

Revisión del tratamiento del síndrome obesidad hipoventilación

Review of the treatment of obesity hypoventilation syndrome

Mariara Calderón-Alcalá^{1,2*}, Miguel A. Salvador-Maya^{3,2}, M.^a Beatriz Arias-Arcos^{1,2}, Silvia Martín-Bote^{1,2} y Elizabeth González-Revilla^{3,2}

¹Servicio de Neumología, Hospital Universitario Infanta Leonor; ²Grupo de Trabajo Sueño/Ventilación Mecánica, Neumomadrid; ³Servicio de Neumología, Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid, España

Resumen

El síndrome de obesidad hipoventilación (SOH) se define como la coexistencia de obesidad (índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/mg}^2$), alteraciones respiratorias durante el sueño e hipoventilación alveolar crónica que acarrea hipercapnia diurna ($p\text{CO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$), cuando otras causas de hipoventilación han sido excluidas. Los pilares de tratamiento para el SOH son la pérdida de peso y la presión positiva en la vía aérea (PAP) durante el sueño. El manejo de estos pacientes ha de ser multidisciplinario, con modificación de hábitos de vida, intensificación de la actividad física y estrategias de intervención farmacológica o quirúrgica para la pérdida de peso, individualizando las terapias según cada paciente y sus comorbilidades. El modo de inicio de la PAP dependerá de la coexistencia de apnea obstructiva del sueño (AOS), considerando que aproximadamente el 90% de los pacientes con SOH presentan concomitantemente AOS, aunque de estos el 73% se considera AOS grave. En aquellos pacientes con SOH y AOS grave en situación de estabilidad clínica se inclinará por inicio con presión positiva continua en la vía aérea. Por otra parte, en aquellos pacientes sin AOS grave o durante una hospitalización, se recomienda iniciar directamente ventilación mecánica no invasiva. El seguimiento del paciente debe contemplar los cambios de estrategia necesarios para intentar un control óptimo del peso y el cumplimiento de la PAP.

Palabras clave: Síndrome de obesidad hipoventilación. Obesidad. Hipoventilación. CPAP/VMNI.

Abstract

Obesity hypoventilation syndrome (OHS) is defined as the coexistence of obesity (body mass index $\geq 30 \text{ kg/mg}^2$), respiratory disturbances during sleep and chronic alveolar hypoventilation leading to daytime hypercapnia ($p\text{CO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$), when other causes of hypoventilation have been excluded. The mainstays of treatment for OHS are weight loss and positive airway pressure (PAP) during sleep. The management of these patients must be multidisciplinary, with modification of lifestyle habits, intensification of physical activity and pharmacological or surgical intervention strategies for weight loss, individualizing therapies according to each patient and their comorbidities. The mode of onset of PAP will depend on the coexistence of obstructive sleep apnea (OSA), considering that approximately 90% of patients with OHS present concomitant OSA, although 73% of these are considered severe OSA. In those patients with OHS and severe OSA in a situation of clinical stability, it is recommended to start with continuous positive airway pressure. On the other hand, it is recommended to start non invasive mechanical ventilation directly for those patients without severe OSA or during hospitalization. The follow-up of the patient must consider the necessary changes in strategy to try to achieve optimal weight control and compliance with the PAP.

Keywords: Obesity hypoventilation syndrome. Obesity. Hypoventilation. CPAP/NIMV.

*Correspondencia:

Mariara A. Calderón Alcalá
E-mail: mcalderonalcala@gmail.com

Fecha de recepción: 20-12-2022

Fecha de aceptación: 18-01-2023

DOI: 10.24875/RPR.22000027

Disponible en internet: 03-03-2023

Rev Pat Resp. 2023;26(1):4-11

www.revistadepatologiaspiratoria.org

1576-9895 / © 2023 Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. NEUMOMADRID. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En 1836, Charles Dickens describe: «... A fat and red-faced boy in a state of somnolency...» («... Un chico gordo y con la cara roja en estado de somnolencia...») en su novela *The posthumous papers of the Pickwick Club* (*Los papeles póstumos del Club Pickwick*). No fue hasta 1956 donde en la literatura médica se hace referencia a este personaje para definir como Síndrome de Pickwick a la asociación de hipoventilación alveolar, obesidad extrema, poliglobulia y apetito excesivo^{1,2}.

Actualmente, el síndrome de obesidad hipoventilación (SOH) se define como la coexistencia de obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/mg²), alteraciones respiratorias durante el sueño e hipoventilación alveolar crónica que acarrea hipercapnia diurna ($pCO_2 \geq 45$ mmHg), cuando otras causas de hipoventilación han sido excluidas³⁻⁵.

La mayoría de los pacientes con SOH presentan apnea obstructiva del sueño (AOS), pero la hipoventilación nocturna puede ser el único desorden respiratorio durante el sueño. Aproximadamente el 90% de los pacientes con SOH presentan concomitantemente AOS, presentando AOS grave en el 73% y el 27% restante, AOS no grave^{4,5}.

