

Efectos a largo plazo de la CPAP nasal sobre el patrón ventilatorio de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

J.J. Soler, P. Morales, E. Benlloch, P.J. Cordero y V. Macián

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Hemos estudiado de forma prospectiva 20 pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) antes y después de administrarles, durante al menos 10 meses, una presión positiva continua en la vía aérea mediante mascarilla nasal nocturna (CPAPn), con la intención de conocer cuáles son los efectos a largo plazo de este tratamiento sobre el patrón ventilatorio de los enfermos con SAOS. En todos los casos recogimos diversos datos antropométricos y realizamos pruebas de función respiratoria, gasometría arterial en reposo, diferencia alveoloarterial de oxígeno ($\text{Dif}[A-a]\text{O}_2$) y estudios del centro respiratorio, tanto en reposo como durante estímulo hipercápnico. La duración mediana (límites extremos) del tratamiento con CPAPn fue de 12,5 (10-18) meses. Observamos un aumento significativo de la PaO_2 ($p = 0,01$) y un descenso de la PaCO_2 ($p = 0,02$) con mínimas variaciones en el peso corporal y sin cambios en la mecánica pulmonar o en la $\text{Dif}(A-a)\text{O}_2$. El patrón ventilatorio en reposo mostró un incremento en el V_E y en la frecuencia respiratoria ($p = 0,003$, $p = 0,033$, respectivamente) con modificaciones no significativas del V_T . El cociente V_T/Ti aumentó ($p = 0,015$) y la $P_{0,1}$ disminuyó discretamente ($p = 0,025$). No observamos cambios significativos en las pendientes de respuesta del V_E y de la $P_{0,1}$ al CO_2 . En conclusión, la CPAPn mejora la hipoxemia e hipercapnia en los pacientes con SAOS, sobre todo a través de un aumento en la ventilación basal. Los mecanismos implicados no se conocen con exactitud; sin embargo, nuestros datos sugieren un cierto efecto directo o indirecto sobre los músculos respiratorios capaz de reducir la fatiga muscular, favoreciendo así una mejor disponibilidad durante la vigilia.

Palabras clave: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Presión positiva continua en la vía aérea. Centro respiratorio. Control de la respiración.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 172-178

Introducción

En la actualidad, los mecanismos fisiopatológicos implicados en el síndrome de apnea obstructiva del sue-

Long-term effects of positive airway pressure through a nasal mask on the ventilatory patterns of patients with obstructive sleep apnea syndrome

We studied 20 patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) prospectively, before and after administering continuous positive airway pressure through a nasal mask (CPAPn) at night for 10 months, with the aim of determining the effects of ventilatory pattern of long-term treatment with CPAPn in OSAS patients. The following data were collected for all patients: anthropometric variables, lung function test results, arterial gasometric readings at rest, oxygen alveolar-arterial differential [$\text{Dif}(A-a)\text{O}_2$], central respiratory function variables at rest and during hypercapnic stimulus. Mean duration (range) of treatment with CPAPn was 12.5 (10-18) months. We observed a significant increase in PaO_2 ($p = 0.01$) and a decrease in PaCO_2 ($p = 0.02$) with slight variations in body weight and no changes in lung mechanics or in $\text{Dif}(A-a)\text{O}_2$. The ventilatory pattern at rest showed an increase in V_E and in respiratory frequency ($p = 0.0003$ and $p = 0.033$, respectively) with non significant changes in V_T . The V_T/Ti ratio increased ($p = 0.015$) and $P_{0,1}$ decreased slightly ($p = 0.025$). We found no significant changes in the CO_2 response slopes of V_E or $P_{0,1}$. In conclusion, CPAPn improves hypoxemia and hypercapnia in OSAS patients, above all by increasing baseline basal ventilation. The exact mechanisms implicated are poorly understood, but our data suggest a certain direct or indirect effect on respiratory muscles, reducing muscle fatigue, thus favoring greater availability during sleep.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome. Continuous positive airway pressure. Respiratory center. Control of respiration.

ño (SAOS) no están perfectamente establecidos¹. Diversos autores²⁻⁶ han descrito un patrón ventilatorio en reposo ligeramente diferente al del paciente normal; caracterizado por un incremento en el volumen minuto (V_E), indicativo de una cierta hiperestimulación central, y por un ligero descenso en la respuesta ventilatoria al CO_2 , lo cual también sugiere una cierta hiposensibilidad central a los estímulos químicos⁶.

Correspondencia: Dr. E. Benlloch García.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido: 11-6-96; aceptado para su publicación: 1-10-96.

