



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**TÍTULO DE TESIS**

Caracterización de los pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto  
Nacional de Pediatría en el periodo 2007-2020

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DRA. ANGELA ANDREA PESANTEZ ABRIL**

TUTOR DE TESIS:

**DRA. ADRIANA DEL CARMEN ALVA CHAIRE**



Ciudad de México, 2022.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**“CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES CON HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR  
CRÓNICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DEL PEDIATRIA EN PERIODO 2007-2020”**



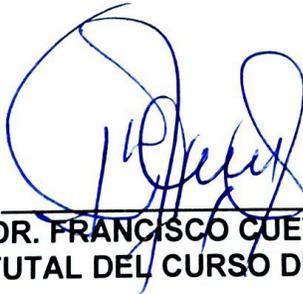
---

**DR. JOSE N. REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



---

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



---

**DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT  
PROFESOR TITUTAL DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**



---

**TUTOR DE TESIS  
DRA. ADRIANA DEL CARMEN ALVA CHAIRE**

## **AGRADECIMIENTO**

“Toda buena dádiva y todo don perfecto descienden de lo alto, donde está el Padre que creó las lumbreras celestes, y que no cambia como los astros ni se mueve como las sombras” (Santiago 1:17)

A mi Señor Todopoderoso, quien guía mi vida, conoce el momento oportuno y lugar para cada meta sin Él nada de esto sería posible.

A mi amada familia, porque pese a la distancia son mi motor, mi fuerza y mi apoyo para que se cumpla este sueño.

A mis estimados maestros por sus enseñanzas y a todos quienes me motivaron durante mi formación

## ÍNDICE

<b>I. MARCO TEÓRICO</b> .....	4
1.1. Definición .....	4
1.2. Fisiopatología .....	4
1.3. Etiología .....	5
1.4. Manifestaciones Clínicas.....	8
1.5. Diagnóstico.....	9
1.6. Tratamiento .....	10
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	12
<b>III. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	13
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b> .....	13
<b>V. OBJETIVOS</b> .....	14
5.1. Objetivo general.....	14
5.2. Objetivos específicos .....	14
<b>VI. DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	15
6.1. Tipo de estudio .....	15
6.2. Población de estudio.....	15
<b>VII. RESULTADOS</b> .....	23
<b>VIII. DISCUSIÓN</b> .....	34
<b>IX. CONCLUSIONES Y LIMITACIONES</b> .....	42
<b>X. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	45
<b>XI. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	46

## **I. MARCO TEÓRICO**

### **1.1. Definición**

Etimológicamente la palabra hipoventilación deriva del griego científico *hypó* que significa “bajo nivel de” y del vocablo latín *ventilatio* de “renovar el aire” (1). De manera fisiológica la ventilación alveolar está ligada al equilibrio ácido base, la ventilación minuto (volumen corriente y la frecuencia respiratoria) se regula acorde a la formación de mayor o menor cantidad de anhídrido carbónico (CO<sub>2</sub>), en condiciones homeostáticas la presión parcial arterial de anhídrido de carbono a nivel del mar (PaCO<sub>2</sub>) oscila entre valores 35-45 mmHg, la disminución de la ventilación minuto resulta en acumulación de CO<sub>2</sub> que en el caso de ser agudo desestabilizan el equilibrio ácido-base conllevando a acidosis respiratoria, si el factor etiopatogénico se mantiene durante más tiempo se ponen en marcha mecanismos compensadores tipo buffer que estabilizarán el pH por variaciones en la excreción del bicarbonato renal (2)

Se define a hipoventilación alveolar crónica como una condición clínica caracterizada por disminución de la ventilación minuto con elevación de la PaCO<sub>2</sub> mayor a 45 mmHg a nivel del mar y un nivel de pH dentro de límites de normalidad debido a compensación metabólica por el aumento de bicarbonato (3), cabe considerar que el valor PaCO<sub>2</sub> varía con la alturas y para la Ciudad de México se utiliza una PaCO<sub>2</sub> ≥ 38 mmHg como punto de corte para definir hipoventilación (2)

### **1.2. Fisiopatología**

Los mecanismos fisiopatogénicos de hipoventilación alveolar son complejos y aun no se ha logrado dilucidar completamente, la reducción de la ventilación por minuto puede originarse en todos los niveles del sistema respiratorio desde una alteración en la generación del impulso respiratorio nivel del tronco encefálico, la transmisión deficiente de los impulsos respiratorios en médula espinal y nervios periféricos y anomalías morfológicas o funcionales del sistema músculo-esquelético del tórax (3).

El control ventilatorio o en los músculos respiratorios integran diversos mecanismos, un sistema de *control automático o metabólico* que depende de los quimiorreceptores y de los receptores vagales, los cuales responden a estímulos químicos o mecánicos, otros sistemas de *coordinación* ventilatorio que integra la ventilación con otras actividades fisiológicas, como hablar, deglutir y finalmente un sistema de *efecto estimulador* durante la vigilia. En el sueño se anula el efecto estimulador de la vigilia sobre la ventilación, fisiológicamente durante el sueño la PaCO<sub>2</sub> aumenta 7-10 mmHg por encima de su valor normal en vigilia, lo cual está explicado por disminución volumen minuto en aproximadamente 10-15% (4); la ventilación depende principalmente en el sueño del control metabólico o automático y ante alguna alteración del mismo se produce hipoventilación alveolar o apneas e hipopneas centrales como en el síndrome de hipoventilación alveolar central. En los casos de desórdenes neuromusculares el sistema de estimulación en vigilia puede compensar la alteración de los músculos respiratorios, no así durante el sueño sobre todo en fase movimiento oculares rápidos (MOR), situación que conlleva a hipoventilación y apneas centrales como la miastenia gravis o la distrofia muscular de Duchenne (5,6)

Otro mecanismo de hipoventilación es la inestabilidad transitoria en el control ventilatorio por fluctuaciones en el impulso generado, lo cual altera la capacidad de despertar como manera de protección, depende de las diferencias de la PaCO<sub>2</sub> entre vigilia y sueño; los cambios en la oxigenación son estímulos menos potentes que las fluctuaciones del CO<sub>2</sub>. También se ven implicados mecanismos inhibitorios del impulso ventilatorio como el reflejo de Hering-Breuer, en la que la ventilación se suprime debido a la insuflación pulmonar. (7,8)

### **1.3. Etiología**

La Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en su tercera edición categoriza los trastornos respiratorios relacionados con la hipoventilación en 6 categorías:

- Síndrome de hipoventilación-obesidad.
- Síndrome de hipoventilación alveolar central congénita (CCHS);

- Hipoventilación central de inicio tardío con disfunción hipotalámica;
- Hipoventilación alveolar central idiopática;
- Hipoventilación relacionada con el sueño debido a un medicamento o sustancia;
- Hipoventilación relacionada con el sueño debido a un trastorno médico (9,10)

Los trastornos de hipoventilación alveolar pueden clasificarse como centrales o periféricos según la patología subyacente (1), en los trastornos centrales hay una sensibilidad disminuida o ausente del cerebro al CO<sub>2</sub>, ocasionando respuestas ventilatorias disminuidas a la hipercapnia e hipoxemia, y pueden deberse a una variedad de condiciones, desde congénitas a adquiridas (1,3,5). En los trastornos de hipoventilación periférica, existe una alteración en la mecánica de la respiración: músculos de la respiración y/o pared torácica, que impiden una respuesta adecuada a las necesidades ventilatorias: enfermedades neuromusculares (ENM), deformidades del tórax, etc (1,6).

En los casos de hipoventilación central, los factores causales incluyen formas congénitas como adquiridas (8) entre las que se menciona el *síndrome de hipoventilación alveolar congénita*, antiguamente denominado "La maldición de Ondina", condición autosómico dominante, debida a mutación in novo en el gen PHOX2B lo cual produce fracaso en el control central automático de la ventilación, se puede manifestar desde el primer mes de vida y es más pronunciada durante el sueño, aunque también se describen fenotipos que se manifiesta en la vida adulta cursando con insuficiencia respiratoria tras eventos anestésicos, enfermedad respiratoria grave o depresores respiratorios (11,12). El diagnóstico debe realizarlo para reducir la morbimortalidad de los pacientes, el manejo es multidisciplinar, dirigido a mantener una adecuada ventilación según los requerimientos individuales y evitar hipoxia secundaria durante el sueño (11,12). También incluyen dentro de este conjunto, *el síndrome obesidad de rápida progresión, disfunción hipotalámica con hipoventilación alveolar y disregulación autonómica (ROHHAD)* entidad infrecuente y compleja con comienzo en niños sanos a los 2-4 años, con etiología desconocida probablemente por anomalías genéticas que pudieran estar relacionadas con la hipoventilación central congénita, los pacientes presenta

alteraciones endocrinológicas como diabetes insípida, hipersecreción inadecuada de la hormona antidiurética, pubertad precoz, hipogonadismo, hiperprolactinemia, hipertiroidismo y disminución de la secreción de la hormona del crecimiento asociadas a alteraciones emocionales o conductuales graves o un tumor de origen neural; se debe mantener alta sospecha diagnóstica en pacientes con obesidad asociados trastornos hipotálamo-hipófisis, es recomendable tamizar a la población con esta sospecha diagnóstica por la asociación de hasta un 40 % de casos con tumores de la cresta neural (13,14). Otros trastornos menos frecuentes que cursan con hipoventilación de origen central abarcan el síndrome de Prader Willi (15), los originados por sustancia o fármacos depresores del sistema nervioso central, tumores intracraneales, entre otros (16).

En los trastornos de hipoventilación periférica existe una alteración en la mecánica de la respiración incluyendo músculos de la respiración, la pared torácica, enfermedades neuromusculares (ENM), enfermedades subyacentes del parénquima pulmonar o de las vías respiratorias que luego impide una respuesta adecuada a las necesidades ventilatorias (17). El síndrome de hipoventilación obesidad (SHO), un problema con tendencia al incremento por el aumento de la prevalencia obesidad, actualmente una verdadera epidemia en salud pública la cual se define como un incremento del contenido graso corporal y en la práctica clínica la estimación de este aumento se realiza mediante el Índice de Masa Corporal (IMC) en los niños mayores de 5 años y índice peso para talla (P/T) en menores de 5 años, los cuales deben ser mayores a +2 desviaciones estándar o arriba de percentil 95 del valor medio de este parámetro estimado en individuos de la misma población, edad y sexo (18). El SHO se caracteriza por la presencia de la triada: obesidad, hipoventilación diurna y respiración alterada durante el sueño, en ausencia de otra patología que explique las anormalidades respiratorias; la probabilidad de aparición de hipoventilación asociada a obesidad es directamente proporcional al índice de masa corporal, la patogenia de esta entidad posiblemente sea multifactorial y se han implicado diversos factores como la obstrucción parcial de la vía aérea aumentando el trabajo respiratorio y condiciona un síndrome de apnea/hipopnea

del sueño (SAHOS), la alteración de la distensibilidad pulmonar, pared torácica, relación entre la ventilación y la perfusión pulmonares, disminución de la fuerza de la musculatura respiratoria, depresión del centro ventilatorio, también ha sido implicada la leptina producida en los adipocitos en la patogenia de este síndrome (19–21). Otras causas periféricas son los desórdenes neuromusculares como la distrofia muscular de Duchenne y miastenia gravis que provoca debilidad de los músculos respiratorios incluidos el diafragma y conducen a insuficiencia respiratoria, también las miopatías como distrofia miotónica que afecta la estructura y función de los músculos esqueléticos tornándolos ineficaces y potencialmente contribuir a una inadecuada ventilación (17,22,23). Las deformidades de la pared torácica como la cifoescoliosis producen disminución de los volúmenes pulmonares e ineficiencia de los músculos respiratorios y posteriormente desarrollar hipertensión pulmonar mediada por hipoxia que conduce a vasoconstricción (24).

