

Determinación del gasto cardíaco mediante reinhalación de CO₂ en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño

A. Alonso-Fernández^a, M.A. Arias^b y F. García-Río^c

^aServicio de Neumología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

^bServicio de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España.

^cServicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

El objetivo del presente estudio ha sido relacionar la medida indirecta del gasto cardíaco por reinhalación de anhídrido carbónico en reposo en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño sin hipertensión arterial ni insuficiencia cardíaca, con la función ventricular izquierda valorada mediante ecocardiografía transtorácica. También se comparan la variabilidad y la reproducibilidad de las medidas obtenidas por el método del equilibrio y por el método exponencial. En pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño se evidencia una relación moderada pero significativa del gasto cardíaco en reposo (método de equilibrio) con las fracciones de acortamiento ($r = 0,690$; $p < 0,001$) y de eyección del ventrículo izquierdo ($r = 0,690$; $p < 0,001$). Además, el gasto cardíaco obtenido por el método de equilibrio mostró un menor coeficiente de variabilidad que por el obtenido por el método exponencial ($0,21 \pm 0,08$ frente a $0,16 \pm 0,09$; $p < 0,01$), así como un menor intervalo de reproducibilidad.

Palabras clave: Gasto cardíaco. Reinhalación de CO₂. Volumen sistólico. Síndrome de apneas durante el sueño. Función ventricular izquierda. Variabilidad.

Introducción

El síndrome de apneas-hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHOS), caracterizado por la repetición de episodios de interrupción parcial o completa del flujo a través de las vías aéreas durante el sueño, constituye un problema sanitario de primera magnitud debido a su elevada prevalencia, que se sitúa en torno a un 3% de la población de edad media, y a su considerable morbimortalidad^{1,2}. Aunque la somnolencia diurna excesiva origina la muerte de algunos de estos pacientes por accidentes laborales o de tráfico, las complicaciones car-

Determining Cardiac Output by Carbon Dioxide Rebreathing in Patients With Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome

The objective of the present study was to determine the relation between resting cardiac output in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome but without arterial hypertension or heart failure as measured indirectly by the carbon dioxide rebreathing method and left ventricular function evaluated by transthoracic echocardiography. We also compared the variability and reproducibility of the measurements obtained by the equilibrium and exponential methods. In patients with sleep apnea-hypopnea syndrome there was a modest but significant association between resting cardiac output and left ventricular shortening fraction ($r=0.690$; $P<.001$) and left ventricular ejection fraction ($r=0.690$; $P<.001$). In addition, mean (SD) cardiac output obtained by the equilibrium method showed a lower coefficient of variability ($0.21 [0.08]$) than that of the exponential method ($0.16 [0.09]$) ($P<.01$) as well as a narrower reproducibility interval.

Key words: Cardiac output. Carbon dioxide rebreathing. Stroke volume. Sleep apnea-hypopnea syndrome. Left ventricular function. Variability.

diovasculares son las principales causas de fallecimiento o incapacidad de estos enfermos. En las últimas décadas se ha descrito la relación entre apneas del sueño e insuficiencia cardíaca. Esta asociación, que resulta frecuente, adquiere una especial relevancia por la elevada prevalencia de ambas entidades, por la imbricación de diversos mecanismos fisiopatológicos y por la posibilidad de aplicar medidas terapéuticas comunes³.

Aunque el procedimiento de referencia para medir el gasto cardíaco (Qt) es el método directo de Fick, que hace necesaria la cateterización cardíaca, existen procedimientos indirectos como la ecocardiografía o técnicas con radioisótopos. Hace ya varias décadas Jones⁴ desarrolló un método de estimación del Qt a través de la reinhalación de anhídrido carbónico (CO₂), que permite establecer un equilibrio entre la presiones alveolar y venosa mixta de CO₂. En los años siguientes se han establecido 2 modalidades de este procedimiento, denomi-

Estudio parcialmente financiado por FIS (exp. 01/0278) y beca NEUMOMADRID (2000).

Correspondencia: Dr. A. Alonso-Fernández.
Marte, 32. 28760 Tres Cantos. Madrid. España.
Correo electrónico: aaf_97@hotmail.com

Recibido: 5-4-2005; aceptado para su publicación: 26-4-2005.

nadas método del equilibrio y método exponencial, que se han aplicado en diferentes situaciones clínicas^{5,6}, aunque, en nuestro conocimiento, no se dispone de información específica en pacientes con SAHOS.

