



Original

Síndrome de obesidad-hipoventilación: situación hemodinámica basal e impacto de la ventilación no invasiva



Ramón Fernández Álvarez^{a,*}, José Belda Ramirez^b, Gemma Rubinos Cuadrado^a,
Herminia Buchelli Ramirez^a, David Fole Vazquez^a, Marta Iscar Urrutia^a, Francisco Rodríguez Jerez^a,
María Jose Vazquez Lopez^a y Pere Casan Clara^a

^a Servicio de Neumología, Área de Pulmón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Servicio de Neumología. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de mayo de 2019

Aceptado el 5 de agosto de 2019

On-line el 25 de diciembre de 2019

Palabras clave:

Síndrome obesidad-hipoventilación

Insuficiencia cardíaca

Impedancia cardiotorácica

Ventilación no invasiva

RESUMEN

Introducción: El síndrome de obesidad-hipoventilación (SOH) es un factor de riesgo para presentar insuficiencia cardíaca (IC). Algunos estudios relacionan el uso de ventilación no invasiva (VNI) con la alteración de parámetros hemodinámicos. Nuestro objetivo fue describir la situación hemodinámica de un grupo de pacientes con SOH y estudiar el efecto de la VNI.

Pacientes y métodos: Con un diseño transversal de mediciones repetidas, se incluyó a pacientes con SOH tratados con VNI en situación estable. Se estudió su hemodinámica con bioimpedancia: 30 min basales y otros 30 con VNI. Se midieron el gasto cardíaco (GC), el índice cardíaco y el volumen sistólico. Se tomó como referencia el GC calculado para cada paciente expresado como porcentaje sobre su límite inferior de normalidad (LIN) y se establecieron 2 grupos: sin IC con GC conservado ($\geq 100\%$ sobre LIN) y con IC y GC bajo ($< 100\%$ del LIN). Se utilizaron la U de Mann-Whitney para comparación de variables independientes y el test de Wilcoxon para variables apareadas, se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados: La muestra final fue de 36 casos, de 66 (8) años, 19 (52%) varones. En 17 (46%) detectamos IC con GC de 3,7 l/min (66%) frente al grupo sin IC con 7 l/min (107%). Tras VNI, los pacientes en IC mejoraron su GC (4,5 l/min [77%] $p = 0,009$) y no lo modificó el grupo sin IC: 6,8 l/min (104%), $p = 0,2$.

Conclusión: Un 46% de pacientes con SOH estable presenta IC. La VNI mejora su hemodinámica y no influye en los pacientes con GC conservado.

© 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Obesity-Hypoventilation Syndrome: Baseline Hemodynamic Status and Impact of non-Invasive Ventilation

ABSTRACT

Keywords:

Obesity-hypoventilation syndrome

Heart failure

Cardiothoracic impedance

Non-invasive ventilation

Introduction: Obesity-hypoventilation syndrome (OHS) is a risk factor for heart failure (HF). Some studies associate the use of non-invasive ventilation (NIV) with changes in hemodynamic parameters. Our objective was to describe the hemodynamic status of a group of patients with OHS and to study the effect of NIV.

Patients and methods: Patients with stable OHS treated with NIV were included in this cross-sectional repeated measurements study. Hemodynamics were measured by bioimpedance: 30 minutes at baseline and another 30 minutes on NIV. Cardiac output (CO), cardiac index, and systolic volume were measured. The CO calculated for each patient expressed as a percentage of the lower limit of normal (LLN) was taken as reference, and 2 groups were formed: patients without HF and normal CO ($\geq 100\%$ of LLN) and patients with HF and low CO ($< 100\%$ of LLN). The Mann-Whitney U test was used to compare independent variables and the Wilcoxon test was used for paired variables, with significance set at $P < .05$.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enellano@gmail.com (R. Fernández Álvarez).