Las formas de presentación habituales son la agudización del fallo respiratorio hipercápnico que precisa hospitalización y manejo ventilatorio (ventilación mecánica invasiva [VMI] o no invasiva [VMNI]), o pacientes derivados a las consultas especializadas por sospecha de AOS^{3,6,7}. Más del 30% de los pacientes con SOH se diagnostican durante una hospitalización con fallo respiratorio hipercápnico crónico agudizado^{7,8}.

En comparación con pacientes obesos sin hipercapnia, los pacientes con SOH presentan más gravedad en la obstrucción de la vía aérea superior, restricción torácica, depresión del impulso respiratorio central, hipertensión pulmonar y mayor mortalidad⁹. Igualmente, en esta población de pacientes con SOH se ha descrito una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y respiratorias, con una mayor utilización de recursos sanitarios y mortalidad aumentada¹⁰. En cohortes observacionales la VMNI ha demostrado reducir la mortalidad, aun manteniéndose elevada a largo plazo en relación con pacientes obesos eucápnicos³.

Como cabe esperar, la incidencia de SOH aumenta conforme aumenta la prevalencia de obesidad en la población general y es mayor mientras mayor es el IMC. En estudios retrospectivos de pacientes con AOS la prevalencia de SOH con IMC 30-35 fue del 8-12%; en

IMC > 40 del 18-31% y del 50% en aquellos con IMC > 50 ^{2,11,12}. La prevalencia real de SOH en la población general se desconoce, pero se estima que está alrededor del 8-20% en pacientes con obesidad y AOS y entre el 0,15-0,3% de la población adulta general^{2,7,9}. Existe una prevalencia reportada entre 10-20% de pacientes ambulatorios que llegan a centros de estudio de sueño y hasta el 31% en pacientes obesos hospitalizados^{4,12}.

Los pilares de tratamiento para el SOH son la pérdida de peso y la presión positiva en la vía aérea (PAP) durante el sueño¹¹. La elección del modo de PAP inicial dependerá de la presencia de AOS y situación de estabilidad del paciente, en cuyo caso se declinará por iniciar con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)^{4,5,9-12}. En los casos de SOH sin AOS o en aquellos pacientes que presentan fracaso ventilatorio hipercápnico agudo, el inicio se recomienda con VMNI. También serán candidatos aquellos pacientes que no toleran la CPAP o que fracasa el tratamiento con esta^{4,5,9-12}.

Los pacientes con SOH deben incluirse en un programa de pérdida de peso. La pérdida de peso mejora la ventilación alveolar, reduce el riesgo de complicaciones cardiovasculares, mejora la saturación nocturna de la oxihemoglobina, disminuye los eventos respiratorios nocturnos como las apneas y las hipopneas y mejora la función pulmonar^{13,14}. Se debe recomendar cambios en los hábitos y estilo de vida. La modificación de estos hábitos de vida suele ser insuficiente en pacientes con alto grado de obesidad y es en esta población donde la cirugía bariátrica puede suponer una opción adecuada, siempre sopesando los riesgos propios de la cirugía.

La cirugía bariátrica se considera el abordaje más efectivo para la pérdida de peso sostenida y el control posterior de las complicaciones relacionadas con la obesidad^{15,16}.

Medidas higiénico-dietéticas

La pérdida de peso sustancial mejora significativamente la función pulmonar, el rendimiento muscular respiratorio, el impulso respiratorio y los trastornos respiratorios del sueño. Si bien los enfoques dietéticos, médicos y quirúrgicos se han utilizado con éxito para lograr la reducción de peso en los pacientes con obesidad mórbida, incluidos aquellos con SHO, la cirugía bariátrica se considera el enfoque más efectivo para la pérdida de peso sostenida y el control posterior de las complicaciones relacionadas con la obesidad^{15,16}.

Tabla 1. Medicamentos para manejo de peso corporal: mecanismo de acción, dosificación y resultados

Drogas	Mecanismo de acción	% de pérdida de peso	
		Placebo	Droga
Lorcaserina 10 mg dos veces por día	Agonista selectivo de los receptores 5-HT _{2c} , con baja afinidad por otros receptores serotoninérgicos	-2,50%	-5,80%
Fentermina/topiramato (liberación prolongada) Fentermina 7,5 mg/topiramato 46 mg o Fentermina 15 mg/topiramato 92 mg, oral Indicado como rescate (requiere titulación)	Simpaticomimético anticonvulsivante (modulación del receptor GABA, inhibidor de anhidrasa carbónica, antagonista glutamato)	-1,2%	-7,8%
Metformina 500 a 3.000 mg	AMPK (proteína cinasa activada por AMP) y por inhibición de la respiración mitocondrial	-0,8 ± 3,7%	-5,6 ± 6,5%
Orlistat 120 mg oralmente tres veces al día antes de las comidas	Inhibidor de la lipasa pancreática	-2,6%*	-6,1%*
Naltrexona/bupropión 32 mg/360 mg naltrexona/bupropión	Antagonista de los receptores opioides, inhibidor de la receptación de noradrenalina y dopamina	-1,8%	-5,9%
Liraglutida 3 mg diariamente inyectable (requiere titulación)	Análogo del GLP-1	-2,4%	-8%

5-HT: 5-hidroxitriptamina o serotonina; AMPK: proteína cinasa activada por AMP; GABA: ácido gamma-aminobutírico; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1.

