

RECIBIDO:
9 septiembre 2025
APROBADO:
02 diciembre 2025

Pruebas de función respiratoria en la hipoventilación alveolar y soporte ventilatorio

Respiratory Function Tests in Alveolar Hypoventilation and Ventilatory Support

Eduardo Borsini¹ , Tamara Décima¹ , Carlos Franceschini² , Luciano F. Dragër³ 

¹ Hospital Británico de Buenos Aires, Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.

² Hospital Cosme Argerich, Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.

³ Instituto do Coração (InCor), San Pablo, Brasil.

Autor correspondiente:

Dr. Eduardo Borsini eborsini@hbritanico.com.ar

Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, CP 1280AEB, Buenos Aires, Argentina

Resumen

La bomba ventilatoria es responsable de la ventilación alveolar (centros respiratorios, vías de conducción nerviosa, placa neuromuscular, músculos respiratorios y caja torácica). Una disminución de la ventilación minuto alveolar está inversamente relacionada con el valor de CO₂ arterial, por lo que la hipoventilación es la causa de la hipercapnia. El fallo de la bomba ventilatoria determina hipoventilación y la necesidad de asistencia respiratoria mecánica (invasiva o no invasiva). El uso de pruebas funcionales respiratorias facilita la correcta interpretación de la hipoventilación alveolar y la toma de decisiones terapéuticas. La función respiratoria permite predecir la necesidad de soporte ventilatorio antes de que aparezca hipercapnia evidente. Asimismo, la información correctamente interpretada puede ofrecer al clínico claves para realizar diagnósticos diferenciales y permitir una estimación pronóstica.

Esta revisión contribuye a comprender los trastornos funcionales respiratorios asociados a la hipoventilación, centrándose en la interrelación entre los indicadores de las pruebas funcionales y las modalidades de tratamiento con soporte ventilatorio.

Palabras clave: hipoventilación; prueba de función respiratoria; análisis de gases en sangre; ventilación no invasiva.

Abstract

The ventilatory pump is responsible for alveolar ventilation (respiratory centers, nerve conduction pathways, neuromuscular joint, respiratory muscles and rib cage). A drop in alveolar minute ventilation is inversely related to arterial values of CO₂, so hypoventilation is the cause of hypercapnia.

Failure of the ventilatory pump determines hypoventilation and the need for mechanical respiratory assistance (invasive or non-invasive).

The use of respiratory functional tests facilitates the correct interpretation of alveolar hypoventilation and making therapeutic decisions. Respiratory function allows prediction of the need for ventilatory support before obvious hypercapnia appears. Likewise, properly interpreted information can offer the clinician bedside keys to making differential diagnoses and may allow a prognostic prediction.

This review contributes to understand the respiratory functional disorders linked to hypoventilation, focusing on the interrelation between the indicators of respiratory functional examination tests and the treatment modalities using ventilatory support.

Keywords: hypoventilation; respiratory function test; blood gas analysis; noninvasive ventilation.

Introducción

El aparato respiratorio consiste en dos sistemas coordinados; la bomba ventilatoria encargada de la ventilación alveolar (centros respiratorios, vías de conducción nerviosa, placa neuromuscular, músculos de la respiración y caja torácica) y el sistema intercambiador de gases (volumen alveolar, membrana de intercambio y circulación pulmonar).^{1,2} El fallo de alguno o de ambos sistemas determina el tipo de insuficiencia respiratoria (IR).³

El fracaso del intercambiador de gases produce hipoxemia de variable magnitud (efecto shunt o desequilibrio ventilación/perfusión) cuyo tratamiento incluye oxígeno suplementario o maniobras de reclutamiento alveolar (ej.: presión positiva de fin de espiración).³ El fracaso de la bomba ventilatoria determina hipoventilación y la necesidad de asistencia respiratoria mecánica (invasiva o no invasiva). Si bien este esquema es didáctico, con frecuencia los pacientes presentan grados variables de compromiso en ambos sistemas.

El dióxido de carbono (CO₂) de la combustión celular es eliminado a la atmósfera con cada respiración. Aunque los individuos jóvenes y los hombres tienen una tasa metabólica más alta, la presión parcial de CO₂ arterial (pCO₂) no cambia con la edad ni el sexo (valor máximo a nivel del mar de 45 mm Hg).⁴ La hipercapnia es siempre anormal y obedece a un aumento en su producción o a fallas en el proceso de eliminación (este último responsable de la mayoría de las situaciones clínicas apreciables en la vida real). Una caída en la ventilación alveolar minuto está relacionada inversamente con la CO₂ arterial, de modo que la hipoventilación es la causa de hipercapnia.

El valor de CO₂ es mantenido en estrecho rango por mecanismos homeostáticos y sus desvíos se relacionan con desenlaces clínicos desfavorables.⁵⁻⁷ El sueño reduce la ventilación minuto en personas sanas y de forma más pronunciada en pacientes con enfermedades toraco-pulmonares subyacentes, por ello, la hipoventilación se manifiesta inicialmente durante el sueño y puede sospecharse cuando existen ciertos patrones de hipoxemia nocturna, confirmándose mediante capnografía. Cuando el trastorno alcanza cierta magnitud, aparece hipercapnia diurna que, inequívocamente, empeora durante la noche.⁸

Con frecuencia, la hipercapnia se detecta durante la fase aguda de la enfermedad subyacente o debido a una complicación o intercurrentia, donde la gasometría arterial representa una prueba diagnóstica fundamental.⁹ En pacientes crónicos estables, la hipoventilación se identifica durante la evaluación respiratoria o del sueño. El grado de sospecha clínica es clave para el diagnóstico temprano de la hipoventilación.

La propuesta de este trabajo es integrar de manera original los hallazgos de las pruebas de función respiratoria con las implicancias terapéuticas concretas. Esta perspectiva clínica-interpretativa no suele abordarse de forma sistemática en la bibliografía y puede aportar un marco útil para la toma de decisiones en la práctica diaria. A continuación, se revisan las alteraciones respiratorias más frecuentemente vinculadas con hipoventilación, con el foco puesto en la interrelación entre los indicadores de las pruebas de exploración funcional respiratoria y las modalidades de tratamiento mediante soporte ventilatorio.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda en inglés limitada a la base de datos MEDLINE (PubMed) entre 1985 y 2023 para: ("hypoventilation" OR "alveolar hypoventilation") AND ("respiratory function tests" OR "spirometry" OR "blood gas analysis". Se revisaron las referencias de los artículos identifica-

dos por esta estrategia y se seleccionaron las fuentes relevantes; estudios de corte transversal, ensayos controlados randomizados y estudios de investigación básica. Se excluyeron reportes de casos y series de casos pequeñas. Finalmente, se incluyeron en el análisis final para lectura detallada 60 trabajos. Esta revisión no requirió aprobación del Comité de Ética Institucional y se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki.