Results: The final sample comprised 36 patients, aged 66 (± 8) years, 19 (52%) men. In 17 (46%) patients, HF was detected with a CO of 3.7 l/min (66%) compared to the group without HF, whose CO was 7 l/min (107%). After NIV, patients with HF showed improvement in CO (4.5 l/min (77%), $P=.009$, while the non-HF group remained unchanged, with CO 6.8 l/min (104%), $P=.2$.

Conclusion: A total of 46% of patients with stable OHS present HF; NIV improves hemodynamics and does not affect patients with normal CO.

© 2020 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de obesidad-hipoventilación (SOH) consiste en la combinación de hipercapnia diurna y obesidad en ausencia de otras causas de hipoventilación. Tiene una patogenia multifactorial, en muchas ocasiones se asocia a un síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) y su presencia constituye un factor de riesgo para la aparición de insuficiencia cardíaca (IC)^{1,2}, así como distintas alteraciones en la morfología y función del corazón^{3,4}.

Aunque en la práctica clínica el diagnóstico de IC se realiza con criterios clínicos, radiológicos, analíticos y ecocardiográficos, se trata en realidad de una situación que cursa con un gasto cardíaco (GC) inadecuado y un aumento de presiones en las cavidades cardíacas¹; estos 2 datos constituyen la expresión hemodinámica de la IC y probablemente su medida más objetiva. También es muy habitual que los individuos con SOH reciban tratamiento con dispositivos de presión positiva que pueden tener efectos en la situación hemodinámica⁵ y sobre cuyo impacto hay una experiencia limitada y en ocasiones contradictoria^{6,7}; por otra parte, aunque es bien conocida la coexistencia de IC en pacientes con SOH^{2,8,9}, no hay un consenso establecido para la evaluación y el manejo de esta situación en las guías de práctica clínica^{10,11}.

La impedancia cardiotorácica (ICT) permite estimar de forma no invasiva los datos hemodinámicos. Consiste en la aplicación de corriente alterna de baja frecuencia para detectar cambios en el volumen y flujo sanguíneo en el tórax. El análisis de estos flujos ha permitido validar esta técnica y obtener de forma fiable parámetros relevantes como: GC, índice cardíaco (ICa), volumen sistólico (VS), etc¹²⁻¹⁶.

Nuestra hipótesis es que con el empleo de la ICT podemos explorar de forma no invasiva la hemodinámica de los pacientes con SOH. Nuestro objetivo primario fue describir la situación hemodinámica basal en pacientes con SOH (como marcador de IC) y secundariamente valorar el efecto que la aplicación de ventilación no invasiva podría inducir sobre ellos.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se incluyó consecutivamente a pacientes con SOH: índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$, pCO_2 diurna $> 46 \text{ mmHg}$ y trastorno ventilatorio nocturno asociado (hipoventilación o SAHS) en tratamiento con ventilación no invasiva (VNI) en domicilio durante al menos 6 meses, y en situación clínica estable, que acudían a revisión programada en nuestras consultas. Se obtuvieron datos de: edad, sexo, IMC, función pulmonar: FEV1, FEV1/FVC, DLCO, VR, VR/CPT, pCO_2 basal, parámetros del ventilador (IPAP, EPAP, PS y frecuencia respiratoria), datos obtenidos en poligrafía respiratoria: IAH y porcentaje del tiempo con SpO_2 inferior al 90% (T90). Se realizó ecocardiografía transtorácica con medida 3 de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) y determinación de presión en la arteria pulmonar (PAP); se consideró que la FEVI estaba conservada si mostraba valores superiores al 50% y que había

hipertensión pulmonar en presencia de cifras iguales o superiores a 40 mmHg de PAP.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían el diagnóstico de SOH y estaban en tratamiento con VNI en domicilio durante al menos 6 meses; la indicación de VNI se estableció en presencia de insuficiencia respiratoria con hipercapnia diurna e IAH inferior a 30/h; los casos que presentaban un IAH superior a 30/h habían recibido inicialmente tratamiento con CPAPn, que se sustituyó por VNI por persistencia de hipercapnia. Se utilizaron ventiladores VPAP S9 o Lumis (ResMed, Australia) en modo ST. La adaptación se realizó en la mayoría de casos en régimen ambulatorio titulando la IPAP, EPAP y la frecuencia respiratoria hasta obtener situación comodidad, normocapnia diurna, SpO_2 nocturna con T90 inferior a 30%, y mínima presencia de eventos residuales detectados en los registros de los ventiladores.