Los objetivos de este trabajo han sido comparar la variabilidad y la reproducibilidad de los métodos de equilibrio y exponencial de reinhalación de CO₂ en enfermos con SAHOS, así como valorar su correlación con parámetros ecocardiográficos de función sistólica del ventrículo izquierdo.

Pacientes y métodos

Se incluyó en el estudio a 32 enfermos con SAHOS normotensos y sin insuficiencia cardíaca y a 13 sujetos control (tabla I). Todos ellos firmaron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Clínica del hospital.

Para alcanzar los objetivos propuestos, el estudio se desarrolló en 2 fases. En la primera se relacionó el Qt en reposo, determinado por reinhalación de CO₂ (método de equilibrio), con parámetros obtenidos mediante ecocardiografía. En la segunda parte del estudio se compararon el coeficiente de variabilidad y el intervalo de reproducibilidad del método exponencial y del de equilibrio para medir el Qt en reposo mediante la técnica de reinhalación de CO₂. Este segundo análisis se llevó a cabo en una submuestra de 14 pacientes con SAHOS (13 varones y una mujer) con una edad media (± desviación estándar) de 53 ± 12 años y un índice de apneas-hipopneas de 50,5 ± 27,4 h⁻¹, y 8 varones sanos (51 ± 10 años; índice de apneas-hipopneas de 2,1 ± 1 h⁻¹).

Se realizó ecocardiografía transtorácica (Hewlett Packard Sonos 5500, Andover, MA, EE.UU.) en modo M, bidimensional con segundo armónico, y Doppler, con los pacientes en decúbito supino y lateral izquierdo, usando las proyecciones paraesternal eje corto y eje largo, apical y subcostal. Las dimensiones telesistólicas del ventrículo izquierdo, el grosor de la pared posterior y del septo interventricular en telediástole se determinaron siguiendo las recomendaciones de la American Society of Echocardiography⁷. La función sistólica ventricular izquierda se evaluó mediante el cálculo de la fracción de acortamiento y fracción de eyección del ventrículo izquierdo⁸. Los estudios se realizaron con monitorización simultánea de una derivación electrocardiográfica bipolar y todas las medidas fueron resultado del promedio de los valores obtenidos en 3 ciclos cardíacos.

TABLA I
Características generales, presión arterial y función ventricular izquierda de los sujetos del estudio

	SAHOS	Control	p
Varones (%)	97	100	NS
Edad (años)	53 ± 13	50 ± 8	NS
Talla (cm)	170 ± 7	172 ± 6	NS
Peso (kg)	88 ± 14	81 ± 11	NS
IMC (kg/m ²)	30,3 ± 3,9	27,4 ± 3,3	0,027
Fumadores (%)	48	50	NS
IAH (h ⁻¹)	45,3 ± 26,4	2,1 ± 1	0,000
FEVI (%)	67,1 ± 0,7	70,3 ± 1,8	0,043
PAM diurna (mmHg)	94 ± 7	92 ± 6	NS
PAM nocturna (mmHg)	86 ± 8	82 ± 8	NS
Qt (l/min)	4,86 ± 2,01	6,08 ± 2,47	0,039

Los datos se expresan como media ± desviación estándar salvo donde se indica otra cosa. IMC: índice de masa corporal; IAH: índice de apneas-hipopneas; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PAM: presión arterial media; Qt: gasto cardíaco; SAHOS: síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño; NS: no significativo.

El Qt se midió por duplicado con un equipo Oxycon Alpha (Jaeger, Würzburg, Alemania) empleando en orden aleatorio la técnica de equilibrio y la exponencial. La primera consiste en la reinhalación de una bolsa que se llena con un volumen 1,5 veces superior al volumen corriente del paciente y una mezcla de gas con un 20,9% de oxígeno y un 8,5% de CO₂ y nitrógeno, hasta que se alcanza una meseta en la fracción de CO₂ espirado⁵. Se considera que dicho punto refleja el equilibrio entre la presión alveolar de CO₂ y la presión venosa mixta de CO₂, momento en el cual se determina la presión de equilibrio de CO₂ (PeqCO₂)⁵. Por el contrario, en el procedimiento de Defares o exponencial⁶, la bolsa de reinhalación contiene una concentración de CO₂ inferior (0-5%). El CO₂ aumenta progresivamente durante la maniobra de reinhalación y la curva de regresión exponencial se usa para extrapolar el punto de equilibrio y calcular de esta forma la PeqCO₂⁶.

