

Efecto de la oxigenoterapia nocturna en el paciente con síndrome de apnea-hipopnea del sueño y limitación crónica al flujo aéreo

M. Mayos, L. Hernández Plaza, A. Farré, S. Mota y J. Sanchis

Departamento de Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La administración de oxígeno en el paciente con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) puede producir efectos adversos importantes. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto a corto plazo de la oxigenoterapia nocturna en el paciente con SAHS y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Se estudió a 10 pacientes con una media de edad de 63 ± 10 años, diagnosticados de SAHS con un índice de apnea-hipopnea (IAH) medio de 58 ± 17 y FVC de $59 \pm 8\%$ sobre el valor de referencia y FEV₁ de $40 \pm 14\%$ sobre el valor de referencia. En dos noches consecutivas y según un diseño aleatorio, simple ciego, se practicaron dos estudios polisomnográficos. El oxígeno fue administrado durante una noche a un flujo medio de $1,3 \pm 0,4$ l/min y otra con aire al mismo flujo. En el momento de finalizar cada estudio se realizó una determinación de gases arteriales.

La administración de oxígeno produjo una mejoría de la hipoxia nocturna y una disminución del índice de apnea-hipopnea (IAH) que fue de 40 ± 20 con oxígeno y de 58 ± 17 con aire ($p < 0,005$). La mejoría se produjo a expensas de la reducción en el número de hipopneas. No se observaron diferencias en la duración media de los episodios de apnea y sólo un leve incremento de la duración de las hipopneas que pasó de 21 ± 7 s con aire a 27 ± 8 s con oxígeno ($p < 0,01$). La calidad del sueño no se modificó y no se observaron cambios en el ritmo ni en la frecuencia cardíaca. En el 50% de los pacientes se detectó acidosis respiratoria leve tras el estudio con oxígeno.

En conclusión, la administración de oxígeno nocturno en el paciente con SAHS y EPOC mejora la hipoxia nocturna y reduce el número total de eventos respiratorios. En estos enfermos el oxígeno debe, sin embargo, administrarse con precaución, incluso a bajo flujo, dada la tendencia a incrementar la PCO₂ y la acidosis respiratoria.

Palabras clave: Síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Síndrome de solapamiento. Oxigenoterapia nocturna.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 65-68)

Introducción

El término de síndrome de solapamiento (*overlap*) fue introducido por Flenley¹ para describir la asociación

Correspondencia: Dra. M. Mayos.
Departamento de Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Avda. Sant Antoni M.ª Claret, 167. 08025 Barcelona.

Recibido: 2-5-2000; aceptado para su publicación: 14-11-2000.

The effect of nocturnal oxygen therapy in patients with sleep apnea syndrome and chronic airflow limitation

Oxygen therapy for patients with sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) usually causes significant side effects. The aim of this study was to assess the effect of short-term nocturnal oxygen therapy in patients with SAHS and chronic obstructive pulmonary disease.

Ten patients with diagnoses of SAHS were enrolled. The patients' mean age was 63 (10) years, mean apnea-hypopnea index (AHI) was 58 ± 17 , mean FVC was $59 \pm 8\%$ of reference and mean FEV1 was $40 \pm 14\%$ of reference. Using a random, single blind design, two polysomnographic studies were performed on two consecutive nights. Oxygen was administered on one night at a mean flow rate of 1.3 ± 0.4 l/min and on the other night air was administered at the same rate. Arterial blood gases were analyzed at the end of each study.

Oxygen administration improved nocturnal hypoxia and reduced the AHI, which was 40 ± 20 with oxygen and 58 ± 17 with air ($p < 0.005$). Improvement was achieved at the expense of a reduction in the number of hypopneic episodes. No significant differences were observed in apneic episodes and only a slight increase in the duration of hypopneic episodes was observed (21 ± 7 s with air and 27 ± 8 s with oxygen [$p < 0.01$]). Neither quality of sleep nor heart rate changed. Slight respiratory acidosis was observed in 50% of the patients.