De la historia clínica, se obtuvieron datos de comorbilidad: hipertensión arterial, diabetes y, retrospectivamente, la existencia de episodios de descompensación diagnosticados de insuficiencia cardíaca.

Se excluyó a los pacientes portadores de marcapasos, los que habían presentado exacerbación en los 2 meses previos y los que tuvieron estudios de ICT de mala calidad que no permitieran una adecuada interpretación (no se alcanzaron valores estables durante la prueba o no se obtuvo una señal de buena calidad durante al menos 2 min consecutivos en cada periodo).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del centro y se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes en el reclutamiento.

Métodos

Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva utilizando un diseño transversal y observacional de mediciones repetidas. En el momento de la visita se procedió a realizar monitorización hemodinámica con el equipo de bioimpedancia NICCOMO (Medis Medizinische Messtechnik GmbH, Ilmenau, Alemania), que permite medir la función cardíaca de forma continua (latido a latido) y no invasiva. Se colocaron 2 pares de electrodos específicos en las regiones laterocervicales y en flancos sobre la línea axilar media. Se realizó con el paciente en posición de decúbito supino a 45° durante un periodo de 60 min. Los primeros 30 min en situación basal y posteriormente otros 30 min recibiendo VNI con los parámetros ventilatorios que el paciente tiene pautados para su tratamiento domiciliario. Los datos hemodinámicos medidos fueron: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM), GC, ICa, VS y SpO_2 media; posteriormente, fueron analizados con el software específico (Cardiovascular Lab® nicomo, Ilmenau, Alemania) proporcionado por el fabricante.

Se tomó el GC como parámetro de referencia para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca y el valor obtenido se expresó como porcentaje sobre el límite inferior de la normalidad (LIN), calculado para cada paciente por el software referido (Cardiovascular Lab®) en función de su edad, sexo y datos antropométricos. Se consideró como IC la situación en la que el GC estaba por debajo de

ese LIN. Para el análisis de resultados se establecieron 2 grupos: los que mantenían un GC conservado ($GC \geq 100\%$ sobre el LIN) y los que tenían un GC disminuido ($GC < 100\%$ del LIN). Para determinar el efecto de la VNI sobre la hemodinámica del paciente, se midieron los mismos parámetros tras aplicación de VNI, comparándolos con las mediciones basales.

El tamaño de la muestra estimada fue de 40 pacientes con SOH, con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 15%. Se asumió que la prevalencia del SOH en la población general es del 0,6%⁶ y que la frecuencia de insuficiencia cardiaca es desconocida ($p=0,5$)

Los valores se presentan como media y rangos para las variables cuantitativas, y como porcentajes para variables cualitativas. El análisis estadístico en las variables cuantitativas se realizó mediante la U de Mann-Whitney para la comparación de variables independientes y el test de Wilcoxon para las variables apareadas. Para variables cualitativas se empleó el test de la chi al cuadrado. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Se estudió a 42 pacientes, de los que 6 fueron excluidos por estudios de mala calidad. La muestra final fue de 36 casos, de 66 años (8), 19 de ellos (52%) varones. Veinticuatro de ellos (66%) tenían hipertensión arterial, 18 (50%) eran diabéticos, y 18 (50%) habían tenido al menos un episodio previo diagnosticado de insuficiencia cardiaca. Veinte casos (56%) tenían un SAHS grave con un IAH medio de 62/h (38-110) y 16 un SAHS leve-moderado con IAH de 15/h (8-23).