La administración continua, mediante mascarilla nasal, de una presión positiva en la vía aérea (CPAPn) se considera hoy día el tratamiento médico de elección en el SAOS. Sus efectos beneficiosos, tanto clínicos como polisomnográficos, son ampliamente conocidos (abolición del ronquido nocturno, descenso significativo en la hipersomnolia diurna, disminución en el número de apneas, normalización del patrón de sueño y mejoría en determinados parámetros hemodinámicos)⁷⁻¹⁰; no obstante, sus implicaciones sobre el control central de la ventilación no han sido precisadas. Estudios a corto plazo han demostrado que la CPAPn produce un aumento en V_E basal y una mejoría considerable en la gasometría arterial en reposo (GSA), con aumentos significativos de la PaO_2 y descensos relevantes de la $PaCO_2$ ^{11,12}. Sin embargo, los mecanismos relacionados con estos cambios y si dichas variaciones se mantienen durante un período más o menos prolongado de tiempo son aún desconocidos. El objetivo de nuestro estudio ha sido el de valorar los efectos producidos a largo plazo por la CPAPn sobre el patrón ventilatorio de estos enfermos.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo sobre 20 pacientes no consecutivos diagnosticados de SAOS atendiendo a las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), según la cual el SAOS se define por la presencia de pausas respiratorias como consecuencia de la obstrucción parcial o completa de las vías aéreas superiores de más de 10 s de duración, 10 o más cada hora, que provocan casi siempre una reducción de la saturación arterial de oxígeno y se asocian clínicamente a la presencia de ronquidos intensos, despertares transitorios repetidos e hipersomnolia diurna en grado variable¹³. Diecisiete casos (85%) eran varones y tres (15%) mujeres con una edad media (límites extremos) de 57 años (33-68). Todos los enfermos fueron tratados mediante dieta hipocalórica, supresión de tabaco y CPAPn durante una media de 12,5 meses (10-18). Antes de iniciar el tratamiento realizamos una primera polisomnografía convencional (PSG) diagnóstica, seguida de una segunda PSG para delimitar el nivel de presión positiva óptima de cada enfermo. Por exceso de demanda asistencial, no pudimos realizar una nueva PSG al finalizar el estudio. La presión mediana de la CPAPn al inicio del tratamiento fue de 9 cmH₂O (4-10). El índice medio de apnea-hipopnea fue de 40,8 h (11,7-72,0). Aunque no medimos el grado de hipersomnolia diurna, todos los pacientes mostraron mejoría subjetiva en sus síntomas. Tampoco se hizo un seguimiento estricto del grado de cumplimiento; sin embargo, todos los enfermos dijeron haber tolerado bien las presiones aplicadas al ser preguntados. Ningún caso precisó modificar el nivel de presión positiva durante el estudio.

Antes de iniciar el tratamiento con CPAPn y después de al menos 10 meses de su utilización, medimos los siguientes parámetros en todos y cada uno de los 20 enfermos: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), espirometría forzada más determinación de volúmenes pulmonares, GSA en reposo (con anestesia local), patrón ventilatorio y presión de oclusión en los primeros 100 mls ($P_{0,1}$). El volumen residual (RV) fue medido mediante el método de dilución de helio en un espirómetro seco de 10 l (Mijnhardt, Volugraphy 2000). Los valores de referencia se tomaron de Roca et al¹⁴ y de Goldman and Becklake¹⁵, respectivamente. La diferencia alveoloarterial de oxígeno ($Dif[A-a]O_2$) se calculó tomando como cociente respiratorio un valor de 0,8. Como hipoxemia consideramos una

PaO_2 por debajo de 80 mmHg, estableciendo el diagnóstico de insuficiencia respiratoria cuando la PaO_2 se situó por debajo de 60 mmHg. Como hipercapnia tomamos un valor de $PaCO_2$ superior a 45 mmHg. El criterio diagnóstico empleado para clasificar un enfermo como obstructivo fue un cociente FEV_1/FVC inferior al 70% del valor teórico, considerándose obesos aquellos enfermos con un IMC por encima de los 30 kg/m². El patrón ventilatorio y $P_{0,1}$ fueron medidos tanto en condiciones basales como durante un estímulo hipercápnico producido al respirar en circuito cerrado a través de una bolsa de Douglas con una mezcla de un 7% de CO_2 y un 93% de O_2 . Este procedimiento conduce a una hipercapnia progresiva según el método de Read¹⁶. El enfermo, en sedestación, fue conectado al circuito mediante un neumotacógrafo (Jaeger, respuesta lineal 0,1-14 l/s) con un integrador de flujo que permite obtener el volumen, un transductor de presión (Gould Statham PMSE, rango \pm 0,2 PSID) y un analizador rápido de CO_2 (Beckman, LB2). Los datos obtenidos fueron registrados en un amplificador de señal (Electronics for Medicine, Simultrace Recorder VR-6, V-2203) sobre papel fotográfico. Con todo ello, recogimos los siguientes parámetros ventilatorios: V_E , volumen corriente (V_T), frecuencia respiratoria (f), tiempo inspiratorio (T_I) y cociente V_T/V_I . Tanto la respuesta al CO_2 del V_E como de la $P_{0,1}$ fueron expresadas como la pendiente lineal (\blacktriangle) de respuesta de cada uno de estos parámetros al incremento de CO_2 . Todos los parámetros fueron medidos manualmente. Los estudios se hicieron siempre durante la mañana, por el mismo técnico de laboratorio. Los valores de referencia se tomaron de Jones et al¹⁷.