*Suponiendo que el paciente promedio en los grupos de orlistat y placebo pesaba 100 kg al inicio del estudio.

Adaptada de Katz et al., 2019²⁰.

Desde el desarrollo de los primeros estudios sobre el SHO se ha reconocido que muchos aspectos de este síndrome podrían revertirse si se logra una pérdida de peso suficiente, entre ellos: mejoras significativas en la gasometría arterial, función pulmonar, edema periférico, mejoría de respuesta ventilatoria al dióxido de carbono (CO₂) y la disnea¹.

Zavofsky y Hoffman¹⁷ revisaron 14 estudios con un total de 288 pacientes con diagnóstico de obesidad mórbida en los que se evaluaron las gasometrías arteriales antes y después de la pérdida de peso. Después de un periodo de seguimiento medio de 18 meses, la presión arterial de oxígeno (PaO₂) había aumentado en 10 mmHg y la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) había disminuido en 3 mmHg. Sin embargo, solo alrededor del 12% de los pacientes en esta muestra fueron identificados con SHO.

En el estudio realizado en 2015 por Masa et al. se compararon tres grupos de tratamiento para el SHO¹⁸: 1) CPAP y cambios en el estilo de vida vs. 2) VMNI y cambios en el estilo de vida vs. 3) modificación del estilo de vida como único tratamiento, añadiendo oxigenoterapia en función de determinados criterios. Los cambios en el estilo de vida consistían en una dieta de 1.000 calorías y el mantenimiento de una correcta higiene y hábitos de sueño: evitar el decúbito supino; mantener hábitos regulares de sueño y ejercicio; no consumir sedantes, estimulantes ni alcohol; no fumar, y evitar las

comidas copiosas en las cuatro horas previas a acostarse. Solo se añadía oxigenoterapia si la PaO₂ diurna era inferior a 55 mmHg y se realizaba un control gasométrico posterior. Si la PaCO₂ aumentaba 5 mmHg o más, o si el pH era menor de 7,35, se suspendía el tratamiento con oxígeno complementario. Los resultados de este estudio arrojaron que los tratamientos con PAP (VMNI y CPAP) fueron más efectivos que la modificación del estilo de vida en relación con la mejoría de los síntomas clínicos y los parámetros polisomnográficos. La VMNI demostró mejoras funcionales respiratorias ligeramente mayores que la CPAP. La PaCO₂ mejoró con los tres tratamientos y el pH aumentó en el grupo control, con diferencias significativas respecto a los demás grupos, aunque solo para la comparación no ajustada¹⁸.

Tratamiento farmacológico de la obesidad

El tratamiento farmacológico para la obesidad debe usarse como segundo peldaño después de cambios en el estilo de vida (dieta equilibrada e incremento de la actividad física). Han de considerarse en pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m², o en aquellos con un IMC ≥ 27 kg/m² con comorbilidades mayores asociadas, tales como: diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, dislipidemia o AOS. Si transcurridos tres meses no se alcanza una pérdida de peso superior al 5% del peso

corporal total debe considerarse suspender el tratamiento y/o cambiar a otro fármaco¹⁹.

Las intervenciones farmacológicas en el campo de la obesidad se han encaminado en tres líneas fundamentales²⁰:

- Disminuir la sensación de hambre.
- Interferir en la absorción intestinal de nutrientes.
- Incrementar el gasto calórico.

El fármaco ideal para el tratamiento de la obesidad sería aquel que cumpla las siguientes condiciones:

- Producir una pérdida dependiente de la dosis de la grasa corporal.
- No afectar la masa magra.
- Permitir el mantenimiento del peso alcanzado.
- Estar exento de efectos adversos, incluso durante tratamientos prolongados.

Dentro de los fármacos aprobados en España se encuentran (Tabla 1)^{19,20}:

- Orlistat. Es un inhibidor de la lipasa pancreática que actúa a nivel del intestino delgado disminuyendo la absorción de la grasa de los alimentos.
- Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que incrementan la sensación de saciedad y disminuyen el apetito como la liraglutida y la semaglutida.
- Naltrexona/bupropión de liberación prolongada, que inhibe la recaptación de dopamina y la noradrenalina; y naltrexona, que es un antagonista de receptores de opioides, lo que provoca control de la ingesta de alimentos y el gasto energético.

Los fármacos aprobados son por la *Food and Drug Administration* (FDA) son fentermina, topiramato y lorcaserina¹⁹.