En la **tabla 1** se exponen las características generales, funcionales y hemodinámicas, y los parámetros ventilatorios de todos los pacientes incluidos en el estudio. En 17 casos (46%) se detectó insuficiencia cardiaca, con un GC medio de 3,7 l/min (66% del LIN).

En el grupo de IC (N=17) había 11 mujeres y 6 varones ($p=0,024$), 9 pacientes con HTA ($p=0,15$), 9 diabéticos ($p=0,31$), 8 con episodios de IC previos ($p=0,62$) y 7 con SAHS grave ($p=0,1$). La edad media era superior y el IMC significativamente más bajo que los pacientes con GC bajo. No hubo diferencias en la función pulmonar, los parámetros ventilatorios ni la FEVI obtenida por ecocardiografía. En la **tabla 1** se muestra el análisis comparativo entre ambos grupos.

En la **tabla 2** se muestran los cambios hemodinámicos que ocurrieron en cada grupo de pacientes tras aplicar VNI. El grupo de pacientes con GC bajo mostraron una mejoría significativa en GC, Ica y VS, mientras que los que tenían GC conservado no experimentaron cambios.

El estudio ecocardiográfico se realizó en 26 casos, el resto no fue valorable por mala ventana ecográfica y no se completaron todas las mediciones. La presión en arteria pulmonar tuvo un valor medio de 36 mmHg, en 7 de ellos (26%) se detectaron cifras compatibles con hipertensión pulmonar (> 40 mmHg) y en todos los casos la FEVI se consideró «conservada» (superior al 50%).

Discusión

En nuestros pacientes con SOH en tratamiento con VNI y en situación estable, hemos detectado que hasta un 46% de ellos presenta una disfunción hemodinámica con GC bajo, compatible con insuficiencia cardiaca. La aplicación de VNI mejora el GC de los pacientes en IC, mientras que no afectó significativamente a los pacientes con GC conservado.

Es conocido que la obesidad se asocia a la presencia de comorbilidad cardiológica y mayor riesgo de presentar episodios de insuficiencia cardiaca^{1,17,18}; también se han descrito en pacientes con SOH alteraciones cardiológicas, especialmente sobrecarga de cavidades derechas y signos de HTP^{3,4}. Castro-Añón et al.¹⁹,

mediante ecocardiografía en pacientes con SOH, detectan sobrecarga de ventrículo derecho en un 43% de los casos con una FEVI conservada, y Corral et al.²⁰ encuentran alteraciones ecocardiográficas en más de la mitad de los pacientes de su serie; la evolución en ambos estudios fue favorable con tratamiento ventilatorio, en nuestro caso solo se pudo determinar la presión en arteria pulmonar en 26 casos y de ellos el 27% tenía cifras compatibles con HTP.

Nuestra aportación más relevante es que hemos detectado la presencia de IC en un porcentaje sustancial de pacientes con SOH basándonos en la medición del GC. En nuestra serie, los pacientes se encontraban en situación estable y acudían a consulta programada, aquellos que tenían IC fueron predominantemente mujeres, de una edad superior y un IMC más bajo que el grupo sin IC; no encontramos diferencias significativas en la existencia de episodios previos de IC, la función pulmonar, el IAH, la FEVI medida por ecocardiografía, los valores de pCO₂ ni la parametría utilizada en el ventilador. Desde el punto de vista hemodinámico los pacientes con IC tienen cifras bajas de VS e Ica, mientras que en la PAM y la frecuencia cardiaca no hay diferencias entre ambos grupos, es decir, que se podría hipotetizar que la alteración hemodinámica estaría relacionada con anomalías en la función cardiaca^{18,20} y no tendrían relación con su enfermedad ventilatoria de base.

