

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**COMPORTAMIENTO DEL INTERCAMBIO GASEOSO EN PACIENTES
OBESOS CON SÍNDROME DE EISENMENGER.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. FRANCISCO CASTILLO CASTELLÓN

TUTOR:

DRA. MARÍA LUISA MARTÍNEZ GUERRA

MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE CARDIONEUMOLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

MÉXICO, D.F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de
Cardiología “Ignacio Chávez”

Dra. María Luisa Martínez Guerra
Tutor de Tesis
Médico Adscrito del Departamento de Cardioneumología
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por el regalo de la vida.

A mis Padres y Hermanos, por su apoyo incondicional, a quienes la palabra gracias es insuficiente para retribuirles todo lo que he recibido de ellos.

A mis compañeros y amigos, por su ayuda y amistad.

Al departamento de Cardioneumología, muy especialmente al Dr. Luis Efrén Santos Martínez, Dra. María Luisa Martínez Guerra y a los Técnicos María Paz Cano Martínez y Mario Alberto Hernández Sampedro, por su invaluable ayuda para la realización de esta Tesis.

INDICE

Firmas

Agradecimientos

Indice

Marco Teórico.....5

Planteamiento del problema.....20

Hipótesis.....21

Objetivos.....22

Material y métodos.....23

Resultados.....26

Discusión.....32

Conclusiones.....35

Bibliografía.....36

MARCO TEÓRICO

SÍNDROME DE EISENMENGER:

Víctor Eisenmenger inicialmente describió las características clínicas de la entidad en un paciente con Hipertensión arterial pulmonar (HAP) con cortocircuito de derecha a izquierda por una comunicación interventricular (CIV) en 1897, se le denominó complejo de Eisenmenger. El término de Síndrome de Eisenmenger (SE) fue acuñado por Paúl Wood quien lo definió como la Hipertensión arterial pulmonar que es consecuencia del incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y una conexión anómala de la circulación sistémica con la circulación arterial pulmonar (cardiopatía congénita).¹

Uno de los factores de riesgo para adquirir HAP congénito es el tamaño del defecto y por ende el cortocircuito y flujo sanguíneo resultante. Defectos en el tabique interventricular pequeños o moderados solo producirán HAP en el 3%, en cambio, el 50% desarrollará HAP con defectos mayores de 1.5 cm.

Otro de los factores de riesgo es el tipo de defecto. Casi la totalidad de sujetos con Persistencia del conducto arterioso (PCA) desarrollará SE, el 50% de los sujetos con CIV y solo el 10% de los sujetos con Comunicación interauricular (CIA).

El aumento del flujo sanguíneo secundario al cortocircuito, con el tiempo condicionarán daño endotelial y lesión vascular.

La sobrevida a 1, 2 y 3 años es de 97, 89 y 77% respectivamente. La edad temprana de presentación, la evidencia electrocardiográfica de hipertrofia del

ventrículo derecho (VD), la clase funcional deteriorada, los antecedentes de taquicardia supraventricular son factores de riesgo asociados a mayor mortalidad. Las causas de muerte en el SE incluyen muerte súbita (relacionadas con arritmias), hemoptisis y hemorragia intrapulmonar, complicaciones durante el embarazo, eventos vasculares cerebrales y abscesos cerebrales.

La muerte por falla cardiaca parece ser menos común en HAP congénita que en la primaria, y esto se debe a múltiples factores. La progresión de la vasculopatía es más lenta en sujetos con HAP congénita, lo que permite al VD compensar los cambios de las resistencias vasculares pulmonares. Se ha postulado también, que el VD mantiene su pared muscular gruesa, como en la infancia y no una pared delgada como ocurre normalmente en la vida adulta, previniendo así la progresión de la falla cardiaca derecha ante una presión de la arteria pulmonar elevada. El segundo mecanismo protector puede ser el mismo defecto de comunicación. Se ha postulado que la CIA o CIV libera presión del VD y ayuda al gasto cardiaco (GC) del ventrículo izquierdo. Esto es particularmente importante en condiciones de ejercicio, como protección de un posible incremento de la presión vascular pulmonar, debido al aumento del flujo sanguíneo.²

CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS.

El incremento en flujo sanguíneo pulmonar ocasiona estiramiento mecánico de los vasos arteriales, produciendo cambios estructurales e histológicos progresivos. El primer cambio que se observa es un aumento en la musculatura de las arterias periféricas. Con el tiempo la capa media de las arterias musculares

aumenta de tamaño tanto por hipertrofia de la capa muscular, así como por hiperplasia de las células de músculo liso e incremento de la matriz extracelular (ME). En grados mas avanzados de la enfermedad se presenta una reducción en la cantidad de arteriolas, se presentan lesiones plexiformes y necrosis fibrinoide, cambios que fueron descritos por Heath y Edwards y han sido utilizados como cambios que ocurren en la HAP (cambios vasculares pulmonares):

Grado I: Hipertrofia de la media;

Grado II: Proliferación de la íntima en arterias musculares anormales;

Grado III: Cambios oclusivos;

Grado IV: Dilatación del vaso, con la íntima anormalmente adelgazada;

Grado V: Lesión plexiforme, proliferación de la íntima. Múltiples vasos delgados que terminan como capilares de pared alveolar;

Grado VI: Arteritis necrotizante aguda, donde se observa un exudado inflamatorio en todas las capas del vaso.³

ANORMALIDADES EN LA VASOCONSTRICCIÓN:

El daño del endotelio, ocasionado por el flujo, altera la función y la integridad del mismo. La pérdida de la barrera endotelial permite la entrada de factores al sub-endotelio que promueve crecimiento de células musculares lisas y estimula la síntesis de proteínas de la ME, conduciendo así a la hipertrofia de la pared arterial. Tales factores estimulan a la elastasa del endotelio vascular, y esta a su vez libera factores mitogénicos activos que degradan proteoglicanos de la ME, liberando factor de crecimiento de los fibroblastos (FCF-2) y (FCT-b). El

resultado final de este proceso es la hipertrofia de la pared arterial y la formación de la neoíntima, causando oclusión del lumen. Se ha observado elevación de factores constrictores de la vasculatura pulmonar como el tromboxano y endotelina en estos sujetos. La endotelina puede contribuir a la vasoconstricción y al aumento de músculo liso en la vasculatura pulmonar. En sujetos que se someten a corrección quirúrgica de defectos congénitos, se ha observado reducción en los niveles de endotelina.

