

¿CUÁNDO DEBERÍA Y CUÁNDO NO DEBERÍA UTILIZARSE OXÍGENO EN LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES?

EDUARDO L. DE VITO^{1, 2}

¹Departamento de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, ²Centro del Parque, Cuidados Respiratorios Buenos Aires, Argentina

Resumen A pesar de las referencias que advierten sobre los efectos adversos de la utilización de O₂ suplementario sin asistencia ventilatoria en pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM), aún hoy continúan ingresando pacientes en unidades de cuidados intensivos con hipercapnia grave y narcosis por CO₂. Parecería que el problema es redescubierto según pasan los años y las generaciones. Muchos pacientes y su red de cuidadores formales e informales no son conscientes de este riesgo que puede llevar a un empeoramiento significativo de los síntomas, eventos agudos, ingresos hospitalarios y, en algunos casos, causar la muerte. Este artículo está centrado en los riesgos de la administración de O₂, así como en sus indicaciones puntuales en personas con ENM. El problema central es que la administración de O₂ puede quitar el impulso hipóxico para ventilar, aunque otros mecanismos podrían estar involucrados. El retiro completo de la oxigenoterapia sin apoyo de asistencia ventilatoria, es un error aún mayor. Es posible administrar O₂ y controlar el CO₂ de forma segura. Nunca se debe administrar O₂ sin monitorear constantemente el nivel de CO₂. La ventilación no invasiva binivelada (BiPAP) mediante interfaz nasal, bucal o boquilla, es la principal medida para revertir la hipoventilación y lograr el descenso de la PaCO₂. Las indicaciones de oxigenoterapia en personas con ENM han sido consensuadas y están reservadas a situaciones específicas. Para mejorar la atención de aquellos enfermos con ENM y evitar intervenciones iatrogénicas, se requiere educación al equipo de salud y contención en el entorno del paciente.

Palabras clave: enfermedades neuromusculares, toxicidad por oxígeno, narcosis por dióxido de carbono, hipercapnia

Abstract *When should and when should not use oxygen in neuromuscular diseases?* Although the references warn about the adverse effects of adding O₂ without ventilatory assistance in patients with neuromuscular diseases (NMD), patients are still to be admitted to intensive care units with severe hypercapnia and CO₂ narcosis. It seems that the problem is rediscovered as the years and generations go by. Unfortunately, many patients and their network of formal and informal caregivers are unaware of this risk, leading to significant worsening of symptoms, acute events, hospital admissions, and, in some cases, cause death. This article focuses on the dangers of O₂ administration as well as its precise indications in people with NMD. The central problem is that the administration of O₂ can remove the hypoxic impulse to ventilate, however, other mechanisms could be involved, but. The complete withdrawal of oxygen therapy is an even greater mistake if it is not supported by ventilatory assistance. It is possible to supply O₂ and control CO₂ safely. Oxygen should never be administered without constantly monitoring the CO₂ level. Bi-level non-invasive ventilation (BiPAP) through a buccal, nasal interface or mouthpiece is the primary measure to reverse hypoventilation and achieve a decrease in PaCO₂. The indications for oxygen therapy in people with NMD have been agreed upon and are reserved for specific situations. To improve the care of those with NMD and avoid iatrogenic interventions, education of the health team and support in the patient's environment is required.

Key words: neuromuscular diseases, oxygen toxicity, carbon dioxide narcosis, hypercapnia

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Diversos trabajos de investigación clínica advierten sobre el riesgo de toxicidad al oxígeno y narcosis por CO₂ en personas con enfermedades neuromusculares y debilidad de los músculos respiratorios. Aun así, el problema es redescubierto y los pacientes continúan ingresando en unidades de cuidados intensivos con hipercapnia grave y narcosis por CO₂.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Este artículo revisa los riesgos de la administración de O₂, así como en sus indicaciones precisas en las personas con enfermedades neuromusculares. Hay formas de administrarlo y controlar el CO₂ de forma segura. Nunca debe ser dado sin monitorear los niveles de CO₂. La ventilación no invasiva es la principal medida para revertir la hipoventilación y lograr el descenso de la PaCO₂.

Everything has been said before, but since nobody listens we have to keep going back and beginning all over again.