In conclusion, nocturnal oxygen administration in patients with SAHS and COPD improved nocturnal hypoxia and reduced the total number of respiratory events. However, in these patients oxygen should be administered with care, even when the rate of flow is low, given the tendency for pCO₂ and respiratory acidosis to increase.

Key words: Sleep apnea-hypopnea syndrome. Overlap syndrome. Nocturnal oxygen therapy.

del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) u otras entidades respiratorias como la fibrosis quística o la enfermedad intersticial difusa. En la práctica clínica, se suele utilizar para referirse a la coincidencia de SAHS y EPOC^{2,3}.

A pesar de la ausencia de datos epidemiológicos sobre la prevalencia del síndrome de solapamiento, la asociación de SAHS y EPOC es esperable ya que las dos

TABLA I
Parámetros relacionados con la calidad del sueño
en los dos estudios polisomnográficos, con aire y con oxígeno

	Aire	Oxígeno	p
Eficiencia sueño (%)	71 (23)	78 (11)	NS
T. trastornos/t. sueño (%)	37 (19)	29 (20)	< 0,02
Sueño superficial (%)	69 (18)	64 (11)	NS
Sueño profundo (%)	16 (13)	19 (12)	NS
Sueño REM (%)	14 (11)	16 (6)	NS

T: tiempo; NS: no significativa.

TABLA II
Parámetros respiratorios correspondientes a los dos estudios
polisomnográficos, con aire y con oxígeno

	Aire	Oxígeno	p
IAH	58 (17)	40 (20)	< 0,005
N.º total			
Apneas	83 (8)	94 (89)	NS
Hipopneas	164 (100)	94 (51)	< 0,04
Duración (s)			
Apneas	23 (12)	22 (15)	NS
Hipopneas	21 (7)	27 (8)	< 0,01
SO ₂ media	87 (4)	94 (2)	< 0,02
CT90%	50 (31)	5 (8)	< 0,02
ID4%	45 (4)	15 (4)	< 0,01

IAH: índice de apnea-hipopnea/hora; CT90%: porcentaje de tiempo acumulado de estudio con SO₂ < 90%; ID4%: número de desaturaciones > 4%/hora.

entidades son muy frecuentes en la población general. Aproximadamente un 10-20% de los pacientes con SAHS tienen obstrucción al flujo aéreo, lo que supone una incidencia superior a la prevista⁴. El paciente con síndrome de solapamiento suele presentar un deterioro del intercambio de gases superior al esperado para el grado de obstrucción. Así, se ha descrito desaturación arterial nocturna más intensa, mayor hipoxia e hipercapnia diurna y un incremento de la presión de arteria pulmonar tanto en reposo como durante el ejercicio, en comparación con el paciente con el mismo grado de obstrucción al flujo aéreo pero sin SAHS asociado².

Es previsible que durante la evolución clínica del paciente con síndrome de solapamiento se pueda plantear la oxigenoterapia nocturna a corto o largo plazo. El efecto del oxígeno en estos pacientes es controvertido⁵. Si bien mejora la hipoxia nocturna, puede producir un aumento de la duración de las apneas, de la irritabilidad cardíaca, de la hipercapnia y de la acidosis respiratoria. Estos efectos, sin embargo, se han descrito con la administración de oxígeno a elevadas concentraciones, poco habituales en la práctica clínica. No se dispone de datos a concentraciones más bajas, de uso común.

Así, el objetivo de este estudio fue el de valorar el efecto a corto plazo de la administración de oxigenoterapia nocturna a baja concentración en el paciente con SAHS y EPOC.

Material y método

Se estudió a 10 pacientes diagnosticados de obstrucción crónica al flujo aéreo⁶, en fase estable de su enfermedad y sín-

drome de apnea-hipopnea del sueño asociado. Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva tras el diagnóstico de SAHS, que se estableció a partir de un índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥ 15 obtenido por polisomnografía nocturna convencional. Ninguno de ellos había iniciado tratamiento con presión continua en la vía aérea (CPAP). Se excluyeron los enfermos con antecedentes de insuficiencia renal crónica y aquellos que presentaron problemas de colaboración.