En ambos casos se repitieron períodos de reinhalación de una duración máxima de 20 s, durante los cuales se realizó un registro continuo de la fracción de CO₂. Una vez determinada la PeqCO₂, se calculó el Qt de acuerdo con la ecuación de Fick, según la cual el Qt es igual a la producción de CO₂ (V'CO₂) (medida directamente antes del inicio de la maniobra de reinhalación), dividida por la diferencia entre los contenidos venoso mixto y arterial de CO₂, según la siguiente ecuación⁴:

$$Qt = V'CO_2 / C_aCO_2 - C_vCO_2$$

El contenido arterial de CO₂ (C_aCO₂) se deriva de la presión arterial de CO₂, que a su vez puede estimarse a partir de la presión *end-tidal* de CO₂⁴. Por último, el contenido venoso mixto de CO₂ (C_vCO₂) se deriva de la presión venosa de CO₂, que a su vez se calcula a partir de la PeqCO₂⁴. Del registro simultáneo de la frecuencia cardíaca se derivó el volumen sistólico (VS). También se calcularon el índice cardíaco (Qt/área de superficie corporal) y el índice del volumen sistólico (VS/área de superficie corporal).

Resultados

El Qt en reposo entre los pacientes con SAHOS fue inferior al de los controles sanos (tabla I). Con respecto al grupo control, en el grupo de pacientes con SAHOS se evidenció un mayor grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (10,6 ± 0,2 frente a 9,3 ± 0,4 mm; p < 0,01) y del septo interventricular (10,7 ± 0,2 frente a 9,4 ± 0,4 mm; p < 0,01), así como una mayor masa ventricular (213 ± 7 frente a 174 ± 7 g; p < 0,01) y una menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (el 67,1 ± 0,7% frente al 70,3 ± 1,8%; p < 0,05).

En los enfermos con SAHOS se halló una moderada pero significativa relación del Qt y del VS en reposo, determinados por reinhalación de CO₂ (método de equilibrio), con la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (r = 0,648; p < 0,001, y r = 0,567; p < 0,01, respectivamente) y con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (r = 0,690; p < 0,001, y r = 0,584; p < 0,01, respectivamente) (tabla II). De igual forma, se determinaron relaciones similares de los valores del Qt y del VS, corregidos por superficie corporal, con los parámetros de función ventricular izquierda (tabla II).

En el grupo de SAHOS el coeficiente de variabilidad del método exponencial fue superior al del equilibrio en la medición del Qt (0,21 ± 0,08 frente a 0,16 ± 0,09; p = 0,008), del VS (0,24 ± 0,10 frente a 0,16 ± 0,09; p = 0,039) y del índice cardíaco en reposo (0,21 ± 0,07 frente a 0,12 ± 0,08; p = 0,008). Dichos coeficientes re-

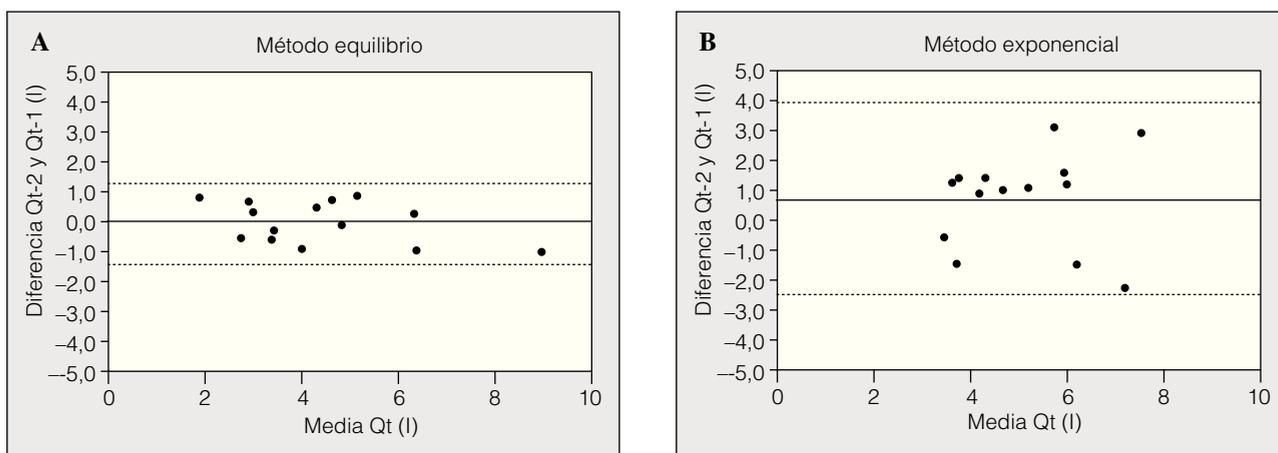


Fig. 1. Reproducibilidad de los métodos de equilibrio (A) y exponencial (B) en la medida del gasto cardíaco (Qt) en reposo en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño. La línea continua representa la media de las diferencias y las líneas discontinuas, el intervalo de reproducibilidad al 95%.

