



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE  
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

ESPECIALIDAD EN: NEUMOLOGIA

**EFFECTO AVAPS-AE SOBRE LA VENTILACION  
NOCTURNA EN PACIENTES CON  
SINDROME DE HIPOVENTILACION-OBESIDAD**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO  
ESPECIALISTA EN:  
**NEUMOLOGIA**

PRESENTA

**DR. ALAN SERGIO TORRES WONG**

TUTOR Y ASESOR:

**DR. JOSE LUIS CARRILLO ALDUENDA**



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DEL 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”  
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

**DR. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

---

**DR. JOSE LUIS CARRILLO ALDUENDA**  
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA  
MEDICO ADSCRITO A LA CLINICA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS  
DEL DORMIR

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. Introducción                         | 1  |
| 2. Planteamiento del problema           | 5  |
| 3. Justificación                        | 5  |
| 4. Pregunta de Investigación            | 5  |
| 5. Hipótesis                            | 5  |
| 6. Objetivos                            | 5  |
| 7. Material y métodos                   | 6  |
| a. Diseño del estudio                   | 6  |
| b. Población en estudio                 | 6  |
| c. Metodología                          | 6  |
| d. Procesamiento y análisis estadístico | 7  |
| 8. Definición de variables              | 7  |
| 9. Implicaciones éticas                 | 8  |
| 10. Resultados                          | 9  |
| 11. Discusión                           | 13 |
| 12. Conclusiones                        | 13 |
| 13. Referencias Bibliográficas          | 14 |
| 14. Anexos                              | 15 |

## 1.- INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud a nivel mundial, y en México no es la excepción. Es el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, siendo las dos principales causas de morbilidad en México. En las tres últimas décadas su prevalencia ha tenido un aumento y su velocidad de incremento ha sido de forma importante a nivel mundial.

De no haber intervención preventiva o de control sobre la obesidad y sus complicaciones (hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, síndrome de apnea obstructiva del sueño, síndrome hipoventilación-obesidad), los costos directos para la atención de esta enfermedad podrían ascender para el 2017 de 101,000 millones de pesos, es decir, 101% más con respecto al 2008. <sup>1</sup>

De acuerdo con los puntos de corte por la OMS, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en México en adultos fue de 71.28% (representando 48.6 millones de personas). La prevalencia de obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) fue de 32.4% y la de sobrepeso de 38.8%. <sup>1</sup>

Mientras la relación entre la obesidad e hipertensión, cardiopatía isquémica, o la diabetes, es prioritario para los sistemas de salud, la mortalidad respiratoria ligada a la obesidad frecuentemente se pasa por alto. Sin embargo la obesidad determina alteraciones importantes en la fisiología del sistema respiratorio que pueden dar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, tales como disnea secundaria a la limitación ventilatoria restrictiva, hasta la insuficiencia respiratoria, característica del síndrome hipoventilación-obesidad. <sup>2</sup>

Los cambios observados en la fisiología respiratoria en relación con la obesidad, incluyen alteraciones en la mecánica ventilatoria, músculos respiratorios, regulación de la ventilación y control de la respiración durante el sueño.

En cuanto a la mecánica ventilatoria, hay incremento de las fuerzas elásticas torácicas y pulmonares, lo cual condiciona un aumento del trabajo de la respiración. De esta forma, podemos encontrar un incremento del consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), de hasta 15%, en comparación con sujetos no obesos que suele ser de 3%. <sup>3</sup>

La distensibilidad de la caja torácica se encuentra disminuida hasta en un 20%, por la sobrecarga del efecto de sobrepeso en el tórax y el abdomen. <sup>4</sup> Además existe una reducción de la distensibilidad pulmonar, atribuida al incremento del volumen sanguíneo y al mayor colapso de la vía aérea pequeña. <sup>5</sup>

También se observa un incremento de las resistencias de la vía aérea, debido al descenso de la capacidad residual funcional (FRC), presentando una reserva del flujo espiratorio disminuida al respirar el volumen corriente. Esto hace posible el desarrollo de hiperinsuflación dinámica, con la génesis de una presión positiva intrínseca al final de la espiración.<sup>6</sup>

La obesidad puede incidir en la función de los músculos respiratorios por diversos mecanismos, en primer lugar, ocasionando hipertrofia de los músculos respiratorios por incremento del trabajo respiratorio que supone la sobrecarga mecánica. Por otra parte se ha descrito infiltración grasa de los músculos inspiratorios, lo que se acompañaría de disfunción muscular. Además por alteración de la configuración del tórax puede dar lugar a una inadecuada relación longitud-tensión, y como consecuencia, incapacidad de generar adecuadas presiones inspiratorias.

En cuanto al control de la respiración, no se ha observado un comportamiento homogéneo, sin embargo, se ha descrito la existencia de una elevada presión de oclusión ( $P_{0.1}$ ), un parámetro que refleja el estado del impulso respiratorio central, probablemente como consecuencia del incremento de las resistencias elásticas del tórax. Además, de que se observa en la mayoría de los pacientes obesos un incremento normal o incluso elevado de la  $P_{0.1}$ , hay un grupo de pacientes que muestran una baja respuesta a los estímulos químicos (hipoxia o hipercapnia), sobre todo el estímulo hipercápnico, lo que traduce hiposensibilidad de los quimiorreceptores centrales.<sup>2, 7.</sup>

La obesidad constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), el cual incrementa su prevalencia directamente proporcional con la gravedad de la obesidad. La obesidad determina una infiltración grasa submucosa de la vía respiratoria superior que condiciona una disminución de su calibre y una pérdida del tono muscular que va a favorecer el colapso. Por otra parte, el incremento del impulso inspiratorio secundario a las elevadas cargas torácicas también contribuye a la pérdida del equilibrio de presiones necesario para mantener la permeabilidad de la vía respiratoria durante la inspiración.