En la IC se distinguen 2 tipos según los hallazgos ecocardiográficos: por una parte, la que cursa con FEVI conservada (IC diastólica) y, por otra, la que cursa con FEVI disminuida (baja contractilidad)¹. En nuestra serie, todos los casos tenían un FEVI $> 60\%$, como ocurre en el estudio de Corral et al.²⁰; también Otair et al.⁹ mediante ecocardiografía detectaron disfunción diastólica en un 67% de pacientes con SOH. Estos datos sugieren que la IC asociada a SOH es predominantemente de tipo diastólico, con contractilidad de ventrículo izquierdo conservada.

La aplicación de presión positiva en la vía aérea puede alterar la hemodinámica en los pacientes con enfermedad pulmonar^{6,21,22}, aunque sobre este aspecto hay estudios con resultados contradictorios. Así LuKacsovits et al.⁶, midiendo GC de forma no invasiva (Finometer-PRO) en pacientes EPOC, demostraban que en casos donde se usaba ventilación de alta intensidad con IPAP media de 27 cmH₂O había caídas en el GC frente al uso de presiones más moderadas (17 cmH₂O). Los autores proponían utilizar presiones más bajas en casos de enfermedad cardiológica de base. Leone et al.⁷, utilizando ecocardiografía también sobre pacientes con EPOC, no detectaban cambios en el GC utilizando presiones ligeramente inferiores (23 cmH₂O). En nuestro estudio sobre pacientes con SOH, utilizando presiones máximas en torno a los 20 cmH₂O y en pacientes con FEVI conservada, hemos apreciado que la aplicación de VNI impactó de forma diferente según la situación hemodinámica basal, mejorando todos los parámetros de los pacientes con disfunción hemodinámica, mientras que aquellos con GC conservado no mostraban cambios; aunque creemos que nuestro estudio es el primero en el que se describe esta situación en una serie de pacientes con SOH, Yoshida et al.²³ describen el caso de una paciente con SOH y SAHS grave en situación de insuficiencia respiratoria hipercápnica monitorizada con impedancia cardiorábrica en la que se detectan cifras bajas de GC que mejoran rápidamente de forma significativa con la aplicación de ventilación con presión positiva. Aunque no hay una explicación definitiva para este fenómeno, podría estar relacionado con la mejora en la oxigenación, la disminución en la precarga y la poscarga, una caída en la presión transmural cardiaca y en las resistencias en la circulación pulmonar^{23,24}.

En nuestros resultados, los pacientes con GC conservado tenían un IMC superior al grupo de pacientes con GC disminuido. La asociación entre obesidad e IC muestra que los pacientes con mayor IMC tienen un riesgo más elevado de presentar IC¹⁷; este resultado podría explicarse por el tamaño reducido de la muestra y habría que confirmarlo en muestras más amplias.

Tabla 1
Estudio comparativo de los casos con gasto cardiaco conservado frente a los que presentan gasto cardiaco reducido

	Gasto cardiaco < LIN N = 17	Gasto cardiaco > LIN N = 19	Valor de p
Edad (años)	71 (55-82)	61 (31-80)	0,02
IMC (kg/m ²)	40 (31-56)	47 (33-65)	0,04
PO2 mmHg	67 (60-86)	66 (61-78)	0,9
PCO2 mmHg	41(34-46)	43 (36-46)	0,2
IAH (apneas/h)	40 (8-92)	48 (8-110)	0,42
T90 (%)	83 (60-96)	86 (41-99)	0,6
FEV1 (% del teórico)	77 (47-119)	67 (43-104)	0,5
DLCO (% del teórico)	80 (56-114)	74 (44-112)	0,9
VR (% del teórico)	139 (65-180)	118 (69-182)	0,6
VR/CPT	49 (32-66)	48 (37-60)	0,7
IPAP cmH2O	17 (14-20)	17 (15-21)	0,7
EPAP cmH2O	9(7-13)	9 (7-13)	0,7
PS cm H2O	8(5-12)	8(6-12)	0,7
Frecuencia (resp/min)	13(7-18)	14 (6-17)	0,3
FEVI (%)	66(45-75)	64(55-81)	0,2
Gasto cardiaco basal (l/min)	3,7(2,5-5,5)	7,1(4,8-10,2)	0,001
Gasto cardiaco basal (% teórico)	66(43-71)	107(81-123)	0,001
Índice cardiaco	1,8 (1,23-2,27)	3 (2,10-5,14)	0,001
Volumen sistólico (cc)	58 (33,6-74,3)	102(57,4-140,3)	0,001
Presión arterial media (mmHg)	97(83-119)	103(82-129)	0,1
SpO2 (%)	93 (91-98)	93 (91-96)	0,6