#### **1.4. Manifestaciones Clínicas**

Las manifestaciones clínicas “típicas” de hipoventilación no se presentan de manera aislada, sino dentro del espectro de signos y síntomas que generan la amplia variedad de enfermedades subyacentes y los mecanismos fisiopatológicos son diferentes; se debe realizar una evaluación clínica completa que incluya sintomatología diurna y nocturna apoyada de un examen físico meticuloso. La hipoventilación se tornará más evidente durante el sueño por los mecanismos fisiopatológicos previamente señalados y la ventilación alveolar deficiente está asociada con mala calidad del sueño la cual se expresara por síntomas como sueño inquieto, insomnio, sudoración profusa, sensación de disnea nocturna, terrores nocturnos, sonambulismo, posturas anormales, microdespertares y si la clínica está asociada a SAHOS (síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño) se pueden agregar otros datos como ronquido, respiración ruidosa/difícil, presencia de pausas respiratorias, disociación toracoabdominal, respiración bucal, síntomas digestivos asociados a reflujo gastroesofágico. La hipoventilación también se manifiesta con sintomatología diurna, cuya severidad está directamente relacionada

a la magnitud de la hipoventilación entre los que incluye somnolencia diurna excesiva, cefalea matutina, náusea matutina, fatiga matutina, anorexia, rendimiento escolar bajo por problemas de aprendizaje y memoria, es evidente la reducción de la capacidad de ejercicio, disnea, astenia psicofísica, anorexia, cambios de humor/irritabilidad, uso de músculos accesorios (3,6,25) también datos como en la trastornos neuromusculares de disociación toracoabdominal en supino, falla de medro, y es frecuente las infecciones respiratorias bajas recurrentes. Se han desarrollado diferentes herramientas para evaluar las manifestaciones clínicas de hipoventilación, como la desarrollada por Jochem para pacientes con enfermedades de motoneurona que cursan con disfunción respiratoria, denominado cuestionario de síntomas de hipoventilación (HYSQ), se basó en opiniones de expertos, se compone de 14 ítems que abarcan calidad de sueño, fatiga/somnolencia, disnea y cuadros neumónicos, siendo estos dos últimos ítems lo que mostraron mejor rendimiento para el diagnóstico individual ( $p < 0,05$ ) (26).

### **1.5. Diagnóstico**

Se fundamentará mediante información recabada tanto a los padres como al paciente si es un niño mayor, en búsqueda dirigida de los principales síntomas asociados a hipoventilación y a la condición clínica que la origina. Sin embargo, es necesario monitorear la respiración y los niveles de dióxido de carbono durante el sueño. La polisomnografía (PSG) es el estándar de oro para investigar el sueño y la respiración, determinar los parámetros durante el sueño y la vigilia; detecta los despertares electroencefalográficos, su relación con las alteraciones respiratorias y es útil para el seguimiento. Además a través de diferentes técnicas invasivas y no invasivas de medición del nivel de dióxido de carbono se corrobora el diagnóstico, es recomendable realizarlas en sangre arterial o capilarizada; sin embargo la extracción de sangre durante la noche interrumpe el sueño de los pacientes, por lo que se opta por muestras diurnas que reflejen el estado de ventilación de toda la noche; las muestras venosas no son apropiadas para la evaluación de hipoventilación según los metanálisis existentes (4). La monitorización del

CO<sub>2</sub> espiratorio final (PetCO<sub>2</sub>) y del CO<sub>2</sub> transcutáneo (PtcCO<sub>2</sub>) permite también una medición continua no invasiva del CO<sub>2</sub>.

## **1.6. Tratamiento**

Inicialmente se debe tratar cualquier factor causal como reducción de los fármacos depresores de la función nerviosa o la función muscular, reducción de peso, la estabilización de las fracturas vertebrales, los métodos ortopédicos y quirúrgicos en la cifoescoliosis. Sin embargo, a veces estas medidas no serán suficientes por lo que el pilar en el tratamiento óptimo de los pacientes con hipoventilación crónica es el soporte con ventilación no invasiva con presión positiva binivel. La VNI ha demostrado beneficios en la hipoventilación alveolar crónica que incluyen mejoría en el intercambio gaseoso, estabilización del proceso que afectaba adversamente la mecánica respiratoria y alivio de los síntomas, lo cual ocurre por la generación de un volumen corriente mediante una diferencia fija entre la presión inspiratoria y espiratoria (presión de soporte, ventilación controlada por presión) o un volumen predefinido (soporte de volumen, ventilación controlada por volumen) (27). Los algoritmos de manejo se basan en la presión de soporte (presión inspiratoria positiva menos la presión espiratoria positiva en las vías respiratorias) lo cual permite adaptar por separado la presión inspiratoria y espiratoria y la frecuencia de respaldo. La presión espiratoria positiva en las vías respiratorias (EPAP) causa dilatación de las vías respiratorias superiores y reduce el trabajo respiratorio, estabiliza las vías respiratorias pequeñas, aumenta el flujo de aire a las partes atelectásicas de los pulmones y mejora el desajuste de la perfusión de la ventilación (3)

En una revisión sistemática de estudios con ventilación no invasiva (VNI) nocturna en hipoventilación crónica en pacientes con trastornos neuromusculares y de la pared torácica, se concluyó que la evolución a corto plazo (1 a 3 meses) de los pacientes después de la ventilación mecánica nocturna, mejoran la sintomatología de hipoventilación, aunque no hubo diferencias significativas en la evolución a largo plazo (12 meses) tras el uso de ventilación mecánica nocturna excepto por la

mortalidad al año, parámetro que disminuyó con la ventilación (28). También en paciente con desórdenes de motoneurona se evalúa los efectos de binivel al cabo de un año de uso evidenciaron disminución de la disnea y desaparición de la astenia, hipersomnolencia, cefalea, edema en miembros inferiores y pérdida de memoria, se produjo además mejoría en el intercambio gaseoso: la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la  $\text{PaCO}_2$  (25)

Los dispositivos de CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) a pesar que se describe entre las modas ventilatorias no invasivas en realidad no considera una VNI propiamente dicha, ya que no aporta presión de soporte, mantiene una presión a un único nivel con una presión constante durante todo el ciclo respiratorio (29). En el síndrome de hipoventilación obesidad el uso de dispositivos de tipo nivel único durante el sueño de CPAP es el tratamiento de elección especialmente en los no severamente hipercápnicos y en estado estable, en los pacientes sin SAHOS que persisten con desaturación nocturna significativa o hipercapnia nocturna, el tratamiento de elección es la ventilación binivel (30). Una revisión sistemática sobre efectos del soporte ventilatorio binivel en pacientes con síndrome de hipoventilación por obesidad demuestra mejoría del estilo de vida y las modalidades de PAP parecen ser igualmente efectivas para mejorar los resultados (31). Cualquiera de las modalidades de ventilación binivel actúan provocando fenómeno mecánico, provocando incremento de los diámetros torácicos mayormente del diámetro transversal que el anteroposterior, además incrementa la capacidad residual funcional y se ha sugerido que ello podría causar, a su vez incremento de los diámetros de la vía aérea superior (32). Los parámetros utilizados en VNI se ajustan mediante titulación en laboratorios de sueño con polisomnografía evaluando la desaparición de apneas, ronquido, despertares relacionados con el esfuerzo y la reducción de los niveles de  $\text{PaCO}_2$  a valores mínimos diurnos (33), aunque actualmente se están desarrollando programas de inicio ambulatorio de CPAP en niños previamente seleccionados con apnea obstructiva del sueño (34).

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha descrito existen diversas etiologías que pueden cursar con hipoventilación alveolar crónica y resultará importante la identificación temprana de manifestaciones asociada a hipoventilación para disminuir los efectos sobre la morbimortalidad asociada; las manifestaciones clínicas desencadenadas no solo repercuten en las actividades diarias del niño sino también de la de sus familias, genera preocupación paterna, conlleva a varias consultas médicas y altos costos en salud, por lo cual constituyen un tema de importancia en salud pública, en estudios realizado en adultos en México se detectó que hasta el 68 % de los pacientes con obesidad presentaban hipoventilación y hasta en 69 % de las enfermedades neuromusculares (35). No se dispone de datos locales sobre las principales característica de los niños diagnosticados de hipoventilación alveolar crónica, pero planteamos que no es un problema poco frecuente dado que una las etiologías como la obesidad en la población infantil es una creciente problemática en la actualidad ya que en México su cifra ha triplicado en las últimas dos décadas y se estima que uno de cada tres tiene sobrepeso; en ese sentido la prevalencia de síndrome hipoventilación alveolar asociada a obesidad continuarán en aumento (36). Resulta de especial interés describir las particularidades de este grupo de niños como diagnósticos de base, manifestaciones clínicas, niveles de presión arterial de dióxido de carbono al momento del diagnóstico y la instauración de soporte ventilatorio por lo que la presente investigación surge ante la necesidad de conocer estas características de la población pediátrica con diagnóstico de hipoventilación alveolar crónica, siendo este grupo etario los principales favorecidos ya que los datos serán útiles en un futuro para identificación precoz, reducción de morbilidad asociada y establecimiento de guías con un enfoque a la terapéutica a seguir la población pediátrica que cursen con este diagnóstico.

### **III. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las principales características de los pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2007-2020?

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Los motivos que nos llevaron a investigar las características de hipoventilación alveolar crónica en niños surgen ante la ausencia de datos sobre dicho padecimiento en México. A raíz de dicha situación la presente investigación se justifica por la necesidad de conocer las principales características clínicas, demográficas, gasométricas, funcionales respiratorias, la necesidad de utilización de algún dispositivo de ventilación no invasiva y la evolución a corto y largo de los pacientes pediátricos con hipoventilación, por lo que la propuesta de este estudio es alcanzar un conocimiento del perfil del paciente pediátrico con hipoventilación alveolar crónica para normar en un futuro el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes. Este proyecto contribuye socialmente a mejorar la calidad de vida del niño y sus familias, ya que, al identificar precozmente la presencia de manifestaciones asociadas a hipoventilación en pacientes con factores de riesgo, se instauraría el tratamiento de manera oportuna y adecuada y que el niño lleve a cabo sus actividades diarias de manera normal, reducir el ausentismo escolar y reducir costos en salud al disminuir la morbilidad asociada. También con esta investigación se contribuye académicamente a la generación de nuevos conocimientos, y conceptos de esta enfermedad, así como el desarrollo de una investigación cuyos resultados sirvan de precedente para futuros estudios. El presente trabajo por consiguiente tiene la finalidad de establecer datos de nuestro medio, que puedan contribuir a la elaboración de protocolos para seguimiento y evaluación de estos pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría, se difundirá los resultados en el servicio de Neumología y se publicará en la revista del hospital.