A todos los pacientes se les realizó una espirometría practicada con un espirómetro DatoSpir 500 (Sibelmed, Barcelona) y una determinación de gases arteriales en sangre. En dos noches consecutivas se realizaron dos estudios polisomnográficos, con un diseño simple ciego y de forma aleatoria (tabla de números aleatorios), se administró oxígeno o aire comprimido mediante gafas nasales. El oxígeno se administró al flujo mínimo necesario para mantener la SO₂ arterial $\geq 90\%$ durante la mayor parte de la noche del estudio. Justo en el momento de finalizar cada estudio polisomnográfico y antes de proceder a la desconexión del paciente se realizó una nueva determinación de gases arteriales. Todas las determinaciones, basal y tras los estudios nocturnos, se realizaron según las recomendaciones establecidas⁷, con el paciente en posición de decúbito supino. La sangre se analizó con un analizador de gases ABL-500 (Radiometer, Copenhagen). Para los estudios polisomnográficos se utilizó un equipo Ultrasom WS (Nicolet, Wisconsin, EE.UU.) con monitorización de dos derivaciones de electroencefalograma (A₁-C₄, A₂-C₃), electrooculograma, electromiograma mentoniano, flujo oronasal mediante termistor de dos canales, movimientos toracoabdominales por plestismografía de inductancia, ECG y la saturación arterial de oxígeno, con un pulsioxímetro Ohmeda Biox 3740 (Louisville, EE.UU.). Como criterio de apnea se adoptó el cese de flujo oronasal de 10 s o más de duración y como criterio de hipopnea la reducción del flujo oronasal acompañada de un despertar transitorio⁸ o una desaturación arterial cíclica. La estadiificación del sueño se realizó de forma manual según los criterios establecidos⁹.

Los resultados se expresaron por su media \pm la desviación estándar. Para el análisis estadístico de las diferencias se utilizó la prueba de Wilcoxon para datos apareados. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

La media de edad de los pacientes fue de 63 ± 10 años, todos varones con un índice de masa corporal de 33 ± 3 kg/m². La media de la capacidad vital forzada fue de $59 \pm 8\%$ sobre el valor de referencia (v. ref.), el FEV₁ de $40 \pm 14\%$ (v. ref.) y la relación FEV₁/FVC de $46 \pm 11\%$. La PO₂ basal media del grupo fue de 65 ± 7 mmHg y las de la PCO₂ y del pH fueron de 48 ± 6 mmHg y $7,40 \pm 0,03$, respectivamente.

Los pacientes padecían un SAHS grave con un índice de apnea-hipopnea (IAH) medio de 58 ± 17 . La SO₂ media durante el estudio nocturno respirando aire fue de $87 \pm 4\%$ y el porcentaje de tiempo con SO₂ < 90% (CT90%) fue del $50 \pm 31\%$. Durante el estudio con oxígeno suplementario, el flujo medio administrado fue de $1,3 \pm 0,4$ l/min. La SO₂ media de $94 \pm 2\%$ y el CT90%, de $5 \pm 8\%$. En la tabla I se resumen los datos correspondientes a los parámetros relacionados con la calidad del sueño en los dos estudios polisomnográficos, con aire y oxígeno. No hubo diferencias significativas en la eficiencia de sueño, ni en el porcentaje de sueño superficial, sueño profundo y REM. En la tabla II se exponen

los datos correspondientes a los parámetros respiratorios en los dos estudios. Con la administración de oxígeno se observó una disminución del índice de apnea-hipopnea a expensas de la reducción del número total de hipopneas.