Enfermedades neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares (ENM) afectan el funcionamiento muscular directa o indirectamente, comprometiendo nervios periféricos, unión neuromuscular o las fibras contráctiles. Su prevalencia es variable dependiendo de la población y zona geográfica.¹ En Europa, alcanza 62,6/100.000 habitantes.^{10,11} En América Latina, el 16% de los pacientes ingresados en un programa nacional de ventilación crónica padecían alguna forma de ENM.¹²

El inicio y la progresión de la debilidad muscular pueden ser; agudos, como en el caso de una lesión de la médula espinal; gradual, como en las distrofias musculares (progresión lenta); o rápidamente evolutivas (esclerosis lateral amiotrófica).^{10,11} En las ENM, las mediciones del desempeño de los músculos de la respiración son importantes a lo largo del tiempo. Cuatro son las pruebas estandarizadas para este propósito: capacidad vital forzada (CVF), pico de flujo de tos (PFT), presión inspiratoria y espiratoria máxima (PIMax y PEMax).

La capacidad vital (CV) en posición supina (acostado a 0°) es útil para evaluar debilidad del diafragma. Su caída en decúbito supino > 19% sugiere debilidad y los pacientes con parálisis diafragmática bilateral pueden mostrar disminución > 50%.¹³ Además, la CV puede estar modificada por compromiso de la caja torácica o del parénquima, que con frecuencia se asocian a la ENM.

La presión inspiratoria nasal (PI) es una métrica reproducible que puede predecir la IR en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).¹⁴ Tiene la ventaja de poder obtenerse aun cuando no hay adecuado sellado bucal, en pacientes con disfunción bulbar. La interpretación de hallazgos de múltiples pruebas puede ser la forma más adecuada para evaluar la función respiratoria en las ENM.¹⁵⁻¹⁶

Diferentes autores difieren en sus recomendaciones sobre el momento oportuno para iniciar soporte ventilatorio en ENM, pero hay acuerdo en ofrecerla cuando la CV es < 50% o se desarrolla hipercapnia nocturna o diurna. Otros autores recomiendan su implementación precoz en el caso de enfermedades progresivas, cuando la CV es < 80% y existe disnea, ortopnea o PI < 40 cmH₂O.^{16,17}

La medición de CO₂ mediante gasometría arterial, CO₂ al final de la espiración (ETCO₂) o CO₂ transcutánea (T_cCO₂), puede ser de utilidad ya sea como una medición puntual o acoplada a estudios de sueño para identificar hipoventilación.¹⁶⁻¹⁸ Además, la T_cCO₂ es útil para el monitoreo de la eficacia del soporte ventilatorio.¹⁸

Por otro lado, la tos es una función esencial para mantener la higiene de las vías respiratorias y prevenir infecciones, ayudando a evitar la espiral progresiva que desencadena la insuficiencia respiratoria debido al aumento del trabajo respiratorio. El flujo máximo de la tos (pico flujo tosido: PFT), obtenido mediante un medidor portátil de flujo máximo, estima el caudal máximo producido durante una tos voluntaria.¹⁹ Un valor de PFT ≤ 160 L/min se asocia con una eliminación inadecuada de las secreciones. Se ha comunicado que un valor ≤ 270 L/min obtenido cuando el paciente se encuentra estable puede disminuir a ≤ 160 L/min durante las exacerbaciones y debe utilizarse para modificar el enfoque terapéutico, incluyendo asistencia para la tos.^{19,20}

En pacientes con ENM y compromiso bulbar, la ampliación de la diferencia entre el PFT y el pico flujo clásico (no tosido) puede indicar compromiso de la función glótica²¹ (esencial para lograr tos eficaz, más allá de los valores basales de CVF y PEMax). Finalmente, la medición del PFT luego de maniobras fisioterápicas sirve de guía para evaluar su eficacia, como en el caso de la tos asistida manual o con compresiones torácicas y el *air stacking* (apilamiento de aire), que consiste en una maniobra de entrenamiento respiratorio inhalando múltiples veces, apilando el volumen inspirado en cada respiración una encima de la otra, para incrementar el volumen pulmonar y facilitar la fase expulsiva de la tos.

En pacientes con ELA, Tilanus et al.²² analizaron predictores de la necesidad de soporte ventilatorio no invasivo (VNI) en los siguientes 3 meses. Incluyeron 110 pacientes, de los cuales 87 (79%) recibieron indicación de VNI por hipoventilación y/o hipercapnia nocturna. La determinación de PI mostró la mayor disminución 3 meses antes de la indicación de VNI (tasa de declinación media de 22%). El PFT discriminó entre los grupos "indicación de VNI" y "sin indicación de VNI": 259 (\pm 92) vs. 348 (\pm 137) L/min, p: 0,019.

En Argentina, la derivación tardía a evaluación respiratoria en ENM se ha descrito como un problema prevalente.²³ En hasta el 80% de los casos, la VNI se inicia en la primera o segunda visita a un hospital de día (< 3 meses de seguimiento) debido a insuficiencia respiratoria evidente.^{23,24}

La Tabla 1 expone las métricas funcionales en enfermedades neuromusculares rápidamente progresivas con relación a su utilidad para decidir iniciar el soporte ventilatorio.

Tabla 1.

Métricas funcionales respiratorias en la Esclerosis Lateral Amiotrófica para la indicación del tratamiento con VNI.

| Mediciones | Sin indicación de VNI | Indicación de VNI |
|-----------------------------------|-----------------------|-------------------|
| PI | > 80 cmH2O | < 60 cmH2O |
| PFT | > 270 L/min | < 160 L/min |
| PI _{max} (-) | > 50 | < 50 |
| PE _{max} (+) | > 20 | < 20 |
| CVF sentado/acostado (diferencia) | > 50% | < 50% |
| CVF (mejor valor obtenido) * | > 50% predicho | < 50% predicho |

VNI: ventilación no invasiva; PI: presión inspiratoria nasal ; PFT: pico de flujo de tos; PI_{max}: presión inspiratoria máxima; PE_{max} presión espiratoria máxima; CVF: capacidad vital forzada.