Las tres principales determinantes del desarrollo de SAOS, son la obesidad, los tejidos blandos y la morfología esquelética. La distribución grasa ha sido postulada como una de las causas principales de el desarrollo de SAOS. Sin embargo hay afectación por la obesidad en el metabolismo, en la ventilación. Se sabe que la leptina y otras citoquinas producidas por el tejido adiposo, incrementan el umbral respiratorio producido por el  $CO_2$ , lo cual incrementa el riesgo de desarrollo de SAOS.

Se requiere integrar conceptos anatómicos y fisiológicos para explicar la fisiopatología de SAOS, y de esta forma se desarrolló la teoría del balance de fuerzas. El tamaño de la vía aérea depende de las fuerzas colapsantes y dilatantes. La fuerzas dilatantes corresponde al tono de los músculos dilatadores de la vía aérea superior, la estructura mecánica de la

vía aérea superior y la presión intraluminal de la vía aérea. Las fuerzas colapsantes corresponden al tejido circundante del cuello, fuerzas adhesivas de superficie, y la presión negativa intraluminal. La presión de la vía aérea requerida para provocar colapso, es conocida como presión crítica de cierre (Pcrit). Cuando la presión transmural es igual a la presión crítica de cierre, el colapso ocurre.<sup>8</sup>

El síndrome hipoventilación-Obesidad (SHO) constituye la expresión máxima de las consecuencias que la obesidad tiene sobre la función respiratoria. Su patogenia es multifactorial, probablemente influyendo varios factores de los que se describen, como resultado de una interacción, que desembocan en la aparición de hipoxemia e hipercapnia crónicas.

Esto trae relieve, a las asociaciones de los pacientes con SAOS, que el 15% presentan obesidad, hipercapnia e hipoxemia diurnas, y por otra parte, hasta un 90% de los pacientes con SHO, presentan SAOS. En cuanto a los mecanismos que tienden a relacionar el SAOS y el SHO, se puede hipotetizar la hipoxemia e hipercapnia frecuentes e intensas que aparecen en el SAOS grave, principalmente en el sueño REM, podrían actuar como mecanismos favorecedores del desarrollo de hipoventilación alveolar diurna en algunos obesos. Otra posibilidad es que el aumento del trabajo respiratorio y la ineficacia de los músculos respiratorios en las personas obesas imposibiliten la respuesta compensadora de hiperventilación postapnea, lo que determinaría la aparición de alteración gasométrica, al principio nocturna y finalmente durante el día.

Sin embargo, incluso considerando que el SHO pueda representar una forma final de SAOS, la teoría más en boga es la que lo relaciona con las alteraciones en el control de la respiración.<sup>2, 4.</sup>

Ha habido varias formas de nombrar el síndrome de obesidad-hipoventilación, entre ellas síndrome de Pickwick, acuñado el término por la novela de Charles Dickens, en la cual se describe desde el siglo XIX el fenotipo del paciente obeso.

El síndrome obesidad-hipoventilación es definido como la combinación de obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) e hipercapnia diurna crónica mayor de 45 mmHg a nivel del mar ( $> 37 \text{ mmHg}$  altitud de la Ciudad de México), acompañado por trastornos respiratorios del dormir. Además de esto, es importante reconocer que tal síndrome es de exclusión, y por tal manera, debería excluirse otros trastornos que son acompañados de hipercapnia diurna crónica.<sup>9, 10, 11, 12, 13.</sup>

Se considera que hay una prevalencia a nivel mundial de 0.15 a 0.4%. En cuanto a la prevalencia según la gravedad de la obesidad, se relaciona directamente proporcional con la prevalencia de dicho síndrome, siendo mayor en pacientes con obesidad extrema con IMC mayor de 40. La prevalencia de SHO en pacientes adultos hospitalizados con IMC mayor de 35, ha alcanzado hasta el 31%, y 50% si el IMC es mayor que 50.<sup>14</sup> En cuanto a diferencia de géneros, el SHO tiende a ser mayor en hombres, con una proporción de 2 a 1, sin existir un claro predominio étnico o racial.<sup>15</sup>

Los pacientes con SHO, tienen menor calidad de vida, utilizan mayores costos de salud, mayor prevalencia de hipertensión pulmonar y mayor mortalidad, en comparación con los pacientes con SAOS eucápnicos. Anteriormente no se realizaba tamizaje para los pacientes con hipercapnia diurna, en aquellos grupos de pacientes con SAOS. Se encontró que la elevación de bicarbonato sérico podría ayudar a identificar los pacientes de SAOS que cursen con SHO ( $\text{HCO}_3 > 27 \text{ mEq/l}$ ), concluyendo la relación directa que hay entre la elevación de bicarbonato y  $\text{CO}_2$ .<sup>16</sup>

