg/m² e IAH 37.1 ± 40.4 eventos por hora) y HP (PAP-m 39.8 ± 16.1 mmHg, POAP 14.1 ± 2.9 mmHg e índice de resistencias vasculares pulmonares $(10.6 \pm 7.1$ U/m²), en los que se corroboró la ausencia de

condiciones del grupo 1, 2, 4 y 5 de la OMS, así como ausencia de afección restrictiva u obstructiva (grupo 3 de la OMS), como causas de la HP. La mayoría de los pacientes padecían SHO combinado con SAOS, a diferencia de los pacientes con HAP idiopática que rara vez tenían apneas-hipopneas durante la polisomnografía. Se encontró mejoría en la distancia recorrida durante la prueba de caminata de seis minutos y disminución en la PSAP. Esto podría ser una opción terapéutica en aquellos pacientes con SAOS en los que la HP persista a pesar de la adecuada adherencia a la PP nocturna o en aquellos que no toleren la PP.³⁷ En la actualidad el uso de estos tratamientos con vasodilatadores pulmonares específicos está aún fuera de guías de tratamiento (“*off label*”).

Conclusiones

La obesidad en México es un problema de salud,⁹ lo que aumenta la proporción de pacientes con SHO.¹⁴ La HP en el SHO es una entidad poco estudiada y aunque la mayoría de los casos son leves, hay algunos pacientes con HP grave que no responden adecuadamente a la terapia con PP continua y reducción de peso. La etiología de la enfermedad vascular pulmonar generalmente es multifactorial. A pesar de que existe un desequilibrio entre vasodilatadores y vasoconstrictores pulmonares en este subgrupo de pacientes con SHO, no está aprobado aún el uso de vasodilatadores específicos en ellos. Falta por investigar con mayor detalle el papel de otras terapias farmacológicas distintas a los estimulantes respiratorios en el SHO.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: A state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010 Oct;55(10):1347-62; discussion 1363-5.
2. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Directorate for Employment, Labour and Social Affairs. Obesity update. June 2014.
3. Prentice A, Webb F. Obesity amidst poverty. *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):24-30.
4. McTigue K, Larson JC, Valoski A, Burke G, Kotchen J, Lewis CE, et al. Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA*. 2006;296(1):79-86.
5. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Galuska DA, Dietz WH. Trends and correlates of class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. *JAMA*. 2002;288(14):1758-61.
6. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med*. 2003; 163(189):2146-8.
7. McPherson K, Marsh T, Brown M. Foresight. Tackling obesity: Future choices -modelling future trends in obesity and their impact on health. London: Government Office for Sciences; 2007. Disponible en www.foresight.gov.uk/Obesity/14.pdf
8. Macavei VM, Spurling KJ, Loft J, Makker HK. Diagnostic predictors of obesity-hypoventilation syndrome in patients suspected of having sleep dis-