Con la finalidad de conocer las posibles diferencias de comportamiento entre subgrupos de enfermos, y una vez fue estudiada toda la muestra (n = 20), repetimos diversos análisis estadísticos en los siguientes subgrupos de pacientes: a) pacientes que no presentaron pérdida significativa de peso después de recibir CPAPn (se incluyen enfermos que no perdieron más de 5 kg de peso en relación a su peso inicial y también aquellos que incluso ganaron peso); b) pacientes con

TABLA I
Datos antropométricos, gasométricos y espirométricos de los 20 pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño antes y después de tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea administrada mediante mascarilla nasal

	Basal	Después de CPAPn	p
Peso (kg)	96,0 (57,0-109,0)	91,0 (47,0-108,0)	NS
IMC (kg/m ²)	34,3 (23,4-44,1)	32,8 (24,6-44,7)	NS
PaO_2 (mmHg)	77,2 (60,0-90,6)	78,8 (62,0-100)	0,01
$PaCO_2$ (mmHg)	43,1 (30,1-50,0)	37,8 (26,2-47,0)	0,02
VC (%)	79,0 (69,0-120,0)	76,5 (66,3-108,0)	NS
FVC (%)	75,0 (62,0-117,0)	75,5 (63,4-108,0)	NS
TLC (%)	103,0 (75,0-125,0)	86,0 (71,2-128,0)	0,052
TLC (l)	5,4 (3,5-7,6)	5,8 (4,2-7,1)	NS
RV (%)	116,0 (70,0-183,0)	91,0 (66,6-201,0)	0,052
RV (l)	2,2 (1,1-3,6)	2,3 (1,2-3,6)	NS
FRC (%)	119,5 (63,0-175,0)	87,0 (62,1-176,0)	0,052
FRC (l)	2,7 (1,4-4,5)	2,9 (1,5-4,1)	NS
FEV_1 (%)	76,0 (49,0-144,0)	79,0 (51,9-139,0)	NS
FEV_1/FVC (%)	76,5 (46,0-96,0)	72,0 (46,2-91,0)	NS
FEF25-75% (%)	65,0 (14,0-157,0)	56,0 (24,9-144,0)	NS
$Dif(A-a)O_2$ (mmHg)	22,0 (8,0-31,7)	18,8 (6,2-51,2)	NS

NS: no significativo; IMC: índice de masa corporal; $Dif(A-a)O_2$: diferencia alveoloarterial de O_2 ; CPAPn: presión positiva continua de la vía aérea administrada mediante mascarilla nasal. Los valores se expresan como medianas con los límites extremos entre paréntesis.

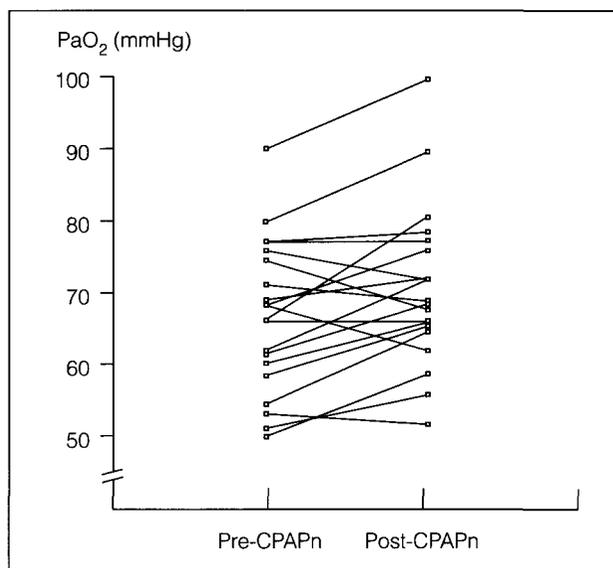


Fig. 1. PaO₂ antes y después del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea, administrada mediante mascarilla nasal (CPAPn) (n = 20) (p = 0,01).

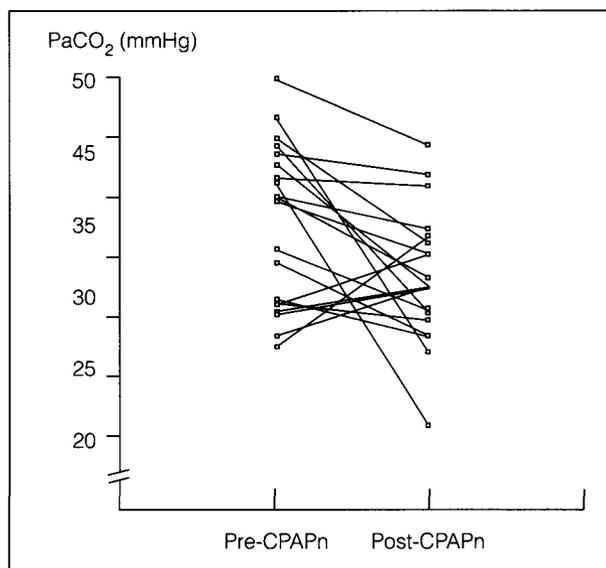


Fig. 2. PaCO₂ antes y después del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea, administrada mediante mascarilla nasal (CPAPn) (n = 20) (p = 0,02).

SAOS sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); c) enfermos normocápnicos, y d) enfermos hipercápnicos. En todos los casos, los datos manejados para el análisis por subgrupos se obtuvieron a partir de los registros pre y post-CPAP comentados anteriormente.