Debido al incremento de las complicaciones en este grupo de pacientes, fue necesario implementar una terapéutica, y fue de tal modo que Sullivan y colaboradores, fueron los primeros en aplicar presión positiva mediante cánula nasal a dos pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad, demostrando mejoría en los síntomas principales (disfunción mental e insuficiencia cardiaca derecha) desde los primeros tres días de tratamiento. Después de los días 23 y 35 los pacientes se presentaban libres de periodos de oclusión, y sin desaturaciones importantes (<80%). De esta forma se dio pauta a un número de estudios, demostrando los efectos positivos de la presión positiva nocturna, con reversión de la hipercapnia diurna y de los síntomas secundarios al trastorno respiratorio del dormir. Posteriormente, a pesar de que se demostró incremento del porcentaje del sueño MOR, disminución del índice de despertares, y mejoró las desaturaciones de oxígeno nocturnas, tanto en SAOS y pacientes con SHO, estos últimos presentaron tiempo con saturación <90% por mas de 20%, en comparación con SAOS puro quienes llegaron hasta 9%. Por lo tanto, aunque los beneficios a largo plazo no se demostraron, se sugiere que en SHO, la presión positiva por si sola no es suficiente para tratar la hipoxemia relacionada al sueño. Las desaturaciones residuales de oxígeno podría reflejar atelectasias que no son disminuidas por el CPAP, u otras alteraciones fisiológicas ventilatorias. Posteriormente se compararon estudios donde se comparaban los resultados de CPAP con Binivel, mostrando el segundo modo mejores resultados en mejorar el índice de apnea-hipoapnea, sin embargo con otros parámetros, tal como la  $\text{pCO}_2$ , no hubo diferencia. Posteriormente se desarrolló el sistema de ventilación con presión soporte de volumen asegurado (AVAPS), en el cual permite modificar la presión soporte, y por lo tanto el volumen corriente, dependiendo de un volumen establecido previamente. Este modo, teóricamente muestra ventajas sobre el Binivel, asegurando un nivel de volumen corriente, debido a que los gatillos respiratorios durante el dormir, varían según la etapa del sueño, teniendo una eficacia limitada debido a la variabilidad ventilatoria durante el dormir. En un estudio desarrollado por Storre y colaboradores, AVAPS disminuyó la cantidad de  $\text{pCO}_2$ , en comparación con Binivel, sin embargo no mejoró la calidad de sueño, y en un segundo estudio, con mayor molestia al utilizar dicho ventilador.<sup>17</sup>

Recientemente se desarrolló un modo ventilatorio con presión soporte y volumen asegurado, con auto-EPAP, llamado AVAPS-AE, el cual puede modificar EPAP de forma automática, siendo de este modo evitar los eventos obstructivos de forma automática, lo cual lo hace un modo ventilatorio prometedor. En este modo se compara el volumen corriente



analizado durante varias respiraciones, y se compara con el volumen corriente objetivo, y además utiliza la técnica de las oscilaciones forzadas para determinar la resistencia de la vía aérea superior, y como consecuencia, calcular la presión de espiración para evitar el colapso.<sup>18</sup>

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Recientemente apareció un modo ventilatorio automático que podría ser ideal para tratar el SHO y se podría usar con una titulación clínica en la consulta externa sin necesidad de una PSG; sin embargo, a pesar de tener un sustento fisiológico, al momento existe poca evidencia de su efecto clínico.

## **3.- JUSTIFICACIÓN**

La obesidad es el problema de salud pública más importante en México, y, su complicación respiratoria más grave es el Síndrome de Hipoventilación Obesidad (SHO); el tratamiento del SHO incluye ventilación mecánica durante el sueño que se inicia con una polisomnografía (PSG) lo que la hace poco accesible en México.

Actualmente existen modos ventilatorios automáticos como AVAPS-AE<sup>®</sup> que podrían titularse sin necesidad de PSG; el evaluar el efecto de AVAPS-AE<sup>®</sup> sobre la ventilación nocturna podría establecer estrategias para iniciar tratamiento en forma más rápida y accesible para los pacientes con SHO desde la consulta externa sin necesidad de una PSG.

## **4.- PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es el efecto del modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> sobre la ventilación nocturna en pacientes con Síndrome de Hipoventilación por Obesidad?

## **5.- HIPOTESIS**

El modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> disminuirá en por lo menos 15% la PaCO<sub>2</sub> nocturna durante el sueño en pacientes con Síndrome de Hipoventilación por Obesidad.

## **6.- OBJETIVOS**

Como objetivo general será evaluar el efecto del modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> sobre la ventilación nocturna en pacientes con Síndrome de Hipoventilación por Obesidad (SHO).

Como objetivo específico comparar la PaCO<sub>2</sub> nocturna antes y después de usar una noche el modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> en pacientes con SHO.

Como objetivos secundarios evaluar el efecto del modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> sobre la SpO<sub>2</sub> promedio nocturna en pacientes con SHO, evaluar el efecto del modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> sobre el Índice de Apnea Hipopnea en pacientes con SHO y evaluar el efecto del modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> sobre la arquitectura de sueño en pacientes con SHO.