André Gide, Premio Nobel de Literatura 1947

Las consecuencias deletéreas de la administración no controlada de O₂ en diversas situaciones clínicas son conocidas desde hace más de 50 años¹. La oxigenoterapia en altas concentraciones provoca un aumento del dióxido de carbono en la sangre arterial (PaCO₂) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial, neumonía, obesidad y lesión pulmonar aguda². No obstante, estos pacientes continúan ingresando en unidades de cuidados intensivos con hipercapnia grave y narcosis por CO₂ como consecuencia de la administración no controlada de O₂³. Esto es así aún en nuestros días. Diversos trabajos de investigación clínica advierten sobre esta situación, pero parecería que el problema es redescubierto según pasan los años y las generaciones. Nada más apropiado que las reflexiones del escritor André Gide.

El problema de los riesgos de la oxigenoterapia ha tomado tal dimensión que es posible hallar menciones no solo en artículos médicos^{4, 5} sino también en sitios web de profesionales, de grupos de asociaciones no gubernamentales y de familiares de personas con enfermedades neuromusculares (ENM)⁶⁻¹¹, a quienes está dirigido este trabajo.

Este artículo está centrado en los riesgos de la administración de O₂ así como en sus indicaciones precisas en quienes padecen estas afecciones. Como ENM nos referimos a las condiciones neurológicas que incluyen el cerebro, la médula espinal, los nervios motores y los músculos¹². El foco central son las enfermedades neurológicas crónicas en adultos y adolescentes. Las enfermedades neurológicas agudas o las que aparecen como resultado

del tratamiento en la unidad de cuidados intensivos no están cubiertas en esta revisión. Centraremos la atención en las enfermedades neurológicas crónicas que afectan al sistema respiratorio y cuyo rasgo más prominente es la debilidad de los músculos respiratorios, con sus trayectorias crónicas y progresivas (de duración muy variable dependiendo de la ENM), así como en los eventos agudos, ambos inherentes a su evolución natural¹²⁻¹⁴.

Beneficios de la oxigenoterapia

En términos generales, los beneficios de la oxigenoterapia están fuera de discusión. No conocemos, hasta ahora, ningún movimiento vehiculado por las redes sociales, que esté en contra de la administración de O₂ así como ocurre con el cambio climático, la geometría de la tierra, las vacunas, e incluso la pandemia por COVID-19. Por ello, en este apartado, solo nos limitaremos a recordar a Antoine Lavoisier quien, en 1777, mediante la experimentación, describió en la atmósfera un "aire esencial" que llamó oxígeno. Seis años después, hasta donde se tiene constancia, el médico francés Caillens lo usaría en un paciente con tuberculosis¹⁵. Recién en la década del 70, el O₂ se utilizaría en el domicilio, a la vez que comenzó a ser considerado un fármaco en forma gaseosa, con dosis definidas, administrado por las vías aéreas, no siempre accesible, costoso y no exento de efectos colaterales.

Riesgos de la oxigenoterapia en las enfermedades neuromusculares

Hay referencias que advierten los efectos adversos de la utilización de O₂ suplementario (sin la utilización de asistencia ventilatoria) en pacientes que tienen una ENM y debilidad de los músculos respiratorios¹⁶⁻¹⁹. Lamentablemente, muchos pacientes y su red de cuidadores formales (profesionales) e informales (familia) no son conscientes de este riesgo que puede llevar a un empeoramiento significativo de los síntomas, eventos agudos, ingresos hospitalarios y, en algunos casos, causar la muerte.

¿Por qué es peligroso el O₂ suplementario en personas con enfermedades neuromusculares?

El problema central es que la administración de O₂ puede quitar el impulso hipóxico para ventilar⁴ y producir elevación de la PaCO₂⁵. Otros mecanismos, presentes en la EPOC, podrían estar involucrados^{20, 21}. La hipercapnia puede presentarse con un amplio espectro de manifestaciones, desde cefaleas, somnolencia, hasta la más grave, la narcosis por CO₂. Los individuos normales no experimentan alteraciones de la conciencia hasta que la PaCO₂

es superior a 75 mmHg. Es posible que los pacientes con hipercapnia crónica progresiva no la experimenten hasta que la PaCO₂ supere los 80 mmHg²². Se acepta que la hipercapnia modifica los niveles de neurotransmisores relacionados con la conciencia. Existe la hipótesis de que hay niveles elevados de glutamina y ácido gamma-aminobutírico (GABA) y niveles reducidos de glutamato²³.