Los resultados se expresan como medianas, presentando los valores extremos entre paréntesis. La pendiente lineal de respuesta del V_E y de la P_{0,1} a la hipercapnia se calcularon mediante un análisis de regresión lineal simple. Utilizamos la prueba de Wilcoxon para comparar variables antes y después del tratamiento con CPAPn. La correlación ordinal de Spearman fue utilizada para evaluar la relación entre la duración del tratamiento con CPAPn y los cambios en la PaO₂, PaCO₂ y V_E. Estos cambios se expresaron como incrementos porcentuales respecto al valor inicial ([Valor final-valor inicial/valor inicial] × 100). El error alfa inicialmente asumido fue del 5%.

Resultados

Los datos antropométricos, gasométricos, espirométricos y el valor de la Dif (A-a)O₂ de los 20 enfermos, al inicio del estudio, se recogen en la tabla I (columna pre-CPAP). La mayoría presentaban obesidad moderada (85%). Cinco casos (25%) asociaban EPOC de severidad leve-moderada, sólo un caso presentó un FEV₁ menor de 50% de su teórico. Doce pacientes (60%) tenían algún grado de hipoxemia; ninguno presentaba insuficiencia respiratoria. Diez (50%) eran hipercápnicos (tres con EPOC).

El patrón ventilatorio en reposo, la pendiente de respuesta del V_E y de la P_{0,1} al estímulo hipercápnico antes de iniciar el tratamiento con CPAPn se muestra en la tabla II (columna pre-CPAP). El grado de correlación r de la V_E y de la P_{0,1} al estímulo hipercápnico fue de 0,85 y 0,93, respectivamente.

Los cambios post-CPAP se presentan en las tablas I y II (columna post-CPAP). En las figuras 1 y 2 se observa una mejoría significativa en la GSA, tanto en la PaO₂

(p = 0,01) como en la PaCO₂ (p = 0,02). Todos los pacientes con hipercapnia presentaron descensos en sus valores basales de PaCO₂. La duración del tratamiento correlacionó con el descenso de la PaCO₂ y con el incremento de la PaO₂; sin embargo, en ambos casos la asociación fue débil (r = 0,53 y 0,39, respectivamente). También observamos un discreto descenso, aunque no significativo, en el peso (p = 0,08). No apreciamos cambios en el IMC o en la Dif(A-a)O₂. El volumen residual, la capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad funcional residual (FRC) descendieron discretamente cuan-

TABLA II
Patrón ventilatorio en reposo y después de estimulación hipercápnica en los 20 pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño antes y después de tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea administrada mediante mascarilla nasal

	Basal	Post- CPAPn	p
V _E (l/min)	16,0 (8,0-22,4)	19,2 (8,8-27,2)	0,003
f (resp/min)	19,0 (12,0-27,0)	22,0 (15,0-34,0)	0,033
V _T (ml)	722,0 (433,2-1.171,0)	784,6 (473,7-1.511,1)	NS
Ti (ml)	1,2 (0,6-3,3)	1,2 (0,5-2,1)	NS
Ti/Ttot	0,44 (0,2-0,7)	0,44 (0,3-0,7)	NS
V _T /Ti (ml/s)	595,6 (220,8-945,9)	720,6 (347,8-1.279,5)	0,015
P _{0,1} (cmH ₂ O)	3,1 (1,5-7,5)	2,8 (0,9-5,6)	0,025
Δ V _E (ml/mmHg)	1,6 (-0,8-8,2)	2,4 (-0,4-7,9)	NS
Δ P _{0,1} (cmH ₂ O/mmHg)	0,3 (-0,2-3,0)	0,3 (-0,002-1,4)	NS

NS: no significativo; Δ V_E y Δ P_{0,1}: pendiente de respuesta del V_E y de la P_{0,1} al CO₂; CPAPn: presión positiva continua de la vía aérea administrada mediante mascarilla nasal; V_E: volumen minuto; f: frecuencia respiratoria; V_T: volumen corriente; Ti: tiempo inspiratorio; P_{0,1}: presión de oclusión en los primeros 100 ms. Los valores se expresan como medianas con los límites extremos entre paréntesis.

do fueron analizadas como porcentajes de valores teóricos; sin embargo, no se modificaron cuando se evaluaron como valores absolutos. El resto de parámetros espirométricos no presentaron variaciones significativas.

En relación al patrón ventilatorio basal, encontramos un incremento en el V_E ($p = 0,003$) (fig. 3) y en la f ($p = 0,033$), con cambios no significativos en el V_T . El cociente V_T/T_i ($p = 0,015$) aumentó, mientras que la $P_{0,1}$ descendió después del tratamiento con CPAPn ($p = 0,025$) (tabla II). Sólo el incremento del V_E correlacionó con la duración del tratamiento ($r = 0,64$). El T_i y el T_i/T_{tot} no presentaron cambios. Tampoco observamos modificaciones significativas en la pendiente de respuesta al CO_2 del V_E y de la $P_{0,1}$ (tabla II). El valor r mediano de la respuesta del V_E y de la $P_{0,1}$ al CO_2 después del tratamiento con CPAPn fue del 0,97 y del 0,91, respectivamente.