- ordered breathing. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(9): 879-84.
9. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. La obesidad y la economía de la prevención: "Fit not fat". Hechos claves-México. Actualización 2014. Disponible en www.oecd.org/health/health-systems/Obesity-Update-2014-MEXICO_ES.pdf
10. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med.* 2005; 118(9):948-56.
11. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2007;11(2):117-24.
12. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest.* 2001;120(2):369-76.
13. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome. Mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(3):292-8.
14. Cabrera-Lacalzada C, Díaz-Lobato S. Grading obesity hypoventilation syndrome severity. *Eur Respir J.* 2008;32(3):817-8.
15. Balachandran JS, Masa JF, Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome epidemiology and diagnosis. *Sleep Med Clin.* 2014;9(3):341-7.
16. Bednarek M. The overlap syndrome of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea. *Pneumol Alergol Pol.* 2011;79:67-9.
17. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J, et al. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration.* 2005;72(2):142-9.
18. Blüher A. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19(5):341-6.
19. Verbraecken J, McNicholas WT. Respiratory mechanics and ventilatory control in overlap syndrome and obesity hypoventilation. *Respir Res.* 2013;14:132.
20. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, McNamara SG, Grunstein RR, Peter JH, et al. Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):112-8.
21. Haque AK, Gadre S, Taylor J, Haque SA, Freeman D, Duarte A. Pulmonary and cardiovascular complications of obesity. An autopsy study of 76 obese subjects. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(9):1397-404.
22. Howard LS, Graspa J, Dawson D, Bellamy M, Chambers JB, Masani ND, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: standard operating procedure. *Eur Respir Rev.* 2012;21(125): 239-48.
23. Kauppert CA, Dvorak I, Kollert F, Heinemann F, Jörres RA, Pfeifer M, et al. Pulmonary hypertension in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med.* 2013;107(12):2061-70.
24. Valencia-Flores M, Rebollar V, Santiago V, Orea A, Rodríguez C, Resendiz M, et al. Prevalence of pulmonary hypertension and its association with respiratory disturbances in obese patients living at moderately high altitude. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(9):1174-80.
25. Summer R, Walsh K, Medoff BD. Obesity and pulmonary arterial hypertension: Is adiponectin the molecular link between these conditions? *Pulm Circ.* 2011;1(4):440-7.
26. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest.* 1996 Feb;109(2):380-6.
27. Barros A, Baptista R, Nogueira A, Jorge E, Teixeira R, Castro G, et al. Predictors of pulmonary hypertension after intermediate-to-high risk pulmonary embolism. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(11):857-64.
28. Zkarikov S, Swenson ER, Lanaspas M, Block ER, Patel JM, Johnson RJ. et al. Could uric acid be a modifiable risk factor in subjects with pulmonary hypertension? *Med Hypotheses.* 2010;74(6):1069-74.
29. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D42-D50.
30. Lopez PP, Stefan B, Schulman CI, Byers PM. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Am Surg.* 2008; 74(9):834-8.
31. Malbois M, Giusti V, Suter M, Pellaton C, Vodooz JF, Heinzer R. Oximetry alone versus portable polygraphy for sleep apnea screening before bariatric surgery. *Obes Surg.* 2010;20(3):326-31.
32. Fujiki M, Guta CG, Lemmens HJ, Brock-Utne JG. Is it more difficult to cannulate the right internal jugular vein in morbidly obese patients than in non-obese patients? *Obes Surg.* 2008;18(9):1157-9.
33. Chanda A, Kwon J, Wolff AJ, Manthous CA. Positive pressure for obesity hypoventilation syndrome. *Pulm Med.* 2012; 568690. doi:10.1155/2012/568690.
34. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome. Hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest.* 2007;131(6):1678-84.
35. Contal O, Adler D, Borel JC, Espa F, Perrig S, Rodenstein D, et al. Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome. *Chest.* 2013;143(1):37-46.
36. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trials of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax.* 2008;63(5):395-401.
37. Shujaat A, Bellardini J, Girdhar A, Bajwa AA. Use of pulmonary arterial hypertension-specific therapy in overweight or obese patients with obstructive sleep apnea and pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2014;4(2):244-9.
38. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax.* 2015;70 Suppl 1:i1-i43.
39. Wijesinghe M, Williams M, Perin K, Weatherall M, Beasley R. The effect of supplemental oxygen on

- hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation. *Chest*. 2011;139(5):1018-24.
40. Hollier CA, Harmer AR, Maxwell LJ, Menadue C, Willson GN, Unger G, et al. Moderate concentrations of supplemental oxygen worsen hypercapnia in obesity hypoventilation syndrome: a randomised crossover study. *Thorax*. 2014;69(4):346-53.
 41. Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(5):491-509.
 42. Priou P, Hamel JF, Person C, Meslier N, Racineux JL, Urban T, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2010;138(1):84-90.
 43. Castro-Añón O, Pérez de Llano LA, De la Fuente Sánchez S, Golpe R, Méndez Marote L, Castro-Castro J, et al. Obesity-hypoventilation syndrome: increased risk of death over sleep apnea syndrome. *PLoS One* 2015;10(2):e0117808. doi: 10.1371/journal.pone.0117808.
 44. Assi TB, Baz E. Current applications of therapeutic phlebotomy. *Blood Transfus*. 2014;12 Suppl 1:S75-83.
 45. Fernández AZ, Demaria EJ, Tichansky DS, Kellum JM, Wolfe LG, Meador J, et al. Multivariate analysis of risk factors for death following gastric bypass for treatment of morbid obesity. *Ann Surg*. 2004;239(5):698-703.
 46. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(11):1142-9.
 47. Kim SH, Eisele DW, Smith PL, Schneider H, Schwartz AR. Evaluation of patients with sleep apnea after tracheotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Sep;124(9):996-1000.
 48. Leech J, Önal E, Aronson R, Lopata M. Voluntary hyperventilation in obesity hypoventilation. *Chest*. 1991;100(5):1334-8.
 49. Hooper MM, Barberá JA, Channick RN, Hassoun PM, Lang IM, Manes A, et al. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S85-96.

Algoritmo 1 Terapias para los pacientes con síndrome de hipovenilación del obeso y síndrome de apnea obstructiva del sueño. Adaptado de Mokhlesi,¹ Chanda et al.,³³ Hollier et al.⁴⁰

CPAP = presión positiva continua de la vía aérea; VNI = ventilación no invasiva con dos niveles de presión; SpO₂ = oximetría de pulso; IPAP = presión positiva inspiratoria de la vía aérea; EPAP = presión positiva espiratoria de la vía aérea; Fr = frecuencia respiratoria; GA = gasometría arterial