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Describir las principales características de los pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2007-2020

### **5.2. Objetivos específicos**

- Determinar a la población de estudio de acuerdo a variables demográficas: edad, sexo; y diagnóstico de base asociados a hipoventilación.
- Describir las características clínicas al momento del diagnóstico: sintomatología diurna, sintomatología nocturna, estado nutricional, hallazgos físicos, datos de función respiratoria, complicaciones y datos gasométricos.
- Determinar la frecuencia de pacientes con utilización de dispositivos de ventilación no invasiva (VNI) e indicar las características de los pacientes que lo utilizan.
- Identificar las características de la evolución a corto y largo plazo del grupo con uso de VNI y del grupo que no lo usa: manifestaciones clínicas, hospitalizaciones, complicaciones y muerte.

## **VI. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo.

### **6.2. Población de estudio**

Población objetivo: Pacientes de cero a 18 años de edad diagnosticados de hipoventilación alveolar crónica.

Población elegible: Pacientes diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría del 01 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2020.

**6.3. Selección de la muestra:** La muestra fue tomada a conveniencia.

### **6.4. Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos géneros con diagnóstico de hipoventilación alveolar crónica.
- Que cuente con apertura de expediente y al menos 1 año de seguimiento y un control dentro de los 3 primeros meses posterior al diagnóstico.
- Paciente que hayan sido diagnosticados con hipoventilación alveolar crónica por el servicio de Neumología del instituto.

Criterios de exclusión: Otras enfermedades adicionales que cursan con disnea como cardiopatías.

Criterios de eliminación: No aplica.

### **6.5. Definición y operacionalización de las variables**

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Categorías</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa continua	Años y meses
Sexo	Condición biológica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Diagnóstico de base	Enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier estado de salud o enfermedad previa.	Cualitativa nominal politómica	Centrales Obesidad Enfermedad neuromuscular Deformidades de la pared torácica y columna vertebral
Somnolencia diurna excesiva	Sensación anormal de sueño con fuerte tendencia a dormirse en situaciones o momentos inapropiados.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cefalea matutina	Síntoma que hace referencia a cualquier tipo de dolor localizado en la cabeza producido al despertar.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Intolerancia al ejercicio	Incapacidad de realizar ejercicio físico a una intensidad o duración que no debería ser problema para alguien en su condición general.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Disnea	Sensación subjetiva del falta de aire.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cansancio	Sensación subjetiva de falta de energía física o intelectual o de ambas.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Irritabilidad	Estado emocional caracterizado por tener un bajo umbral para experimentar ira.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Náusea matutina	Sensación subjetiva de necesidad de vomitar	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

Disociación toracoabdominal en supino	Movimientos respiratorios asincrónicos entre el tórax y abdomen cuando el paciente se coloca en decúbito supino	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Uso de músculos accesorios de la respiración	Respiración a expensas de músculos que no son los principales efectores de la respiración, activados ante durante el movimiento respiratorio forzado.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Problemas de aprendizaje y memoria	Afección en la habilidad de una persona para adquirir, entender, organizar, almacenar o usar información oral y no oral.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Sueño inquieto	Excesiva actividad motora de sus hijos durante el sueño	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Despertares nocturnos	Periodos de alertamiento que hacen pasar de una fase profunda del sueño a otra más superficial.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Parasomnias	Eventos involuntarios, anormales y molestos, que ocurren durante el sueño como sonambulismo, somniloquios, pesadillas y terrores nocturnos.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Ronquido	Fenómeno acústico que tiene lugar durante el sueño como consecuencia de la vibración de las estructuras naso-orales.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Frecuencia del ronquido	Número de días por semana en los que se presenta ronquido.	Cuantitativa discreta	Días por semana
Pausas respiratorias durante el sueño	Falta o ausencia de respiración por más de 10 segundos.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Frecuencia de pausas respiratorias	Número de días por semana en los que se presentan pausas respiratorias.	Cuantitativa discreta	Días por semana

Sensación de ahogo nocturna	Sensación de asfixia, opresión o sofocación al conciliar el sueño.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Respiración bucal	Alteración de la función respiratoria en la cual el aire entra directamente por la cavidad bucal en lugar de hacerlo por la nariz.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Disociación toraco-abdominal durante el sueño	Movimientos respiratorios asincrónicos entre el tórax y abdomen cuando el paciente se encuentra dormido.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Estado nutricional	Es la condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes, estimado en función del índice de masa corporal (IMC) en niños mayores de 5 años o peso/talla (P/T) en niños menores de 5 años.	Cualitativa nominal politómica	1. Desnutrición: Menor 2DS 2. Riesgo de desnutrición: -1Ds a -2DS 3. Eutrófico: -1Ds a +1DS 4. Sobrepeso: +1DS a +2DS 5. Obesidad: Mayor +2DS
Hipertrofia amigdalina	Aumento del volumen amigdalar.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Dismorfias faciales	Rasgos físicos poco frecuentes a nivel facial con respecto a la población general.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Realización de pruebas de función respiratoria	Realización de estudios que evalúan la funcionalidad respiratoria.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Capacidad vital forzada	Volumen máximo espirado con el máximo esfuerzo y rapidez partiendo desde la capacidad pulmonar total.	Cuantitativa continua	Mililitros

Volumen espiratorio forzado en el primer segundo	Volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada.	Cuantitativa continua	Mililitros
Presión inspiratoria máxima	Medición de las presiones respiratorias al generar la máxima presión inspiratoria a partir de volumen residual.	Cuantitativa continua	mmHg
Presión espiratoria máxima	Medición de las presiones respiratorias al generar la máxima presión espiratoria a partir de capacidad pulmonar total.	Cuantitativa continua	mmHg
Eventos de neumonías	Presencias de lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y al parénquima.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Presencia de eventos de insuficiencia respiratoria aguda	Incapacidad del aparato respiratorio para mantener un adecuado intercambio gaseoso necesario para atender las necesidades metabólicas del organismo.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Hipertensión pulmonar	Trastorno hemodinámico definido por el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) $\geq 25$ mmHg,	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cor pulmonale	Afección cardíaca con repercusión de la función y en la estructura del ventrículo derecho consecuencia de un aumento de la presión en la circulación pulmonar.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Ángulo de Cobb	Método usado para escoliosis, a través de una radiografía en el que se realiza medición del ángulo formado al trazar dos líneas paralelas a las	Cualitativa ordinal politómica	Leve: $10-24^\circ$ Moderada: $25-50^\circ$ Grave: $>50^\circ$

	superficies de los cuerpos vertebrales donde comienza y termina la deformidad.		
Hipoxemia	Cifras de oxígeno (O <sub>2</sub> ) sangre arterial < 55 mmHg.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Nivel de PaCO <sub>2</sub>	Cifras de anhídrido carbónico (CO <sub>2</sub> ) en sangre arterial.	Cuantitativas continua	mmHg
Niveles de bicarbonato	Cifras de bicarbonato (HCO <sub>3</sub> ) en sangre arterial.	Cuantitativas continua	mmol/L
Tipo de interfase	Dispositivo que conecta al paciente con el ventilador.		1. Nasal 2. Buconasal 3. Facial 4. Ventilación a través de traqueostomía
Horas de uso de la ventilación	Tiempo transcurrido entre la utilización y retiro de los dispositivos de VNI.	Cuantitativa continua	Años y meses
Tiempo inicio de la ventilación	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de ventilación no invasiva.	Cuantitativa continua	Años y meses
Método de titulación de dispositivo de ventilación	Modificación de los parámetros ventilatorios acorde a las necesidades del paciente.	Cualitativa nominal politómica	1. Laboratorio de sueño (polisomnografía) 2. Hospital 3. Casa
Procedencia de los dispositivos de ventilación	Fuente de adquisición del recurso utilizado para modo ventilatorio.	Cualitativa nominal politómica	1. Propio 2. Institucional 3. Donación 4. Renta
Presencia de complicaciones del uso de dispositivos de ventilación	Reporte de efectos no deseados en el sujeto tras el uso de los dispositivos para una modalidad ventilatoria.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Necesidad de traqueostomía para inicio de ventilación	Requerimiento de procedimiento quirúrgico en que se realiza un estoma en la tráquea y proporciona una vía	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

	respiratoria alternativa para la utilización de VNI.		
Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la traqueostomía	Tiempo que ocurre entre el momento del diagnóstico y la necesidad de realizar traqueostomía para utilización de VNI.	Cuantitativa continua	Años y meses
Necesidad de amigdalectomía	Extirpación quirúrgica de tejido adenoideo y amígdalas.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Hospitalizaciones	Necesidad de ingreso hospitalario por complicaciones asociadas a hipoventilación alveolar.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Muerte	Cese irreversible de todas las funciones corporales con ausencia de respiración espontánea, pérdida total de las funciones cardiovascular y cerebral originadas por hipoventilación alveolar y comorbilidades asociadas.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Edad al fallecimiento	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del deceso.	Cuantitativa continua	Años y meses

## 6.6. Recursos

### Recursos humanos

Se solicitó el apoyo al personal del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría para la búsqueda de los expedientes clínicos físicos. La revisión de expedientes tanto en su formato físico como electrónico, el llenado de la base de datos y el análisis estadístico fueron realizados por la autora de esta tesis.

### Recursos materiales

Para la realización de la base de datos y análisis estadístico, se utilizó una computadora del Instituto Nacional de Pediatría con acceso al sistema de expedientes electrónicos.

### **6.7. Métodos**

Para llevar a cabo el presente estudio, se realizó revisión de expedientes tanto física como electrónica de cada caso y se completó una base de datos que documentó las múltiples variables expuestas previamente. Se recolectaron los datos demográficos: edad, sexo; manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico: somnolencia diurna excesiva, cefalea matutina, intolerancia al ejercicio, disnea, cansancio, sueño inquieto, despertares nocturnos, estado nutricional; valores de gasométricos; uso de dispositivos de ventilación no invasiva con presión positiva binivel, evolución a corto plazo: manifestaciones clínicas, eventos de neumonías y gasometría.

### **6.8. Análisis estadístico**

Se elaboró una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS v.21 con el cual se realizará el análisis de los datos recabados. La evaluación estadística se llevará a cabo de manera descriptiva mediante un análisis univariado con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Finalmente, los resultados se presentaron a manera de tablas.

## VII. RESULTADOS

Se revisaron 41 expedientes registrados en consulta externa con diagnóstico de hipoventilación alveolar durante el tiempo de estudio, 20 expedientes fueron depurados por antigüedad/mayoría de edad y archivados para digitalización sin posibilidad de acceso a la información, 2 pacientes pese a contar con clínica sospechosa de hipoventilación alveolar no cumplían criterios gasométricos para establecer el diagnóstico definitivo y 2 pacientes no cumplían tiempo mínimo de 1 año de seguimiento, de tal manera solo 17 pacientes cumplían con todos los criterios necesarios para ser incluirlos en la investigación.

*Tabla 1.* Clasificación de los pacientes según etiología de los trastornos de hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>Centrales</b>	<b>6</b>	<b>35.29</b>
<b>Periféricos</b>	<b>10</b>	<b>58.82</b>
Deformidades de la pared torácica y columna vertebral	6	35.29
Enfermedades Neuromusculares	2	11.76
Obesidad	2	11.76
<b>Trastorno Mixto</b>	<b>1</b>	<b>5.88</b>
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100.00</b>

En la *Tabla 1* se describe la distribución de los pacientes acorde etiología de los trastornos de hipoventilación representando los más frecuentes las causas periféricas con 58.82 % de los casos, entre ellos la deformidad de la pared torácica y columna vertebral fue el grupo que aparece mayormente con 35.29% (escoliosis n=5, displasia ósea n=1) seguido de enfermedades neuromusculares (distrofia de Duchenne n=1 y atrofia medula-espinal n=1) y obesidad con igual porcentaje con 35.26 %; con respecto a causas centrales se presentaron en 35.29 % de los sujetos (epilepsia difícil control n=2, Facomatosis n=1, Síndrome de Rett n=1, acondroplasia n=1, Arnold Chiari n=1).