No se observaron diferencias en la duración media de las apneas y sólo un leve incremento en el de las hipopneas que con aire fue de 21 ± 7 s y con oxígeno de 27 ± 8 s ($p < 0,01$). La administración de oxígeno produjo una mejoría de la hipoxia nocturna y un descenso significativo del número de desaturaciones $\geq 4\%/h$ (ID4%) que pasó de ser 45 ± 4 a 15 ± 4 ($p < 0,01$). No se observaron cambios en el ritmo ni en la frecuencia cardíaca entre ambos estudios.

La media de la PO_2 tras el estudio con aire fue de 63 ± 6 mmHg y con oxígeno de 72 ± 8 mmHg, la de la PCO_2 fue de 50 ± 5 y 55 ± 6 mmHg, respectivamente, y del pH de $7,38 \pm 0,003$ y $7,35 \pm 0,03$. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,02$). En la figura 1 se representa la evolución de los gases arteriales en cada uno de los pacientes.

Discusión

En nuestro estudio, realizado en un reducido grupo de pacientes con SAHS y EPOC de grado intenso, la administración de oxígeno a bajo flujo produjo una mejoría de la hipoxia nocturna y una disminución del IAH a expensas de la reducción en el número de hipopneas. No se observaron diferencias en la duración media de los episodios de apnea y sólo un leve incremento en la duración de las hipopneas. La administración de oxígeno no produjo cambios en la calidad del sueño ni tampoco trastornos de conducción o un incremento de la irritabilidad cardíaca. El tratamiento de elección en los pacientes con síndrome de solapamiento es, sin duda, la administración de CPAP con o sin oxígeno suplementario. Sin embargo, en la evolución clínica de estos pacientes puede plantearse la administración de oxígeno solo, ya sea por intolerancia a la CPAP en un paciente con importante desaturación nocturna, o bien en espera de una prueba de confirmación diagnóstica.

Se ha cuestionado la seguridad de la administración de oxígeno en el SAHS⁵. Motta y Guilleminault estudiaron en 4 pacientes con SAHS el efecto de la administración de 5-10 l/min de oxígeno durante cortos intervalos de tiempo¹⁰. La duración de las apneas se incrementó entre un 50 y un 90%, tanto en fase NREM como en REM. Se observó también hipercapnia y acidosis respiratoria durante la fase REM, lo que indujo a los autores a alertar sobre la posibilidad de un incremento en la irritabilidad cardíaca. La concentración de oxígeno administrada en este estudio fue elevada y, por tanto, poco aplicable a la práctica clínica. El mismo grupo publicó un nuevo trabajo donde valoraron la administración de oxígeno a 1,5-3 l/min en otros 4 pacientes con SAHS y obstrucción crónica al flujo aéreo¹¹. De nuevo observaron una prolongación en la duración de las apneas y la aparición de bloqueo auriculoventricular en un paciente. Los autores estudiaron el efecto en tan sólo 5 episodios de apnea, la mayoría de tipo mixto, lo