Las personas con ENM están particularmente propensas a tener trastornos respiratorios durante el sueño²⁴. Si la hipoventilación durante el sueño es significativa, produce retención de bicarbonato que deprime aún más la ventilación y resulta en mayor elevación diurna de la CO₂²⁵. Si estos ciclos se repiten, la PaCO₂ se eleva, esto produce caída de la SatO₂ que tienta a subir el O₂ suplementario que empeora aún más la hipoventilación. Si se agrega algún sedante, el terreno está preparado para que el paciente amanezca en coma por narcosis por CO₂.

Hemos asistido a pacientes con diversas ENM, ambulatorios, con o sin traqueostomía (TQT), lúcidos, que llegan a la consulta incluso caminando, recibiendo O₂ suplementario, con PaCO₂ superiores a 120 mmHg y hemos hallado valores similares, o sustancialmente más altos, en aquellos que ingresaron a la sala de emergencias con narcosis por CO₂. Refiriéndose a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), Oppenheimer fue bien claro: las dos terapias que los médicos deberían evitar normalmente en el tratamiento de la debilidad de los músculos respiratorios por la ELA son el oxígeno suplementario y la presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP)²⁶. El último Consenso sobre *End-Stage Neuromuscular Respiratory Muscle Failure* no recomienda en forma unánime ni el O₂ suplementario ni la CPAP²⁷.

¿En un paciente con una enfermedad neuromuscular que recibe oxigenoterapia, qué debemos hacer?

Es evidente que la oxigenoterapia indiscriminada en un paciente con una ENM estable e hipoventilación crónica (que no usa asistencia ventilatoria) puede precipitar narcosis por CO₂, pero la abrupta remoción de la misma es un error aún mayor porque la PaO₂ puede caer a un nivel más bajo que cuando se inició la oxigenoterapia. El desarrollo de hipoxemia es más rápido que la resolución de la hipercapnia debido a la alta cantidad de CO₂ acumulada en los depósitos corporales¹. Tomemos el caso de un adulto joven lúcido, auto válido, con hipoventilación alveolar central, que recibía oxigenoterapia por vía nasal, con TQT con tapón (reciente internación por insuficiencia ventilatoria por hipoventilación alveolar central idiopática), SatO₂ 93%, PaO₂ 76.3 mmHg, PaCO₂ 134 mmHg, bicarbonato 57 mEq/L²⁸. Con ese valor de PaCO₂, considerando la ecuación del aire alveolar, el retiro de la cánula nasal arrojaría una PaO₂ de -19

mmHg si no es capaz de hiperventilar antes de perder el conocimiento. ¡Estos valores, incompatibles con la vida, equivalen a subir súbitamente por arriba de la cima del monte Everest^{29, 30}!

¿Qué pacientes están en riesgo de desarrollar hipercapnia inducida por oxigenoterapia?

En la EPOC, la incidencia y magnitud de hipercapnia inducida por oxigenoterapia es variable y puede ocurrir tanto en situación estable como en las exacerbaciones³¹. Los mecanismos involucrados han sido analizados^{20,21}. En pacientes con ENM, cifoscoliosis o bronquiectasias, ciertos resultados sugieren que los modelos de estudio pueden no ser apropiados para detectar la potencial hipercapnia inducida por O₂ en la práctica clínica². Uno de los factores que contribuye a estas discrepancias es la FiO₂ empleada en estudios controlados (conocida) y la utilizada en la práctica asistencial (muchas veces desconocida). La evidencia actual de la posibilidad que ocurra hipercapnia inducida por O₂ en las ENM y en una variedad de afecciones respiratorias, respalda las recomendaciones de las guías para titular la oxigenoterapia en todos los pacientes, para evitar los riesgos de la oxigenoterapia no controlada^{27, 31}.