Análisis por subgrupos

Pacientes sin pérdida de peso ($n = 13$) (tabla III). La $PaCO_2$ mediana en este subgrupo de enfermos descendió ($p = 0,03$) y la PaO_2 no presentó ningún cambio significativo ($p = 0,24$). El V_E aumentó de forma significativa ($p = 0,045$). No encontramos modificaciones en el peso, la $P_{0,1}$, el V_T/T_i o la pendiente de respuesta lineal del V_E y del $P_{0,1}$ al CO_2 .

SAOS sin EPOC ($n = 15$) (tabla III). En este subgrupo encontramos una mejoría en la GSA con descensos en la $PaCO_2$ ($p = 0,017$) e incrementos de la PaO_2 ; este último parámetro con p casi significativa ($p = 0,053$). El V_E también aumentó ($p = 0,014$); V_T/T_i mostró una ligera mejoría, aunque no significativa ($p = 0,08$) y la $P_{0,1}$ no cambió. El peso disminuyó en estos enfermos ($p = 0,028$). No observamos cambios relevantes en el resto de parámetros estudiados.

Pacientes hipercápnicos ($n = 10$) (tabla IV). Estos enfermos presentaron una mejoría tanto en la $PaCO_2$ ($p = 0,0051$) como en la PaO_2 ($p = 0,05$). El V_E también aumentó pero de forma no significativa ($p = 0,068$). El

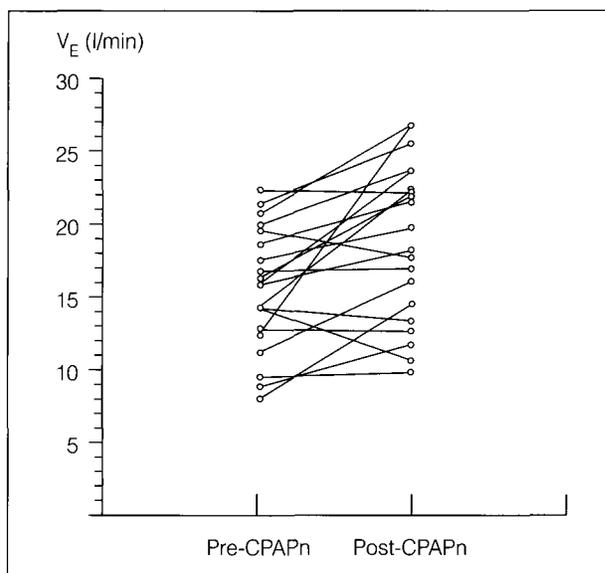


Fig. 3. Volumen minuto (V_E) antes y después del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea, administrada mediante mascarilla nasal (CPAPn) ($n = 20$) ($p = 0,003$).

descenso mediano del peso fue ligero ($p = 0,04$), aunque un enfermo perdió 25 kg después del tratamiento. No observamos cambios en la $P_{0,1}$, en el V_T/T_i o en las pendientes de respuesta al CO_2 del V_E y la $P_{0,1}$.

Pacientes normocápnicos ($n = 10$) (tabla IV). Los enfermos normocápnicos no presentaron cambios significativos en la GSA; sin embargo, el V_E aumentó ($p = 0,014$). El V_T/T_i y la $P_{0,1}$ descendieron, aunque sin alcanzar significación estadística ($p = 0,06$, $p = 0,07$, respectivamente). No observamos cambios en el resto de variables estudiadas.

Discusión

Nuestro estudio sugiere que el tratamiento a largo plazo con CPAPn produce una mejoría considerable en la GSA diurna de los pacientes con SAOS que presen-

TABLA III
Patrón ventilatorio por subgrupos de enfermos

	Pacientes sin pérdida de peso ($n = 13$)		SAOS sin EPOC ($n = 15$)	
	Basal	Post-CPAPn	Basal	Post-CPAPn
Peso (kg)	95,0 (57,0-109,0)	98,0 (57,0-108,0)	95,0 (57,0-109,0)	90,0 (57,0-108,0)*
PaO_2 (mmHg)	78,5 (61,2-90,0)	77,9 (62,0-100,0)	78,2 (60,0-90,6)	79,0 (62,0-100,0)
$PaCO_2$ (mmHg)	41,0 (33,0-50,0)	36,0 (26,6-46,0)*	41,0 (30,1-50,0)	37,7 (26,6-47,0)*
V_E (l/min)	14,4 (9,6-22,4)	18,4 (8,8-27,2)*	14,4 (8,0-22,4)	17,2 (8,8-27,2)*
V_T/T_i (ml/s)	600,3 (369,2-945,9)	821,7 (347,8-1.279,5)	576,1 (220,8-945,9)	674,6 (347,8-1.171,2)
$P_{0,1}$ (cmH ₂ O)	3,8 (1,6-7,5)	3,5 (0,9-5,6)	3,1 (1,5-7,5)	2,8 (1,3-5,6)
ΔV_E (ml/mmHg)	1,1 (-0,8-8,2)	2,5 (-0,4-7,9)	2,2 (-0,8-8,2)	2,5 (0,3-8,0)
$\Delta P_{0,1}$ (cmH ₂ O/mmHg)	0,3 (-0,2-3,0)	0,5 (-0,002-1,4)	0,5 (-0,2-3,0)	0,6 (-0,002-1,4)

* $p < 0,05$; ΔV_E y $\Delta P_{0,1}$: pendientes de respuesta del V_E y de la $P_{0,1}$ al CO_2 ; V_E : volumen minuto; V_T : volumen corriente; T_i : tiempo inspiratorio; $P_{0,1}$: presión de oclusión en los primeros 100 ms; CPAPn: presión positiva continua de la vía aérea administrada mediante mascarilla nasal; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los valores se expresan como medianas con los límites extremos entre paréntesis.