*Tabla 2.* Distribución de pacientes según etiología, sexo y edad al momento del diagnóstico en pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Características	TOTAL (n=17)	Centrales (n=6)	Periféricas (n=10)			Mixta (n=1)
			Deformidad caja torácica y columna (n=6)	Enfermedades neuromusculares (n=2)	Obesidad (n=2)	
<b>Edad (mediana) años</b>	6	4.5	13.5	3	6.5	6
Rango intercuartilar	11.5	9	8.2	-	-	-
Valor máximo- mínimo	4 meses- 16 años					
<b>Sexo</b>						
<b>Femenino, n(%)</b>	15 (88.24)	6 (100)	6 (100)	2 (100)	1 (50)	-
<b>Masculino, n(%)</b>	2 (11.76)	-	-	-	1 (50)	1 (100)

En la *Tabla 2* se muestra distribución de los pacientes según edad, la mediana de edad fue de 6 años con rango intercuartilar (RIC) 11.5 años, valor mínimo es de 4 meses y máximo de 16 años; como se expone la menor mediana de edad de diagnóstico de hipoventilación fue en el grupo de pacientes con enfermedad neuromuscular mientras el más tardío fue en la agrupación de deformidades de pared torácica y columna. Se observó que fue más frecuente en sexo femenino representado el 88.24 % de los casos.

Tabla 3. Distribución de pacientes sintomatología diurna y nocturna en pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Características	TOTAL (n=17)	Centrales (n=6)	Periféricas (n=10)			Mixta (n=1)
			Deformidad caja torácica y columna (n=6)	Enfermedades neuromusculares (n=2)	Obesidad (n=2)	
<b>SINTOMATOLOGÍA DIURNA</b>						
Somnolencia diurna excesiva, n(%)	6(35.3)	4 (66.7)	2 (33.3)	-	-	-
Cefalea matutina, n(%)	3 (17.6)	1 (16.7)	2 (33.3)	-	-	-
Intolerancia al ejercicio, n(%)	4 (23.5)	1 (16.7)	3 (50)	-	-	-
Disnea, n(%)	6 (35.3)	1 (16.7)	3 (50)	-	2 (100)	-
Cansancio, n(%)	7 (41.2)	2 (33.3)	3 (50)	-	1 (50)	1 (100)
Irritabilidad, n(%)	7 (41.2)	4 (66.7)	2 (33.3)	-	-	1 (100)
Nausea matutina, n(%)	2(11.8)	1 (16.7)	1 (16.7)	-	-	-
Disociación toracoabdominal en supino, n(%)	2(11.8)	1 (16.7)	-	-	1 (50)	-
Uso de músculos accesorios de la respiración, n(%)	1 (5.9)	-	-	-	1 (50)	-
Problemas de aprendizaje y memoria, n(%)	3(17.6)	1 (16.7)	2 (33.3)	-	-	-
<b>SINTOMATOLOGÍA NOCTURNA</b>						
Sueño inquieto, n(%)	3 (17.6)	3 (50)	-	-	-	-
Despertares nocturnos, n(%)	2 (11.8)	2 (33.3)	-	-	-	-
Parasomnias, n(%)	-	-	-	-	-	-
Ronquido, n(%)**	7 (41.2)	4 (66.7)	2 (33.3)	-	1 (50)	-
$\bar{x}$ (rango) días/semana	4 (1-7)					
Pausas respiratorias, n(%) <sup>a</sup>	5 (29.4)	2 (33.3)	-	-	2 (100)	1 (100)
$\bar{x}$ días/semana	7					
Sensación de ahogo nocturna, n(%)	3 (17.6)	1 (16.7)	-	-	2 (100)	-
Respiración bucal, n(%)	3 (17.6)	3 (50)	-	-	-	-
Disociación toraco-abdominal durante el sueño, n(%)	2 (11.8)	1 (16.7)	-	-	1 (50)	-

Fuente: Base de datos. Realizado: Autora

La *Tabla 3* señala la sintomatología diurna y nocturna al momento del diagnóstico y se agruparon según la etiología. Se expone los síntomas diurnos más frecuentes en la totalidad de pacientes fueron cansancio e irritabilidad en 41.2% seguidos de somnolencia diurna excesiva y disnea en 35.3%; mismos que se presentaron con mayor frecuencia en trastornos centrales y periféricas. En cuanto a los síntomas nocturnos destaca en el total de pacientes el ronquido con 41.2 %, con una media de 4 días/semana, seguido en segundo lugar las pausas respiratorias con 29.4 % con una media de 7 días/semanas, los síntomas nocturnos fueron más usuales en los trastornos de causa central en relación a lo causas de tipo periférico.

*Tabla 4.* Distribución según hallazgos físicos en pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Hallazgos	Frecuencia (n=17)	Porcentaje %
<b>Hipertrofia amigdalina</b>	<b>5</b>	<b>29.6</b>
<b>Dismorfias faciales</b>	<b>9</b>	<b>52.4</b>
Centrales, n(% de dismorfias)	5	55.6
Deformidades de la pared torácica y columna vertebral, n(%)	2	22.2
Enfermedades Neuromusculares, n(%)	-	-
Obesidad, n(%)	1	11.1
Mixta, n(%)	1	11.1

En la *Tabla 4* se representa la frecuencia de hallazgos físicos en el momento del diagnóstico de pacientes con hipoventilación alveolar, se encontró que 29.6 % de los pacientes estudiados (5 casos) tuvieron hipertrofia amigdalina, se señala que de estos casos posteriormente se realizó amidalectomía a 4 sujetos (23.5% del total). También se esquematiza en la tabla, la presencia de dismorfias faciales en 52.4 % de los casos evidenciando que fue aproximadamente en la mitad de los sujetos con causas centrales. Es importante señalar que la dismorfias faciales eran sindrómicas en la mitad de los pacientes y el resto a pesar de valoración por genética no se integraron a un diagnóstico definitivo.

*Tabla 5.* Distribución según pruebas de función respiratoria y ángulo de Cobb en pacientes con deformidades de caja torácica y columna con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

<b>Característica</b>		
<b>Angulo de Cobb</b>	<b>(n=5)</b>	29.4 (%total)
Leve (10-24°)	-	-
Moderado (25-50°)	2	40%
Grave (>50°)	3	60%
<b>Pruebas de función respiratoria</b>	<b>(n=4)</b>	23.6 (%total)
FEV1** $\bar{x}$ (% VP)	34.5 (21-46)*	-
FVC <sup>ε</sup> $\bar{x}$ (%VP)	39.8 (25-47)*	-
Patrón obstructivo, n%	1 (25%)	-
Patrón sugerente restricción, n%	3 (75%)	-

\*\* FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. <sup>π</sup> VP: Valor predicho.

<sup>ε</sup>FVC:Capacidad Vital Funcional \* Rango.

La *Tabla 5* muestra a los 5 pacientes con diagnóstico de escoliosis, a quienes en el 100% de los casos realizaron medición de ángulo de Cobb observando presencia de ángulos clasificados como moderado y severo; de este grupo a 4 casos se practicó pruebas de función respiratoria (espirometría) correspondiendo a 4 pacientes (23.6 % de total de casos) en los cuales se encontró reducción tanto en FEV1 con una media de 34.5 % del valor predicho como en FVC con resultado de 39.8% del valor predicho, se subraya en este apartado que 2 de los casos a quienes se realizó pruebas de función respiratoria previo al diagnóstico de hipoventilación alveolar. Por otro lado, acorde a los patrones de espirometría encontrados el 75 % fue sugerente de restricción y 25% patrón obstructivo.

Tabla 6. Distribución según estado nutricional y datos gasométricos en pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Características	TOTAL (n=17)	Centrales (n=6)	Periféricas (n=10)			Mixta (n=1)
			Deformidad ad caja torácica y columna (n=6)	Enf. neuromusculares (n=2)	Obesidad (n=2)	
<b>Estado nutricional</b>						
Desnutrición n%	5 (29.4)	3 (50)	1 (16.7)	1 (50)	-	-
Eutrófico n%	6 (35.3)	1 (16.7)	4 (66.6)	1 (50)	-	-
Sobrepeso n%	2 (11.8)	1 (16.7)	-	-	-	1(100)
Obesidad n%	4 (23.5)	1 (16.7)	1 (16.7)	-	2 (100)	-
<b>Datos gasométricos</b>						
Hipoxemia, n(%)	11 (64.7)	5 (83.3)	2 (33.3)	2 (100)	2(100)	-
PaCO <sub>2</sub> mmHg $\bar{x}$	52.7 (45-72)*	48.4	54.9	54.1	56.7	54.7
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mmol/L $\bar{x}$	28.0 (22-44)*	25.5	28.8	31.5	25.5	36.3
<b>Complicaciones</b>						
Neumonías **	8 (47.0)	2 (33.3)	3 (50.0)	2 (100)	1 (50)	-
Insuficiencia respiratoria	6 (35.3)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (100)	2 (100)	-
HAP <sup>α</sup>	7 (41.2)	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (50)	2(100)	1(100)
Cor Pulmonale	4 (23.5)	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (50)	-	-

HAP Hipertensión arterial pulmonar \* rango \*\*Media neumonías: 1.6 eventos (1-3)

En la Tabla 6 se muestra la evaluación nutricional de los pacientes, se observa solo en 35.3% estado eutrófico, mayormente en el grupo de causas periféricas (66.6 %); no obstante, llama la atención la presencia de desnutrición 29.4 % representado la mitad de los casos de pacientes con causas centrales y enfermedades neuromusculares. En cuanto a los datos gasométricos al momento del diagnóstico, fueron reportados en 64.7 % de los casos con hipoxemia siendo frecuente en causas centrales con 83.3 % y en todos los pacientes con enfermedades neuromusculares y obesos; respecto a los niveles de PaCO<sub>2</sub> la media general hallada fue 52.7 mmHg con mayores cifras en los pacientes obesos (56.7 mmHg). Por último, los niveles de bicarbonato contaban con una media de 28 mmol/L con mayor valor en el paciente con enfermedad mixta.

Por lo que se refiere a las complicaciones estuvieron presentes en todos los grupos con menor ocurrencia en pacientes con trastorno mixto. De tal manera, en orden de frecuencia las neumonías estuvieron en 47 % con una media de eventos/año de

1.6, fue usual en los subgrupos de causas periféricas; hipertensión de la arteria pulmonar en 41.2% e insuficiencia respiratoria con 35.3 % describiéndose ambas en todos los pacientes obesos y ordinariamente en enfermedades neuromusculares. Respecto a Cor pulmonale fue referido en 23.5 % y con mayor frecuencia en pacientes con deformidad torácica.