## 7.- MATERIAL Y METODOS

**Diseño del estudio:** Como criterios de inclusión, se eligieron a pacientes mayores de 18 años, con medición de CO<sub>2</sub> diurna mayor de 37 mmHg, y con IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>. Los criterios de exclusión, fueron la presencia de enfermedad pulmonar que pudiera explicar la hipoventilación, haber tenido tratamiento previo con VMNI o que haya tenido indicación urgente de tratamiento con presión positiva.

**Población del estudio:** A 10 pacientes con SHO se les realizó una PSG basal y 7 días después una segunda PSG ventilatoria con un ventilador Trilogy 200 usando el modo AVAPS-AE<sup>®</sup>.

**Metodología:** Los pacientes contestaron el cuestionario de síntomas de sueño que se administra a todos los pacientes que acuden a consulta, y se comparó la PSG basal con la PSG ventilatoria en relación a arquitectura de sueño, eventos respiratorios y PaCO<sub>2</sub> nocturna medida con un equipo transcutáneo SENTEC.

Se invitaron a participar a pacientes de la Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir del INER.

Previa explicación amplia del protocolo se solicitó firma de consentimiento informado.

El paciente contestó un cuestionario estandarizado de síntomas de sueño; esto forma parte de la atención de todos los pacientes que acuden a consulta a la Clínica de Sueño del INER.

Con un equipo ALICE 5, se realizó una polisomnografía basal de acuerdo a los lineamientos de la Academia Americana de Medicina del Dormir<sup>8</sup> con el siguiente montaje:

Electroencefalograma (F4/M1, C4/M1, O2/M1), electro-oculograma, electromiograma en mentón, flujo respiratorio térmico oronasal, flujo respiratorio por cánula de presión, micrófono, electrocardiograma (DII), pletismografía por inductancia en Tórax y abdomen, electromiografía de tibial anterior, PaCO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub> medidos con un equipo transcutáneo SENTEC.

Una semana después de la polisomnografía basal se realizó una polisomnografía ventilatoria de acuerdo a los lineamientos de la Academia Americana de Medicina del Dormir con el siguiente montaje:

Electroencefalograma (F4/M1, C4/M1, O2/M1), electro-oculograma, electromiograma en mentón, flujo respiratorio,

micrófono, electrocardiograma (DII), pletismografía por inductancia en Tórax y abdomen, electromiografía de tibial anterior, PaCO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub> medidos con un equipo transcutáneo SENTEC.

La ventilación se realizó con un equipo Trilogy 200 Philips Respironics en modo AVAPS-AE<sup>®</sup> con los siguientes parámetros:

- \* Presión espiratoria mínima: 4 cmH<sub>2</sub>O
- \* Presión espiratoria máxima: 15 cmH<sub>2</sub>O
- \* Presión inspiratoria mínima: 8 cmH<sub>2</sub>O
- \* Presión inspiratoria máxima: 25 cmH<sub>2</sub>O
- \* Volumen corriente objetivo calculado a 10 ml por Kg de peso ideal.

Las 2 polisomnografías se calificaron manualmente por un técnico experimentado de acuerdo a lineamientos internacionales.

En todo momento el paciente recibió el estándar de referencia para diagnóstico y tratamiento del SHO. Se siguieron los lineamientos internacionales en todos los procedimientos.

**Procesamiento y análisis estadístico:** Las variables se expresaron de acuerdo a su tipo de distribución. La comparación entre variables continuas se realizaron con prueba de T pareada o suma de rangos señalados de Wilcoxon según correspondió. Debido a la ausencia de información se estableció una muestra por conveniencia de 10 pacientes, así, se generarán datos para calcular muestras posteriores.

## 8.- DEFINICIÓN DE VARIABLES

| Variable | Definición conceptual                               | Definición operacional  | Categoría             |
|----------|---|---|-----------------------|
| Edad     | Año cumplidos al momento de inclusión en el estudio | 18 a 30 años<br>31 a 40 años<br>41 a 50 años<br>51 a 60 años<br>61 a 70 años<br>> 71 años | Cuantitativa discreta |
| Sexo     | Genero  | Hombre<br>Mujer   | Cualitativa           |
| IMC      | Indice de masa corporal (peso por                   | Bajo peso >18<br>Normal 18.5 a 24.9   | Cuantitativa discreta |

|                                   |  |  |              |
|-----------------------------------|--|--|--------------|
|                                   | talla2)  | Sobrepeso 25 a 29.9<br>Obesidad grado I 30 a 34.9<br>Obesidad grado II 35 a 39.9<br>Obesidad morbida > 40  |              |
| TcCo2                             | Dioxido de carbono transcutaneo  | tCO2 < 37<br>tCO2 > 37   | Cuantitativa |
| Estado de sueño                   | Etapa de sueño de acuerdo a los parametros de la AASM 2                  | W<br>N1<br>N2<br>N3<br>Mor   | Cualitativa  |
| SaO2                              | Saturacion de oxigeno  |  | Cuantitativa |
| IAH                               | Indice de Apnea Hipopnea ( Numero de eventos de apnea hipopnea por hora) | IAH < 5<br>IAH 5-15<br>IAH 15-30<br>IAH >30  | Cuantitativa |
| Parámetros de Gasometria Arterial | Parámetros de gasometría arterial  | pCO2<br>pO2<br>HCO3<br>EB<br>Lactato   | Cuantitativa |
| Parámetros ventilatorios AVAPS AE | Parámetros ventilatorios de AVAPS AE                                     | - Presión espiratoria mínima: 4 cmH <sub>2</sub> O<br>- Presión espiratoria máxima: 15 cmH <sub>2</sub> O<br>- Presión inspiratoria mínima: 8 cmH <sub>2</sub> O<br>- Presión inspiratoria máxima: 25 cmH <sub>2</sub> O<br>Volumen corriente objetivo calculado a 10 ml por Kg de peso ideal. | Cuantitativa |
| Epworth?                          | Escala de somnolencia diurna excesiva                                    |  | Cuantitativa |