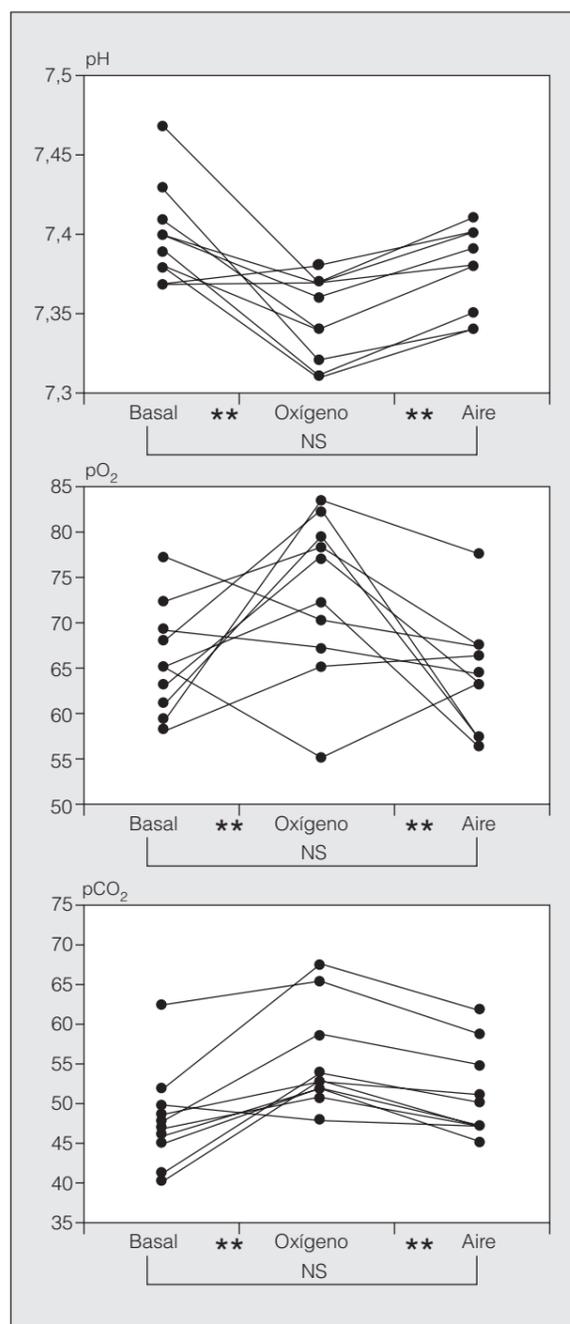


Fig. 1. Gases arteriales en situación basal y después del estudio con oxígeno y con aire; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

que también limita las conclusiones del estudio. En el estudio de Martin et al¹² practicado en 8 pacientes con SAHS y moderada hipoxemia con normocapnia, la administración de oxígeno al 100% durante 30 min produjo una mejoría de la SO_2 mínima y un incremento de la duración media de las apneas, aunque con una reducción de su número y del tiempo total en apnea. Otros

autores como Smith et al¹³ han valorado el efecto de la oxigenoterapia en condiciones más próximas a su uso clínico. Con la administración de 3 l/min durante toda la noche observaron en 12 pacientes con SAHS una mejoría de la saturación arterial mínima y una disminución del tiempo de alteraciones (apneas e hipopneas), a expensas fundamentalmente de los episodios de apnea central y mixta. A pesar de que la estructura del sueño mejoró sólo ligeramente, siete de los 12 pacientes refirieron encontrarse mejor tras la noche con oxigenoterapia, aunque no hubo ningún cambio objetivo en el test de latencia múltiple. Hay que destacar que ninguno de los pacientes presentaba hipoxia ni hipercapnia en situación basal.

La respuesta a la oxigenoterapia del paciente con SAHS y EPOC asociados puede tener características diferenciales. La oxigenoterapia en estos pacientes con una respuesta ventilatoria a la hipercapnia alterada puede condicionar una prolongación de los eventos respiratorios e incrementar los efectos adversos, como la acidosis respiratoria y la irritabilidad cardíaca. Con esta premisa, Alford et al¹⁴ estudiaron el efecto de la administración de 4 l/min en 20 pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño y EPOC asociada. La oxigenoterapia produjo un incremento de la duración de eventos respiratorios. No obstante este incremento, y al igual que en el trabajo de Martin et al¹², el tiempo total de perturbaciones en relación con el tiempo total de sueño descendió y el IAH pasó de 88 a 64,7 con oxigenoterapia. Nuestro estudio tiene unas características muy similares al de Alford et al¹⁴ con la diferencia de la concentración de oxígeno administrada, que fue la mínima necesaria para mantener la $SO_2 \geq 90\%$ durante la noche de estudio. El oxígeno produjo un incremento de la duración de las hipopneas pero redujo el número total de eventos respiratorios y, por tanto, mejoró la relación entre el tiempo de perturbaciones y el tiempo total de sueño. La reducción del IAH en nuestros pacientes se produjo fundamentalmente a expensas de los episodios de hipopnea, habituales en estos enfermos y que se suelen producir en el sueño de transición. Esta aparente reducción en el número de hipopneas podría atribuirse a un artefacto provocado por la propia definición de hipopnea que incluye como criterio el despertar transitorio y/o la desaturación arterial.