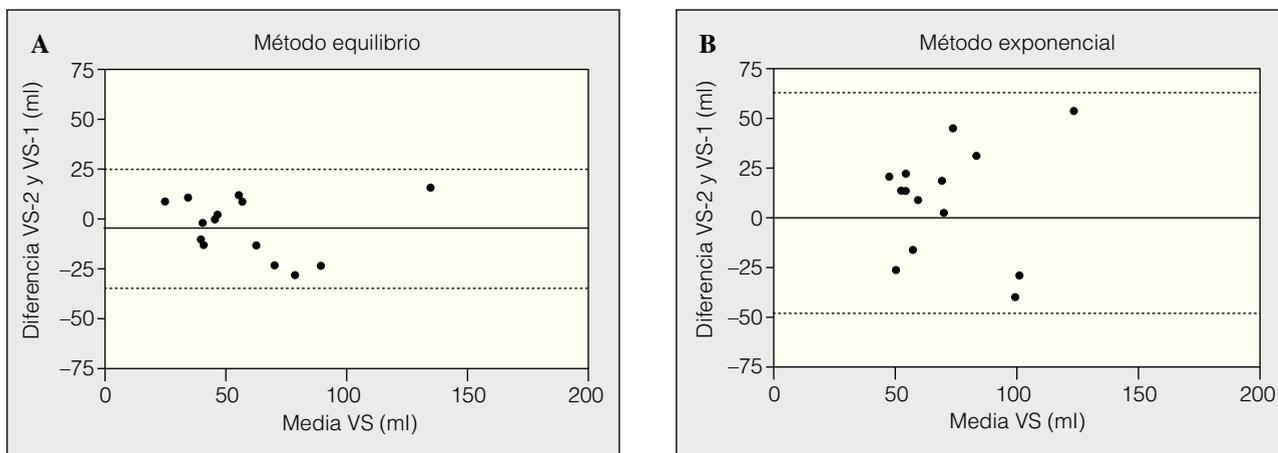


Fig. 2. Reproducibilidad de los métodos de equilibrio (A) y exponencial (B) en la medida del volumen sistólico (VS) en reposo en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño. La línea continua representa la media de las diferencias y las líneas discontinuas, el intervalo de reproducibilidad al 95%.

sultaron similares a los obtenidos en el grupo control. También en los sujetos con SAHOS se obtuvieron unos intervalos de reproducibilidad al 95% superiores por el método exponencial que por el del equilibrio, tanto para el Qt (-2,51 a 3,82 frente a -1,31 a 1,45 l) como para el VS (-46 a 63 frente a -34 a 27 ml) (figs. 1 y 2).

TABLA II
Relación de las medidas ecocardiográficas con los parámetros obtenidos en reposo mediante la técnica de reinhalación de anhídrido carbónico en los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño

	Grosor VI	Grosor septo	Masa VI	FAVI	FEVI
Qt	-0,140	-0,055	-0,120	0,648 ^b	0,690 ^b
VS	-0,054	-0,077	-0,081	0,567 ^a	0,584 ^a
FC	-0,179	0,075	-0,077	0,188	0,190
IC	-0,103	-0,028	-0,070	0,581 ^a	0,619 ^a
IVS	-0,033	-0,072	-0,053	0,521 ^a	0,533 ^a

Qt: gasto cardíaco; VS: volumen sistólico; FC: frecuencia cardíaca; IC: índice cardíaco; IVS: índice del volumen sistólico; VI: ventrículo izquierdo; FAVI: fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Coeficiente de correlación de Pearson. ^ap < 0,01; ^bp < 0,001.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que, en pacientes con SAHOS, la determinación del Qt en reposo por reinhalación de CO₂ se relaciona con los parámetros ecocardiográficos de función sistólica ventricular. Además, se comprueba que el método de equilibrio tiene una menor variabilidad y una mayor reproducibilidad que el exponencial.