*Tener en cuenta la tendencia de las mediciones en el tiempo.

Algunos autores sugieren considerar la puesta en marcha de la VNI con cualquier valor de CVF disminuida. Es pertinente evaluar una combinación de métricas más que un único valor.

Enfermedades restrictivas

Las enfermedades torácicas que producen restricción se caracterizan por limitación del flujo aéreo inspiratorio, ya que existen restricciones que impiden que la caja torácica o los pulmones se expandan normalmente. Pueden deberse a deformidad o reemplazo de la estructura elástica.

La desviación de la columna vertebral torácica cambia el alineamiento de los arcos costales que restringen la generación de flujo inspiratorio. Estos pacientes exhiben disminución de la capacidad pulmonar total (CPT), la CVF, la capacidad residual funcional (CRF), siendo poco afectado el volumen residual (VR). La deformidad de la caja condiciona un tórax rígido y reduce su complacencia (mayor trabajo para generar cambios de volumen). Existe relación entre la magnitud de la angulación por escoliosis y la restricción ventilatoria. Se han establecido fórmulas que predicen la CV (%) = 87,6-0,338 (ángulo de Cobb). Para ángulos > 100°, la CV es < 50% del predicho.

El patrón ventilatorio se caracteriza por incremento en la frecuencia respiratoria y disminución del volumen corriente (Vt) con aumento del espacio muerto e hipoventilación alveolar. Asimismo, la debilidad muscular (adquirida) se traduce en disminución de la PIMax y PEMax. Las atelectasias pulmonares^{16,17} contribuyen a las alteraciones V/Q (causando mayor restricción e hipoxemia).

Por otra parte, el sueño de los pacientes con deformidad o rigidez torácica se caracteriza por una disminución del tiempo total de sueño, con predominio del sueño superficial, múltiples despertares y disminución de la etapa REM (período con movimientos oculares rápidos). Además, presentan una saturación basal de oxígeno (SatO₂) disminuida, desaturaciones en "meseta" y durante la fase REM, y una disminución de la ventilación (hipoxemia e hipercapnia).^{17,18,22} Pueden observarse apneas obstructivas, sobre todo cuando hay compromiso de la musculatura del cuello y de los dilatadores de la faringe.²²

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La VNI es eficaz para mejorar la oxigenación, controlar la hipercapnia y evitar la necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).²⁵ A menudo, después de la fase aguda, los pacientes necesitan periodos intermitentes de VNI con o sin oxigenoterapia concomitante. La VNI reduce el trabajo respiratorio y mejora la fuerza muscular respiratoria incluso cuando finaliza el soporte ventilatorio.²⁶⁻³⁰

Graziani et al. evaluaron efectos funcionales en EPOC que recibieron VNI por exacerbación.²⁹ Con VNI, la CVF y la relación VEF_1/CVF aumentaron en comparación con el valor basal; FVC $47,9 \pm 11,0\%$ vs. $55,3 \pm 15,6\%$ después de la VNI, $p: 0,02$ y VEF_1/CVF $68,5 \pm 17,1$ vs. $59,3 \pm 15,2$, $p: 0,007$. Asimismo, la CO_2 basal disminuyó significativamente; $68,0 \pm 2,5$ mm Hg (basal) vs. $55,3 \pm 4,5$ mm Hg (después de VNI), $p < 0,02$ y la presión parcial de oxígeno arterial aumentó; $50,0 \pm 14,2$ mm Hg vs. $56,3 \pm 15,3$ mm Hg. En la exacerbación, la VNI determina una disminución de la hiperinflación pulmonar. Este efecto podría mejorar el estado clínico y el trabajo respiratorio.²⁹

La espirometría es la piedra angular del diagnóstico de EPOC. Sin embargo, el VEF_1 como medición aislada tiene limitaciones para describir la complejidad subyacente de la enfermedad. Pruebas adicionales, como los volúmenes en reposo, resistencia de las vías aéreas, capacidad de difusión (DLCO), test de marcha de 6 minutos (TM6M), test de ejercicio cardiopulmonar y las técnicas para la evaluación de la fuerza muscular, pueden resultar de utilidad para adaptar el manejo de esta población heterogénea.³¹ Aquellos con $VEF_1 \leq 20\%$ y $DLCO \leq 20\%$ tienen menor supervivencia cuando se acompañan de hipoventilación alveolar crónica con retención de CO_2 .³¹⁻³⁴ Un perfil de agudizaciones frecuentes^{31,34} (≥ 2 por año) y una función pulmonar progresivamente decreciente (declinación > 60 ml/año en el VEF_1) predicen mortalidad y mayor consumo de recursos.³³⁻³⁵

La declinación de la función pulmonar puede identificarse tempranamente por aumento del VR^{34,35} ya que la característica fisiopatológica de la EPOC es la limitación del flujo aéreo en espiración, que resulta en atrapamiento de aire e hiperinflación pulmonar, con aumento de los volúmenes pulmonares y reducción de la capacidad inspiratoria (CI).^{35,36} El cociente VR/CPT refleja la proporción del volumen pulmonar atrapado que no se puede movilizar con la espiración máxima y es confiable para evaluar hiperinsuflación. La CPT, VR y VR/CPT aumentan a medida que la EPOC se exacerba.^{37,38} Un aumento de VR/CPT es predictor de exacerbaciones frecuentes y mortalidad.³⁸

En principio, una DLCO baja es sugestiva del fenotipo EPOC tipo enfisema.^{32,39,40} En estos pacientes, se asocia con extensión del enfisema por tomografía computada.⁴⁰ La DLCO tiene relación pronóstica con resultados clínicos y su deterioro se ha descrito como predictor de disminución de metros caminados en el TM6M, correlacionando con hipoxemia durante el esfuerzo submáximo.³⁶ La PIMax es importante para detectar debilidad de los músculos inspiratorios, realizar diagnósticos diferenciales y evaluar la respuesta a la rehabilitación.⁴¹ La PI correlaciona con la distancia recorrida en TM6M en pacientes con EPOC.³⁹⁻⁴²