Una característica común de nuestro estudio y el de Alford et al¹⁴ es el desarrollo de hipercapnia y acidosis respiratoria con la administración de oxígeno. En el 50% de los pacientes se observó una leve acidosis respiratoria a pesar de las bajas concentraciones de oxígeno administradas, no previsible por la determinación basal. En tres de ellos, la PO_2 con oxígeno fue inferior a la basal, lo que sugiere un predominio de la hipoventilación. No observamos un incremento de la irritabilidad cardíaca con la administración de oxígeno. Este aspecto fue especialmente puesto de manifiesto en el trabajo de Alford et al¹⁴, en el que la oxigenoterapia eliminó el bloqueo auriculoventricular en dos pacientes y sólo en tres produjo un incremento del número de extrasístoles ventriculares de escaso significado clínico.

Por último, la oxigenoterapia no modificó en nuestros pacientes los parámetros relacionados con la calidad del sueño. El resultado es fácilmente interpretable si pensamos que en el paciente con EPOC son muchos los factores que interfieren en la eficiencia del sueño, como la presencia de disnea, la retención de secreciones o el efecto de determinados fármacos, entre otros¹⁵. De hecho, cuando se ha valorado el efecto de la oxigenoterapia a largo plazo en el paciente con SAHS y EPOC no se ha observado mejoría subjetiva ni objetiva de la hipersomnolencia diurna¹⁶.

En conclusión, el estudio pone de manifiesto que la administración de oxígeno en el paciente con SAHS y EPOC mejora la hipoxia nocturna, reduce el número total de trastornos respiratorios y mejora la relación entre el tiempo total de disturbios y el tiempo total de sueño. El oxígeno se ha de administrar, sin embargo, con precaución, incluso a bajo flujo, por la tendencia a aumentar la pCO_2 y la acidosis respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 1985; 6: 51-61.
2. Chaouat A, Weitzemblem E, Krieger J, Ifounza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 82-86.
3. Weitzemblem E, Krieger J, Oswald M, Chaouat A, Bachez P, Kessler R. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Sleep* 1992; 15: S33-S35.
4. Masa Jimenez JF. Trastornos respiratorios del sueño en el EPOC. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Supl 3): 28-33.
5. Fletcher EC, Munafo DA. Role of nocturnal oxygen therapy in obstructive sleep apnea. When should it be used? *Chest* 1990; 98: 1497-1504.
6. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120.
7. Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la gasometría arterial. Normativa sobre la gasometría arterial. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 142-151.
8. American Sleep Disorders Association Report. EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1992; 15: 173-184.
9. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep states human subjects. Bethesda: National Institute of Neurological Disease and Blindness, NIH Publication n.º 204, 1968.
10. Motta J, Guilleminault C. Effects of oxygen administration in sleep-induced apneas. En: Guilleminault C, Dement W, editores. *Sleep apnea syndromes*. Nueva York: Alan R. Liss, 1978; 137-144.
11. Guilleminault C, Cumiskey J, Motta J. Chronic obstructive air-flow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 397-406.
12. Martin RJ, Sanders MH, Gray BA, Penneck BE. Acute and long-term ventilatory effects of hyperoxia in the adult sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 175-180.
13. Smith PL, Haponik EF, Bleecker ER. The effects of oxygen in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 958-963.
14. Alford NJ, Fletcher EC, Nickenson D. Acute oxygen in patients with sleep apnea and COPD. *Chest* 1986; 89: 30-38.
15. Togores B, Agusti AGN. Trastornos respiratorios durante el sueño en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 32-39.
16. Gold AR, Schwartz AR, Bleecker ER, Smith PT. The effect of chronic nocturnal oxygen administration upon sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 925-929.