El óxido nítrico es un poderoso factor relajante de la vasculatura pulmonar mediado por acetilcolina. En sujetos con HAP se ha observado una alteración en la relajación de la vasculatura pulmonar inducida por el óxido nítrico (ON).¹

FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA:

El conocimiento general es que un cortocircuito intracardiaco no responde adecuadamente a la administración de oxígeno suplementario, sin embargo el cortocircuito parece ser dinámico. La administración de oxígeno al 100% en sujetos con SE produce una mejoría en la saturación del $91 \pm 1\%$ al $99 \pm 1\%$, con una disminución concomitante de la presión arterial pulmonar, aumento del índice cardiaco y disminución de las RVP y por lo tanto una reducción del cortocircuito de derecha a izquierda.⁴ Sandoval y colaboradores demostraron una reducción de la presión parcial de Oxígeno (PaO_2) de 52.5 ± 7.5 a 47.5 ± 5.5 ($p < 0.001$) al cambiar de la posición sentada al decúbito. Estos cambios se pueden atenuar si se administra oxígeno suplementario, lo que sugiere que las variaciones de la PaO_2 son debidos a cambios en la distribución de la relación ventilación/perfusión (V/Q)

pulmonar, mas que a cambios en el grado del cortocircuito, lo que haría pensar que el uso de oxígeno suplementario por la noche podría ser benéfico. En un estudio reciente, no se observó mejoría en la sobrevida o en el recuento eritrocitario, calidad de vida o capacidad de ejercicio, por lo tanto el uso de oxígeno suplementario nocturno de rutina continua aun considerándose controversial.

TRATAMIENTO:

El tratamiento va dirigido a aliviar los síntomas, prevenir complicaciones y ocasionalmente se realiza trasplante pulmonar o corazón-pulmón.

Oxigenoterapia:

Se observa una mejoría en las RVP, que puede o no ir acompañada de reducción del cortocircuito de derecha a izquierda. Estudios recientes con la oxigenoterapia no ha desmostrado mejoría en la sobrevida, capacidad de ejercicio, calidad de vida o grado de eritrocitosis, por lo que no se recomienda rutinariamente.

Vasodilatadores:

El uso crónico de prostaciclina produce una respuesta benéfica en el perfil hemodinámico, con disminución de la presión arterial pulmonar (PAP), reducción de las RVP, aumento de la capacidad de ejercicio.

El óxido nítrico reduce el evento combinado de muerte y la necesidad de oxigenación por membrana extracorporea.

Inhibidores de endotelina:

El inhibidor no selectivo de la endotelina Bosentan, disminuyó las RVP, la presión de la aurícula derecha y aumentó la capacidad de ejercicio de caminata de 6 minutos.

Terapias emergentes:

Existen otros medicamentos en fase de experimentación como los inhibidores de elastasas o terapia génica con resultados prometedores.

En sujetos que experimentan deterioro progresivo de su clase funcional y falla cardiaca, el trasplante de pulmón o corazón-pulmón resulta una opción viable.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN EL OBESO:

La obesidad es una enfermedad que se define como la acumulación de grasa que aumenta la masa corporal, de acuerdo a la estatura, edad y género.⁵ El mejor índice para clasificar la obesidad es el Índice de masa corporal (IMC) propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se obtiene dividiendo el peso en Kg entre el cuadrado de la talla en metros (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de sobrepeso y obesidad (OMS). (Peso en kg y talla en m2).

Clase	IMC	Riesgo
Bajo peso	< 17.9	Bajo
Normal	18-24.9	Promedio
Sobrepeso (Grado 1)	25-29.9	Riesgo Bajo
Obesidad (Grado 2)	30-34.9	Riesgo Intermedio
Obesidad (Grado 3)	35-39.9	Riesgo importante
Obesidad mórbida	>40	Riesgo muy importante

IMC: Índice de masa corporal.

OBESIDAD Y FISIOPATOLOGÍA PULMONAR:

En los sujetos con obesidad mórbida se observa un incremento en la demanda metabólica por el trabajo incrementado que realizan debido al exceso de carga ponderal. Así mismo, se eleva la demanda metabólica por el mayor esfuerzo que se necesita para la respiración, por una distensibilidad reducida en la caja torácica, por acumulación de grasa entre las costillas, el diafragma y el abdomen. Los sujetos obesos presentan distensibilidad disminuida en un 25%. La restricción de la caja torácica causa cierre de las vías aéreas de pequeño calibre.⁶

Se ha observado también un aumento en la resistencia de las vías aéreas en los sujetos obesos, asociado a una disminución del volumen pulmonar. Los sujetos con obesidad mórbida presentan un aumento en la frecuencia respiratoria y en el volumen corriente (volumen tidal). Se ha observado ventilación preferencial

en las regiones superiores pulmonares y la perfusión en las bases, lo que ocasiona un desequilibrio en la relación ventilación perfusión⁷. Las maniobras que reducen el volumen pulmonar, como la posición supina o sujeción de la caja torácica, también se han asociado a incremento de la resistencia respiratoria. La disfunción muscular asociada a obesidad también se asocia a aumento del trabajo respiratorio. En obesos el consumo de oxígeno (VO_2) y dióxido de carbono (VCO_2) están aumentados incluso en reposo.

PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA EN EL OBESO:

La anomalía ventilatoria más frecuentemente reportada en el obeso es la disminución del Volumen de Reserva Espiratorio (VRE) y de la Capacidad Residual Funcional (CRF) principalmente. El efecto mecánico del abdomen al comprimir la caja torácica, disminuye la CRF, no así el Volumen Residual (VR). El VR en relación con la Capacidad Pulmonar Total (CPT) puede ser incluso mayor de lo normal en sujetos con obesidad mórbida, pero la CPT, la Ventilación Voluntaria Máxima (VVM) y la Capacidad Vital (CV) pueden estar reducidas. Los volúmenes pulmonares dinámicos están afectados particularmente en los obesos. El incremento en el IMC predice una disminución en el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF_1). Sujetos con obesidad central o de la mitad superior del cuerpo presentan disminución de la CRF, VEF_1 y la CPT. El mayor efecto por la pérdida de peso en sujetos con obesidad mórbida es el aumento en la CRF, CV, CPT y la VVM⁷.

Sujetos obesos sometidos a gastroplastía presentan una mejoría en el rendimiento de los músculos respiratorios, manifestado por un incremento en la presión oral inspiratoria máxima y la presión espiratoria máxima. La mejoría en el intercambio gaseoso se ha reportado tras la pérdida de peso en sujetos obesos, debido a una mejoría en la compresión de la caja torácica ^{8, 9, 10, 11}.

OBESIDAD Y SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS):

La obesidad se considera el principal factor de riesgo para desarrollar SAOS. El 55% de obesos en Estados Unidos de Norteamérica presenta SAOS. Aunque se ha observado una asociación estrecha entre la obesidad y el SAOS, ha sido difícil establecer una relación causal entre las dos. La deficiencia de Leptina o la disminución de su actividad en el sistema nervioso central puede inducir depresión respiratoria en algunos sujetos, indicando que tal vez la obesidad y el SAOS sean causados por resistencia a la Leptina. Altos niveles de Leptina se han encontrado en sujetos con SAOS independientemente del contenido de grasa.

El incremento de grasa en el paladar blando y la úvula se han correlacionado con la severidad de los trastornos respiratorios del sueño. La acumulación de grasa en el cuello y la faringe juegan un papel importante en la patogénesis del SAOS debido a que hacen más estrechas las vías aéreas y puede ocurrir un estrechamiento crítico durante el sueño. Algunos estudios han encontrado una relación entre el Índice Apnea/Hipopnea (IAH) y el IMC, así como una relación entre el IAH y la grasa abdominal, pero no con la grasa subcutánea en el cuello o nasofaringe. La permeabilidad de la faringe depende de forma

importante de los músculos dilatadores, que se contraen durante la inspiración evitando el cierre de las vías aéreas superiores por succión durante la inspiración. La mayoría de las apneas, suceden por colapso de la faringe en sujetos con predisposición, causando estrechamiento de la vía aérea produciendo vibración y ronquido. Las apneas, hipopneas o el incremento en la resistencia de las vías aéreas producen breves episodios de interrupción del sueño causado por el incremento del esfuerzo respiratorio. Solo el 10-15% de los sujetos con SAOS desarrollan hipoventilación.^{12, 13, 14, 15}

SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN – OBESIDAD (SHO):

Se describió en 1955 en sujetos con obesidad, hipoxemia e hipercapnia diurna crónicas, policitemia, somnolencia y falla cardiaca derecha. Se define como una combinación de obesidad (IMC mayor de 30 Kg/m²) e hipercapnia arterial diurna (PaCO₂ mayor de 45 mmHg), en ausencia de otras causas conocidas de hipoventilación.

EPIDEMIOLOGÍA:

La prevalencia del SHO en sujetos con obesidad grave hospitalizados es del 31%. Aproximadamente el 50% de sujetos con obesidad grave tienen hipoventilación crónica diurna.

FISIOPATOLOGÍA:

Mecánica del sistema respiratorio: Se ha mostrado disminución en la CPT, CV, CFR y aumento en el VR. Los sujetos con mayor obesidad en la parte superior del cuerpo tienden a presentar mayor alteración en las capacidades pulmonares.

Control ventilatorio: Sujetos con SHO carecen de una compensación del centro ventilatorio, por lo que retienen CO₂.

Leptina y la respuesta ventilatoria: La Leptina actúa a nivel del centro respiratorio estimulando la ventilación.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO:

Pueden presentar hipoxemia, generalmente una PaO₂ menor de 70 mmHg, hipercapnia, se despiertan frecuentemente en las noches, por consiguiente presentan fatiga, somnolencia, alteraciones en el estado de ánimo y cefalea. Sujetos que presentan apnea o hipopnea pueden presentar ronquidos, finalmente, si no son tratados, se desarrolla eritrocitosis, HAP y falla cardiaca derecha.

Se deben realizar pruebas de función respiratoria. La reducción en la distensibilidad de la pared torácica puede conducir a un incremento de costo energético por la respiración, con reducción de la fuerza respiratoria, del VVM y de la presión inspiratoria máxima.

Se requiere la toma de muestra de gases arteriales para confirmar la hipercapnia diurna y a menudo se observa acidosis respiratoria compensada e

hipoxemia. Se puede observar bicarbonato elevado secundario a la hipercapnia crónica.

TRATAMIENTO:

Los sujetos con SHO se ven beneficiados con disminución de peso, traqueostomía o soporte con presión positiva, mejorando la hipercapnia diurna y la hipoxia. Si existiera eritrocitosis, solo está indicada la flebotomía si el hematocrito fuera mayor de 65% y síntomas de hiperviscosidad ^{1, 10}.

PRONÓSTICO:

Sujetos con SHO tienen un 23% de mortalidad a 18 meses, en comparación con obesidad sola. ^{16, 17}.

OBESIDAD Y ASMA:

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, asociada a una obstrucción reversible e hiperreactividad a varios estímulos. El factor que relaciona a los obesos y la hiperreactividad de la vía aérea probablemente sea el estrechamiento de las vías aéreas periféricas en los obesos, ya que esto causa una hiperreactividad, demostrado con la prueba de reto con Metacolina, así como una actividad física deficiente e incapacidad para realizar respiraciones de forma profunda asociado a un IMC elevado, conduciendo a un

estrechamiento por reducción en el estiramiento de los músculos bronquiales. Se ha encontrado un estado crónico de inflamación, tanto en sujetos obesos, como en sujetos con asma.^{1, 10}.