¿Cuándo dar oxígeno en pacientes con enfermedades neuromusculares? Administración segura

Hay formas de administrar O₂ suplementario y controlar el CO₂ de forma segura. Valores de pulso saturimetría (pSatO₂) por debajo de 95% respirando aire atmosférico, se asocian a hipercapnia³². Nunca se debe administrar O₂ sin monitorear constantemente el nivel de CO₂. Esto puede hacerse en forma no invasiva mediante un capnógrafo para medir el CO₂ en el aire espirado (*end-tidal* PCO₂, PetCO₂) o determinando el nivel de CO₂ en la sangre mediante una muestra de gasometría arterial. Un nivel de PetCO₂ de más de 45 mmHg es considerado elevado. La ventilación no invasiva binivelada (BiPAP) mediante interfaz nasal, bucal o boquilla, es la principal medida para revertir la hipoventilación y lograr el descenso de la PaCO₂.

Las indicaciones de oxigenoterapia en personas con ENM han sido consensuadas²⁷ y están plenamente vigentes. El panel de expertos la recomendó en situaciones clínicas concretas:

- 1.- Paciente próximo a ser intubado.
- 2.- Paro cardiorrespiratorio y reanimación.
- 3.- Paciente hospitalizado que no puede mantener SatO₂ ≥ 95% con VNI continua y asistencia mecánica de la tos (ej. neumonía).

4.- Adecuación terapéutica para pacientes con ELA bulbar avanzada que no aceptan TQT.

La adecuación de esfuerzo terapéutico y el retiro del soporte vital en pacientes en los últimos días de vida es una situación particular en donde se prioriza el confort³³. El O₂ en aquellos que reciben cuidados paliativos se prescribe ampliamente. Sin embargo, no hay evidencia que respalde esta práctica en términos de alivio de disnea a menos que haya algún grado de hipoxemia reversible^{13,34}.

Conclusiones

En este trabajo se revisó la narcosis por CO₂ inducida por oxigenoterapia no controlada y las indicaciones precisas en personas con ENM. Los siguientes aspectos son considerados relevantes:

- El O₂ suplementario no está indicado para la hipoventilación de las personas con ENM porque en la insuficiencia respiratoria hipercápnica progresiva con pulmones normales, la SatO₂ desciende porque el CO₂ aumenta. La hipoxemia de la hipoventilación no debe confundirse con un problema en la transferencia de O₂ (relación V/Q alterada).

- La administración de O₂ puede mejorar la hipoxemia pero enmascara el problema de base que es la hipoventilación e impide el monitoreo de la SatO₂ para inferir la evolución de la PaCO₂.

- El O₂ puede causar aumento del CO₂ y llegar a la narcosis.

- El O₂ no provee asistencia ventilatoria a los músculos respiratorios débiles.

- Si un paciente tiene hipoxemia debido a hipoventilación, se debe focalizar en el tratamiento de la hipoventilación, esto es, con soporte ventilatorio no invasivo (con altos niveles de expansión).

- Si además hay retención de secreciones y/o atelectasia, se debe asistir la tos en forma manual o mecánica.