En estudios previos, el método de equilibrio ya había mostrado una mayor precisión y reproducibilidad que el exponencial, tanto en sujetos sanos como en pacientes con enfermedades cardíacas^{9,10}. Además, parece que con el método exponencial se produce una discreta subestimación del Qt, sobre todo en relación con el método directo de Fick y las técnicas de dilución de contraste^{10,11}. En cualquier caso, la fiabilidad de ambos procedimientos de reinhalación de CO₂ es similar y análoga a la de otros procedimientos indirectos. En un grupo de 29 sujetos con enfermedades cardiovasculares, Franciosa et al¹⁰ describieron que la variabilidad media de 2 determi-

naciones sucesivas del Qt con los métodos de equilibrio, exponencial y de dilución de contraste fueron del 6 ± 1 , el 13 ± 2 y el $7 \pm 1\%$, respectivamente.

Nuestros datos reflejan la existencia de una relación significativa entre el Qt y el VS medidos por reinhalación de CO₂ y los parámetros de función ventricular izquierda (tabla II). Estos resultados son concordantes con datos previos de validación del procedimiento. En 20 voluntarios, el Qt en reposo obtenido por el método de equilibrio mantenía un coeficiente de correlación de 0,75 con el determinado por dilución de contraste y de 0,8 con el medido por el procedimiento directo de Fick¹². Además, su concordancia con los métodos directos se intensifica en sedestación¹³ y mantiene una relación directa con el consumo de oxígeno¹⁴.

El mayor problema que plantea el método de equilibrio es la sensación de disnea cuando se produce la reinhalación del CO₂, lo que limita su realización en ejercicio máximo. No obstante, en este estudio sólo se efectuaron medidas en reposo, por lo que ningún paciente tuvo que interrumpir la prueba antes de tiempo debido a dicho inconveniente.

La determinación del Qt mediante la reinhalación de CO₂ permite su medida no sólo en reposo, sino también en condiciones de ejercicio, en las cuales se incrementa la precisión del método, como ocurre en todos los procedimientos que utilizan técnicas de reinhalación de gases para el cálculo del Qt^{12,13}. La detección precoz de alteraciones en la respuesta del Qt al ejercicio en pacientes con SAHOS¹⁵, así como su carácter no invasivo, hace muy atractiva a esta técnica.

De nuestros resultados es posible concluir que la reinhalación de CO₂ es un método que mantiene una moderada pero significativa correlación con los parámetros ecocardiográficos y que, de las 2 técnicas disponibles, es la de equilibrio la que presenta una menor variabilidad y mayor reproducibilidad en la determinación del Qt en reposo en enfermos con SAHOS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marín JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-53.
2. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685-9.
3. García-Río F. El síndrome de apneas del sueño como causa y consecuencia de insuficiencia cardíaca congestiva. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:312-4.
4. Jones NL. *Clinical exercise testing*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1988.
5. Collier CR. Determination of mixed venous CO₂ tensions by re-breathing. *J Appl Physiol*. 1956;9:25-9.
6. Defares JG. Determination of PvCO₂ from the exponential CO₂ rise during rebreathing. *J Appl Physiol*. 1958;13:159-64.
7. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58:1072-83.
8. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr, et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1981;64:744-53.
9. Auchincloss JH, Gilbert R, Kupping M, Peppi D. Mixed venous CO₂ tension during exercise. *J Appl Physiol*. 1980;48:933-8.
10. Franciosa JA, Ragan DO, Rubenstone SJ. Validation of the CO₂ rebreathing method for measuring cardiac output in patients with hypertension or heart failure. *J Lab Clin Med*. 1976;88:672-82.
11. Clausen JP, Larsen OA, Trap-Jensen J. Cardiac output in middle-aged patients determined with CO₂ rebreathing method. *J Appl Physiol*. 1970;28:337-42.
12. Wigle RD, Hamilton PD, Parker JO. Measurement of cardiac output by carbon dioxide rebreathing. *Can J Appl Sport Sci*. 1979;4:135-9.
13. Espersen K, Jensen EW, Rosenborg D, Thomsen JK, Eliassen K, Olsen NV, et al. Comparison of cardiac output measurement techniques: thermodilution, Doppler, CO₂-rebreathing and the direct Fick method. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39:245-51.
14. Wilmore JH, Farrell PA, Norton AC, Cote RW III, Coyle EF, Ewy GA, et al. An automated, indirect assessment of cardiac output during rest and exercise. *J Appl Physiol*. 1982;52:1493-7.
15. Alonso A, García Río F, Mediano M, Pino JM, Álvaro D, Gómez de Terreros J, et al. Disminución de la respuesta del gasto cardíaco al ejercicio en pacientes con SAOS. *Arch Bronconeumol*. 2002;38 Supl 2:21.