Tabla 2. Definiciones de Obesidad, Síndrome de apnea obstructiva del sueño, Síndrome de hipoventilación-obesidad, con respecto al IMC, PaCO₂ diurno, alteración en la respiración relacionado con el sueño por polisomnografía nocturna.

	Obesidad Simple	Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).	Síndrome de Hipoventilación – Obesidad
Índice de Masa Corporal Kg/m ² (IMC)	Mayor de 30	Variable, pero el riesgo incrementa a mayor IMC	Mayor de 30
PaCO ₂ despierto (mmHg)	Normal	Normal	Mayor de 45
Alteración en la respiración relacionada al sueño	Menos de 5 apneas, hipopneas o despertamientos	Mas de 5 apneas, hipopneas o despertamientos	<ul style="list-style-type: none"> a. SAOS: Mas de 5 apneas, hipopneas o despertamientos b. Síndrome de hipoventilación obesidad: <ul style="list-style-type: none"> 1. Incremento en PaCO₂ ≥ 10 mmHg. 2. Desaturación de O₂ durante el sueño que no es explicado por apnea o hipopnea. c. Combinación de eventos de apnea – hipopnea e hipoventilación obesidad

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR (PFP):

Las principales PFP son la Espirometría, medición de los volúmenes pulmonares y la cuantificación de la capacidad de difusión, las cuales son útiles cuando están presentes síntomas pulmonares como tos, disnea, cuando se requiere evaluar una terapia con broncodilatadores, o cuando hay factores de riesgo pulmonares, como el cigarro, polvos o tóxicos, etc.

Espirometría: Incluye la medición del VEF 1 y la CVF se utiliza como auxiliar diagnóstico de la neumopatía obstructiva crónica (NOC).

Espirometría con Broncodilatador: Se utiliza en la obstrucción de la vía aérea y Asma, con albuterol, 10 minutos después se repite la prueba, considerándose con respuesta al broncodilatador un aumento del VEF₁ del 12% o 0.2 L.

Volúmenes pulmonares: La medición de la CPT es útil cuando la CV se encuentra disminuida, por ejemplo en la NOC.

Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO): Útil para la evaluación de neumopatía obstructiva y restrictiva. Ayuda a distinguir entre la enfermedad pulmonar intrínseca, en la cual la DLCO está generalmente disminuida, de otras causas de restricción en que generalmente es normal. En el campo de las enfermedades obstructivas, ayuda a distinguir entre Enfisema y otras causas de obstrucción de la vía aérea.^{18, 19, 20}.

Maniobra de Inspiración profunda: La Maniobra de Inspiración Profunda (MIP) consiste en inspiraciones máximas en número de 15, con toma simultánea de gasometría, a una fracción inspirada de Oxígeno al 21% y al 100%. En sujetos

obesos la MIP produce una mejoría en la PaO_2 por mejoría de la relación ventilación. ²¹, ²², ²³ – perfusión. Ver Figura 1.



Figura1.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los sujetos con Síndrome de Eisenmenger presentan hipoxemia debido a un cortocircuito intracardiaco, con pobre respuesta a la administración de oxígeno suplementario.

Los sujetos obesos presentan hipoxemia, entre otras causas, por cortocircuito intrapulmonar (alteración en la relación ventilación / perfusión) por compromiso mecánico.

En el sujeto con obesidad e hipoxemia la maniobra de inspiración profunda se ha utilizado para valorar la desigualdad entre la relación ventilación / perfusión intrapulmonar y el cortocircuito intrapulmonar como origen de la hipoxemia.

No se conoce el efecto de la maniobra de inspiración profunda y su repercusión en el intercambio gaseoso en sujetos obesos con Síndrome de Eisenmenger.

Debido a lo previo, valoramos el comportamiento del intercambio gaseoso en sujetos obesos con Síndrome de Eisenmenger ya que no existe literatura médica mundial al respecto.

HIPÓTESIS

La maniobra de inspiración profunda en sujetos con Obesidad y Síndrome de Eisenmenger produce una mejoría en el intercambio gaseoso.

La maniobra de inspiración profunda permite distinguir la etiología de la hipoxemia (cortocircuito intracardiaco o cortocircuito intrapulmonar) en sujetos con obesidad y Síndrome de Eisenmenger.

OBJETIVOS

1. Conocer el comportamiento del intercambio gaseoso en sujetos obesos y Síndrome de Eisenmenger.
2. Determinar si la maniobra de inspiración profunda produce cambios en la relación V/Q (gradiente alveolo-arterial de oxígeno) en sujetos con obesidad y Síndrome de Eisenmenger.
3. Determinar si la maniobra de inspiración profunda produce cambios en el cortocircuito y la presión parcial de oxígeno en sujetos obesos con Síndrome de Eisenmenger.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño: Descriptivo, comparativo, retrospectivo, retrolectivo, abierto.

De la base de datos del Laboratorio de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, se obtuvieron 30 sujetos con diagnóstico de obesidad, de los cuales 15 de ellos fueron portadores de Síndrome de Eisenmenger; los 15 sujetos restantes fueron obesos sin evidencia clínica de Síndrome de Eisenmenger. Los sujetos obesos sin Síndrome de Eisenmenger fueron pareados por índice de masa corporal para hacer los grupos comparables.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron sujetos de la consulta externa del departamento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”:

Grupo 1: Diagnóstico de Obesidad e índice de masa corporal $> 35 \text{ Kg/m}^2$, sin evidencia de cortocircuito intracardiaco;

Grupo 2: Diagnóstico de Obesidad y Síndrome de Eisenmenger (Presión sistólica de la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg, secundaria a cardiopatía congénita con conexión sistémica a la pulmonar e índice de masa corporal $> 35 \text{ Kg/m}^2$).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron sujetos con otras causas de hipoxemia concomitantes, diagnóstico de Neumopatía obstructiva crónica, Xifoescoliosis, Neumopatía intersticial, Cáncer pulmonar, Infección de vías respiratorias bajas, Derrame pleural, tabaquismo.