Valores: se expresan como media y entre paréntesis valor mínimo y máximo.

Entre paréntesis: rango de la variable.

CPT: capacidad pulmonar total; EPAP: presión espiratoria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; IPAP: presión inspiratoria; LIN: límite inferior de la normalidad; PS: presión de soporte; VR: volumen residual; T90: tiempo de registro en poligrafía respiratoria con SpO2 < 90%.

Tabla 2
Evolución los parámetros hemodinámicos tras VNI en ambos grupos

	GC< LIN (N = 17)			GC > LIN (N = 19)		
	Basal	Con VNI	p	Basal	Con VNI	p
Frecuencia cardiaca (lat/min)	67 (55-92)	66 (54-82)	0,4	71 (54-91)	69 (48-89)	0,11
Presión arterial media (mmHg)	98 (83-119)	95 (84-117)	0,1	103 (82-129)	100 (81-121)	0,06
Gasto cardiaco (l/min)	3,7 (2,5-5,5)	4,5(2,7-6,4)	0,017	7,1 (4,8-10,2)	6,8 (5,4-10,8)	0,4
Gasto cardiaco (% del teórico)	66 (43-70)	77 (51-118)	0,023	107 (81-123)	104 (85-130)	0,7
Índice cardiaco	1,8 (1,2-2,2)	2,1(1,4-3,2)	0,029	3,2 (2,1-5,4)	2,8 (2,0-4,1)	0,3
Volumen sistólico (cc)	58 (36-74)	68 (33-101)	0,02	102 (57-170)	101 (63-143)	0,9

GC: gasto cardiaco; LIN: límite inferior de la normalidad, VNI: ventilación no invasiva.

Entre paréntesis: rango de la variable.

Nuestro trabajo tiene como limitaciones no haber podido realizar ecocardiografías en todos los pacientes incluidos y que la ecocardiografía y la ICT no fueran realizadas en el mismo momento, por lo que puede haber diferencias en la situación clínica de los pacientes entre ambas exploraciones; por otra parte, aunque se incluyeron los pacientes estimados en el cálculo muestral (40), la cifra final evaluada fue ligeramente inferior (36).

Podemos concluir que incluir la exploración cardiológica y hemodinámica en el manejo de los pacientes con SOH aporta información relevante que puede ayudar a definir mejor su situación clínica y sus necesidades terapéuticas, así como valorar su evolución e indicar tratamientos complementarios. Hemos detectado un impacto positivo de la VNI sobre los pacientes con la hemodinámica más alterada pero con FEVI conservada, que teniendo en cuenta la escasez de información sobre este aspecto habrá que confirmar en futuros estudios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special

- contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200.
2. Snelder S, de Groot L, Ulas L, Castro M, van Geijm G, Birnie E, et al. Croos sectional and prospective follow up study to detect early sings of cardiac dysfunction in obesity protocol of CARDIOBESE study. *BMJ Open*. 2018;8:e025585.
3. Masa JF, Pepin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sanchez-Quiroga MA. Obesity hypoventilation Syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019;28:180097.
4. Alpert MA, Lavie LJ, Agrawal H, Aggarwall KB, Kumar S. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management. *Transl Res*. 2012;164:345-356.
5. Au SY, Lau CL, Chen KK, Cheong AP, Tong YT, Chan LK. Hemodynamic effects of noninvasive positive-pressure ventilation assessed using transthoracic echocardiography. *J Cardiovasc Echogr*. 2018;28:114-9.
6. LuKacsovits J, Carlucci A, Hill N, Ceriana P, Pisani L, Schreiber A, et al. Physiological changes during low and high-intensity noninvasive ventilation. *European Respiratory Journal*. 2012;39:869-75.
7. Leontine M, Maagh P, Magnet F, Schmoor C, Arellano-Maric M, Meissner A, et al. Impact of High-intensity-NIV on the heart in stable COPD: A randomised cross-over pilot study. *Respir Res*. 2017;18:76.
8. Balachandran JS, Masa JF, Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome epidemiology and diagnosis. *Sleep Med Clin*. 2014;9:341-7.
9. Otair H, Elshaer F, Elgishy A, Nashuran S, Almeneessier A, Olaish A, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with obesity hypoventilation syndrome. *J Thorac Dis*. 2018;10:5747-54.
10. Windish W, Geiseler J, Simon K, Waltersbacher S, Dreher M. German National guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation. *Respiration*. 2018;96:171-203.
11. Selin B, Wolfe L, Coleman J, Dewan N. Initiation of noninvasive ventilation for sleep related hypoventilation disorders. *Chest*. 2018;153:251-65.
12. Sageman WS, Amundson DE. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output in post-aortic bypass patients. *Crit Care Med*. 1993;21:1139-42.
13. Tager T, Frohlich H, Franke J, Slottje K, Horsch A, Zdunek D, et al. Biological variation of the cardiac index inpatients with stable chronic hearth failure: Inert

- gass rebreathing compared with impedance cardiography. *Esc Hearth failure*. 2015;2:112–20.
14. Dupuis M, Noel-Savina E, Prevot G, Tetu L, Pillard F, Riviere D, et al. Determination of cardiac output in pulmonary hypertension using impedance cardiography. *Respiration*. 2018;96:500–6.
 15. Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess B.D. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16:8–14.
 16. Albert NM, Hail MD, Li J, Young J.B. Equivalence of the bioimpedance and thermodilution methods in measuring cardiac output in hospitalized patients with advanced, decompensated chronic heart failure. *Am J Crit Care*. 2004;13:469–79.
 17. Lavie C, Milani R, Ventura H. Obesity and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1925–32.
 18. Poirier P, Giles T, Bray G, Hong Y, Stern J, Pi-Sunyer X, et al. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation and effect of weight loss. *Circulation*. 2006;113:898–918.
 19. Castro-Añón O, Golpe R, Perez-Llano L, Lopez M, Escalona E, Testa A, et al. Haemodynamic effects of noninvasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology*. 2012;17:1269–74.
 20. Corral J, Mogollon M, Sanchez M, Gomez-Terrerros J, Romero A, Caballero C, et al. Echocardiographic changes with non-invasive ventilation and CPAP in obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2018;73:361–8.
 21. Marangoni S, Vitacca M, Quadri A, Schena M, Clini E. Non-invasive haemodynamic effects of two nasal positive pressure ventilation modalities in stable chronic obstructive lung disease patients. *Respiration*. 1997;64:138–44.
 22. Ambrosino N, Nava S, Torbicki A, Riccardi G, Fraccia G, Opasich C, et al. Haemodynamic effects of pressure support and PEEP ventilation by nasal route in patients with stable chronic obstructive disease. *Thorax*. 1993;48:523–8.
 23. Yoshida M, Ando S, Kadokami T, Narita S, Momii H, Sato Y, et al. Instantaneous restoration of cardiac output by noninvasive positive pressure ventilation in a patients with obesity hypoventilation syndrome. *JC Cases*. 2011;3:e40–2.
 24. Cheng J, Liu Y, Guishuang L, Zhongwen Z, Lianyue M, Xiaoyan Y, et al. Non invasive ventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure. *Oncotarget*. 2016;7(N31):48918–24.