## 9.- IMPLICACIONES ETICAS

Se mantuvo la confidencialidad de los pacientes en todo momento.

La polisomnografía en formato de 2 noches es el estándar de referencia para diagnosticar el Síndrome de Hipoventilación Obesidad.

La ventilación mecánica nocturna es el tratamiento estándar del Síndrome de Hipoventilación Obesidad previo, se debe de iniciar previo a la cirugía bariátrica para disminuir la morbilidad perioperatoria.

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

La empresa Philips Respironics que comercializa el ventilador Trilogy 200 y el modo ventilatorio AVAPS-AE<sup>®</sup> no participa ni provee fondos en ninguna forma para este proyecto.

## 10- RESULTADOS

Se incluyeron 5 hombres y 5 mujeres, todos con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño grave.

La mediana de peso fue de 103.1 Kg (82-174.8), IMC de 41.7 kg/m<sup>2</sup> (33.7-59), cuello de 47.5 cms (40-50) y puntaje en la escala de Somnolencia de Epworth de 11.5 (4 – 21).

**Tabla 1. Parámetros gasométricos durante el día**

| <b>Gasometría arterial</b>          |                                    |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| <b>pH:</b>                          | <b>7.40 mmHg (7.39 – 7.42)</b>     |
| <b>PaCO<sub>2</sub>:</b>            | <b>43.25 mmHg (38.2 – 53.1)</b>    |
| <b>PaO<sub>2</sub>:</b>             | <b>51.33 mmHg (40.3 – 68.4)</b>    |
| <b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>:</b> | <b>26.82 mEq/lit (24.3 – 33.3)</b> |

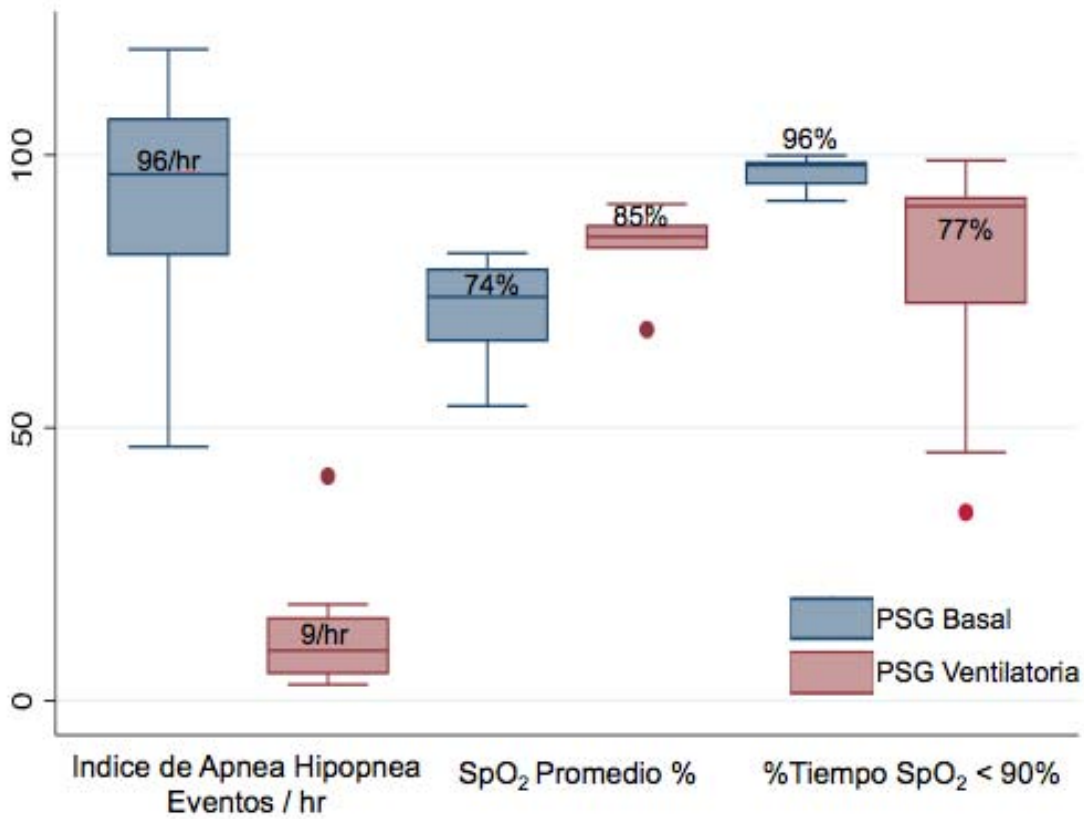
Todos los sujetos tuvieron apnea obstructiva del sueño, hipoxemia nocturna y agravamiento de la hipoventilación durante el sueño.