TABLA IV
Patrón ventilatorio por subgrupos de enfermos

	Hipercápnicos (n = 10)		Normocápnicos (n = 10)	
	Basal	Post-CPAPn	Basal	Post-CPAPn
Peso (kg)	92,5 (60,0-109,0)	80,5 (61,0-108,0)*	96,0 (57,0-105,0)	95,0 (57,0-106,0)
PaO ₂ (mmHg)	65,2 (60,0-79,0)	70,5 (62,0-91,0)*	85,3 (68,8-90,6)	84,0 (76,5-100,0)
PaCO ₂ (mmHg)	47,4 (45,2-50,0)	40,0 (26,2-47,0)**	36,2 (30,1-41,0)	33,9 (35,6-42,1)
V _E (l/min)	16,0 (8,8-22,4)	17,4 (10,0-24,0)	15,4 (8,0-22,4)	21,2 (8,8-27,2)**
V _T /Ti (ml/s)	582,2 (220,8-945,9)	720,6 (347,8-866,7)	606,9 (384,6-857,3)	853,6 (407,7-1.279,5)
P _{0,1} (cmH ₂ O)	2,7 (1,5-7,5)	2,5 (1,3-5,6)	3,2 (1,6-6,4)	3,0 (0,9-5,5)
Δ V _E (ml/mmHg)	1,7 (0,4-8,2)	2,3 (0,6-4,9)	1,2 (-0,8-4,7)	2,5 (-0,4-7,9)
Δ P _{0,1} (cmH ₂ O/mmHg)	0,3 (-0,06-0,9)	0,3 (-0,002-1,4)	0,5 (-0,2-3,0)	0,5 (-0,002-1,3)

*p < 0,05; **p < 0,01; Δ V_E y Δ P_{0,1}: pendientes de respuesta del V_E y de la P_{0,1} al CO₂; V_E: volumen minuto; V_T: volumen corriente; Ti: tiempo inspiratorio; P_{0,1}: presión de oclusión en los primeros 100 ms; CPAPn: presión positiva continua de la vía aérea administrada mediante mascarilla nasal. Los valores se expresan como medianas con los límites extremos entre paréntesis.

tan alteraciones gasométricas, con incrementos significativos de la PaO₂ y descensos importantes de la PaCO₂. En estos enfermos los mecanismos relacionados con la hipoxemia y la hipercapnia durante la vigilia no son bien conocidos; sin embargo, se ha sugerido que podrían estar implicados algunos factores como la obesidad, la EPOC asociada o la hipoventilación alveolar^{18,19}. De ser así, posibles modificaciones en cualquiera de éstos podría explicar, al menos parcialmente, la mejoría observada en los gases arteriales. En nuestra serie, hemos apreciado un ligero descenso en la mediana del peso corporal; sin embargo, el subgrupo de enfermos que no perdió peso también experimentó una mejoría sustancial en su GSA, con aumentos significativos en el V_E. Por tanto, la reducción de peso por sí sola, aunque puede explicar algunos cambios, no parece ser suficiente argumento para justificar todas las modificaciones observadas.

En relación a la EPOC, tampoco hemos encontrado cambios significativos en los flujos espiratorios de los pacientes aquí estudiados, pese a que la supresión del tabaco podría, al menos en teoría, mejorar la obstrucción bronquial favoreciendo así un mejor intercambio de gases. Además, el subgrupo de pacientes con SAOS sin EPOC también mejoró la GSA. Tanto Sforza et al¹¹, como Leech et al¹² tampoco observaron variaciones en el peso o en la obstrucción bronquial por lo que ambos coinciden con nosotros en atribuir la mejoría gasométrica observada a un cierto incremento ventilatorio inducido por la propia CPAPn. Este aumento en el V_E lo observamos en todos los subgrupos de pacientes en mayor o menor medida, y por tanto no se puede argumentar que fuese el resultado de un aumento importante en el V_E de algunos enfermos. Además, posibles diferencias de efecto podrían también explicarse por variaciones individuales en el período de tratamiento o en el nivel de presión aplicado a cada caso.

El mecanismo de acción a través del cual la CPAPn produciría esta hiperventilación basal no se conoce con exactitud. Mahadevia et al²⁰ sugirieron que el tratamiento con presión positiva continua produce un incremento del FRC capaz de disminuir el colapso de la vía aérea superior al reducir la presión intratorácica. Este cambio en la mecánica pulmonar podría no sólo prevenir el cie-

rrer de la vía aérea superior, sino también contribuir al incremento del V_E global. En nuestra serie, no hemos observado ninguna modificación real sobre la FRC al igual que sucede en otros estudios^{11,12}. Sí observamos una ligera reducción en la FRC, la TLC y el RV expresados como porcentaje de los valores teóricos; sin embargo, estos cambios son atribuibles a ligeras modificaciones en el peso corporal. No vimos cambios significativos cuando estos parámetros fueron analizados en valores absolutos.