En pacientes con fibrosis quística (FQ), una revisión de diez estudios que midieron función pulmonar e intercambio de gases no encontró diferencias en la función pulmonar con VNI, excepto mayor rendimiento durante el ejercicio.⁴³ En formas severas, la VNI puede mejorar el intercambio de gases durante el sueño.^{29,30} Utilizando el Registro de FQ del Reino Unido (2007 – 2015), Archangelidi et al.⁴⁴ exploraron cambios en el VEF_1 (pp VEF_1) y supervivencia antes y después del uso de VNI en 11.079 pacientes (1.107 tenían tratamiento con VNI). Al ajustar por otros factores, el pp VEF_1 aumentó en niños y adultos, pero no cambió la supervivencia. Las indicaciones de soporte ventilatorio se apoyan en el deterioro funcional según la CVF²⁶⁻²⁸ o hipoventilación por gasometría o capnografía.^{29,30}

Relevancia de la evaluación funcional en pacientes con fracaso ventilatorio e hipercapnia

Con frecuencia, los clínicos asistimos a pacientes con IR e hipercapnia, con o sin deterioro clínicamente ostensible de la mecánica respiratoria. Este escenario, frecuente en la planta de hospitalización general y en unidades de cuidados respiratorios, suele presentarse en pacientes en los

que no se dispone de un estudio funcional respiratorio previo. En estos casos, el soporte ventilatorio se suele ofrecer de urgencia, sin conocer en detalle la fisiopatología del proceso subyacente. Por ello, siempre que sea posible, en pacientes colaboradores y con un estado de conciencia adecuado, la espirometría ofrece información valiosa sobre el patrón o defecto funcional dominante. Incluso las unidades de sueño evalúan con frecuencia a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (generalmente compensada o en fase estable) y deben interpretar el proceso y decidir la terapia más adecuada. Así, mediciones sencillas como la PIMax, PEMax y PI, así como la gasometría arterial, en la que se informan valores de CO₂, PO₂, bicarbonato y pH, permiten determinar la cronicidad del proceso subyacente, predecir el riesgo de intubación o la oportunidad de intervenir con soporte ventilatorio. (Tabla 2) De esta manera, deben establecerse los diagnósticos diferenciales que justifiquen enfoques de tratamiento diferentes. Por ej.: un paciente obeso con fracaso ventilatorio severo puede dirimirse entre diagnósticos tan disímiles como EPOC vs. obesidad con hipoventilación, o incluso superposiciones de diversas entidades.

Tabla 2.

Utilidad de los gases en sangre en la EPOC.

| Indicación de gasometría arterial en el paciente con EPOC | |
|--|--|
| Clínica | Justificación |
| Historia o antecedentes de fallo ventilatorio o uso de VNI previa | Evaluación del riesgo de hipoventilación e hipoxemia |
| Utilización de VNI crónica | Monitoreo de la eficacia de la VNI |
| Disnea, cefaleas o síntomas de encefalopatía con SatO ₂ < 93% | Riesgo de hipercapnia |
| Bicarbonato venoso ≥ 27 meq/l sin otra justificación | Alta probabilidad de hipoventilación nocturna |
| Tiempo < 90% en SatO ₂ > 30% del registro en estudio de sueño | Hipoxemia nocturna |
| | Subrogante de hipoventilación nocturna |
| | Previo a indicación de oxigenoterapia crónica |
| Desaturación nocturna sin apneas evidentes | Hipoxemia nocturna |
| | Subrogante de hipoventilación nocturna |
| Superposición de AOS-obesidad y EPOC | Alta probabilidad de hipoventilación nocturna |
| Superposición de asma- EPOC y concomitancia con obesidad | Riesgo de hipoxemia e hipercapnia |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VNI: ventilación no invasiva. SatO₂: saturación de oxígeno. meq/l: miliequivalentes por litro. AOS: apnea obstructiva del sueño.

Es interesante que la relación entre los valores espirométricos y el desarrollo de hipercapnia/ hipoventilación alveolar no es lineal. En este punto, la FVC y el grado de atrapamiento aéreo son mejores predictores de hipercapnia que la prueba de DLCO.⁴⁵

Es posible observar hipercapnia diurna en sujetos con < 1,2 litros de CV (siendo este hallazgo muy frecuente por debajo de 800 ml de CV o de VEF₁). De manera contraria, es difícil atribuir la hipercapnia a un desorden funcional cuando los valores de CVF o VEF₁ son > 1,2 litros, abriendo la posibilidad a causas concurrentes de hipoventilación (fármacos, narcosis por oxígeno, desórdenes centrales del control ventilatorio, obesidad e hipoventilación, etc.).

La Tabla 3 resume la utilidad de las mediciones funcionales respiratorias según la enfermedad que provoca la hipoventilación y la indicación de VNI, sus modos ventilatorios, tipos de puesta en marcha, evaluación de la adherencia y seguimiento.

Tabla 3.

Resumen de la utilidad de las pruebas funcionales según el proceso subyacente.