*Tabla 7.* Distribución según características de uso de ventilación no invasiva con presión positiva binivel en pacientes con hipoventilación alveolar crónica en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Características	Total (n=17)	Centrales (n=6)	Deformidades de caja torácica y columna (n=6)	Enfermedades neuromusculares (n=2)	Obesidad (n=2)	Mixta (n=1)
Uso de ventilación <sup>β</sup> n%	7(41.2%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	2(100%)	1(50%)	1(100%)
Horas de uso de ventilación $\bar{x}$	14.4 (8-24)*	19	11	22	8	8
<b>Tiempo desde diagnóstico al inicio de la ventilación (meses) <math>\bar{x}</math></b>					9.7 (3-24)	
<b>Tipos de interfase</b>				<b>N=7</b>		<b>%</b>
Nasal				4		57.14
Buconasal				1		14.29
Ventilación a través de traqueostomía				2		28.57
<b>Método de titulación de dispositivo</b>						
Laboratorio de sueño (polisomnografía)				3		42.86
Hospital				3		42.86
Casa				1		14.29
<b>Procedencia de los dispositivos</b>						
Propio				1		14.29
Institucional				1		14.29
Donación				3		42.86
Rentado				1		14.29
<b>Presencia de complicaciones del uso de dispositivos</b>						
Si				1		14.3
No				6		85.7
<b>Necesidad de traqueostomía</b>						
Si				2		28.6
No				6		71.4
<b>Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la traqueostomía (meses)</b>						
$\bar{x}$				18		

x Media, β VNI: Ventilación no invasiva. \*rango

En la *Tabla 7* se observa que tan solo en 41.2 % utilizaron algún tipo de dispositivo de ventilación no invasiva (VNI), la media de uso diario fue de 14.4 horas con un rango de 8 a 24 horas resaltando que los pacientes con causas centrales y enfermedades neuromusculares requirieron ventilación diurna/nocturna en tanto que los grupos con deformidad torácica, obesidad y trastorno mixto utilizaron ventilación nocturna.

Entre tanto el método de titulación del dispositivo se realizó en laboratorios de sueño y hospital con similar frecuencia (42.86 %), cabe aclarar que la titulación en el hospital fue en pacientes a quienes se interconsultó al servicio de neumología a causa de dificultad para destete de oxígeno o retiro de ventilación mecánica y aún sin diagnóstico establecido de hipoventilación alveolar. En la tabla se muestra además el promedio de tiempo en la adquisición de equipos fue 9.7 meses y la mayoría (42.86 %) correspondieron a donación.

Con respecto a la interfase utilizada la más comúnmente usada fue la nasal (57.14 %), se reportó solo en 1 caso (14.3 %) complicaciones relacionadas con lesiones de la piel por uso de la interfase. Respecto a la frecuencia de usuarios de traqueostomía se vio en 2 pacientes (28.6 %), se recalca que estos pacientes correspondieron al grupo con enfermedades neuromusculares, la media de tiempo entre el diagnóstico y la realización de traqueostomía fue de 18 meses.

*Tabla 8.* Distribución según sintomatología diurna/nocturna al momento de diagnóstico, 3 meses y 1 año en pacientes con hipoventilación alveolar crónica con uso de ventilación no invasiva con presión positiva binivel, en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Características (n=7)	Basal		3 meses		1 año		P valor
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sintomatología diurna</b>							
Somnolencia diurna excesiva, n%	1	14.3	1	14.3	0	0.0	SS*
Cefalea matutina, n%	2	28.6	2	28.6	0	0.0	SS*
Intolerancia al ejercicio, n%	3	42.9	4	57.1	0	0.0	SS*
Disnea, n%	3	42.9	2	28.6	0	0.0	SS*
Cansancio, n%	3	42.9	2	28.6	0	0.0	SS*
Irritabilidad, n%	1	14.3	0	0.0	0	0.0	SS*
Nausea matutina, n%	1	14.3	1	14.3	0	0.0	SS*
Disociación toracoabdominal en supino, n%	0	0.0	0	0.0	0	0.0	SS*
Uso de músculos accesorios de la respiración, n%	0	0.0	1	14.3	0	0.0	SS*
Problemas de aprendizaje y memoria, n%	1	14.3	0	0.0	0	0.0	SS*
<i>...Continúa Tabla 8</i>							
<b>Sintomatología nocturna</b>		0.0					
Sueño inquieto, n%	0	0.0	0	0.0	0	0.0	SS*
Despertares nocturnos, n%	0	0.0	0	0.0	0	0.0	SS*
Parasomnias, n%	0	0.0	0	0.0	0	0.0	SS*
Ronquido, n%	2	28.6	2	28.6	1	14.3	SS*
Pausas respiratorias, n%	1	14.3	0	0.0	0	0.0	SS*
Sensación de ahogo nocturna, n%	1	14.3	0	0.0	0	0.0	SS*
Respiración bucal, n%	1	14.3	1	14.3	0	0.0	SS*
Disociación toraco-abdominal durante el sueño, n%	0	0.0	0	0.0	0	0.0	SS*

\*SS: sin significancia estadística.

En la *Tabla 8* se observa la evolución de la sintomatología diurna y nocturna a corto (3 meses) y largo plazo (1 año) en los pacientes que utilizaron ventilación mecánica no invasiva como se muestra la frecuencia de sintomatología a corto plazo fue muy similar a la manifestada al momento del diagnóstico, sin embargo, a largo plazo la sintomatología diurna/nocturna se redujo completamente exceptuando por el ronquido que se mantenía en 1 de los pacientes, el cual indica pertenecía al grupo de enfermedad mixta, cabe señalar que este paciente tenía mala adherencia al tratamiento con VNI, en todas las variables estudiadas la *p valor* no fue significativa probablemente por el pequeño tamaño de la muestra.

*Tabla 9.* Distribución según sintomatología diurna/nocturna al momento de diagnóstico, 3 meses y 1 año en pacientes con hipoventilación alveolar crónica sin uso de ventilación no invasiva con presión positiva binivel; en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

<b>Características (n=10)</b>	<b>Basal</b>		<b>3 meses</b>		<b>1 año</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sintomatología diurna</b>						
Somnolencia diurna excesiva, n%	5	50	3	30	5	50
Cefalea matutina, n%	1	10	3	30	1	10
Intolerancia al ejercicio, n%	2	20	2	20	3	30
Disnea, n%	4	40	3	30	3	30
Cansancio, n%	3	30	4	40	3	30
Irritabilidad, n%	5	50	3	30	2	20
Nausea matutina, n%	1	10	0	0	0	0
Disociación toracoabdominal en supino, n%	2	20	1	10	0	0
Uso de músculos accesorios de la respiración, n%	1	10	0	0	0	0
Problemas de aprendizaje y memoria, n%	2	20	2	20	2	20
<b>Sintomatología nocturna</b>						
Sueño inquieto, n%	3	30	2	20	3	30
Despertares nocturnos, n%	2	20	2	20	2	20
Parasomnias, n%	0	0	0	0	0	0
Ronquido, n%	6	60	4	40	5	50
Pausas respiratorias, n%	3	30	1	10	4	40
Sensación de ahogo nocturna, n%	2	20	3	30	1	10
Respiración bucal, n%	3	30	5	50	3	30
Disociación toraco-abdominal durante el sueño, n%	2	20	1	10	0	0

En la *Tabla 9* se hace explícita evolución de la sintomatología diurna y nocturna en los pacientes que no utilizaron ventilación mecánica no invasiva, como se muestra la sintomatología a corto plazo y largo plazo no desapareció. A los 3 meses el síntoma matutino predominante fue el cansancio en 40% de los pacientes, mientras el síntoma nocturno fue respiración bucal (50 %) seguido de ronquido (40 %). Al 1 año de evolución el síntoma diurno y nocturno más comunes fueron somnolencia diurna excesiva (50 %) y ronquido (50 %) similar a lo manifestado al momento del diagnóstico.

*Tabla 10.* Distribución según necesidad de hospitalización, complicaciones y fallecimiento a 1 año del diagnóstico en pacientes con hipoventilación alveolar crónica con/sin uso de VNI; en el Instituto Nacional de Pediatría. 2007-2020

Características	BASAL			1 AÑO					
	Total (n=17)	Ventilación (n=7)	Sin ventilación (n=10)	Total (n=17)	p	Ventilación (n=7)	p	Sin Ventilación (n=10)	p
Hospitalizaciones, n%	7 (41.2)	4 (57.1)	3 (30)	3 (17.64)	0.13	2 (28.6)	1.00	1 (10)	0.24
Neumonías n%**	8 (47.0)	4 (57.1)	4 (40)	2 (11.76)	1.00	1 (14.3)	0.24	1 (10)	0.24
Insuficiencia respiratoria, n%	6 (35.3)	3(42.9)	3 (30)	-	-	-	-	-	-
Hipertensión pulmonar, n%	7(41.2)	4 (57.1)	3 (30)	1 (5.9)	-	-	-	1 (10)	0.47
Cor pulmonale	4 (23.6)	2 (28.6)	4 (40)	-	-	-	-	-	-
Fallecimiento, n%	-	-	-	0	-	-	-	-	-

\*\* Media de eventos neumonía: 1.

En la *Tabla 10* se describe las complicaciones a largo plazo, se observó reducción en la frecuencia de hospitalizaciones al año de seguimiento tanto a nivel general como en los grupos con y sin VNI; así como los eventos de neumonías con media de 1 evento/año en contraste con 1.6 eventos/año reportados al momento del diagnóstico. No se registró eventos de insuficiencia respiratoria al año de evolución, los pacientes con Cor pulmonale resolvieron al cabo de 1 año; la mayoría de los casos de Hipertensión de arteria pulmonar mejoraron a largo plazo exceptuando a 1 paciente (5.9 %) con tórax restrictivo secundario a escoliosis (ángulo de Cobb grave >50°) que no utilizó VNI.

## VIII. DISCUSIÓN

La hipoventilación se define como la condición en la cual la ventilación alveolar es insuficiente para cumplir las demandas metabólicas del individuo y conlleva a aumento de los niveles dióxido de carbono, el cual, normalmente se encuentra en rangos de reposo entre 35 y 45 mm Hg a nivel del mar; en caso de la Ciudad de México a 2250 a msnm los valores de corte de son a partir de 38 mmHg y se sugiere utilizar cifras de referencia de acuerdo a la altitud de cada ciudad (3).

El aumento de la PaCO<sub>2</sub> puede secundar a una variedad de procesos patológicos (37), se pueden agrupar en: centrales, periféricos o mixtos (17). Como se puede observar en el presente trabajo, los más frecuentes fueron los trastornos periféricos con 47.05 % de los casos, entre ellos se registró deformidades de la pared torácica y columna vertebral con 35.29 %. El estudio realizado por Castro y colaboradores en 622 niños con hipoventilación alveolar que usaron ventilación no invasiva (VNI), encontraron en 83 % causas periféricas, entre las más frecuentes: obesidad y síndrome de Down; y tan solo en 17% se reportó una causa central (38). Por una parte, el estudio realizado en Australia por Poh Tan donde incluye 240 pacientes adultos con hipoventilación alveolar, concluyó que existe una mayor frecuencia de causas periféricas, siendo las más comunes enfermedades neuromusculares y deformidad de pared torácica sumando 60 % de los casos, similar a lo expuesto en este trabajo (47 %). Por otra parte, el mismo autor reporta como otra causa importante de hipoventilación a la enfermedad parenquimatosa pulmonar en 25 % (39), no obstante, no se reportó ningún caso en esta investigación.