|                                 | <b>PSG<br/>Basal</b> | <b>PSG<br/>Ventilatoria</b> | <b>P</b> |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------|
| <b>Eficiencia (%)</b>           | 82 (57-97)           | 85 (54-95)                  | 0.9      |
| <b>Latencia a N<br/>(min)</b>   | 5 (0-40)             | 7 (0.5-42)                  | 0.3      |
| <b>Latencia a R<br/>(min)</b>   | 180 (5.5-455)        | 82 (2-231)                  | 0.01     |
| <b>WASO (min)</b>               | 80.5 (10-199)        | 74 (13-231)                 | 0.6      |
| <b>N1 (% TST)</b>               | 29 (13-56)           | 15 (6-28)                   | 0.01     |
| <b>N2 (% TST)</b>               | 58 (22-74)           | 42 (28-52)                  | 0.04     |
| <b>N3 (% TST)</b>               | 5 (0-17)             | 21 (1-33)                   | 0.00     |
| <b>R (%TST)</b>                 | 5.5 (0.1-97)         | 23 (13-37)                  | 0.01     |
| <b>Índice<br/>Alertamientos</b> | 57 (15-110)          | 8 (4-39)                    | 0.00     |

Se mostró mejoría en latencia a sueño REM, con significancia estadística, de 180 a 82 minutos. Así mismo de forma importante, se mostró incremento del tiempo de duración del sueño REM, siendo estadísticamente significativo, desde un 5.5% hasta un 23% del tiempo total del sueño, lo que haría suponer, que tendría impacto en la calidad de sueño, y por lo tanto en resultados de calidad de vida.

De forma importante se redujeron los índices de alertamiento, desde 57, hasta 8, lo cual en teoría también tendría impacto sobre la calidad del sueño.

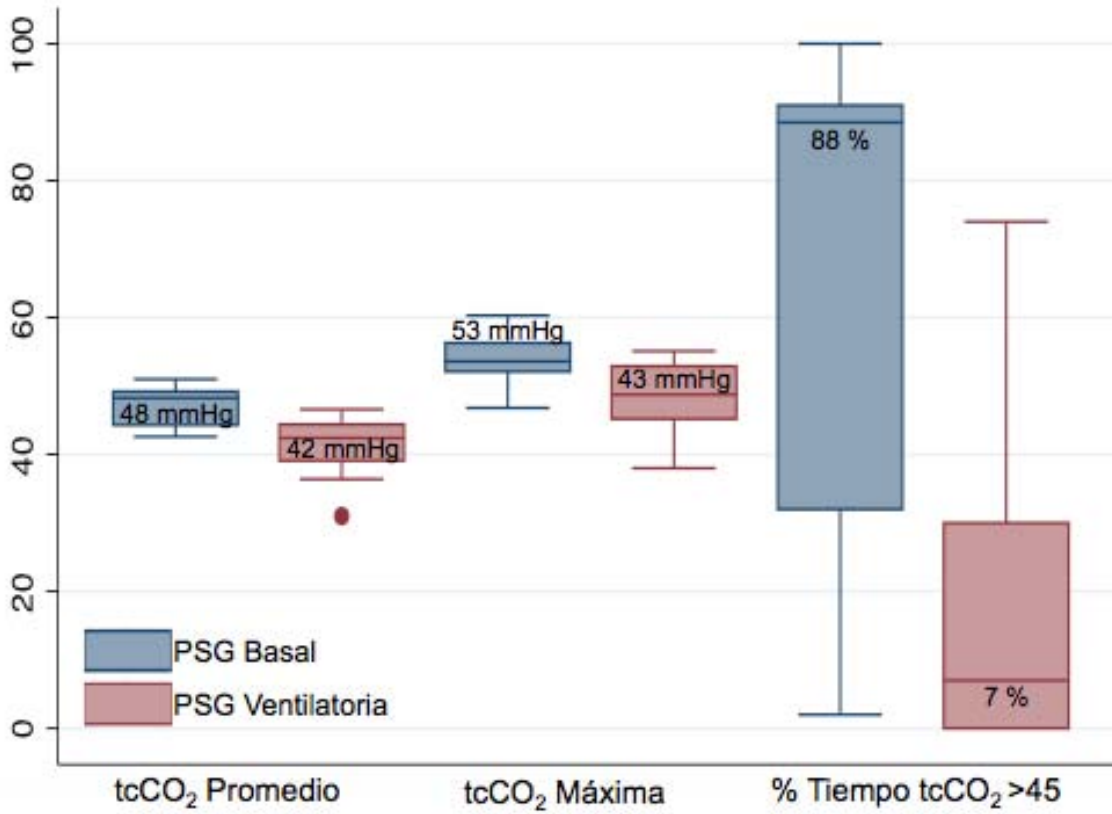
Figura 1.- Comparación de hallazgos polisomnográficos



El índice de apnea/Hipopnea estadifica la gravedad de la enfermedad del SAOS, mostrando en esta gráfica de cajas y bigotes una clara mejoría en la PSG ventilatoria, con disminución de 96/hora, hasta 9/hora en sus percentiles 50, sin cruzar los extremos de los bigotes, lo cual le da significancia estadística a esta representación.