| | ENM | EPOC | SHO |
|--|--|---|---|
| Fisiopatología | Debilidad muscular | Obstrucción crónica al flujo aéreo | Restricción pulmonar Hipoventilación central |
| pCO ₂ | ≥ 45 mm Hg ^{16,17} | ≥ 53 mm Hg ⁴⁷ | ≥ 45 mm Hg ⁵⁸ |
| IMC | NA | NA | > 40 kg/m ² |
| VO ₂ (en reposo) | > 5% | > 20% | > 16% |
| IAH | NA o > 5 ev/h | NA o > 5 ev/h | > 5 ev/h ⁵⁸ |
| Plmax | ≤ 20 cmH ₂ O | NA | NA o ≤ 40 cmH ₂ O |
| PEmax | ≤ 40 cmH ₂ O | NA | NA o ≤ 40 cmH ₂ O |
| Presión inspiratoria nasal (PI) | ≤ 40 cmH ₂ O | NA | NA |
| VEF ₁ | NA | < 80% (< 1,0 litros: hipercapnia) ³¹ | NA o < 80% ⁵⁷ |
| CVF | ≤ 50% (< 1,0 litros: hipercapnia) ^{16,17} | NA o ≤ 50% | NA |
| PFT | ≤ 160 L/min ²¹ | ≥ 270 L/min | ≥ 270 L/min |
| CRF | Disminuida | Normal o aumentada | Disminuida |
| VR | Normal o aumentado | Muy aumentado | Normal |
| CPT | Disminuido ²¹ | Aumentado | Disminuido |
| DLCO | Normal | Disminuido ³¹⁻³³ | Normal o aumentado |
| VNI | | | |
| Criterios para el inicio de soporte ventilatorio | Hipercapnia Caída PI Caída PFT Ortopnea | Hipercapnia Disnea Exacerbaciones Internaciones frecuentes | Hipercapnia Disnea Ausencia de AOS ⁵⁸ |
| Modos ventilatorios ¹⁶ | S/T o AVAPS Intensidad normal ¹⁶⁻¹⁷ IPAP: 6-12 cmH ₂ O EPAP: > 4 cmH ₂ O FR: 12-14/min | S/T o AVAPS y PC Intensidad alta o normal ⁴⁶⁻⁴⁹ IPAP: 10-22 cmH ₂ O EPAP: > 6 cmH ₂ O FR: 10-12/min | S/T o AVAPS Intensidad normal ⁵⁸ IPAP: 10-16 cmH ₂ O EPAP: > 8 cmH ₂ O FR: 12-15/min |
| Puesta en marcha ambulatoria ⁶⁵⁻⁶⁷ | Tardan más tiempo en adaptarse, impersonal y dependen del cuidador Más costoso | Tardan más tiempo en adaptarse, impersonal y dependen del cuidador Más costoso | Más tiempo en adaptarse, impersonal y dependen del cuidador Más costoso |
| Puesta en marcha en domicilio ⁶⁹⁻⁷¹ | Menos tiempo de adaptación Poco disponible Entorno familiar Más económico | Menos tiempo de adaptación Poco disponible Entorno familiar Más económico | Menos tiempo de adaptación Poco disponible Entorno familiar Más económico |
| Monitoreo con tarjetas de datos o telemonitoreo ⁷⁰⁻⁷¹ | pCO ₂ (EAB-ETCO ₂ - T _c CO ₂) IAH/T-90 Uso promedio (noche/día) Vt/FR/fuga % disparo (trigger) Mejora supervivencia. < costo ¹⁷ | pCO ₂ (EAB-ETCO ₂ - T _c CO ₂) IAH/T-90 Uso promedio (noche/día) Vt/FR/fuga % disparo (trigger) | pCO ₂ (EAB-ETCO ₂ - T _c CO ₂) IAH/T-90 Uso promedio (noche/día) Vt/FR/fuga % disparo (trigger) |
| Objetivos | | | |
| Adherencia ^{46-49, 58} | ≥ 4 hs/día ¹⁶⁻¹⁷ Nocturna Rounds diurnos | ≥ 4 hs/día ^{16, 26, 46-49} Nocturna Rounds diurnos Diurna en exacerbación | ≥ 4 hs ~ 70% de noches ⁵⁸ Nocturna |

NA: no aplica. S/T: modo ventilatorio presométrico asistido/espontáneo. cmH₂O: centímetros de agua (unidad de presión). L/M: litros por minuto. FR: respaldo de frecuencia respiratoria (ciclos mandatorios). IPAP: presión inspiratoria. EPAP: presión espiratoria. AVAPS: modo ventilatorio presométrico con volumen medio asegurado. T-90: tiempo de saturación < 90%. Trigger: disparo del ciclo respiratorio. pCO₂: presión parcial de CO₂ en la gasometría arterial (EAB). Vt: volumen corriente (volumen tidal).

Estrategias ventilatorias y parámetros funcionales en la EPOC

El papel de la VNI en la EPOC ha estado expuesto a controversias. Durante las últimas dos décadas, han comenzado a definirse las características clínicas de los pacientes que probablemente respondan a esta modalidad terapéutica, el momento para proponer iniciar la terapia de soporte ventilatorio⁴⁶ y el papel de la VNI con elevadas presiones inspiratorias, espiratorias y de soporte, denominada “ventilación de alta intensidad”.^{30,47-49}

La combinación de VNI domiciliaria y entrenamiento físico produce una mejoría mayor en los gases sanguíneos que cualquiera de las dos intervenciones solas. La VNI domiciliaria dio como resultado una mejoría mayor en TM6M cuando se combinó con rehabilitación pulmonar, tanto en estudios controlados como no controlados.⁵⁰⁻⁵²

En pacientes con EPOC estable, la VNI como intervención única⁴⁶ mejoró la fuerza de los músculos inspiratorios (PI_{máx} y PI), redujo el esfuerzo respiratorio y la CO₂ arterial. Sin embargo, la estrategia que mejoró el VEF₁ en aproximadamente 0,14 litros fue la ventilación de alta intensidad, según el estudio de Kohnlein et al.⁴⁷ Las estrategias de ventilación conservadoras, con presiones de soporte ventilatorio más convencionales, denominadas por ello de “baja intensidad”, no afectan la función pulmonar,^{48,49} aunque no está claro si estas diferencias entre ambas estrategias ventilatorias tienen un impacto clínicamente significativo. Ekkernkamp et al. demostraron que la VNI de alta intensidad durante un período prolongado (22 meses) aumentó la ventilación minuto alveolar en un 26% en comparación con el grupo sin VNI.⁵³

Síndrome hipoventilación - obesidad

El síndrome de hipoventilación - obesidad- (SHO) es la combinación de obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) e hipercapnia crónica en vigilia (CO₂ arterial o exhalada ≥ 45 mmHg a nivel del mar). Suele acompañarse de apnea obstructiva del sueño (AOS), según un índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥ 5 eventos por hora (ev/h) en el 90% de los casos e hipoventilación durante el sueño (aumento de la CO₂ durante el sueño $> 10\%$ respecto de la vigilia), excluyendo otras condiciones que se asocian con hipercapnia.^{54,55} En el SHO, el aumento de la CO₂ se debe a una deficiente eliminación (hipoventilación alveolar) debido a un desequilibrio entre el trabajo respiratorio y la eficiencia de la ventilación, coexistente con alteraciones en la sensibilidad central a la CO₂.⁵⁵⁻⁵⁷