Los medicamentos aprobados para el manejo de la obesidad que se usan en Europa, excepto el orlistat, tienen menos de 10 años en el mercado, alguno apenas cinco años, y están aún sometidos a fase de declaración de efectos adversos. Como en el caso de la lorcaserina en EE.UU., alguno podría ser retirado del mercado, y por ello es importante la notificación de efectos adversos. Debe seleccionarse muy bien a los pacientes candidatos a recibir estos fármacos. No se debe perder de vista que se necesita un tratamiento integral y multidisciplinario para el manejo de estos pacientes¹⁹.

Tratamiento quirúrgico de la obesidad

A pesar de la adherencia adecuada a la PAP, persisten factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares importantes relacionados con la obesidad mórbida¹⁸ y las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular siguen siendo altas²¹.

Las intervenciones para bajar de peso pueden mejorar el SOH y la AOS, así como los resultados cardiovasculares y metabólicos. Perder peso y, posteriormente, mantener la estabilidad ponderal haciendo uso de los programas disponibles es un desafío²². Se ha demostrado que la intervención muy intensiva en el estilo de vida tiene éxito para lograr la pérdida de peso en pacientes obesos con diabetes tipo 2 o prediabetes, pero no mejora los resultados cardiovasculares a largo plazo, ya que los pacientes a menudo recuperan el peso perdido²³.

Como era de esperar, las intervenciones bariátricas son efectivas para lograr una pérdida de peso significativa y sostenible que puede mejorar los resultados cardiovasculares y metabólicos. Además, el perfil de seguridad de los procedimientos bariátricos ha mejorado con el tiempo²⁴. Los ensayos clínicos más recientes informaron mejoría en las morbilidades metabólicas²⁵ y cardiovasculares²⁶, así como reducciones en la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes sometidos a gastrectomía en manga laparoscópica o cirugía de *bypass* gástrico¹⁶. Desafortunadamente, la gran mayoría de los estudios no evaluó el SHO o excluyó por completo a los pacientes con SHO.

Los datos disponibles son limitados y sugieren que una mayor pérdida de peso da como resultado una mayor probabilidad de resolución del SOH. Para lograr la resolución de SHO, se necesita una pérdida de peso sostenida a largo plazo, igual o mayor al 25-30% del peso corporal real. La elección del procedimiento quirúrgico debe basarse en sopesar los riesgos potenciales de la cirugía frente a la máxima pérdida de peso anticipada posible. La AOS puede persistir a pesar de la resolución del SHO después de la cirugía de reducción de peso²⁷.

En una revisión sistemática y metaanálisis realizado en 2014 por Chang et al.²⁸ se examinaron la efectividad y los riesgos de la cirugía bariátrica. Se demostró que el *bypass* gástrico es el método más efectivo hasta la fecha en relación con la pérdida de peso, pero también está asociado a más complicaciones. Los datos han demostrado que la banda gástrica ajustable tiene tasas de mortalidad y complicaciones más bajas, pero la recuperación ponderal presentada por los pacientes

fue más alta y la pérdida de peso fue menos sustancial que con el *bypass* gástrico. La gastrectomía en manga pareció ser más efectiva en la pérdida de peso que la banda gástrica ajustable, siendo comparable al *bypass* gástrico.

La cirugía bariátrica se asocia con una pérdida de peso más robusta (15-64,6% según el tipo de intervención), reducción de la gravedad de la AOS (disminución entre el 18 y el 44% del índice de apneas/hipopneas (IAH) y mejoría en el intercambio de gases (descenso del 17-20% en la PaCO_2), lo que, en última instancia, conduciría a la resolución del SHO²⁹.

Cierto grado de recuperación de peso (> 15% de ganancia de la pérdida inicial poscirugía bariátrica) ocurre en el 25 al 35% de los pacientes en un periodo de dos a cinco años posteriores a la cirugía bariátrica. La recurrencia del SHO con este nivel de ganancia de peso sigue sin estar clara³⁰.

Desde la introducción de las terapias respiratorias no invasivas, la traqueotomía para el tratamiento del SHO rara vez es necesaria. La traqueotomía en sí misma, sin VMI, puede ser eficaz en pacientes con SHO y AOS, ya que evita la obstrucción de las vías respiratorias superiores durante el sueño, con una mejoría posterior en la ventilación alveolar y PaCO_2 durante la vigilia³¹. Sin embargo, no todos los pacientes vuelven a la eucapnia después de la traqueotomía, ya que la obstrucción de las vías respiratorias superiores es solo un factor responsable de la hipoventilación alveolar en esta población. La traqueotomía sola no se puede usar para tratar el SHO con hipoventilación relacionada con el sueño en ausencia de AOS, a menos que la traqueotomía esté dirigida a la VMI nocturna³².