La mediana de edad a la cual se realizó el diagnóstico de hipoventilación por parte del servicio de neumología fue a los 6 años (RIC 11.5), algo parecido a lo presentado por Castro con una media de edad de 7.8 años (38). El diagnóstico fue en edades menores en pacientes con enfermedad neuromuscular con una media de 3 años, lo cual es esperado sobre todo en los casos de atrofia medulo-espinal, no así en los casos de distrofia muscular, en quienes el diagnóstico es más bien tardío en nuestro

medio similar a lo referido por Fauroux (40) y Katz (media 11.7 años) (41). esto conlleva a retraso de tratamiento esteroideo, progresión temprana de la debilidad muscular y desarrollo de hipoventilación. Mientras en deformidades de caja torácica y columna el diagnóstico fue a edades más tardías con una media de 13.5 años, en contraste con lo evidenciado por Fauroux el diagnóstico de hipoventilación en niños con escoliosis fue más común entre 6 a 11 años (40).

En lo que se refiere al sexo Fauroux también expuso una distribución similar de hombres y mujeres en los diferentes grupos, exceptuando en escoliosis en donde predominó el sexo femenino con 65 % y en obesidad fue el masculino con 75 % (40). En contraparte, Díaz mostró que el sexo femenino es más frecuente en los pacientes con síndrome de hipoventilación obesidad con 54% de los casos (35); en el actual trabajo se obtuvo una predominancia del sexo femenino alcanzando un 88.3 % del total y esta superioridad se mantuvo en todas las etiologías excepto en el trastorno mixto.

La fisiopatogenia de los síndromes de hipoventilación se deben a una reducción de la ventilación por minuto, debido a alteración en los diferentes niveles; ya sea en la generación del impulso respiratorio, en la transmisión deficiente de los impulsos y anomalías morfológicas o funcionales del sistema músculo-esquelético del tórax, de ahí que explica las manifestaciones clínicas asociadas (3). En el espectro de la sintomatología, en el presente estudio se demostró mayor frecuencia de síntomas diurnos como: cansancio e irritabilidad con 41.2 %, seguidos de somnolencia diurna excesiva y disnea en 35.3 %. Casas, en su estudio evidenció que los síntomas que aparecían mayormente eran disnea y astenia seguidos de hipersomnolencia diurna 77 %, cefalea 69 % y pérdida de memoria 46 % (25). La disnea era un síntoma cardinal en el síndrome de hipoventilación obesidad (SHO). De igual modo, Espínola y colaboradores, realizaron una comparación con pacientes obesos con síndrome apnea-hipopnea (SAH) sin hipoventilación, demostrando mayor grado de disnea ( $p < 0.04$ ) en el grupo con SHO (21); tal evento se reprodujo en nuestra población y en el paciente con enfermedad mixta.

En cuanto a sintomatología nocturna se encontró principalmente ronquido y pausas respiratorias con 41.2 % y 29.4% respectivamente, resultados similares a otros trabajos (21,39) uno de ellos el realizado por Rosen y colaboradores con 326 niños, quienes identificaron a través de cuestionarios a los cuidadores, la presencia de ronquido en 99 % de los pacientes, dificultad para respirar en 80 % y pausas respiratorias en 59 % cabe aclarar que en su mayoría se trataban de niños obesos justificando la mayor aparición (42). A pesar de que la literatura menciona a la sintomatología nocturna frecuente en el cuadro clínico de los pacientes con hipoventilación, es llamativo en este estudio la baja frecuencia de otros síntomas nocturnos además de ronquido y pausas respiratorias, inferimos que los padres no observaron los eventos nocturnos al producirse esencialmente durante la fase de movimientos oculares rápidos (MOR) de sueño.

Parte de la evaluación de los pacientes con hipoventilación alveolar incluye el examen físico completo, característica que destaca en esta parte de la valoración es la hipertrofia amigdalar que es una de las principales causas de trastornos respiratorios del sueño en niños, las peculiaridades anatómicas y funcionales de los pacientes pediátricos hacen que la hipertrofia amigdalar produzca estrechamiento de las vías respiratorias superiores y cuando se superpone con otros factores como tono muscular reducido o infiltración de grasa de músculos faríngeos dan como resultado obstrucción dinámica de las vías respiratorias clínicamente significativa durante el sueño que resultan en hipoventilación y sus consecuencias (43,44). Rosen y colaboradores hallaron hipertrofia adenomigdalar en dos tercios de los niños estudiados, mientras el actual estudio identificó tan solo un tercio de los casos. La amigdalectomía es a menudo la primera línea de tratamiento para los trastornos respiratorios del sueño y se considera curativa en aproximadamente el 25 % al 75 % de los pacientes (42), este procedimiento fue realizado en 4 de los 5 casos presentados correspondientes al 23.5 %.

Otra variante que se analiza en el examen físico son las dismorfias faciales, han demostrado asociación con desórdenes del sueño en población pediátrica (45),

incluso en algunos tipos de hipoventilación central congénitos se describe una relación estrecha con el fenotipo facial producto de variantes genéticas como lo es la mutación de expansión en PHOX2B (46). En la tesis se encontró rasgos disarmónicos del rostro en 52.4 % de los sujetos, teniendo en cuenta la mayor frecuencia en etiología central y la mitad de ellas sindromáticas; en ninguno caso fue congénito.

Parte del estudio de los pacientes con hipoventilación incluyen la evaluación funcional respiratoria, los parámetros resultantes son útiles para predecir tempranamente anomalías en la ventilación, a pesar de la importancia no todos los pacientes logran realizarlas por motivos diferentes (47). Fauroux registra la realización de pruebas de función respiratoria (PFR) en 56 % de su muestra (40), en el actual trabajo se documentó en tan solo 23.6 % de los casos que correspondieron a niños con deformidades de la pared torácica y columna vertebral, más específicamente con diagnóstico de escoliosis que representan un tercio de los casos y como parte de su abordaje también se les solicitó radiografía de columna para medición del ángulo de Cobb. Lo descrito en la literatura acerca del deterioro de la función pulmonar en la escoliosis, se asocia con progresión de la curva, en otras palabras existe una tendencia hacia una correlación negativa significativa entre la curva torácica y la FVC ( $p = 0,014$ ), por tanto conlleva a restricción, reducción de los volúmenes pulmonares, alteraciones en la ventilación y deterioro cardiopulmonar (48,49); aunque se menciona que el deterioro ocurre con un ángulo de Cobb mayor de 50 a 60 grados, se ha observado que con cambios de 35° se produce reducción de los volúmenes pulmonares en algunos adolescentes.

Mencionado anteriormente, la hipoventilación alveolar resultó en pacientes con escoliosis con ángulos clasificados como moderado y grave. Respecto a los parámetros de función respiratoria como se citó, son predictores de tempranos de hipoventilación, valores de la capacidad vital forzada (FVC) y volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ) inferiores al 50% de sus valores predichos suelen anunciar el inicio de la insuficiencia ventilatoria aumentando los niveles de

PaCO<sub>2</sub>. Idealmente se debe realizar las PFR en posición vertical y supina, sobre todo en pacientes con enfermedades neuromusculares con lo cual aumenta la sensibilidad de las pruebas, porque en una persona sana la FVC no disminuirá en más del 10% en decúbito a pesar del trabajo inspiratorio adicional necesario para desplazar las vísceras abdominales (50) sin embargo en nuestra población no se realizó a pesar de la descripción. En la tesis se muestra que los valores de FVC y FEV<sub>1</sub> fueron menores a 50%, destacando que en solo 2 de los pacientes se realizó la PFR previo al diagnóstico de hipoventilación alveolar, siendo así predictores de hipoventilación como lo refiere la bibliografía. De la misma manera, en el trabajo de Held y colaboradores en 18 pacientes se obtuvo una capacidad vital reducida con  $51 \pm 19\%$  del valor predicho y volumen FEV<sub>1</sub> con valores de  $43 \pm 18\%$  (51).

Otro punto a tratar es el estado nutricional, Rosen refiere que la obesidad estuvo presente en más de una cuarta parte de la población del estudio (28 %) y el resto eutróficos (4), en el actual estudio dicha variable arrojó una frecuencia de 35.3 % de niños eutróficos, si bien la más frecuente, se esperaría que la mayoría de pacientes fueran eutróficos exceptuando los pacientes con síndrome de obesidad hipoventilación; sin embargo llamó la atención la presencia de desnutrición con un porcentaje para nada despreciable y constituyendo la mitad de los casos con etiologías centrales y enfermedades neuromusculares. Surge un cuestionamiento sobre el cuidado integral de salud en estos pacientes ante las estadísticas expuestas, ya que un objetivo prevenir la desnutrición por el aumento de complicaciones infecciosas como neumonías y mayor riesgo de insuficiencia respiratoria.

En el diagnóstico de hipoventilación alveolar es importante demostrar la elevación de la PaCO<sub>2</sub> que es el criterio estandarizado más aceptado en la práctica clínica (35). De tal manera se describe en este trabajo valores de PaCO<sub>2</sub> con media de 52.7 mmHg resultando menor debido a la altura a la cual se encuentra la Ciudad de México, en comparación con el valor de Casas a nivel del mar ( $70.8 \pm 25$  mmHg) (25); en los diferentes subgrupos la media de PaCO<sub>2</sub> fue mayor en los pacientes

con obesidad con 56.7 mmHg y menor en causas centrales con 48.4 mmHg; entretanto Poh Tan señaló cifras altas de PaCO<sub>2</sub> en pacientes con enfermedad del parénquima pulmonar (58 mmHg), seguido del SHO (56 mmHg), a propósito de bicarbonato sérico el autor indicó valores elevados en estos 2 subgrupos mencionados previamente y con respecto hipoxemia estuvo presente en 32% de los pacientes estudiados sobre todo en enfermedad parenquimatosa (39). En el actual trabajo se halló el valor medio de bicarbonato fue de 28 mmol/L, con cifras más altas en trastornos mixto en comparación a otros subgrupos; y en 64 % de los casos hipoxemia los cuales se presentaron mayormente en centrales, se hace hincapié en que la mitad de estos pacientes presentaban además clínica e imágenes sugerentes de neumopatía por aspiración, condicionando daño del parénquima pulmonar y mayor hipoxemia.

Por lo que se refiere a complicaciones frecuentemente se relacionan a procesos infecciosos aunados al deterioro cardiovascular explicados por la una respuesta vasoconstrictora del lecho vascular pulmonar a los cambios químicos que acompañan a la hipoventilación, el aumento de la resistencia vascular pulmonar da como resultado un aumento del trabajo del ventrículo derecho, hipertrofia del ventrículo derecho y eventual insuficiencia cardíaca (Cor pulmonale) (52). En el estudio, las complicaciones infecciosas principalmente descritas fueron neumonías en 47% e incluso se registró insuficiencia respiratoria en 35.3 %. Contrastado con los datos del estudio de Marik encontró neumonías en 20 % e insuficiencia respiratoria en 63 % (53). En cuanto a complicaciones cardiovasculares la hipertensión de la arteria pulmonar se manifestó en 23 % en comparación con el estudio de Held y colaboradores quienes refieren presencia de HAP en 10 %, cabe señalar el diagnóstico fue realizado a través de cateterismo revelando una PAPm de  $49 \pm 13$  mmHg (51,54). En cuanto a la presentación de Cor pulmonale fue evidenciado en 23.5 % de los casos de este trabajo, en tanto Marik evidenció falla cardíaca hasta en 39 % de los casos (53).