Obesidad y función pulmonar

En la obesidad, las propiedades mecánicas de los pulmones y la pared torácica se alteran y resultan en una disminución de la distensibilidad toraco pulmonar. Los volúmenes pulmonares estáticos (CPT y VR) pueden encontrarse disminuidos, al igual que mediciones dinámicas como el VEF₁ y la CVF. El volumen corriente es menor y se compensa con un patrón de respiración rápido y superficial.⁵⁷

La distribución de la grasa a predominio abdominal (androide) es un factor de riesgo de disminución del VEF₁ y FVC, independiente del IMC.^{54,57} La reducción de los volúmenes pulmonares, el aumento del volumen sanguíneo pulmonar y el colapso alveolar por cierre de la pequeña vía aérea (síndrome obstructivo del obeso) contribuyen a la disminución de la distensibilidad pulmonar.⁵⁷

Las presiones bucales máximas pueden encontrarse disminuidas en la obesidad grave.⁵⁷ El trabajo ventilatorio se incrementa de manera que, en los pacientes con IMC > 40 kg/m², el consumo de oxígeno en reposo (VO₂) puede alcanzar $> 16\%$ de la VO₂ total, mientras que no excede el 3-5% en no obesos.⁵⁷⁻⁶⁰

Por otra parte, en la obesidad se han descrito anomalías intrínsecas del control de la ventilación que favorecen la retención de CO₂ durante el sueño y la vigilia.⁵⁷⁻⁶⁰

La superposición de anormalidades representa un reto clínico. La AOS se presenta frecuentemente en obesos con EPOC y puede agravar la hipoventilación alveolar diurna y nocturna, lo que contribuye a la hipercapnia.^{59,60} La denominada “triple OOO” por algunos autores (obesity, obstruction, obstructive) tiene mayor riesgo de requerir soporte ventilatorio.⁶¹

Diferentes estudios han hallado asociación entre IMC y asma bronquial, al punto que algunos autores la consideran un fenotipo con características clínicas y biológicas particulares.⁶²⁻⁶⁴

Evaluación preoperatoria en el paciente con obesidad y riesgo de hipoventilación

Una espirometría anormal se correlaciona con complicaciones postoperatorias en obesos.⁶⁵⁻⁶⁸

Los volúmenes pulmonares y la DLCO pueden ser de utilidad cuando la espirometría no ofrece información concluyente o existen superposiciones (tabaquistas, resección pulmonar, coexistencia con enfermedades ocupacionales, EPOC con $VEF_1 < 50\%$, fibrosis pulmonar, etc.). En circunstancias específicas, puede ser necesario adicionar presiones bucales máximas, espirometría sentado-acostado o un test de consumo de oxígeno (VO_2).

La determinación de gases en sangre arterial (EAB) se ha sugerido con $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$, oximetría de pulso en situación estable $< 92\%$, bicarbonato venoso $> 27 \text{ meq/l}$ sin otra justificación⁵⁸ (insuficiencia renal, uso de diuréticos, etc.), tiempo de saturación debajo de $90\% > 30\%$ de la noche en un estudio de sueño (a nivel del mar), patrón de desaturación nocturna sin presencia de apneas evidentes (patrón de desaturación en meseta) y en la superposición AOS-EPOC. (Tablas 2 y 4)

Tabla 4.

Utilidad de los gases en sangre en el paciente obeso.

| Gasometría arterial en el paciente con obesidad | |
|---|--|
| Clínica | Justificación |
| Historia o antecedentes de fallo ventilatorio previo | Riesgo de hipoventilación e hipoxemia |
| $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ con oximetría basal en el consultorio $< 93\%$ | Riesgo de hipercapnia |
| Bicarbonato venoso $\geq 27 \text{ meq/l}$ sin otra justificación | Alta probabilidad de hipoventilación nocturna |
| Tiempo $< 90\%$ en SatO_2 de estudios de sueño $> 30\%$ del registro | Hipoxemia nocturna Subrogante de hipoventilación nocturna |
| Desaturación nocturna sin apneas evidentes | Hipoxemia nocturna Subrogante de hipoventilación nocturna |
| AOS con marcada desaturación y somnolencia | Riesgo de SOH |
| Superposición de AOS-obesidad y EPOC | Alta probabilidad de hipoventilación nocturna |
| Superposición de asma-obesidad | Riesgo de hipoxemia e hipercapnia |

IMC: índice de masa corporal en kilogramos por metro cuadrado (kg/m^2). meq/l: miliequivalentes por litro. AOS: apnea obstructiva del sueño. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SatO_2 : saturación de oxígeno. SOH: síndrome de obesidad e hipoventilación alveolar.

Perspectivas y conclusiones

La información obtenida de las pruebas funcionales ofrece al clínico las claves para realizar diagnósticos diferenciales al pie de la cama y definir el momento para iniciar el soporte ventilatorio.

Cuando la hipoventilación alveolar es identificada, una juiciosa combinación de pruebas funcionales puede facilitar el diseño de un plan de acción acorde al mecanismo fisiopatológico. De manera inversa, cuando se identifican anomalías significativas de la función pulmonar, es necesario pesquisar la hipoventilación alveolar diurna y nocturna. De esta manera, la función respiratoria permite predecir la necesidad de soporte ventilatorio antes de que aparezca hipercapnia evidente.

Finalmente, las pruebas de función pulmonar deben incluirse en las recomendaciones de manejo clínico de pacientes con diferentes formas de hipoventilación alveolar.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: EB es director médico de la empresa Total Sleep SRL en Argentina. La unidad de sueño del Hospital Británico de Buenos Aires, en el que trabajan los autores, tiene un Partnership con ResMed y recibe equipamiento por la marca.