Presión positiva en la vía aérea con terapias respiratorias no invasivas: CPAP y VMNI

El objetivo del tratamiento del SHO se basa en un abordaje multidisciplinario para corregir las alteraciones que ha provocado la enfermedad. El control de peso y la actividad física habitual son la base del tratamiento, ya discutidos en apartados previos. La primera línea terapéutica más allá de estas y más efectiva, consiste en la aplicación de PAP, ya sea en forma de CPAP o VMNI. De esta forma se consigue optimizar la ventilación nocturna y la PaCO_2 diurna, mejorar la estructura de sueño objetivado por polisomnografía y, por consiguiente, la sintomatología y calidad de vida⁵, reduciendo con todo ello la morbimortalidad de estos pacientes.

El abordaje terapéutico del paciente con SHO dependerá de la situación clínica del paciente en la que se sospeche o diagnostique esta entidad: ambulatorio u hospitalizado por agudización de una insuficiencia respiratoria crónica previa (Fig. 1)³³.

En el caso del paciente SHO estable, el estudio se realizará de forma ambulatorio, decidiendo la mejor terapia (CPAP o VMNI) en función de los resultados gasométricos. Por otro lado, no es infrecuente la presentación conjunta con la AOS, siendo necesario la detección sistemática de esta enfermedad mediante poligrafía o polisomnografía. Se estima que la prevalencia del SHO en individuos con AOS está entre el 20-30% y a la inversa, hasta un 90% de pacientes con SHO tienen AOS. En función de la presencia de AOS y de su gravedad, se decidirá la mejor terapia inicial con posterior evaluación del control clínico. En caso de no ser óptimo, se planteará cambio de terapia. En el caso de presentar una AOS grave (IAH > 30) se recomienda iniciar tratamiento con CPAP y titulación posterior. En SHO sin AOS o con AOS leve o moderada, la terapia inicial será la VMNI (Fig. 2). Actualmente no está protocolizado a partir de qué pCO_2 se considera iniciar tratamiento con VMNI, ya que no se ha visto que supere al tratamiento con CPAP en estos pacientes. Según Franceschini et al., se recomienda a partir de pCO_2 de 50 mmHg el inicio con VMNI³⁴, aunque según la guía de la *American Thoracic Society* (ATS)⁵ se puede obtener una disminución de la pCO_2 mediante tratamiento correcto con CPAP.

Existe otra circunstancia por la que cambiar de CPAP a VMNI: en aquellos pacientes que no consiguen buena adherencia a la terapia y/o precisan altas presiones con CPAP (> 15 cmH_2O), puede considerarse el cambio a VMNI con titulación de presiones inspiratorias y espiratorias según tolerancia, corrección de sintomatología y parámetros gasométricos³⁵.

En aquellos pacientes con SHO hospitalizados que ingresan o desarrollan un fallo respiratorio hipercápnico asociado o no a acidosis respiratoria, se indicará tratamiento con VMNI, con o sin oxigenoterapia asociada, idealmente monitorizado en una unidad de cuidados intermedios o, si fuera preciso, en unidad de cuidados intensivos. Dentro del perfil del paciente hospitalizado, existe una mayor prevalencia del paciente obeso y por tanto de incidencia de SHO. Nowbar et al.³⁶ tomaron una muestra de 277 pacientes hospitalizados con IMC > 35 kg/m^2 , de los que el 31% cumplían criterios de SHO pero solo se inició algún tipo de VMNI en el 13%, implicando una mayor morbimortalidad por falta de una terapia adecuada en los pacientes restantes y una