Existen diferentes opciones de tratamiento para mejorar la alteración de la ventilación y la asistencia respiratoria requerida en estos síndromes es extremadamente variable. La ventilación no invasiva con presión positiva binivel ha demostrado beneficios en la hipoventilación alveolar crónica que incluyen mejoría en el intercambio gaseoso, estabilización del proceso que afecta la mecánica respiratoria y alivio de los síntomas (27). La ventilación adecuada a través de una mascarilla suele utilizarse inicialmente durante el sueño, en casos en los que se requiere ventilación continua es de elección la realización de traqueostomía (55). Destaca en este estudio el uso de VNI presión positiva binivel a través de métodos no invasivos y traqueostomía en tan solo 41.2 % de los casos a diferencia de lo que ocurre en otros centros en países desarrollados en los que existe mayor accesibilidad a los dispositivos, alcanzado hasta 98 al 100 % de pacientes de los casos (39); y como lo expuesto previamente la mayoría de los dispositivos de VNI fueron donaciones (42.86 %) debido a la dificultad para adquisición de los equipos en nuestro medio, mayor aún los de soporte vital, por su alto costo y muchas veces los tiempos de inicio de ventilación se prolonga hasta lograr obtener los equipos, con lapsos de hasta 24 meses ( $\bar{x}$  9.7).

En relación a las horas/diarias de uso de la ventilación, se demostró una ventaja de supervivencia ligeramente mayor con uso mayores a 4 horas/día demostrando el beneficio clínico de la VNI sobre otras formas de tratamiento, en cuanto a poblaciones pediátricas depende de la edad y en términos generales se recomienda que al a menos sea 50 % de horas durante el sueño (56). En el presente estudio, todos los casos usaron ventilación en por lo menos 50% de tiempo de sueño; en el caso de enfermedades musculares y causas centrales la ventilación fue diurna/nocturna y en los demás grupos como obesidad, deformidad de caja torácica/columna vertebral y trastornos mixtos la ventilación fue exclusivamente nocturna, en general la media calculada fue de 14.4 horas (rango 8-24 horas), similar a lo identificado por Poh Tan (39); Garrot por su parte describe el uso más de 4 horas en solo 29% de los pacientes (57).

Respecto a los métodos de titulación Castro refiere el uso de polisomnografía en 71% de los pacientes versus 42.86 % identificados en este trabajo; un porcentaje similar fue realizado en el hospital a través de la evaluación de la sintomatología y datos gasométricos a pacientes hospitalizados por una complicación y que fueron valorados tras solicitud de interconsulta por imposibilidad para retiro de oxígeno o ventilación mecánica. Por lo que se refiere a la interfase utilizada se determinó en mayor frecuencia la interfase nasal similar a lo reportado según la misma autora (38); además entre las complicaciones reportadas tras el uso de VNI Casas describe la lesión cutánea 15% similar a lo presentado en los resultados (25).

En relación a la evolución de los pacientes a corto y largo plazo, a pesar de que el objetivo planteado de este trabajo no fue específicamente establecer causa-efecto del uso de VNI presión positiva binivel, no obstante, con los datos descritos se observó reducción marcada de la sintomatología tanto diurna como nocturna en los usuarios de ventilación sobre todo a largo plazo versus los que no la utilizaban, aunque la probabilidad estadística no fue significativa debido al pequeño tamaño de la muestra. Autores como Annane en una revisión sistemática de estudios con ventilación no invasiva (VNI) nocturna en hipoventilación crónica en pacientes con trastornos neuromusculares y de la pared torácica concluyó que la evolución a corto plazo (1 a 3 meses) de los pacientes después de la ventilación mecánica nocturna mejoraron la sintomatología de hipoventilación con una diferencia significativa -0,417 (IC del 95%: -0,639 a -0,194), de hipercapnia diurna -0,635 (IC del 95%: -0,874 a -0,396), saturación de oxígeno nocturna fue de 5,5 (IC del 95%: 1,5 a 9,4). No hubo diferencias significativas en la evolución a largo plazo (12 meses) tras el uso de ventilación mecánica nocturna excepto por la mortalidad al año, parámetro que disminuyó con la ventilación, -0,259 (IC del 95%: -0,478 a -0,041) (28). Por su parte, Casas evaluó la evolución de los pacientes al cabo de 1 año de uso de VNI en pacientes con desórdenes de motoneurona demostrando disminución de la disnea y desaparición de la astenia, hipersomnolencia, cefalea, edema en miembros inferiores y pérdida de memoria, se produjo además mejoría en el intercambio gaseoso: la  $PaO_2/FiO_2$  y la  $PaCO_2$  (25). Young también demostró reducción

significativa de somnolencia diurna y cefalea luego del uso de VNI en niños con enfermedad neuromuscular ( $p= 0.003$  y  $0.046$  respectivamente), en igual forma refiere reducción de la tasa de hospitalizaciones al año del uso de ventilación (58), si bien en el presente trabajo se redujo la frecuencia de hospitalizaciones no fue estadísticamente significativo muy probablemente por número reducido de la muestra. Esta ampliamente documentado el beneficio de la VNI en los pacientes con hipoventilación alveolar, no solo al evitar las complicaciones sino también mejorar la calidad de vida de los niños, que en el caso de los no ventilados no se logró por la persistencia de la sintomatología diurna y nocturna.

Sobre la base de las consideraciones anteriores se espera que eventos de neumonía, insuficiencia respiratoria y repercusiones cardiovasculares (51) mejoren en los paciente usuarios de VNI presión positiva binivel en comparación con los que no lo hacen, contrariamente en esta tesis se observó reducción de complicaciones en ambos grupos aunque sin significancia estadística, seguramente esto se debe a la instauración de otras alternativas terapéuticas como amidalectomía, mejorar el estado nutricional, optimizar la fisioterapia respiratoria, corrección ortopédica de deformidades de columna, etc. Aunque lo ideal es controles gasométricos posterior a la instauración de las medidas terapéuticas instauradas para monitorización del paciente, no todos los pacientes tenían gasometría de control, y esto limito la valoración a largo plazo de la hipoxemia y niveles de CO<sub>2</sub>.

## **IX. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES**

Este estudio es uno de los primeros trabajos de hipoventilación alveolar en población pediátrica en nuestro medio y los datos obtenidos demuestran:

- La hipoventilación alveolar en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría fue principalmente debido a causas periféricas en 58.82%, de entre ellas la deformidad de caja torácica y columna vertebral más específicamente la escoliosis.

- En cuanto características demográficas se encontró la mediana de edad de diagnóstico de hipoventilación en nuestro servicio fue de 6 años, siendo más temprano en paciente con enfermedades neuromusculares y a edad más tardía en niños con deformidad de la caja torácica y columna vertebral; por otro lado, el sexo que predominó fue el femenino alzando el 88.24 % y se mantuvo esta superioridad en todos los grupos excepto los trastornos mixtos.
- Entre los hallazgos clínicos relevantes se destaca síntomas diurnos especialmente cansancio e irritabilidad con 41.2 % seguidos de somnolencia diurna excesiva y disnea en 35.3 %; respecto a los síntomas nocturnos los principales registrados fueron ronquido 41.9 % con una media de 4 días/semana, seguido de pausas respiratorias 29.4 %, inferimos que otros síntomas nocturnos se reportaron en menor frecuencia dado que los padres no los registraron ya que se producen mayormente durante la fase MOR, por lo cual se podría utilizar como estrategia realización de videograbaciones durante el sueño para identificación de los eventos. En cuanto en el examen físico, características que destacan son la hipertrofia amigdalina en 29.6 % y dismorfias faciales 52.4 %, se valoró el estado nutricional siendo frecuente el estado eutrófico en 35.3 %.
- Los grupos de riesgos deben tener evaluación funcional respiratoria de forma regular al menos anualmente, permitiendo indicar algún tipo de tratamiento; además es conveniente una evaluación durante el sueño que identifique tempranamente hipoventilación nocturna de forma ideal por PSG, pero en lugares con recursos reducidos la oximetría y capnografía nocturna serían una alternativa adecuada. A pesar de la importancia de las pruebas de función respiratoria por su papel predictor, incluso previo al debut de la sintomatología, se realizó tan solo a 23.6 % de los niños quienes correspondieron a escoliosis, los resultados muestran FVC y FEV<sub>1</sub> menores a 50% del valor predicho. Por otra parte, es importante señalar que el servicio podría adoptar realización de PFR en supino y decúbito lo cual aumenta la sensibilidad en la identificación de pacientes con riesgo de hipoventilación.

- Los datos de gasometría arterial para el diagnóstico inicial de hipoventilación alveolar se reportan con hipoxemia en 64.7 %, PaCO<sub>2</sub> con valor medio de 52.7 mmHg, y media de niveles de bicarbonato de 28 mmol/L.
- En cuanto a complicaciones más frecuente se destacó los eventos de neumonías en 47 % e hipertensión de la arteria pulmonar en 41.2 %.
- El estado nutricional eutrófico está presente en 35.3 % de los casos siendo el mas frecuente, sin embargo, la desnutrición se encuentra en 29.4 % representando la mitad de los casos con etiologías centrales y enfermedades neuromusculares; este último dato es alarmante ya que se espera un estado eutrófico en todos los pacientes con hipoventilación excepto los niños con SHO, la presencia de desnutrición denota una falla en la atención integral del paciente, lo cual aumenta la morbi-mortalidad de estos niños.
- Se reportó uso de ventilación no invasiva con presión positiva binivel en tan solo 41.2 % de los pacientes y esto se debe a los altos costos para la adquisición de equipos lo cual es más complicado con dispositivos de soporte vital utilizados principalmente en los niños con hipoventilación de causas centrales y enfermedades neuromusculares (ventilación mayor de 17 horas/día). La media de uso fue de 14.4 horas/día. Predominante el método de titulación de los dispositivos fue en laboratorio de sueño mediante polisomnografía en 42.6 %; en similar porcentaje se llevó a cabo hospital y la respuesta terapéutica fue evaluada acorde a la resolución de síntomas y parámetros gasométricos.
- La sintomatología diurna y nocturna en los pacientes usuarios de ventilación no invasiva con presión positiva binivel mejoró considerablemente a corto plazo (3 meses); y casi desapareció a largo plazo (1 año). Por otro lado, los pacientes que no recibieron ventilación, los síntomas diurnos como nocturnos a corto y largo plazo se mantuvieron en frecuencia aproximadamente similares a las basales.

- A largo plazo la frecuencia de hospitalizaciones, neumonía y casos de hipertensión pulmonar disminuyeron y no se reportaron eventos de insuficiencia respiratoria ni Cor pulmonale en ninguno de los dos grupos; si bien esto podría explicarse por otras medidas terapéuticas como mejorar estado nutricional, corrección ortopédica de deformidades caja torácica y columna vertebral, o la amidalectomía que aparentemente produjo mejoría en los diferentes grupos, exceptuando el grupo de SHO en los que los beneficios están documentados en la literatura; sugerimos más estudios con seguimiento de los pacientes a largo plazo en lapsos mayores al actual, para evaluación certera de estos hallazgos. Aun cuando, la indicación de VNI en estos pacientes es imperante, el retraso en el inicio del mismo en nuestro medio, se debe a la dificultad en la adquisición de los equipos por su alto costo

Las principales limitaciones de este trabajo fueron el tamaño pequeño de la población estudiada; poco más de la mitad de los expedientes registrados con hipoventilación archivo no contaban con información completa o al ser antiguos ya no se disponía de registros físicos en archivo. Inferimos que los pacientes encontrados no corresponden al número exacto de atenciones con hipoventilación alveolar en el servicio de Neumología debido a subregistro en el sistema informático del hospital.