Contribuciones de los autores: EB, CF: idea conceptual, primera versión del manuscrito, revisión bibliográfica. TD, CF, LD: corrección. EB: coordinación de la discusión. Todos los autores aprobaron el manuscrito final.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Laijer-Groeneveld G, Criée CP. Pathophysiology, diagnostics and treatment of the respiratory pump. *Pneumologie* 2021;18(1):3-12. <https://doi.org/10.1007/s10405-020-00357-y>
2. Hoffman RJ, Garner HW, Rojas CA, Grage RA, Sonavane SK, Johnson EM et al. Atypical Causes of Dyspnea: A Review of Neuromuscular and Chest Wall Disorders that Compromise Ventilation. *J Thorac Imaging* 2022;37(4):W45-W55. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000641>
3. Pegoraro P, Borsini E, Young P. *Revista Fronteras en Medicina* 2016;(2): 0056-0059. <https://doi.org/10.31954/RFEM/20162/0056-0059>
4. Yamasawa F, Kawashiro T, Yokoyama T, Ohtsuka N. Standard values and normal limits for arterial blood gases in healthy elderly Japanese subjects. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992; 30:430-4.
5. Palm A, Ekström M, Emilsson Ö, Ersson K, Ljunggren M, Sundh J et al. Control of hypercapnia and mortality in home mechanical ventilation: the population-based DISCOVERY study. *ERJ Open Res* 2024;10(6):00461-2024. <https://doi.org/10.1183/23120541.00461-2024>
6. Wilson MW, Labaki WW, Choi PJ. Mortality and Healthcare Use of Patients with Compensated Hypercapnia. *Ann Am Thorac Soc* 2021;18(12):2027-2032. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1197OC>
7. Dave C, Wharton S, Mukherjee R, Faqihi BM, Stockley RA, Turner AM. Development and Relevance of Hypercapnia in COPD. *Can Respir J* 2021;2021:6623093. <https://doi.org/10.1155/2021/6623093>
8. Böing S, Randerath WJ. Chronic hypoventilation syndromes and sleep-related hypoventilation. *J Thorac Dis* 2015;7(8):1273-85. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.10>
9. Hopper K. A Quick Reference on Respiratory Acidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2025;S0195-5616(25)00133-0. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2025.09.003>
10. Deenen JC, Horlings CG, Verschuuren JJ, Verbeek AL, van Engelen BG. The Epidemiology of Neuromuscular Disorders: A Comprehensive Overview of the Literature. *J Neuromuscul Dis* 2015;2(1):73-85.
11. Lefter S, Hardiman O, Ryan AM. A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland. *Neurology* 2017;88(3):304-313. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003504>
12. Maquilón C, Antolini M, Valdés N, Andrade M, Canales K, Rabec C et al. Results of the home mechanical ventilation national program among adults in Chile between 2008 and 2017. *BMC Pulm Med* 2021;21(1):394. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01764-4>
13. Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J, Green M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(4):877-83. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/137.4.877>
14. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of Sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(3):269-74. <https://doi.org/10.1164/rccm.200403-314oc>
15. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):166-70. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.9901057>
16. Toledo A, Montiel G, Franceschini C. Guías Ventilación Mecánica Domiciliaria. *Rev Am Med Resp* 2021; 1:1-10.
17. Khan A, Frazer-Green L, Amin R, Wolfe L, Faulkner G, Casey K et al. Respiratory Management of Patients with Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2023;164(2):394-413. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.03.011>
18. Restrepo RD, Hirst KR, Wittnebel L, Wettstein R. AARC clinical practice guideline: transcutaneous monitoring of carbon dioxide and oxygen: 2012. *Respir Care* 2012;57(11):1955-62. <https://doi.org/10.4187/respcare.02011>
19. Tzani P, Chiesa S, Aiello M, Scarascia A, Catellani C, Elia D et al. The value of cough peak flow in the assessment of cough efficacy in neuromuscular patients. A cross sectional study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014;50(4):427-32.
20. Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. *Chest* 1996;110(6):1566-71. <https://doi.org/10.1378/chest.110.6.1566>
21. Suárez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L et al. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81(7):506-11. <https://doi.org/10.1097/00002060-200207000-00007>
22. Tilanus TBM, Groothuis JT, TenBroek-Pastoor JMC, Feuth TB, Heijdra YF, Slenders JPL et al. The predictive value of respiratory function tests for non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Res* 2017;18(1):144. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0624-8>
23. Pascua J, Blanco M, Ernst G, Salvado A, Borsini E. Trayectoria vital de pacientes con soporte ventilatorio crónico domiciliario. *Medicina (B Aires)* 2022;82(6):898-903. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.04.004>
24. Borsini E, Blanco M, Ernst G, Pascua J, Salvado A, Reisin R. Utilización de ventilación no invasiva en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología Argentina* 2022;4:221-228. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.04.004>
25. Egea-Santaolalla CJ, Chiner-Vives E, Díaz-Lobato S, Mangado NG, Lujan-Tomé M, Mediano-San Andrés O. Ventilación mecánica a domicilio. *Open Respir Arch* 2020;2:67-88. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.02.007>
26. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 25:326(7382):185. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7382.185>
27. Elliott MW, Mulvey DA, Moxham J, Green M, Branthwaite MA. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 1991;4(9):1044-52.
28. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003;47:31s-37s. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00050403>