Se incluyeron 30 sujetos que cubrieron dichos criterios. Mediante una hoja de recolección de datos se extrajo la siguiente información:

1. Nombre.
2. Número de registro.
3. Edad en años cumplidos.
4. Género.
5. Peso expresado en Kg.
6. Talla expresado en metros.
7. Índice de masa corporal obtenido por la división del peso expresado en Kg entre la talla al cuadrado expresado en metros.
8. Hemoglobina sérica expresada en gramos por decilitro y tomada por gasometría arterial.
9. Presión parcial de oxígeno basal y posterior a la Maniobra de Inspiración profunda (MIP) expresado en mmHg y tomada por gasometría arterial.
10. Presión parcial de dióxido de carbono basal y posterior a la MIP expresado en mmHg y tomada por gasometría arterial.

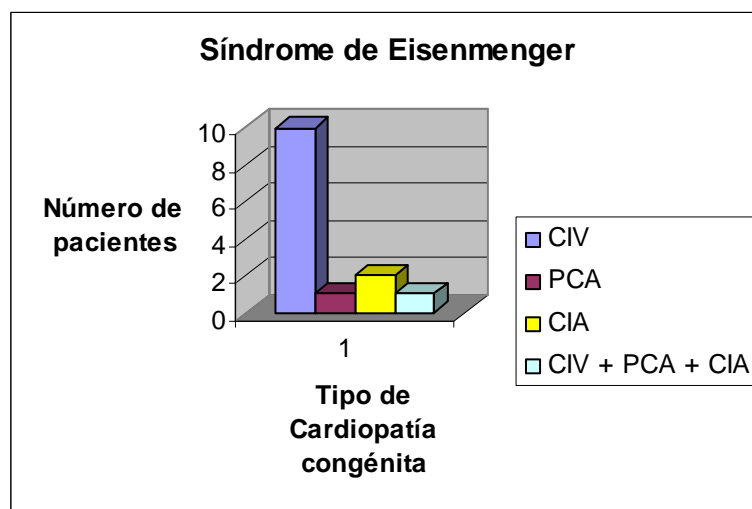
11. Relación ventilación / perfusión basal ($V/Q=(113-CO_2) - PaO_2$) y posterior a la MIP, evidenciado por el gradiente alveolo-arterial ($A/a=500-PaO_2/20$) basal y posterior a la MIP.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 11.
- Las variables numéricas continuas se expresaron como medias \pm desviaciones estándar.
- Se utilizó la t de student para grupos independientes para la comparación de las diferentes variables entre ambos grupos. Una $p<0.05$ fue considerada con significación estadística.
- Las variables se presentan mediante tablas y gráficas.

RESULTADOS:

Se incluyeron 30 sujetos, que se dividieron en dos grupos, 1) Obesos sin Síndrome de Eisenmenger (SE), 2) Obesos con SE. De los cuales 15 se incluyeron en el grupo de los obesos, que corresponde al 50%, y 15 al grupo de los obesos con SE, correspondiendo al 50% restante. El grupo de obesos y SE se conformó de la siguiente manera: 10 sujetos con diagnóstico de Comunicación interventricular (CIV), correspondiendo al 66.6%; 1 paciente con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso (PCA) que corresponde al 6.6%; 2 de ellos con diagnóstico de comunicación interauricular (CIA) siendo el 13.3% y un paciente con CIV, PCA y CIA (6.6%). Gráfica 1.



Gráfica 1.

La edad promedio de los sujetos obesos con SE fue de 49.6 ± 10.7 años y la de los obesos fue de 59.9 ± 10.7 años con una $p < 0.014$, lo cual no implica que no sean comparables los grupos, ya que son similares en peso y talla y ambos grupos corresponden a edad adulta. La estatura de los obesos

con SE fue de 1.49 ± 0.08 metros y la de los obesos de 1.56 ± 0.05 metros y una $p < 0.07$, la cual no fue significativa, pero si presentó una tendencia que pudiera corresponder al compromiso en el crecimiento de los sujetos con cardiopatía congénita, pero que no imposibilita la comparación de los resultados por no ser importante, ni alcanzar significación estadística. Con lo que respecta al peso, el grupo de los obesos con SE presentó un promedio de 83.5 ± 13.6 Kg comparado con el grupo de obesidad que fue de 91.2 ± 19.7 Kg, con una $p < 0.223$. El IMC el grupo de sujetos con obesidad y SE fue de 37.08 ± 5.2 y en el grupo de obesidad de 37.05 ± 5.3 ($p < 0.99$). Nueve sujetos con obesidad y SE presentaron Hipertensión arterial sistémica (HAS) que representó el 60%, contra 12 de los sujetos obesos (80%), con una $p < 0.456$. En los sujetos con obesidad y SE encontramos 4 sujetos con congestión venosa sistémica (26.7%) y 6 en los obesos (40%) que representó una $p < 0.456$. La presión sistólica de la arteria pulmonar en los sujetos obesos con SE fue de 104.1 ± 35.7 mmHg y en los obesos de 50.1 ± 16.3 mmHg, con una $p < 0.001$. La hemoglobina sérica reportada en sujetos obesos fue de 17.2 ± 2.9 g/dL y en los obesos con SE fue de 18.1 ± 3.6 g/dL ($p < 0.47$). Lo anterior demuestra que ambos grupos son comparables ya que no presentaron diferencias significativas en las variables que pudieran comprometer la comparación. Estos resultados se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3.