También se ha descrito, como posible efecto de la CPAPn, una cierta mejoría en el desequilibrio existente entre ventilación y perfusión. Esta hipótesis fue sugerida por Leech et al¹², quienes observaron un descenso de la Dif(A-a)O₂ después de la CPAPn. Sin embargo, no hemos visto ningún cambio sobre este parámetro.

Las apneas nocturnas conducen a hipoxemia, hipercapnia e incremento transitorio de las resistencias inspiratorias capaces de alterar la musculatura respiratoria^{21,22}. Dependiendo de la extensión y la duración de estas apneas se puede producir una cierta fatiga muscular, que en algunos casos podría incluso provocar alteraciones en la GSA durante la vigilia²³. Según Vázquez-Oliva et al²⁴, la CPAPn disminuye la presión pleural necesaria para mantener un determinado flujo inspiratorio, reduciendo así el trabajo que los músculos inspiratorios emplean en este proceso. De esta forma, se contribuye a que las condiciones mecánicas durante la vigilia sean mejores. En la misma línea, Rajagopal et al⁵ y, recientemente, Greenberg et al²⁵ han descrito una ligera depresión de la respuesta inspiratoria compensadora al estímulo hipercápnico durante las apneas o hipopneas nocturnas, capaz incluso de producir un descenso de la ventilación diurna cuando esta depresión se produce en el contexto de una disfunción pulmonar concomitante. Después de 4 semanas de tratamiento con CPAPn la respuesta compensadora inspiratoria se normalizó²⁵. Desgraciadamente, no tenemos datos suficientes para confirmar o rechazar esta hipótesis. Sin embargo, hemos observado un incremento en el flujo inspiratorio medido por el cociente V_T/T_I, con un descenso del estímulo inspiratorio medido por la P_{0,1}. Ambas modificaciones podrían sugerir un cierto efecto beneficioso de la CPAPn sobre la musculatura respiratoria, capaz de re-

ducir su fatiga y producir una mejor disponibilidad durante la vigilia.

Finalmente, hemos intentado explicar el aumento en la ventilación basal como una modificación en el control central de la respiración. Se ha sugerido que, por mecanismos no bien conocidos, las apneas repetidas pueden inducir un descenso en la quimiosensibilidad central a uno de sus principales estimulantes, el dióxido de carbono. La CPAPn podría revertir este mecanismo por interrumpir el círculo vicioso apnea-hiposensibilidad central. Berthon-Jones et al²⁶ encontraron una desviación hacia la izquierda y hacia arriba de la curva de respuesta ventilatoria a la hipercapnia progresiva después de CPAPn, como expresión de una mayor quimiosensibilidad. Recientemente, Lin et al²⁷ han observado, en pacientes con SAOS hipercápnicos tratados con CPAPn, un aumento tanto en la V_E como la $P_{0,1}$ tras el estímulo hipercápnico. Otros mecanismos que previenen las apneas, como la traqueostomía, también producen cambios en la respuesta ventilatoria al CO_2 ^{28,29}. No obstante, no todos los autores coinciden. Así, Greenberg et al²⁵ no encontraron diferencias en la $V_E/P_{E,CO_2}$ después de CPAPn entre pacientes con SAOS y un grupo control. En enfermos traqueostomizados, Sullivan e Issa³⁰ observaron un desplazamiento hacia la izquierda sin cambios en la pendiente de la curva. No hemos observado modificaciones en la pendiente de respuesta del V_E y de la $P_{0,1}$ al CO_2 , ni en los enfermos normocápnicos ni en los hipercápnicos. Otros estímulos químicos centrales, como la hipoxia o las modificaciones en el pH, no han sido estudiados en nuestra serie, por lo que estos mecanismos no pueden ser descartados; no obstante, de estar implicados no parecen ser los factores más relevantes.

En los últimos años se ha descrito la presencia de algunos mecanorreceptores orofaríngeos capaces de, a través de un mecanismo reflejo, aumentar el tono de la vía aérea superior, previniendo su cierre^{31,32}. En un intento de explicar la eficacia de la CPAPn en el tratamiento de las apneas centrales, Issa y Sullivan³³ sugirieron que estos mecanorreceptores podrían estimular el centro respiratorio. Según Tommi et al³⁴, la CPAPn, a través de este mecanismo, induciría modificaciones en el patrón ventilatorio produciendo un incremento de la f. Esta hipótesis podría explicar algunos de nuestros hallazgos, por cuanto hemos observado que el V_E depende esencialmente de cambios en la f. Sin embargo, desconocemos cómo el estímulo nocturno podría producir cambios ventilatorios durante la vigilia.