29. Graziani A, Carenzi B, Morgagni F, Praticò B, Casalini P, Stefanini GF. Functional respiratory effects of noninvasive ventilation in acute hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care* 2009;13(1):9. <https://doi.org/10.1186/cc7173>
30. Ergan B, Oczkowski S, Rochweg B, Carlucci A, Chatwin M, Clini E et al. European Respiratory Society guidelines on long-term home non-invasive ventilation for management of COPD. *Eur Respir J* 2019;28;54(3):1901003. <https://doi.org/10.1183/13993003.01003-2019>
31. Kakavas S, Kotsiou OS, Perlikos F, Mermiri M, Mavrovounis G, Gourgoulis K et al. Pulmonary function testing in COPD: looking beyond the curtain of FEV1. *NPJ Prim Care Respir Med* 2021;7;31(1):23. <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00236-w>
32. Salzman SH. Which pulmonary function tests best differentiate between COPD phenotypes? *Respir Care* 2012;57(1):50-57. <https://doi.org/10.4187/respcare.01585>
33. Pinto LM, Alghamdi M, Benedetti A, Zaihra T, Landry T, Bourbeau J. Derivation and validation of clinical phenotypes for COPD: a systematic review. *Respir Res* 2015;18;16(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12931-015-0208-4>
34. Wedzicha JA, Brill SE, Allinson JP, Donaldson GC. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med* 2013;14;11:181. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-181>
35. Corlateanu A, Mendez Y, Wang Y, Garnica RJA, Botnaru V, Siafakas N. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art. *Pulmonology* 2020;26(2):95-100. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.10.006>
36. O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. *Clin Chest Med* 2014;35(1):51-69. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.09.008>
37. D'Ascanio M, Viccaro F, Calabrò N, Guerrieri G, Pizzirusso D, Mancini R et al. Assessing Static Lung Hyperinflation by Whole-Body Plethysmography, Helium Dilution, and Impulse Oscillometry System (IOS) in Patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:2583-2589. <https://doi.org/10.2147/copd.s264261>
38. Celli BR. Predictors of mortality in COPD. *Respir Med* 2010;104(6):773-9. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.12.017>
39. Haynes JM, Kaminsky DA, Ruppel GL. The Role of Pulmonary Function Testing in the Diagnosis and Management of COPD. *Respir Care* 2023;68(7):889-913. <https://doi.org/10.4187/respcare.10757>
40. Nishimura M, Makita H, Nagai K, Konno S, Nasuhara Y, Hasegawa M et al. Hokkaido COPD Cohort Study Investigators. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(1):44-52. <https://doi.org/10.1164/rccm.201106-0992OC>
41. Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Zumpano-Cardenas L, Ferreira JG, Prina E et al. Métodos diagnósticos para evaluar la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria. *J Bras Pneumol* 2015;41:110-123. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132015000004474>
42. Tudorache V, Oancea C, Mlădinescu OF. Clinical relevance of maximal inspiratory pressure: determination in COPD exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010;5:119-23. <https://doi.org/10.2147/copd.s9194>
43. Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;20;2(2):CD002769. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002769.pub5>
44. Archangelidi O, Carr SB, Simmonds NJ, Bilton D, Banya W, Cullinan P; CF-EpiNet. Non-invasive ventilation and clinical outcomes in cystic fibrosis: Findings from the UK CF registry. *J Cyst Fibros* 2019;18(5):665-670. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.11.006>
45. Gernhold L, Neurohr C, Tsitouras K, Lutz N, Briese S, Ghiani A. Hypercapnia and lung function parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med* 2024;24(1):345. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03151-1>
46. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;317(21):2177-2186. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4451>
47. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, Drabik A, Geiseler J, Hartl S et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014;2(9):698-705. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(14\)70153-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(14)70153-5)
48. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens HA, Wijkstra PJ. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respir Med* 2014;108(2):329-37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.10.007>
49. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax* 2010;65(4):303-8. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.124263>
50. Márquez-Martín E, Ruiz FO, Ramos PC, López-Campos JL, Azcona BV, Cortés EB. Randomized trial of non-invasive ventilation combined with exercise training in patients with chronic hypercapnic failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2014;108(12):1741-51. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.10.005>
51. Saltürk C, Karakurt Z, Takir HB, Balci M, Kargin F, Mocin O et al. Comparison of exercise capacity in COPD and other etiologies of chronic respiratory failure requiring non-invasive mechanical ventilation at home: retrospective analysis of 1-year follow-up. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:2559-69. <https://doi.org/10.2147/copd.s91950>
52. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, Vonk JM, Zijlstra JG, Kerstjens HA et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2011;12(1):112. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-112>
53. Ekkernkamp E, Storre JH, Windisch W, Dreher M. Impact of intelligent volume-assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study. *Respiration* 2014;88(4):270-6. <https://doi.org/10.1159/000364946>
54. Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, Racamonde AV, Caruncho MV, López MJ et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. *Respiration* 2008;75(1):34-9. <https://doi.org/10.1159/000105460>
55. De Lucas-Ramos P, de Miguel-Díez J, Santacruz-Siminiani A, González-Moro JM, Buendía-García MJ, Izquierdo-Alonso JL. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004;98(10):961-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.03.014>
56. Redolfi S, Corda L, La Piana G, Spandrio S, Prometti P, Tantucci C. Long-term non-invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007;101(6):1191-5. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.11.005>
57. Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol* 2011;47(5):252-61. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.01.012>
58. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev* 2019;28(151):180097. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
59. de Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Rubio-Socorro Y. Obesidad y función pulmonar [Obesity and lung function]. *Arch Bronconeumol* 2004;40 Suppl 5:27-31. <https://doi.org/10.1157/13077885>
60. Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am J Med* 1974;57(3):402-20. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90135-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90135-1)
61. Drummond M, Santos A, Pinto T, Goncalves M, Marinho A, Sucena M et al. Triple O - A new respiratory syndrome? *Eur Respir J* 2012;40(56):2071.
62. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):897-909. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.050>

63. Pite H, Aguiar L, Morello J, Monteiro EC, Alves AC, Bourbon M et al. Metabolic Dysfunction and Asthma: Current Perspectives. *J Asthma Allergy* 2020;13:237-247. <https://doi.org/10.2147/jaa.s208823>
64. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(4):1169-1179. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004>
65. Böhmer AB, Wappler F. Preoperative evaluation and preparation of the morbidly obese patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30(1):126-132. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000411>
66. Bluth T, Pelosi P, de Abreu MG. The obese patient undergoing nonbariatric surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29(3):421-9. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000337>
67. Bazurro S, Ball L, Pelosi P. Perioperative management of obese patient. *Curr Opin Crit Care* 2018;24(6):560-567. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000555>
68. Clavellina-Gaytán D, Velázquez-Fernández D, Del-Villar E, Domínguez-Cherit G, Sánchez H, Mosti M et al. Evaluation of spirometric testing as a routine preoperative assessment in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2015;25(3):530-6. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1420-x>
69. Murphy PB, Patout M, Arbane G, Mandal S, Kaltsakas G, Polkey M et al. Cost-effectiveness of outpatient versus inpatient non-invasive ventilation setup in obesity hypoventilation syndrome: the OPIP trial. *Thorax* 2023;78(1):24-31. <https://doi.org/10.1136/thorax-2021-218497>
70. Howard ME, Ridgers A. Implementing non-invasive ventilation at home: the frontier for chronic respiratory failure? *Thorax* 2023;78(1):7-8. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219480>
71. Fagerudd S, Lammintausta A, Laitinen T, Anttalainen U, Saaresranta T. Home non-invasive ventilation: An observational study of aetiology, chronic respiratory failure of multiple aetiologies, survival and treatment adherence. *Heliyon* 2024;10(12):e32508. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32508>