Además la saturación promedio también mejoró, de 75% a 85%, sin embargo el tiempo del sueño que la saturación estuvo por debajo de 90%, no hubo diferencia con el basal y el ventilatorio.

Figura 2.- Comparación de parámetros ventilatorios



No se mostró diferencia del CO<sub>2</sub> promedio medido de forma transcutánea, así como tampoco del CO<sub>2</sub> máximo.

El tiempo de CO<sub>2</sub> que se mantuvo por arriba de 45 mmHg, disminuyó con la ventilación, sin embargo hubo paciente quien no lo presentó, probablemente a que podría haber tenido alguna otra causa que causara hipoventilación, lo importante son que los percentiles 25 y 75 de cada grupo, no se cruzan.



## **11.- DISCUSION**

El estudio muestra de forma clara que hay mejoría en la arquitectura del sueño, al incrementar el porcentaje del sueño REM, y disminución del índice de Alertamientos. Esto da pie a que podrían surgir nuevos estudios en los cuales se podría corroborar la mejoría de la calidad de vida por cuestionarios ya estandarizados.

Además de este primer hallazgo, pueden surgir nuevos proyectos de investigación comparativos con modos ventilatorios ya estudiados de forma previa, como es Binivel y AVAPS.

Sin embargo en cuanto a parámetros ventilatorios, los resultados de mejoría no son contundentes con una mejoría de tales parámetros. De tal forma, el tamaño de la muestra podría influir en los resultados, por lo cual un nuevo estudio con un número de muestra mayor, podría tener resultados mas claros de los beneficios esperados en la ventilación durante el dormir.

Una de las dificultades en la realización del protocolo con pacientes con SHO, es la heterogeneidad de su comportamiento durante el dormir, tanto en su arquitectura del sueño, y los mecanismos fisiológicos por los cuales llevan a hipoventilación durante el dormir. Por este motivo AVAPS-AE, es un modo ventilatorio prometedor, que puede dar paso a varios estudios para valorar los beneficios de esta tecnología.

## **12.- CONCLUSIONES**

En pacientes con SHO, el tratamiento con el nuevo modo ventilatorio AVAPS-AE, mejora la arquitectura del sueño, corrige la apnea obstructiva del sueño y mejora pero no normaliza la oxemia ni la ventilación nocturna.

### 13.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- ENSANUT 2012.
- 2.- De Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Rubio Socorro Y. Perspectivas en exploración funcional respiratoria, obesidad y función pulmonar. Arch Bronconeumol 2004;40(5):27-31.
- 3.- Rabec C, De Lucas Ramos P, Veale D. Complicaciones respiratorias de la obesidad. Arch Bronconeumol 2011;47(5):252–261.
- 4.- Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. Am J Med 1974; 57: 402-420.
- 5.- Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. Chest 1996; 109: 144-151.
- 6.- Sampson MG, Grassino AE. Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. J Appl Physiol 1983; 55: 1269-1276.
- 7.- SW Littleton. Impact of obesity on respiratory function. Respirology 2012; 17, 43–49.
- 8.- T. Woodson, R. Franco. Physiology of sleep disordered breathing. Otolaryngol Clin N Am. 2007; 40, 691-711.
- 9.- Martin, Sanders H. Chronic Alveolar Hypoventilation: A Review for the Clinician. Sleep. Vol. 18. No.8. 1995.
- 10.- Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. Proc Am Thorac Soc 2008; 5, 218–225.
- 11.- Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: A state-of-the-art Review. Respir Care 2010; 55(10):1347–1362.
- 12.- Borel JC, Borel AL, Monneret D, Tamisier R, Levy P, Pepin JL. Obesity hypoventilation syndrome: From sleep-disordered breathing to systemic comorbidities and the need to offer combined treatment strategies. Respirology 2012; 17, 601-610.
- 13.- Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. Chest 2007;132:1322–1336.
- 14.- Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW. Obesity associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. Am J Med 2004; 116:1–7.
- 15.- Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B: Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. Chest 2009, 136:787–796.
- 16.- Mokhlesi B1, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2007;11(2):117-24.
- 17.- Chanda A, Kwon JS, Wolff AJ, Manthous CA. Positive pressure for obesity hypoventilation syndrome. Pulmonary Medicine, vol. 2012, Article ID 568690, 9 pages, 2012.
- 18.- Couillard A, Pepin JL, Rabec C, Cuvelier A, Portmann A, Muir JF. Noninvasive ventilation: efficacy of a new ventilatory mode in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Rev Mal Respir. 2015 Mar;32(3):283-90.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO****Para el Protocolo:****EFFECTO AVAPS-AE SOBRE LA VENTILACION NOCTURNA EN PACIENTES CON SINDROME DE HIPOVENTILACION-OBESIDAD**INTRODUCCIÓN

Lo estamos invitando a participar en este estudio de investigación porque usted tiene una enfermedad llamada Síndrome de Hipoventilación Obesidad, que significa, que su pulmón es incapaz de eliminar una sustancia llamada bioxido de carbono debido a la obesidad. Este estudio no recibe financiamiento por la industria. Antes de que usted decida si quiere participar, queremos que esté enterado sobre el estudio.