En conclusión, el tratamiento a largo plazo con CPAPn revierte parcialmente la hipoxemia y la hipercapnia en los pacientes con SAOS que presentan alteraciones gasométricas a través, sobre todo, de un incremento en el V_E . El mecanismo implicado es actualmente desconocido; sin embargo, nuestros datos sugieren la existencia de ciertos efectos sobre la musculatura respiratoria que podrían prevenir su fatiga; de esa forma, se favorecería una mejor disponibilidad muscular durante la vigilia. En cualquier caso, no podemos descartar la presencia de una determinada activación refleja del centro respiratorio a través del estímulo mecánico de algu-

nos receptores localizados en la orofaringe ni tampoco la existencia de cambios en la sensibilidad central a los estímulos químicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Remmers JE. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. En: Krigger M, Roth T, Dement W, editores. Principles and practice of sleep medicine. Filadelfia: WP Saunders, 1989; 525-536.
2. Lampert E, Schnededecker B, Krieger J. Ventilatory and mouth occlusion pressure responses to progressive normoxic hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome. Results before and after long-term treatment with nasal CPAP. Sleep 1990; 1: 206-208.
3. Radwan L, Maszczyk Z, Cieslicki J, Sliwinski P, Koziorowski A. Control of breathing in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 1992; 5: 161.
4. Garay SM, Rapoport D, Sorkin B, Epstein H, Feinberg I, Goldring RM. Regulation of ventilation in the obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 451-457.
5. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Tellis CJ. Control of breathing in obstructive sleep apnea. Chest 1984; 85: 174-180.
6. Benlloch E, Cordero P, Morales P, Soler JJ, Macian V, Marco V. Ventilatory pattern at rest and response to hypercapnic stimulation in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Respiration 1995; 62: 4-9.
7. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1: 862-865.
8. Remmers JE, Sterling JA, Thorarinsson B, Kuna ST. Nasal airway positive pressure in patients with occlusive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 1.152-1.155.
9. Sanders MH. Nasal CPAP effect on patterns of sleep apnea. Chest 1984; 86: 839-844.
10. Strohl KP, Cherniack NS, Gothe B. Physiologic basis of therapy for sleep apnea. State of Art. Am Rev Respir Dis 1986, 134: 791-802.
11. Sforza E, Krieger J, Weitzenblum E, Apprill M, Lampert E, Rata-maharo J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 866-870.
12. Leech JA, Ónal E, Lopata M. Nasal CPAP continues to improve sleep-disorders breathing and daytime oxygenation over long-term follow up of occlusive sleep apnea syndrome. Chest 1992; 102: 1.651-1.655.
13. Recomendaciones SEPAR. Normativas sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Barcelona: Ed. Doyma, 1993.
14. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. Bull Eur Physiopathol Respir 1986; 22: 217-224.
15. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at median altitudes and the prediction of normal results. Am Rev Tub 1959; 79: 457-467.
16. Read DJC. A clinical method for assessing the ventilatory response to carbon dioxide. Australas Ann Med 1967; 16: 20-32.
17. Jones RL, Neary JM, Ryan TG. Normal values for the hypercapnic ventilation response: effects of age and the ability to ventilate. Respiration 1993; 60: 197-202.
18. Sharp JT, Barrocas M, Chokroverty S. The cardiorespiratory effects of obesity. Clin Chest Med 1990, 1: 103-118.
19. Bradley TD, Rutherford R, Lue F, Moldofsky H, Grossman RF, Zameel N et al. Role of diffuse airways obstruction in hypercapnia of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1985, 131: 835-839.
20. Mahadevia AK, Onal E, Lopata M. Effects of expiratory positive airway pressure on sleep-induced respiratory abnormalities in patients with hypersomnia-sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1983, 128: 708-711.
21. Jardim J, Farkas G, Prefaut C, Thomas D, Macklem PT, Roussos C. The failing inspiratory muscles under normoxic and hypoxic conditions. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 274-279.
22. Juan G, Calverley P, Talamo C, Schnader J, Roussos C. Effect of

- carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med* 1984; 310: 874-879.
23. Wilcox PG, Paré PD, Road JD, Fleethman JA. Respiratory muscle function during obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 533-539.
 24. Vázquez Oliva R, Rodríguez Becerra, Valera Sánchez A, Giraldez Puig J, Del Rey Pérez M. La presión positiva continua por vía nasal puede revertir la hipercapnia crónica. *Rev Clin Esp* 1992; 190: 128-130.
 25. Greenberg HE, Scharf SM. Depressed ventilatory load compensation in sleep apnea. Reversal by nasal CPAP. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1.610-1.615.
 26. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 144-147.
 27. Lin CC. Effect of nasal CPAP on ventilatory drive in normocapnic and hypercapnic patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 2.005-2.010.
 28. Aubert-Tulkens G, Willems B, Veriter CL, Coche E, Stanescu DC. Increase in ventilatory responses to CO₂ following tracheostomy in obstructive sleep apnea. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1980; 16: 587-593.
 29. Guilleminault C, Cumiskey J. Progressive improvement in apnea index and ventilatory response to CO₂ after tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 14-20.
 30. Sullivan CE, Issa FG. Pathophysiological mechanisms in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1980; 3: 235-246.
 31. Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". *Chest* 1986; 89: 627-635.
 32. De Backer W. Upper airway reflexes and obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1993; 6: 9-10.
 33. Issa FG, Sullivan CE. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. *Chest* 1986; 90: 165-171.
 34. Thommi G, Nugent K, Bell GM, Liu J. Termination of central sleep apnea episodes by upper airway stimulation using intermittent positive pressure ventilation. *Chest* 1991; 99: 1.527-1.529.