Sin embargo, la administración de O₂ tiene una enorme "ventaja": da la falsa impresión al paciente, su familia y al equipo médico que se está haciendo algo. Para mejorar la atención de las personas con ENM y evitar intervenciones iatrogénicas se requiere educación al equipo de salud y contención en el entorno del paciente.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Campbell EJ. The J. Burns Amberson Lecture. The management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1967; 96: 626-39.
- Pilcher J, Thayabaran D, Ebmeier S, et al. The effect of 50% oxygen on PtCO₂ in patients with stable COPD, bronchiectasis, and neuromuscular disease or kyphoscoliosis: randomised cross-over trials. *BMC Pulm Med* 2020; 20: 1-10.
- Tobin MJ, Jubran A. Oxygen takes the breath away: old sting, new setting. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 403-4.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010; 9: 177-89.
- Irfan M, Selim B, Rabinstein AA, St Louis EK. Neuromuscular disorders and sleep in critically ill patients. *Crit Care Clin* 2015; 31: 533-50.
- Klein A. Oxygen Caution. Breathe with MN, Inc. En: <https://breathewithmd.org/oxygen-caution.html>; consultado noviembre 2021.
- Albrecht D. Going to the Emergency Room: Tips for people with neuromuscular diseases. MDA Muscular Dystrophy Association. En: <https://www.mda.org/quest/article/going-emergency-room-tips-people-neuromuscular-diseases>; consultado noviembre 2021.
- Sharf T, Ariz T. Breathe Easy, Respiratory care in neuromuscular disorders. MDA Muscular Dystrophy Association. En: https://www.mda.org/sites/default/files/publications/Breathe_Easy_P-160.pdf; consultado noviembre 2021.
- Canada Muscular Dystrophy. Guide to respiratory care for neuromuscular disorders. En: <https://als-quebec.ca/guide-to-respiratory-care-for-neuromuscular-disorders-muscular-dystrophy-canada/>; consultado noviembre 2021.
- Bach JR. Emergency Room Precautions. En: [www.DoctorBach.com](http://www.doctorbach.com). <http://www.doctorbach.com/er.htm>; consultado noviembre 2021.
- Oppenheimer EA. Oxygen is NOT for hypoventilation in neuromuscular disease. Breathe with MD 2000. En: https://breathewithmd.org/uploads/3/5/5/4/35547964/oxygen_is_not_for_hypoventilation_in_neuromuscular_disease.pdf; consultado noviembre 2021.
- Bendiit JO, Boitano LJ. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1046-55.
- Tripodoro VA, Rabec CA, De Vito EL. Withdrawing non-invasive ventilation at end-of-life care: is there a right time? *Curr Opin Support Palliat Care* 2019; 13: 344-50.
- Tripodoro VA, De Vito EL. What does end stage in neuromuscular diseases mean? Key approach-based transitions. *Curr Opin Support Palliat Care* 2015; 9: 361-8.
- Sánchez Silva JA. Historia de la tecnología en emergencias. La oxigenoterapia. *Zona Tes* 2018; 7: 37-8. En: <http://www.zonates.com/es/revista-zona-tes/menu-revista/numeros-anteriores/vol-7--num-1--enero-marzo-2018/articulos/la-oxigenoterapia.aspx>; consultado noviembre 2021.
- Gay PC, Edmonds LC. Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 327-30.
- Chiou M, Bach JR, Saporito LR, Albert O. Quantitation of oxygen-induced hypercapnia in respiratory pump failure. *Rev Port Pneumol* 2016; 22: 262-5.
- Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990; 97: 52-7.
- Bach JR, Zhitnikov S. The management of neuromuscular ventilatory failure. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5: 92-105.
- De Vito EL. Causas de retención de CO₂ en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina (B Aires)* 1993; 53: 350-6.
- González RN, Vulliez GGM, De Vito EL. Influence of F(1O2) on Pa(CO2) in COPD patients with chronic CO₂ retention. *Respir Care* 2014; 59: e105-6.
- Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. BTS/ICS guide-

- line for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax* 2016; 71 Suppl 2: 1-35.
23. Drechsler M, Morris J. Carbon Dioxide Narcosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551620/>; consultado noviembre 2021.
 24. Bhat S, Gupta D, Chokroverty S. Sleep disorders in neuromuscular diseases. *Neurol Clin* 2012; 30: 1359-87.
 25. Norman RG, Goldring RM, Clain JM, et al. Transition from acute to chronic hypercapnia in patients with periodic breathing: predictions from a computer model. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1733-41.
 26. Oppenheimer EA. Treating respiratory failure in ALS: the details are becoming clearer. *J Neurol Sci* 2003; 209: 1-4.
 27. Bach JR, Gonçalves MR, Hon, et al. Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure: recommendations of an international consensus. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92: 267-77.
 28. Gutierrez G, Brichetti V, Castro S, et al. Síndrome de hipoventilación alveolar central. Presentación de un caso clínico. En: <https://www.aamr.org.ar/40congreso/images/home/programapreliminar.pdf>; consultado noviembre 2021.
 29. Arce SC, De Vito EL. Respirando en la cima del mundo. *Medicina (B Aires)* 2010; 70: 91-5.
 30. Grocott MPW, Martin DS, Levett DZH, McMorrow R, Windsor J, Montgomery HE. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *New Engl J Med* 2009; 360: 40-9.
 32. De Vito EL, Arce SC, Vaca RG. ¿Es posible estimar la presencia de hipercapnia a partir de la saturación arterial de oxígeno en pacientes estables con enfermedades neuromusculares progresivas? *RAMR* 2019; (Supl 1): 24.
 33. Tripodoro VA, De Vito EL. Management of dyspnea in advanced motor neuron diseases. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008; 2: 173-9.
 34. Davies JD. Noninvasive respiratory support at the end of life. *Resp Care* 2019; 64: 701-11.