	Obesidad y SE	Obesidad	P<
Edad (años)	49.6 ± 10.7	59.9 ± 10.7	0.014
Estatura (m)	1.49 ± 0.08	1.56 ± 0.05	0.070
Peso (kgs)	83.5 ± 13.6	91.2 ± 19.7	0.223
IMC	37.08 ± 5.2	37.05 ± 5.3	0.990
Hipertensión arterial sistémica (N/%)	9 (60 %)	12 (80 %)	0.456
Congestión venosa sistémica (N/%)	4 (26.7 %)	6 (40 %)	0.456
PSAP (mmHg)	104.1 ± 35.7	50.1 ± 16.3	0.001
Hemoglobina (g/dL)	18.1 ± 3.6	17.2± 2.9	0.471

PSAP= Presión sistólica de la arteria pulmonar.

En lo que respecta a las Pruebas de función respiratoria encontramos una capacidad inspiratoria en sujetos con obesidad y SE de 81.7 ± 16.9 % y en los obesos de 102.1 ± 40.2 % con una $p < 0.085$, un volumen de reserva espiratorio de 43.5 ± 28.5 en los obesos y SE y de 42.1 ± 25.8 en los obesos, con una $p < 0.889$. La capacidad vital fue de 70.9 ± 14 Litros en los sujetos obesos con SE y de 92.8 ± 34.5 Litros, con una $p < 0.035$. El Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1) en sujetos obesos con SE fue de 1604.7 ± 530 mL/seg y en obesos de 1926.3 ± 665 mL/seg y una $p < 0.154$. En porcentajes, el VEF 1 en obesos con SE fue de 64.3 ± 18.1 % y en obesos de 84.4 ± 24.2 % con una $p < 0.016$. El índice VEF 1/ Capacidad vital forzada (CVF) en sujetos obesos con SE fue de 80.3 ± 11.7 y en obesos de 76 ± 24.2 , con una $p < 0.407$, con una p de 0.407 y el Flujo espiratorio forzado (FEF) al 25%-50% fue de 55.7 ± 30.1 % en obesos con SE y de 78.9 ± 44.5 % en obesos con $p < 0.105$. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Pruebas de función respiratoria.

	Obesidad y SE	Obesidad	P<
Capacidad inspiratoria (%)	81.7 ± 16.9	102.1 ± 40.2	0.085
Volumen de reserva espiratorio (L)	43.5 ± 28.5	42.1 ± 25.8	0.889
Capacidad vital (L)	70.9 ± 14	92.8 ± 34.5	0.035
VEF 1 (mL/seg)	1604.7 ± 530	1926.3 ± 665	0.154
VEF 1 (%)	64.3 ± 18.1	84.4 ± 24.2	0.016
VEF1 / CVF (%)	80.3 ± 11.7	76 ± 24.2	0.407
FEF 25-75% (L/seg)	55.7 ± 30.1	78.9 ± 44.5	0.105

VEF 1= Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF= Capacidad vital forzada, FEF 25%-75% = flujo espiratorio forzado.

La PaO₂ con una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 21% en los obesos con SE fue de 51.5 ± 6.2 mmHg y en los obesos fue de 55.9 ± 10.9 mmHg, pero con la MIP a una FiO₂ de 21% la PaO₂ en sujetos obesos con SE fue de 57.1 ± 11 mmHg, en comparación con una PaO₂ de 71.6 ± 11.5 mmHg en los sujetos obesos, con una p< 0.002, lo que demuestra una falta de respuesta a la MIP en los obesos con SE. De igual forma la PaO₂ posterior a la MIP con una FiO₂ al 100% en sujetos obesos con SE fue de 248.4 ± 96.1 y en sujetos obesos de 371.5 ± 41.6. El gradiente alveolo/arterial de oxígeno (A/a) a una FiO₂ del 21% para los sujetos con obesidad y SE fue de 25.6 ± 8.25 y en los obesos de 18.7 ± 7 con una p< 0.037. El gradiente A/a con una FiO₂ al 100% en obesos con SE fue de 264.3 ± 81.4 y en obesos mostró un menor gradiente de 190.4 ± 69.4 con una p< 0.012. Posterior a la MIP en obesos con SE fue de 243.8 ± 92 comparado con los obesos que fue de 128.5 ± 41.6 p < 0.001. El cortocircuito fue mayor para los sujetos obesos con SE (12.5 ± 3.7) que para los obesos que fue de 9.2 ± 3.6 siendo esta diferencia significativa, mejorando con la MIP en los sujetos obesos (6.5 ± 2.2), no así en los obesos

con SE con una relación prácticamente sin cambios de 13.1 ± 4.8 , como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5.

	Obesidad y SE	Obesidad	P<
PaO ₂ con FiO ₂ del 21% (mmHg)	51.5 ± 6.2	55.9 ± 10.9	0.190
P02- con FiO ₂ del 100% (mmHg)	225.1 ± 87.8	303.6 ± 74	0.013
P02- MIP con FiO ₂ 21% (mmHg)	57.1 ± 11	71.6 ± 11.5	0.002
P02- MIP con FiO ₂ 100 % (mmHg)	248.4 ± 96.1	371.5 ± 41.6	0.001
Gte A/a con FiO ₂ 21%	25.6 ± 8.25	18.7 ± 7	0.037
Gte A/a con FiO ₂ 100%	264.3 ± 81.4	190.4 ± 69.4	0.012
Gte A/a MIP	243.8 ± 92	128.5 ± 41.6	0.001
Qs/Qt en reposo (%)	12.5 ± 3.7	9.2 ± 3.6	0.022
Qs/Qt MIP (%)	13.1 ± 4.8	6.5 ± 2.2	0.001

PaO₂ 21%=Presión parcial de Oxígeno con una FiO₂ de 21%, FiO₂= Fracción inspirada de Oxígeno, PaO₂ 100%= Presión parcial de oxígeno a con una FiO₂ del 100%, PaO₂ MIP FiO₂ 21%= Presión parcial de Oxígeno posterior a la Maniobra de inspiración profunda con una FiO₂ del 21%, PaO₂ MIP FIO₂ 100%= Presión parcial de Oxígeno posterior a la Maniobra de inspiración profunda con una FiO₂ del 100%, Gte A/a= Gradiente Alveolo/arterial de Oxígeno. Gte A/a MIP= Gradiente Alveolo/arterial de Oxígeno posterior a la Maniobra de inspiración profunda. Qs/Qt= Cortocircuito. Qs/Qt MIP= Cortocircuito posterior a la Maniobra de inspiración profunda.

Al comparar al grupo de sujetos con obesidad y SE antes y después de la MIP se encontró que la PaO₂ con una FiO₂ del 21% en reposo fue de 51.5 ± 6.2 mmHg y con la MIP de 57.1 ± 11 mmHg, sin mostrar una diferencia significativa con una $p < 0.490$, así mismo con una FiO₂ al 100% en reposo la PaO₂ fue de 225.1 ± 87.8 mmHg y posterior a la MIP de 248.4 ± 96.1 mmHg con una tendencia a la mejoría, $p < 0.799$. El cortocircuito no mejoró con la MIP siendo en reposo de 12.5 ± 3.7 % y posterior a la maniobra de 13.1 ± 4.8 % con una $p < 0.529$. El gradiente A/a tampoco mostró cambios significativos, siendo en reposo de 264.3 ± 81.4 y tras la MIP de 243.8 ± 92 con una $p < 0.529$. Ver tabla 5.

Tabla 6. Grupo con Obesidad y SE.

	Reposo	MIP	P<
PaO ₂ con FiO ₂ del 21% (mmHg)	51.5 ± 6.2	57.1 ± 11	0.490
P0 ₂ con FiO ₂ del 100% (mmHg)	225.1 ± 87.8	248.4 ± 96.1	0.799
Qs/Qt (%)	12.5 ± 3.7	13.1 ± 4.8	0.708
Gte A/a PO ₂ (FiO ₂ 100%)	264.3 ± 81.4	243.8 ± 92	0.529

Abreviaturas vide supra.

En cambio, en el grupo de los obesos si se observó mejoría en la PaO₂ tras la MIP con FiO₂ al 21%, que fue de 71.6 ± 11.5 mmHg y previo a esta de 55.9 ± 10.9 mmHg, con una p< 0.001. Con una FiO₂ del 100% previo a la maniobra se obtuvo una PaO₂ de 303.6 ± 74 mmHg y posterior a la MIP de 371.5 ± 41.6 mmHg, p< 0.004. El cortocircuito disminuyó en los sujetos obesos tras la MIP, siendo previo a la maniobra de 9.2 ± 3.6 % y posterior a la misma de 6.5 ± 2.2 % posterior a la misma, con una p< 0.019. Por último el gradiente A/a también presentó una disminución significativa posterior a la MIP a una FiO₂ del 100% de 128.5 ± 41.6 y siendo previo a la maniobra de 190.4 ± 69.4, con una p< 0.006.

Tabla 7. Grupo de los Obesos

	Rest	MIP	P<
PaO ₂ FiO ₂ 21% (mmHg)	55.9 ± 10.9	71.6 ± 11.5	0.001
PaO ₂ FiO ₂ 100% (mmHg)	303.6 ± 74	371.5 ± 41.6	0.004
Qp/Qs (%)	9.2 ± 3.6	6.5 ± 2.2	0.019
Gte A/a FiO ₂ 100%	190.4 ± 69.4	128.5 ± 41.6	0.006

Abreviaturas vide supra

DISCUSIÓN:

Los sujetos obesos presentan alteraciones en la fisiología respiratoria secundarias a la compresión de la caja torácica por acúmulo de grasa en la misma, y el efecto mecánico del abdomen sobre el tórax. **¡Error! Marcador no definido.** El colapso alveolar condicionará las alteraciones en la relación ventilación perfusión y el cortocircuito intra-pulmonar, con la consiguiente hipoxemia. **¡Error! Marcador no definido., ¡Error! Marcador no definido..** En el síndrome de Eisenmenger (SE) se presenta también hipoxemia pero es debida principalmente a un cortocircuito, pero a nivel cardiaco. **¡Error! Marcador no definido..** Como se muestra en los datos, la función pulmonar en general esta conservada en ambos grupos, sin embargo el VEF1 se encuentra disminuido en los sujetos con obesidad y síndrome de Eisenmenger, que en ausencia de tabaquismo pudiera estar relacionado a mayor compromiso pulmonar condicionado por la cardiopatía.

La maniobra de inspiración profunda incrementa el volumen pulmonar con lo que la relación ventilación/perfusión pulmonar se equilibra, al expandir de manera voluntaria la caja torácica, esto lleva en los obesos a una mejoría en la oxigenación y en la relación ventilación perfusión (V/Q). **¡Error! Marcador no definido., ¡Error! Marcador no definido., ¡Error! Marcador no definido..**

En el presente estudio se realizó la MIP a sujetos obesos y a obesos con SE, encontrándose mejoría en la oxigenación y en la relación V/Q en los sujetos obesos, no así en los sujetos obesos con SE, lo que pudiera sugerir que la hipoxemia en sujetos obesos con SE está dada en mayor medida por el cortocircuito intracardiaco, que como ya se sabe, responde en menor medida a

la administración de oxígeno, y por consiguiente el hecho de mejorar la fisiología respiratoria mediante la MIP no presenta mejoría significativa de la oxigenación y en la relación V/Q.

Al comparar las variables demográficas y PaO₂ basales no se encontraron diferencias significativas, lo que hace a estos dos grupos comparables, pero desconocemos en los sujetos con obesidad y SE que proporción de esta hipoxemia está dada por el cortocircuito pulmonar y que proporción por el cortocircuito intracardiaco. Esto sugiere que, en sujetos con obesidad y SE que presentaran mejoría en el intercambio gaseoso y en la relación V/Q haya sido debido a que el componente pulmonar responsable de la hipoxemia sea importante, pero esta tendencia no alcanzó significado estadístico.

La relación V/Q se observó con mayor alteración basal en los sujetos obesos con SE sin cambios con la MIP. En los sujetos obesos mejora la relación V/Q por un incremento en el volumen pulmonar condicionado por la MIP, no así en los sujetos con obesidad y SE, no pudiendo demostrarse con este estudio la contribución exacta del cortocircuito o de la relación V/Q o ambos en la hipoxemia vista en estos sujetos. Tabla 5.

En los sujetos obesos con SE se observó una tendencia hacia la mejoría tras la MIP tanto con FiO₂ al 21% como con FiO₂ al 100%, pero esta tendencia no fue estadísticamente significativa, corroborando una vez mas que la hipoxemia no mejora al mejorar la ventilación en estos sujetos como sucede con el sujeto obeso.

El estudio es interesante porque señala una limitación de la maniobra de inspiración profunda en este tipo de sujetos con cortocircuito intracardiaco

invertido. Además abre la posibilidad de estudios prospectivos para conocer la contribución del cortocircuito en la función respiratorio aunado al compromiso impuesto por la obesidad. Es interesante hacer notar que pudiese demostrar esta limitación de la MIP con un número pequeño de sujetos con Eisenmenger, que sin embargo fue suficiente para mostrar la diferencia entre los grupos. La principal limitación para un estudio mayor es el número de sujetos portadores con SE y además que cursen con obesidad severa, dado que habitualmente estos sujetos con SE son delgados, debido a la enfermedad cardíaca de base. Un estudio de mayor magnitud o multicéntrico pudiera apoyar nuestras observaciones novedosas e incrementar otras relacionados específicamente con sujetos con SE y obesidad severa.

CONCLUSIONES:

La maniobra de inspiración profunda (MIP) tiene gran utilidad en la evaluación del intercambio gaseoso en sujetos con obesidad grave; Sin embargo en los sujetos obesos con Síndrome de Eisenmenger (SE) la maniobra parece no tener utilidad para evaluar el intercambio gaseoso.

Es probable que la contribución del cortocircuito intracardiaco y la hipertensión pulmonar severa, dos variables muy importantes a considerar como causales de esta falta de respuesta observada en este estudio.

Con los resultados actuales no podemos recomendar el uso de esta prueba para la evaluación de sujetos obesos que además tienen SE.

Se requiere un estudio de mayor magnitud para identificar a subgrupos que pudiesen mostrar mejoría en los parámetros con la MIP y por ende el tratamiento incluiría talvez medidas encaminadas a la disminución de peso con el fin de mejorar su pronóstico y calidad de vida.

REFERENCIAS.

- ¹ John T. Granton MD, Marlene Ravinovitch MD et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Cardiol Clin*, 20 (2002), 441-457.
- ² Braunwald Tratado de Cardiología. Texto de medicina Cardiovascular. 7ª Ed. Douglas P. Zipes.
- ³ Tratado de Cardiología. Sociedad Mexicana de Cardiología. Dr. Jesús Vargas Barrón. 1ª Ed.
- ⁴ Roberts DH, Lepore JJ, Maroo A, et al. Oxygen therapy improves cardiac index and pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2001;120:1547–55.
- ⁵ A. S. Jubber. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract*, June 2004, 58, 6, 573-580.
- ⁶ GJ Gibson, MD. Obesity, respiratory function and breathlessness *Thorax* 2000;55;41-44.
- ⁷ John Unterborn, MD. Pulmonary Function Testing in Obesity, Pregnancy, and Extremes of Body Habitus. *Clinics in Chest Medicine*. Volume 22 • Number 4 • December 2001.
- ⁸ Farshad Abir, MD; Robert Bell, MD, MA. Assessment and management of the obese patient. *Crit Care Med* 2004; 32[Suppl.]:S87–S91.
- ⁹ B. Conway and A. Rene Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obesity reviews* (2004) 5, 145–151.
- ¹⁰ Kenneth F. Kuchta MD. Pathophysiologic Changes of Obesity. *Anesthesiology Clin N Am*, 23 (2005) 421– 429.
- ¹¹ David A. Beuther, MD, and E. Rand Sutherland. Obesity and pulmonary function testing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1100-1.
- ¹² Rafael Cartagena, MD. Preoperative Evaluation of Patients with Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology Clin N Am* 23 (2005) 463– 478.
- ¹³ Oresto Marrone and Maria Rosaria Bonsignore. Pulmonary haemodynamics in obstructive apnoea. *Sleep Medicine Reviews*, Vol. 6, No. 3, pp 175–193, 2002.
- ¹⁴ Jo-Dee L. Lattimore, MBCHB, FRACP, David S. Celermajer, MBBS, MSC, PHD, FRACP. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429 –37.

15 Ahmed BaHammam, Suhail Syed, Abdelrahman Al-Mughairy. Sleep-related breathing disorders in obese patients presenting with acute respiratory failure. *Respiratory Medicine* (2005) 99, 718–725.

¹⁶ Amy L. Olson, MD, Clifford Zwillich, MD, et al. The Obesity Hypoventilation Syndrome. *The American Journal of Medicine* (2005) 118, 948-956.

¹⁷ Kelly A. Carden, MD Robert B. Fogel, MD. Obesity Associated Hypoventilation. A “Growing” Concern. *Am J Med.* 2004;116:58 –59.

¹⁸ Paul L. Enright, MD. Overview of Pulmonary Function Tests in Adults. In: *UpToDate* 13.1. Rose, BD, Wellesley, MA, 2002.

¹⁹ Scout, E. Evans, MD, Paul, D. Scanlon, MD. Current Practice in Pulmonary Function Testing. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:758-763.

²⁰ Jeng-Shing Wang. Pulmonary function tests in preoperative pulmonary evaluation. *Respiratory Medicine* (2004) 98, 598–605.

²¹ Nicholas TE, Power JHT, Barr HA: The pulmonary consequences of a deep breath. *Respir Physiol* 49:315-324, 1982.

²² Cortocircuito arteriovenoso en obesos y su relación con el volumen pulmonar. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1981 Jul-Aug;51(4):365-70.

²³ Respiration. *A B DuBois.* Annual Review of Physiology, March 1964, Vol. 26, Pages 421-452.