## **X. ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo con los principios éticos establecidos que rigen la investigación clínica en humanos, este estudio no compromete la seguridad de los sujetos ni atenta en ningún momento contra el principio de confidencialidad. La información recolectada se usara con fines netamente académicos y de las historias clínicas solo se tomó lo necesario para el cumplimiento de los objetivos de la presente investigación. La selección de los participantes obedeció a razones relacionadas con los criterios de elegibilidad del estudio sin discriminación de algún participante por otras razones de

índole social o racial respetando de esta manera el principio de justicia que garantiza una selección equitativa de los participantes. También, se protegió en todo momento la identidad de los sujetos al asignar un código en la base de datos a cada uno respetando el derecho a la privacidad. La base de datos estuvo resguardada en un computador de uso exclusivo del investigador principal con código de acceso mediante clave personal. Además, el investigador se comprometió con la institución a guardar confidencialidad de los datos y declara no tener ningún conflicto de interés que interfiera en el reporte o divulgación de los resultados de la presente investigación. El investigador se compromete a mostrar solo los datos consolidados de la investigación durante la divulgación de los resultados ya sea en eventos o en publicaciones científicas sin mencionar algún dato personal que permita la identificación de algún participante.

## **XI. BIBLIOGRAFÍA**

1. Pinzón A. Hipoventilación Hypoventilation. Acta Médica Colomb. 2016;Vol. 41 N°:2016.
2. Hall J. Guyton y Hall Tratado de Fisiología médica. 2016. 13 edición.
3. Böing S, Randerath W. Chronic hypoventilation syndromes and sleep-related hypoventilation 2015.pdf. 2015;
4. Piper AJ, Med B, Gonzalez-bermejo J, Janssens J. Sleep Hypoventilation Diagnostic Considerations and Technological Limitations. Clin Sleep Med [Internet]. 9(3):301–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.05.006>
5. Simons A. Chronic hypoventilation and its management 2013.pdf. Eur Respir Rev. 2013;22:325–32.
6. De la Peña Bravo M, Barbé I. Hipoventilación alveolar, apnea central del sueño y respiración de Cheyne- Stokes. Neumomadrid. 2014;59–71.

7. Pépin JL, Orliaguet O, Lévy P. Hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil et ventilation assistée à domicile. *Rev Mal Respir.* 2005;22:113–25.
8. Alvarez A M, Cardenas V. Trastornos de hipoventilación central del sueño en pediatría : causas poco frecuentes central. *Neumol Pediatr.* 2021;16(1):30–40.
9. Sleep Related Breathing Disorders. *Int Classif Sleep Disord* "nd Ed. 2006;60:568–75.
10. Sateia MJ. Edition. *Chest* [Internet]. 2014;146(5):1387–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0970>
11. Marín-gómez L, Zuliani-arango LA. Síndrome de Ondina ( hipoventilación central congénita ), una amenaza contra la vida al dormir. 32(3):243–7.
12. Herrera-flores EH, Rodríguez-tejada A, Reyes-zú MM, Torres-fraga MG, Castorena-maldonado A, Luis J, et al. Síndrome de hipoventilación alveolar central congénita. 2015;72(4):262–70.
13. Arce Von Herold M. Síndrome de obesidad de rápido comienzo con disfunción hipotalámica, hipoventilación y desregulación autonómica: ROHHAD. *Rev medica costa rica y Centroam.* 2014;71(612):643–7.
14. Rohhad S, Oltra AMM, Lemauviel SDM, Pruneda RR. Síndrome ROHHAD (obesidad de rápida progresión, disfunción hipotalámica, hipoventilación y desregulación autonómica). Presentación de un caso y revisión de la literatura. 2017;32(9):616–22.
15. Silva-cruz TM, Cruz-zorrilla GE, Alejandre-garcía A, Cano-salas MC, Torres-fraga MG, Carrillo-aldueña JL. Hallazgos polisomnográficos en niños con síndrome de Prader-Willi. 2018;77(2):132–6.
16. McNicholas WT. Sleep in chronic respiratory disease : COPD and hypoventilation disorders. 2019;(June). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0064-2019>

17. Shepherd A, Tsai S. Hypoventilation Syndromes. *Curr Pulmonol Rep*. 2017;
18. Güemes-Hidalgo M, Muñoz-Calvo MT. Obesidad en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integr*. 2015;19(6):412–27.
19. Bacelar R, Bandeira J, Lorenzi G. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. *J Brass Pneumol*. 2018;
20. Masa J, Pepin JL, Borel JC, Sanchez M. Obesity hypoventilation syndrome. 2019;28:1–14.
21. Espínola A, Lores L, Parellada N, Rubio F. Original Síndrome de obesidad-hipoventilación y factores asociados. *Med Clin*. 2017;30(20):1–6.
22. Fauroux B, Khirani S, Griffon L, Teng T, Lanzeray A, Amaddeo A. Non-invasive Ventilation in Children With Neuromuscular Disease. 2020;8(November):1–9.
23. Trucco F, Pedemonte M, Chiara F, Et.al. Detection of early nocturnal hypoventilation in neuromuscular disorders. *Jorunal Int Med Res*. 2018;46(3):1153–61.
24. Hilbert J. Sleep-Disordered Breathing in Neuro-muscular and Chest Wall Disease. *Clin Chest Med [Internet]*. 2018;39(2):309–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.009>
25. Casas JP, Robles AM, Pereyra MA, Abbona HL, Lopez ANAM. Ventilación domiciliar no invasiva a presión positiva en hipoventilación alveolar crónica. *Medicina (B Aires)*. 2000;60(0351):545–50.
26. Jochem Using patient-reported symptoms of dyspnea for screening reduced respiratory function in patients with motor neuron diseases.pdf.
27. Combs D, Shetty S, Parthasarathy S. Advances in positive airway pressure treatment modalities for hypoventilation syndromes. Vol. 9, *Sleep Medicine Clinics*. 2014. p. 315–25.

28. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation. *Cochrane Libr.* 2014;1–41.
29. Castillo Otero D, Cabrera Galan C, Arenas Gordillo F, Valenzuela Mateos F. Ventilación mecánica no invasiva. *Neumosur.* (3):167–85.
30. Bouloukaki I, Mermigkis C, Michelakis S. The Association Between Adherence to Positive Airway Pressure Therapy and Long-Term Outcomes in Patients With Obesity Hypoventilation Syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(9):1539–50.
31. Royer CP, Schweiger C, Manica D, Rabaioli L, Guerra V, Sbruzzi G. Efficacy of bilevel ventilatory support in the treatment of stable patients with obesity hypoventilation syndrome: systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 53, *Sleep Medicine.* Elsevier B.V.; 2019. 153–164 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.016>
32. Nacional C, El S, Sue NDEADEL, El C, Library C, Cpap L, et al. Tratamiento del SAHS con presión continua positiva en la vía respiratoria superior (CPAP). *Arch Bronconeumol.* 2005;41:51–67.
33. Nicolini A, Banfi P, Grecchi B, Lax A, Walterspacher S, Barlascini C, et al. Non-invasive ventilation in the treatment of sleep-related breathing disorders: A review and update. *Rev Port Pneumol.* 2014;20(6):324–35.
34. Amaddeo A, Khirani S. Outpatient initiation of long-term continuous positive airway pressure in children. 2018;(July):1–7.
35. Santos GD, Domínguez HD, Selene T, Zúñiga G. Prevalencia de la hipoventilación relacionada con el sueño según diferentes criterios diagnósticos Prevalence of sleep-related hypoventilation according to different diagnostic criteria. 2018;30:20–7.
36. Díaz-Domínguez E, Rosas-Peralta M, Santos-Martínez LE, Rodríguez-Almendros NA, Magaña-Serrano JA, Pérez-Rodríguez G. El síndrome de

hipoventilación del obeso y la hipertensión pulmonar. Una asociación poco conocida en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(01):72–83.

37. Martin TJ, Sanders MH. State of the art review: Chronic alveolar hypoventilation: A review for the clinician. *Sleep.* 1995;18(8):617–34.
38. Castro M, Dehaan K, Prabhjot B. Longitudinal changes in clinical characteristics and outcomes for children using long-term non-invasive ventilation. 2018. p. 1–15.
39. Tan GP, McArdle N, Dhaliwal SS, Douglas J, Rea CS, Singh B. Patterns of use, survival and prognostic factors in patients receiving home mechanical ventilation in Western Australia: A single centre historical cohort study. Vol. 15, *Chronic Respiratory Disease.* 2018. p. 356–64.
40. Fauroux B, Boffa C, Desguerre I, Estournet B, Trang H. Diagnostic and Therapeutic Methods Long-Term Noninvasive Mechanical Ventilation for Children at Home : A National Survey. 2003;125:119–25.
41. Katz S, Selvadurai H, Keilty M. Outcome of children with neuromuscular disease admitted to paediatric intensive care. *Arch Dis Child.* 2004;89(2):170–5.
42. Rosen CL. Clinical Features of Obstructive Sleep Apnea Hypoventilation Syndrome in Otherwise Healthy Children. 1999;409(September 1998):403–9.
43. Licht J, William R, Glower F. Tonsillar Hypertrophy in an Adult with Obesity-Hypoventilation Syndrome \*. *Chest.* 1976;70(5):872–4.
44. Battistini A, Pisi G, Ferri T. Alveolar Hypoventilation due to Adenoid and Tonsillar Hypertrophy. 1992;47:276–80.
45. Katyal V, Pamula Y, Martin AJ, Daynes CN, Kennedy JD, Sampson WJ. Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing: Systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2013;143(1):20-30.e3. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2012.08.021>

46. Todd ES, Weinberg SM, Berry-kravis EM, Silvestri JM, Kenny AS, Rand CM, et al. Facial Phenotype in Children and Young Adults with PHOX2B – Determined Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Quantitative Pattern of Dysmorphology. 2006;59(1).
47. Berry RB, Sriram P. Evaluation of Hypoventilation.
48. Tsiligiannis T, Grivas T. Pulmonary function in children with idiopathic scoliosis. *Scoliosis* [Internet]. 2012;7(1):7. Available from: <http://www.scoliosisjournal.com/content/7/1/7>
49. Johari J, Sharifudin MA, Rahman AA, Omar AS. Relationship between pulmonary function and degree of spinal deformity , location of apical vertebrae and age among adolescent idiopathic scoliosis patients. 2016;57(1):33–8.
50. Brown LK. Hypoventilation Syndromes. 2010;
51. Held M, Walthelm J, Baron S, Roth C. Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation. :156–65.
52. Levine OR, Simpser M, Levine OR. Clinical Pediatrics Alveolar Hypoventilation and Cor Pulmonale Associated with Chronic Airway Obstruction in Infants with Down Syndrome. 1982;
53. Marik PE, Chen C. The clinical characteristics and hospital and post-hospital survival of patients with the obesity hypoventilation syndrome : analysis of a large cohort *Obesity Science & Practice*. 2016;40–7.
54. Naeije R. Pulmonary hypertension in hypoventilation syndromes. 2014;12–5.
55. Paglietti MG, Esposito I, Goia M, Rizza E, Cutrera R, Bignamini E. Long Term Non-invasive Ventilation in Children With Central Hypoventilation.

2020;8(June):1–5.

56. Mcevoy RD, Pierce RJ, Hillman D, Esterman A, Ellis EE, Catcheside PG, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD : a randomised controlled trial. 2009;i(May 2004):561–6.
57. Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA. Randomized Controlled Trial of Domiciliary Noninvasive Positive Pressure Ventilation and Physical Training in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2000;162:1335–41.
58. Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, Seton C, Waters KA, Kenny E, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. 2007;