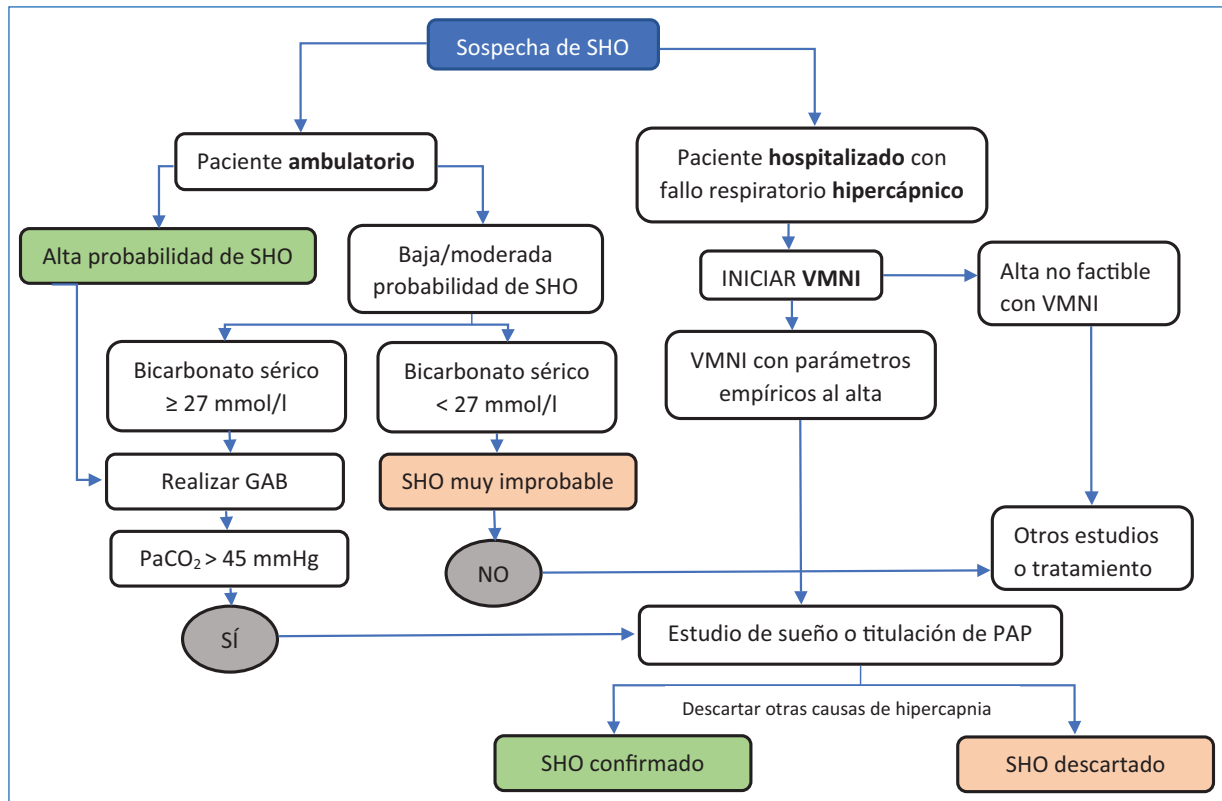


Figura 1. Diagrama de flujo del diagnóstico y tratamiento del SHO I (tomada con permiso de Grupo de Trabajo de sueño y VMNI de Neumomadrid, 2022³³).

*Cuando no se tenga acceso a VMNI domiciliaria, un dispositivo de presión positiva automática es preferible a ningún tipo de presión positiva. El tratamiento adecuado incluye la mejora gasométrica y de síntomas.

SHO: síndrome de hipoventilación obesidad; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; GAB: gasometría arterial basal; PaCO₂: presión arterial parcial de dióxido de carbono; PAP: presión positiva en la vía aérea.

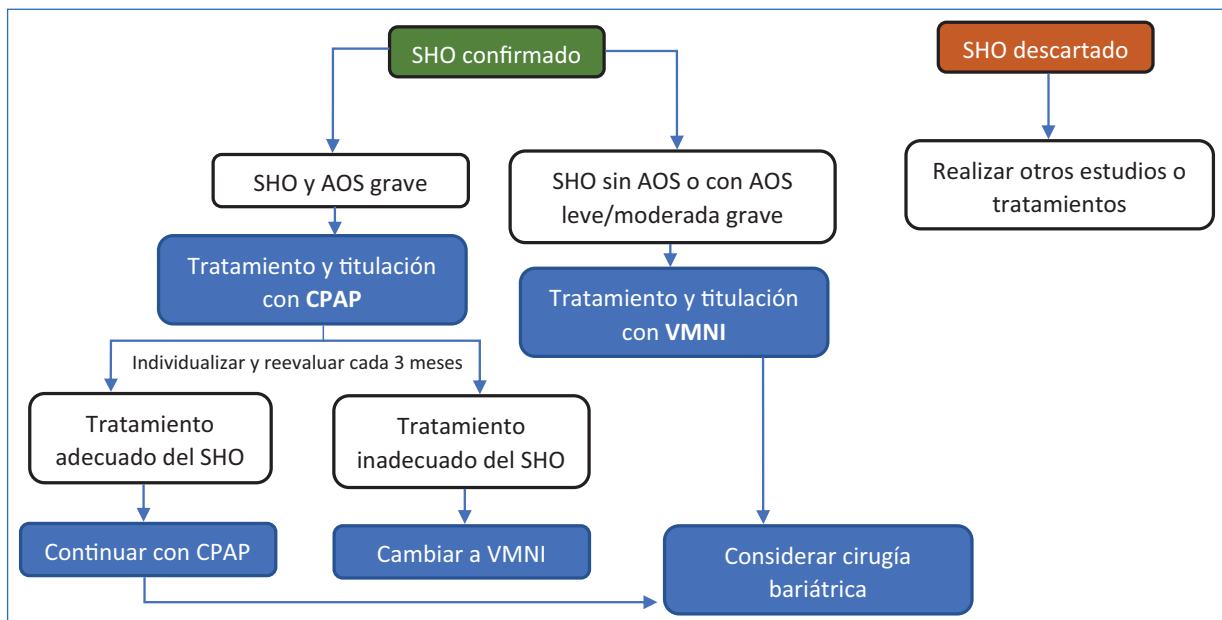


Figura 2. Diagrama de flujo del diagnóstico y tratamiento del SHO II (tomada con permiso de Grupo de Trabajo de sueño y VMNI de Neumomadrid, 2022³³).

SHO: síndrome de hipoventilación obesidad; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; AOS: apnea obstructiva del sueño; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea.

mayor probabilidad de requerir cuidados intensivos y VMNI. Según la ATS⁵, los expertos aconsejan que, una vez estabilizado el paciente, con control sobre los desencadenantes que motivaron el ingreso y tras superar la fase aguda, se mantenga la VMNI al alta y se realice una prueba de sueño dentro de los tres meses después de la agudización. Posteriormente, una vez conseguida la adherencia a la VMNI, será necesario evaluar su ajuste hasta conseguir la corrección gasométrica y el control clínico del paciente, bien sea con ayuda de pulsioximetría, poligrafía o polisomnografía, siendo preferiblemente esta última⁵.

Distintos estudios postulan cuál es la mejor opción terapéutica para el SHO: CPAP o VMNI. Según el estudio de Banajee et al.³⁷, en los pacientes con SHO persistía hipoxia a pesar de la CPAP en comparación de los pacientes únicamente con AOS y CPAP, presentando un T90 (porcentaje del tiempo de la noche que pasa por debajo de una saturación del 90%) del 20%. En cambio, en otros estudios observaron la corrección de la hipoxia en la mayoría de los pacientes con SHO y AOS tratados con CPAP a los tres meses de seguimiento⁴. La persistencia de la hipercapnia diurna y de los síntomas relacionados con la hipoventilación (cefalea, cansancio, hipersomnia diurna residual) o el deterioro clínico durante el seguimiento indicará entonces la necesidad de valorar el paso a un modo VMNI. Por otro lado, aquellos pacientes menos obesos con mejor función pulmonar, AOS más graves y con T90 más bajos serán los pacientes con más probabilidades de éxito con la CPAP³⁷ (Fig. 2).

El estudio Pickwick¹⁸ siendo el estudio hasta la fecha con mayor número de participantes en este campo (n = 397). Demostró que la VMNI y la CPAP eran mejores que el cambio de estilo de vida, mejorando los síntomas, los parámetros polisomnográficos nocturnos y la pCO₂ a los dos meses de tratamiento. Aunque no se produjeron diferencias en los principales objetivos entre la VMNI y la CPAP, la VMNI sí producía una mejoría en el test de 6 minutos marcha, espirometría, hipertensión arterial y variables de la calidad de vida. Dichos pacientes, en una segunda fase del estudio, fueron seguidos durante 5,4 años, no encontrando diferencias significativas entre el tratamiento con CPAP y VMNI en días de hospitalización, recursos utilizados, aumento de incidencias cardiovasculares ni en supervivencia. Tampoco hubo diferencias entre el cumplimiento del tratamiento, efectos secundarios o abandonos.

En el caso del SHO sin componente obstructivo en la polisomnografía, la VMNI es el tratamiento de elección. Masa et al. demostraron que los pacientes con SHO sin AOS grave (IAH < 30) la VMNI a los 2 meses de tratamiento era superior al cambio de estilo de vida en la mejoría de la pCO₂ y somnolencia diurna y parámetros de calidad de vida⁴.

De los múltiples modos ventilatorios programables en la VMNI (volumen-control, presión soporte, presión soporte con presión espiratoria y volumen asegurado o AVAPS, etc.) existen diversos estudios para probar su eficacia en el SOH. El modo AVAPS ha demostrado alguna ventaja en cuanto adherencia y corrección de la hipercapnia, pero no repercute en una mejoría del sueño ni en los parámetros de calidad de vida. Es por esto por lo que la principal recomendación acerca de los modos ventilatorios es individualizar según el paciente³⁸.

Por último, existen pacientes que pueden presentar hipoxemia refractaria al tratamiento con VMNI⁵, a los que hasta en un 50% de los pacientes es necesario indicar oxígeno suplementario, contraindicándose la oxigenoterapia aislada, dado que disminuiría la ventilación minuto y empeoraría la hipercapnia. Por el riesgo de toxicidad de la oxigenoterapia a largo plazo, se requiere un seguimiento estrecho de estos pacientes³⁹.

En resumen, el manejo del SOH ha de ser multidisciplinario, con modificación de los hábitos de vida, intensificación de la actividad física, implementación de medidas farmacológicas o quirúrgicas para la obesidad de forma individualizada a cada paciente. En paralelo a lo previo, la indicación de PAP según el perfil de coexistencia con AOS grave o no; así como la situación de estabilidad clínica al momento de la valoración inicial. El seguimiento del paciente con SOH debe contemplar el cambio de estrategias necesarias para lograr el mejor control del peso posible con estabilidad a largo plazo y el buen cumplimiento de las terapias respiratorias no invasivas dadas sus implicaciones en morbilidad.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, Whaley RD. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian Syndrome. *Am J Med.* 1956;21(5):811-8.
- Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care.* 2010;55(10):1347-62.
- Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, Artzm M, Bloch K, Brack T, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J.* 2017;49:1600959.
- Masa JF, Benítez I, Sánchez-Quiroga M, Gómez de Terreros F, Corral J, Romero A, et al. Long-term noninvasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe OSA. The Pickwick Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2020;158(3):1176-86.
- Mokhlesi B, Masa JF, Brozek J, Gurubhagavatula I, Murphy P, Piper AJ, et al.; on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(3):e6-e24.
- Mokhlesi B, Kryger M, Grunstein R. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:218-28.
- Xu J, Wei Z, Li W, Wang W. Effect of different modes of positive airway pressure treatment on obesity hypoventilation syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med.* 2022;91:51-8.
- Marik P, Desai H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. *J Int Care Med.* 2013;28(2):124-30.
- Chau E, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome. *Anesthesiology.* 2012;117:188-205.
- Masa JF, Benítez I, Sánchez-Quiroga M, Gómez de Terreros F, Corral J, Romero A, et al. Effectiveness of CPAP vs. noninvasive ventilation base don disease severity in obesity hypoventilation syndrome and concomitant severe obstructive sleep apnea. *Arch Bronconeumol.* 2022;58:228-36.
- Piper A. Obesity hypoventilation syndrome - The big and the breathless. *Sleep Med Rev.* 2011;15:79-89.
- Macavei V, Spurling K, Loft J, Makker H. Diagnostic predictors of obesity-hypoventilation syndrome in patients suspected of having sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(9):879-84.
- Sugerman HJ, Fairman RP, Sood RK, Engle K, Wolfe L, Kellum JM. Long-term effects of gastric surgery for treating respiratory insufficiency of obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2 suppl):579S-601S.
- Boone KA, Cullen JJ, Mason EE, Scott DH, Doherty DH, Maher JW. Impact of vertical banded gastroplasty on respiratory insufficiency of severe obesity. *Obes Surg.* 1996;6(6):454-8.
- Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, Graf K, Robinson A, Crouse C, et al. Potentially life-threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *Am J Surg.* 2007;193:364e7.
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007;357:741e52.
- Zavorsky GS, Hoffman SL. Pulmonary gas exchange in the morbidly obese. *Obes Rev.* 2008;9:326e39.
- Masa JF, Corral J, Alonso ML, Ordax E, Troncoso MF, Gonzalez M, et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(1):86-95.
- Navarro-Falcón M, Jáuregui-Lobera I. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *JONNPR.* 2020;5(11):1464-69.
- Katz M, Cappelletti A, Papalia LV, Ackerman Aguirre M. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Actualización en Nutrición. 2019;20(2):51-62.
- Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, Gómez de Terreros FJ, Sánchez-Quiroga MA, Romero A, et al. Spanish Sleep Network. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393:1721-32.
- Gudzune KA, Doshi RS, Mehta AK, Chaudhry ZW, Jacobs DK, Vakili RM, et al. Efficacy of commercial weight-loss programs: an updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2015;162:501-12.
- Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369:145-54.
- Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2014;149:275-87.
- Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2012;367:695-704.
- Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2683-93.
- Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, Bartlett SJ, Bessesen DH, Coaker MA, et al. American Thoracic Society Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:e70-e87.
- Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2014;149:275-87.
- Kakazu MT, Soghier I, Afshar M, Brozek J, Wilson KC, Masa JF, et al. Weight loss interventions as treatment of obesity hypoventilation syndrome. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17:492-502.
- Cooper TC, Simmons EB, Webb K, Burns JL, Kushner RF. Trends in weight regain following Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015;25:1474-81.
- Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". *Chest.* 1986;89:627.
- Camacho M, Teixeira J, Abdullatif J, Acevedo JL, Certal V, Capasso R, et al. Maxillomandibular advancement and tracheostomy for morbidly obese obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152:619.
- López Padilla D, Ojeda Castillejo E. Manejo del síndrome hipoventilación y obesidad. En: Mañas Baena E, López Padilla D, editores. Manejo práctico en trastornos de sueño y ventilación mecánica no invasiva 2022. Grupo de Trabajo de sueño y VMNI de Neumomadrid; mayo de 2022.
- Franceschini C, Smurra M, Visentini D, Coronel M, Rabec C, Ávila J, et al. Ventilación mecánica no invasiva en el síndrome de hipoventilación-obesidad. *RAMR.* 2021;1:26-33.
- Gong Y, Sankari A. Noninvasive Ventilation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 22 feb 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35201716/>
- Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med.* 2004;116(1):1-7.
- Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest.* 2007;131(6):1678-84.
- Ghimire P, Sankari A, Kaul P. Pickwickian syndrome [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero 2022 [actualización: nov 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194373/>
- Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, Weatherall M, Beasley R. The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation: a randomized, crossover, clinical study. *Chest.* 2011;139(5):1018-24.