Esta es una hoja de consentimiento. Le proporciona información sobre el estudio. El equipo del estudio platicará con usted sobre esta información. Usted tiene la libertad para preguntar sobre el estudio en cualquier momento. Si está de acuerdo en formar parte del estudio, se le pedirá que firme este consentimiento informado y recibirá una copia para que la conserve.

¿POR QUÉ SE ESTÁ LLEVANDO A CABO ESTE ESTUDIO?

El Síndrome de Hipoventilación Obesidad ocasiona que el oxígeno en su sangre baje y el bioxido de carbono suba, esto por que su pulmón no funciona adecuadamente debido a la obesidad. El tratamiento inicial es dormir con un aparato que mejoré su respiración mientras duerme, lo que ocasionará que el oxígeno y el bioxido de carbono en su sangre se normalizen. Actualmente están disponibles aparatos nuevos que podrían facilitar el iniciar este tipo de tratamiento.

**PROCEDIMIENTOS:**

Mi participación consistirá en:

- Acudir a la Clínica de Sueño del INER donde se le realizará una primera polisomnografía nocturna; la polisomnografía es un estudio que consiste en colocar sensores (cables) en su cabeza, cara, pecho y abdomen para vigilar su respiración, oxigenación y bioxido de carbono durante el sueño; este estudio es el mejor para evaluar el síndrome de hipoventilación obesidad.
- Una semana después se le pedirá acudir a la Clínica de Sueño del INER para una segunda polisomnografía nocturna, que será igual a la primera, pero en este caso se le pedirá que use un aparato para mejorar su respiración.
- En ambos estudios se le pedirá que duerma en la Clínica de Sueño del INER.

## EFFECTO AVAPS-AE SOBRE LA VENTILACION NOCTURNA EN PACIENTES CON SINDROME DE HIPOVENTILACION-OBESIDAD

### ¿EXISTEN REACCIONES SECUNDARIAS AL USAR ESTA MASCARILLA PERSONALIZADA?

La polisomnografía podría ocasionarle ligeras escoriaciones en la cabeza y fragmentar su sueño. El aparato para respirar requiere usarse con una mascarilla que podría lastimarle la piel de la nariz y generarle síntomas parecidos a la gripe. Estas reacciones son poco frecuentes, leves, pasajeras y no dejan secuelas.

### PARTICIPACION VOLUNTARIA:

Su participación en este estudio es voluntaria y puede interrumpirla en cualquier momento.

### ¿QUÉ COSTOS DEBO CUBRIR?

El hecho de formar parte del estudio no agregará costos de atención.

### ¿VOY A RECIBIR ALGÚN PAGO?

No recibirá ningún pago por participar en el estudio. No recibirá un equipo para respirar durante la noche en forma permanente.

### ¿QUÉ BENEFICIOS SE OBTENDRÁN CON ESTE ESTUDIO?

Este estudio generará nuevos conocimientos sobre el tratamiento de los problemas respiratorios del dormir en pacientes con Síndrome de Hipoventilación Obesidad, podría volver mas rápido y accesible el tratamiento, y, usted recibirá el mejor diagnóstico y titulación de tratamiento en forma gratuita. Usted no recibirá un equipo para respirar en forma definitiva.

### ¿CUÁLES SON MIS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

La participación en el estudio es completamente voluntaria. Usted puede rechazar la propuesta de participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Será tratado de la misma forma sin importar cuál sea su decisión.

### CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos que proporcione serán mantenidos en secreto y los investigadores no los revelarán a ninguna persona o institución. Los estudios que se realicen serán identificados mediante un número, de tal forma que no podrá identificarse su nombre. Cualquier publicación sobre los resultados del estudio no harán mención personal sobre su nombre o identidad.

EFFECTO AVAPS-AE SOBRE LA VENTILACION NOCTURNA EN PACIENTES CON SINDROME DE HIPOVENTILACION-OBESIDAD

**HOJA DE FIRMAS**

Si usted ha leído las hojas de consentimiento informado (o se lo han explicado), todas sus preguntas han sido respondidas y acepta participar en el estudio por favor firme debajo de su nombre. Esta forma de consentimiento informado será firmada por mí y mantenida en la institución responsable.

En caso de duda en cuanto a su participación en el protocolo de investigación puede dirigirse a la Dra. Rocio Chapela Mendoza. Presidente del Comité de Ética en Investigación. Tel 5487 1700.

**Nombre del participante o Tutor Responsable:** \_\_\_\_\_

**Firma del participante o Tutor Responsable:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**DECLARACION DE RESPONSABILIDAD DE LOS INVESTIGADORES.**

A nombre de los investigadores declaro que se ha explicado la naturaleza, los objetivos, los riesgos y las ventajas del estudio. Estoy disponible para cualquier duda del participante, antes, durante o después del examen.

**Firma** \_\_\_\_\_

**Dr. José Luis Carrillo Alduenda**

**Investigador Principal Tel: 56 66 86 40**

Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Isamel Cosío Villegas"

Testigo 1.

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_

Testigo 2.

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_

**CRONOGRAMA**

Períodos en: meses **x** bimestres **O** otros **O**

|                               | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
|-------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Ejecución                     | x | x | x | x | x | x | x | x |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Análisis                      |   |   |   |   |   |   |   | x | x | x  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Preparación de la Publicación |   |   |   |   |   |   |   |   |   | x  | x  | x  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |