

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

**UTILIDAD DE LA CAPNOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO
DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO**

Revisión bibliográfica

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL
TÍTULO: “GRADO EN MEDICINA”**

AUTOR:

Jokin Rodríguez-Navas Arruti

DIRECTOR:

José Belda Ramírez

Valencia, a 5 de mayo de 2023

RESUMEN

Introducción: El tromboembolismo pulmonar es un cuadro grave con consecuencias importantes, incluso la muerte. Su diagnóstico es complejo por su presentación inespecífica y variable. La capnografía se relaciona estrechamente con la fisiopatología del cuadro y podría tener un papel diagnóstico.

Objetivos: hacer una revisión bibliográfica sobre la capnografía, analizando los puntos de corte propuestos para las variables $ETCO_2$ y AVDSf, evaluar el valor diagnóstico de su interpretación aislada, y el impacto de combinarlas con el dímero-D o las escalas predictoras de riesgo clínico.

Material y métodos: Se realiza una revisión bibliográfica de trabajos sobre la utilidad de la capnografía para diagnosticar el tromboembolismo pulmonar agudo. La búsqueda bibliográfica se completa en Pubmed y Web Of Science con 420 registros encontrados en total.

Resultados: Tras eliminar duplicados y aplicar criterios de elegibilidad, 20 artículos fueron incluidos. Los puntos de corte del $ETCO_2$ oscilan entre 19-43mmHg, y en promedio su sensibilidad es 91,46%, especificidad 42,23%, VPP 43,51% y VPN 95,04%. El cálculo de AVDSf presenta mayor especificidad, similar VPP, pero VPN y, sobre todo, sensibilidad menor. Combinar una variable capnográfica con dímero-D o escalas de predicción de riesgo clínico tiene un impacto considerable en el rendimiento diagnóstico, permitiendo confirmar y excluir el cuadro con seguridad.

Conclusiones: El $ETCO_2$ está relacionado con la fisiopatología del tromboembolismo pulmonar y alcanza sensibilidades del 100%. Sin embargo, los puntos de corte y los métodos de cálculo son excesivamente variables y resulta complejo interpretarlos.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar, capnografía, espacio muerto, dióxido de carbono, final de espiración.

ABSTRACT

Introduction: pulmonary thromboembolism is a serious condition with potentially significant consequences, including death. Its diagnosis is complex due to its nonspecific and variable presentation. Capnography is closely related to the pathophysiology of the condition and could have a diagnostic role.

Objectives: To conduct a bibliography review on capnography, analyzing the proposed cutoff points for the variables ETCO_2 and AVDSf , to evaluate the diagnostic value of their isolated interpretation, and the impact of combining them with D-dimer or clinical risk predictor scales.

Materials and methods: A literature review was conducted on the utility of capnography in the diagnosis of acute pulmonary thromboembolism. The literature search was completed in PubMed and Web of Science with a total of 420 records found.

Results: After eliminating duplicates and applying eligibility criteria, twenty articles were included. The cutoff points for ETCO_2 measurements range from 19 to 43mmHg, and on average, its sensitivity is 91.46%, specificity 42.23%, positive predictive value 43.51%, and negative predictive value 95.04%. The calculation of AVDSf shows higher specificity, similar positive predictive value, but lower negative predictive value and, mainly, lower sensitivity. Combining a capnographic variable with D-dimer or clinical risk prediction scales has a considerable impact on diagnostic performance, allowing the condition to be confirmed and ruled out with safety.

Conclusions: The value of ETCO_2 is related to the pathophysiology of pulmonary thromboembolism and achieves sensitivities of 100%. However, the data are excessively variable, making interpretation complex.

Keywords: Pulmonary thromboembolism, capnography, dead space, carbon dioxide, end tidal.



ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO.....	1
1.1.1 ¿Qué es?.....	1
1.1.2 Epidemiología.....	1
1.1.3 Factores de riesgo.....	1
1.1.4 Fisiopatología	2
1.1.5 Proceso diagnóstico	7
1.1.6 Tratamiento	11
1.1.7 Pronóstico	12
1.2 CAPNOGRAFÍA	12
1.2.1 ¿Qué es?.....	12
1.2.2 Modalidad de capnografía.....	16
1.2.3 Bases fisiológicas.....	16
2. HIPÓTESIS.....	19
3. OBJETIVOS	20
4. MATERIAL Y MÉTODO	21
4.1 PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO.....	21
4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	21
4.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	22
4.3.1 Criterios de inclusión	22
4.3.2 Criterios de exclusión	22
4.4 SELECCIÓN DE DOCUMENTOS.....	22
4.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	22



5.	RESULTADOS.....	23
5.1	ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN	23
5.2	TABLA DE RESULTADOS.....	25
6.	DISCUSIÓN.....	34
7.	CONCLUSIONES.....	41
8.	AGRADECIMIENTOS	42
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 (2). Fisiopatología del tromboembolismo pulmonar	3
Figura 2 (14). Esquema de la circulación y ventilación pulmonar tras TEPa.....	5
Figura 3 (8,21). Algoritmo diagnóstico de TEPa en pacientes hemodinámicamente estables.....	7
Figura 4 (8,21). Algoritmo diagnóstico de TEPa en pacientes hemodinámicamente inestables	8
Figura 5 (37). Capnograma normal de la capnografía convencional	13
Figura 6 (44). Capnograma normal de la capnografía volumétrica	14
Figura 7 (38). Componentes del capnograma de la capnografía convencional ...	15
Figura 8 (40). Fases y ángulos del capnograma de la capnografía convencional	15
Figura 9 (44). Fases del capnograma de la capnografía volumétrica.....	16
Figura 10 (50). Diagrama de flujo de PRISMA	24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 (17) Escala de Wells	10
Tabla 2 (17). Escala de Ginebra revisada	10
Tabla 3. Características de artículos incluidos	25
Tabla 4. Puntos de corte propuestos para ETCO ₂	28
Tabla 5. Puntos de corte propuestos para AVDSf	29
Tabla 6. Puntos de corte propuestos para otras variables	30
Tabla 7. Combinación de ETCO ₂ con dímero-D o riesgo clínico	31
Tabla 8. Combinación de AVDSf con dímero-D o riesgo clínico	32



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

TEPa	Tromboembolismo pulmonar agudo
TVP	Trombosis venosa profunda
TEV	Tromboembolismo venoso
GC	Gasto cardíaco
PAPM	Presión arterial pulmonar media
HTAP	Hipertensión arterial pulmonar
VD	Ventrículo derecho
FE	Fracción de eyección
AD	Aurícula derecha
VI	Ventrículo izquierdo
V/Q	Relación ventilación/perfusión
CO ₂	Dióxido de carbono
PA CO ₂	Presión parcial alveolar de CO ₂
ATC	Angio-tomografía computarizada
ATCMD	Angio-tomografía computarizada con multi-detectores
ACOD	Anticoagulante oral directo
AVK	Antagonistas de la vitamina K
ETCO ₂	CO ₂ al final de la espiración
PECO ₂	CO ₂ medio espirado
PaCO ₂	Presión parcial arterial de CO ₂
Vd-Aw	Volumen del espacio muerto anatómico
VT-Alv	Volumen corriente alveolar
VT	Volumen corriente
PCO ₂	Presión parcial de CO ₂
AVDSf	Fracción del volumen de espacio muerto alveolar
S	Sensibilidad
E	Especificidad
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo
AUC	Área bajo la curva

1. INTRODUCCIÓN

1.1 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO

1.1.1 ¿Qué es?

El tromboembolismo pulmonar agudo (TEPa) es una enfermedad potencialmente mortal muy relacionada con la trombosis venosa profunda (TVP) de la pierna o la cadera; de hecho, ambas entidades son consideradas manifestaciones distintas de una misma entidad conocida como tromboembolismo venoso (TEV). Este conjunto de procesos venosos constituye la tercera causa de mortalidad cardiovascular en países industrializados (1–3).

1.1.2 Epidemiología

La incidencia de ingresos por TEV se ha multiplicado en los últimos años debido a diversos factores, como el envejecimiento de la población, la mayor presencia de comorbilidades relacionadas con el TEV (obesidad, insuficiencia cardíaca y cáncer, entre otros), y los avances logrados en la sensibilidad de las técnicas de imagen diagnósticas (4–6). Sin embargo, la mortalidad ha permanecido similar o incluso se ha reducido. (5,6).

La incidencia anual del TEV, estudiada en población europea, se encuentra entre 104-183 por 100.000 personas-año, mientras que se producen entre 29-78 casos de TEPa por 100.000 personas-año (7). El riesgo de TEPa se multiplica por 8 conforme aumenta la edad de los pacientes; pasando de 1,4 por 1000 personas de 40-49 años a 11,3 por 1000 personas de más de 80 años (6,8).

En general, hay mayor tendencia por parte del género masculino de sufrir un evento de TEV en comparación con el femenino (5), aunque varía en función de los rangos de edad (7).

1.1.3 Factores de riesgo

Cada vez se van conociendo más factores de riesgo relacionados con el TEV, pero en general todos ellos obedecen a la triada de Virchow. Esta engloba las

situaciones en las que se favorecen los fenómenos trombóticos como son el daño vascular endotelial, la estasis del flujo de sangre y la hipercoagulabilidad sanguínea (9).

Algunos factores de riesgo dependen del individuo (suelen ser permanentes) y otros del ambiente (suelen ser transitorios); la importancia de que los factores de riesgo sean permanentes o transitorios radica en que debe tenerse en cuenta a la hora de valorar el riesgo de recurrencia (8).

En un 96% de los pacientes se puede detectar la presencia de al menos 1 factor de riesgo. Entre los factores más relacionados con TEV se incluyen: fractura de pierna o cadera, hospitalización por insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular los 3 meses previos, artroplastia de rodilla o cadera, infarto de miocardio los 3 meses previos, cirugía mayor, traumatismo mayor, lesión de médula espinal, embolia venosa previa, toma de anticonceptivos, inmovilización por sedestación prolongada y enfermedad oncológica activa (6,8–10). Conviene destacar que no todos los factores de riesgo aumentan la probabilidad de TEV en la misma medida. Además, el riesgo aumenta, de forma sumativa o multiplicativa, según el número de factores de riesgo presentes en un mismo paciente (9).

Algunos autores clasifican el TEV en dos grupos, TEV secundario o provocado y TEV primario o idiopático o no provocado, atendiendo a si el evento trombótico tiene una causa responsable identificable o no. Parece ser que los casos idiopáticos presentan una mayor incidencia de recidivas en caso de interrumpir el tratamiento profiláctico (11).

1.1.4 Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico fundamental lo podemos observar en la FIGURA 1 (2). Se inicia con un fenómeno de trombosis que tiene lugar en un 90% de casos en la circulación venosa profunda de miembros inferiores, y mientras el trombo permanezca en esa localización no asociará clínica. Sin embargo, la liberación de un émbolo, que migra hasta enclavarse en los vasos pulmonares, genera una oclusión repentina de la arteria pulmonar o una de sus ramas dando lugar a las alteraciones hemodinámicas y respiratorias (12). La gravedad del cuadro

varía en función del tamaño del émbolo, el tiempo en que permanece la obstrucción, y la situación clínica basal del paciente (13).

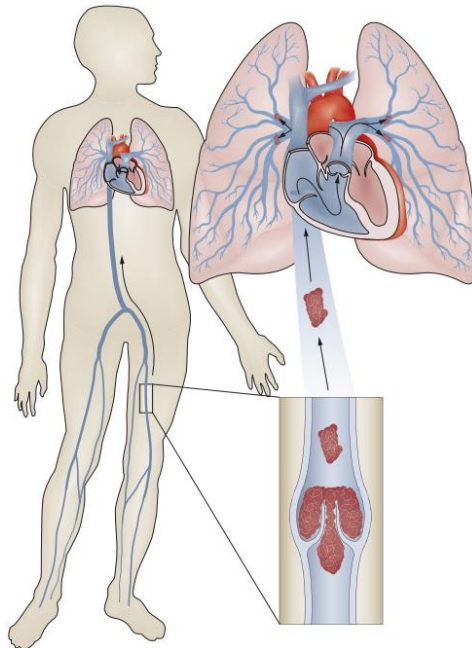


FIGURA 1 (2). Fisiopatología del tromboembolismo pulmonar. Fenómeno de trombosis en miembros inferiores con liberación de un émbolo que viaja hasta enclavarse en la circulación pulmonar, desencadenando el cuadro clínico.

La disminución del calibre de la luz de los vasos pulmonares, en el contexto de un gasto cardíaco (GC) que se mantiene constante, genera una hiperpresión transitoria en el territorio del émbolo. Posteriormente, se produce un reclutamiento capilar que consigue acomodar la sangre y acerca la presión a niveles normales ($14\pm 3\text{mmHg}$). Sin embargo, el proceso metabólico desencadenado por el coágulo permanece activo pudiendo producirse un segundo aumento de presión arterial pulmonar media (PAPM) que suele ser de mayor gravedad y ocurre generalmente 2h después del inicio del cuadro (14,15).

A mayor grado de hipertensión de arteria pulmonar (HTAP), mayor será la inestabilidad hemodinámica que presentará el paciente. En individuos previamente sanos la PAPM aumenta proporcionalmente al grado de obstrucción vascular, mientras que en pacientes con función cardiorrespiratoria alterada la correlación entre el tamaño del coágulo y la HTAP es débil (14,15).

El ventrículo derecho (VD) en condiciones de normalidad se enfrenta a presiones relativamente bajas y no tolera adecuadamente el aumento brusco de las resistencias pulmonares (13). Es por esto por lo que la insuficiencia cardiaca del VD es la primera causa de muerte en el TEP (16).

Como resultado al aumento de poscarga, el VD se dilata y disminuyen la fracción de eyección (FE) y el volumen sistólico (12,13,16). Además, las presiones se transmiten retrógradamente provocando aumento de presión en la aurícula derecha (AD) y disminución del retorno venoso (12). El VD dilatado comprime al ventrículo izquierdo (VI) por desplazamiento del tabique interventricular, comprometiendo el llenado del VI, reduciendo el gasto cardiaco (GC) y ocasionando hipotensión sistémica. A su vez, la hipotensión dificulta la perfusión coronaria, produciendo isquemia, e incluso infarto de miocardio en los casos más graves, del VI agravando la hipotensión y del VD empeorando la disfunción de este y reduciendo aún más la precarga del VI (12,13,16).

Una adecuada oxigenación requiere de una correcta relación entre ventilación (V) y perfusión (Q) pulmonar. Ventilación consiste en introducir oxígeno en los alveolos, mientras que perfusión hace referencia al flujo sanguíneo que llega a los capilares pulmonares. La relación ideal es una V/Q de 1, con un alvéolo bien ventilado y perfundido. Cuando disminuye la relación V/Q, la sangre atraviesa unidades alveolares con insuficiente contenido de oxígeno, lo que puede causar hipoxemia. Esto se conoce como shunt pulmonar. Por el contrario, cuando aumenta la relación V/Q, la sangre no alcanza las unidades alveolares bien ventiladas y se ve afectado el intercambio de dióxido de carbono más que la oxigenación. Este fenómeno adquiere el nombre de espacio muerto (14).

En el momento en que se establece el TEP, un émbolo produce aumento de presión vascular local que hace que el flujo sanguíneo se redistribuya hacia zonas del pulmón donde las presiones son menores. Tal y como se observa en la FIGURA 2 (14), se da lugar a una heterogeneidad en la perfusión pulmonar con desequilibrio en la relación V/Q, pudiéndose diferenciar simultáneamente dos patrones: hipoperfusión local en el territorio del coágulo aumentando el espacio muerto

(aumento de V/Q); e hiperperfusión en el tejido sano generando shunt pulmonar (reducción de V/Q). De forma global la relación V/Q en estos pacientes está descendida, y es por este motivo que la hipoxemia constituye la alteración del intercambio gaseoso más frecuente. A pesar de que en el TEP hay otros mecanismos responsables de hipoxemia, como atelectasias, shunts arteriovenosos, y la disminución de la saturación venosa de O_2 secundaria al bajo GC, el desequilibrio de V/Q es el factor predominante en la disminución del contenido arterial de O_2 (12–14).

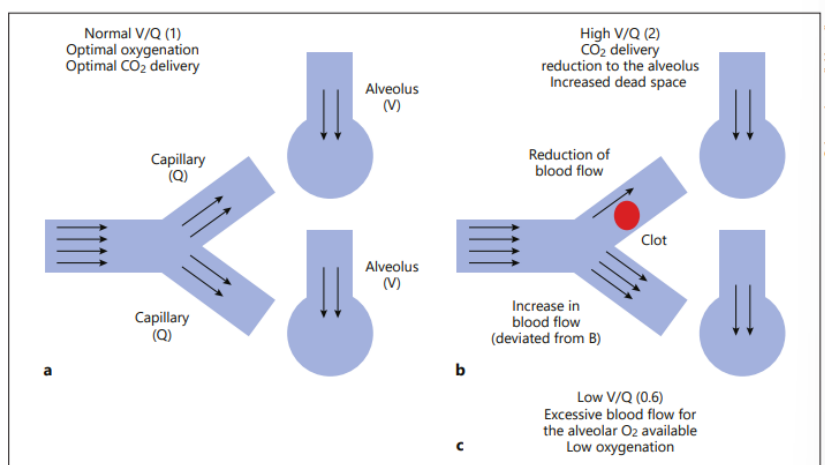


FIGURA 2 (14). Esquema de la circulación y ventilación pulmonar tras TEPa.

- a. Relación V/Q normal, con alveolos igual de ventilados y perfundidos.
- Heterogeneidad en la perfusión alveolar, con:
- b. Reducción del flujo sanguíneo alveolar, disminución del CO_2 aportado al alveolo, relación V/Q elevada y aumento de espacio muerto
 - c. Aumento del flujo sanguíneo alveolar (proveniente de b), excesiva sangre para el O_2 disponible en el alveolo, relación V/Q disminuida y reducción de la oxigenación.

La hipoxemia va a estimular una reacción vascular compensatoria, conocida como vasoconstricción hipóxica, en pro de equilibrar la relación V/Q al redistribuir el flujo sanguíneo hacia las zonas adecuadamente ventiladas. Además, en respuesta a la hipoxemia los quimiorreceptores carotídeos activan el centro respiratorio resultando en taquipnea, presente en el 92% de casos de TEPa, e hiperpnea (14). Dichas alteraciones respiratorias reducen la cantidad alveolar y

arterial de CO₂, al ser ambas proporcionales por la fácil difusión del gas, asociando habitualmente hipocapnia con alcalosis respiratoria (12,14).

Sin embargo, el espacio muerto dificulta la eliminación del CO₂ el cual, en el caso de un TEP masivo, se acumula en sangre produciendo hipercapnia y pudiendo causar acidosis respiratoria. En este contexto se produce una ventilación ineficiente (wasted ventilation en inglés, que se calcula multiplicando espacio muerto por frecuencia respiratoria), si bien se realiza mayor esfuerzo respiratorio para aumentar el volumen de ventilación, la cantidad de CO₂ eliminada es escasa. Además, estos pacientes tienen acidosis metabólica por la mala perfusión tisular ocasionada por la alteración hemodinámica. El troncoencéfalo es sensible a la acidosis, a la hipoperfusión y a la hipoxia, y todo ello puede derivar en parada cardiorrespiratoria (14).

El descenso de CO₂ a nivel bronquial estimula una broncoconstricción compensatoria, con el objetivo de equilibrar la relación V/Q al redistribuir el volumen ventilatorio hacia las zonas adecuadamente perfundidas (12,14). Además, se produce una reducción de la distensibilidad pulmonar (o compliance en inglés), definida como la presión necesaria para modificar el volumen pulmonar. Un pulmón poco distensible es difícil de ventilar y no oxigena adecuadamente. La broncoconstricción y la reducción de la distensibilidad aumentan el esfuerzo respiratorio, hasta el punto de generar fatiga muscular y empeoramiento de la hipoxemia (14).

Los mecanismos compensatorios adoptados, broncoconstricción hipocápnica y vasoconstricción hipóxica, son inicialmente beneficiosos. Consiguen normalizar con relativa rapidez el intercambio gaseoso, de forma que encontramos una PAO₂ y un gradiente alveolo-arterial prácticamente normales. A pesar de ello, en los TEPa más graves, los procesos homeostáticos pueden tornarse en contra del individuo, empeorando la hipoxemia, que no va a responder a la terapia suplementaria con O₂ y aumentando la fatiga muscular por aumento del trabajo ventilatorio (12,14).

1.1.5 Proceso diagnóstico

El TEP es una emergencia médica que puede tener consecuencias fatales, por lo que la identificación temprana y el diagnóstico preciso son esenciales para el tratamiento efectivo y la prevención de complicaciones. No obstante, actualmente continúa considerándose un desafío diagnóstico debido a su presentación variable e inespecífica (17). En los casos leves o moderados suele ser asintomático o presentarse con síntomas indistinguibles de otras afecciones médicas como disnea, dolor torácico agudo, sudoración, taquipnea, taquicardia, palpitaciones, tos, hemoptisis y febrícula. Pero en los casos graves supone una emergencia médica con compromiso hemodinámico, hipotensión arterial, síncope, insuficiencia respiratoria y shock cardiogénico (18–20).

El diagnóstico de TEP agudo se basa en los algoritmos de decisión clínica que se muestran en las FIGURAS 3 y 4 (8,21), los cuales se fundamentan en la evaluación clínica (revisión de antecedentes médicos e identificación de factores de riesgo del paciente), el uso de criterios de probabilidad clínica, y la realización de pruebas diagnósticas (medición del dímero-D, gasometría arterial y pruebas de imagen) (17,20,22,23).

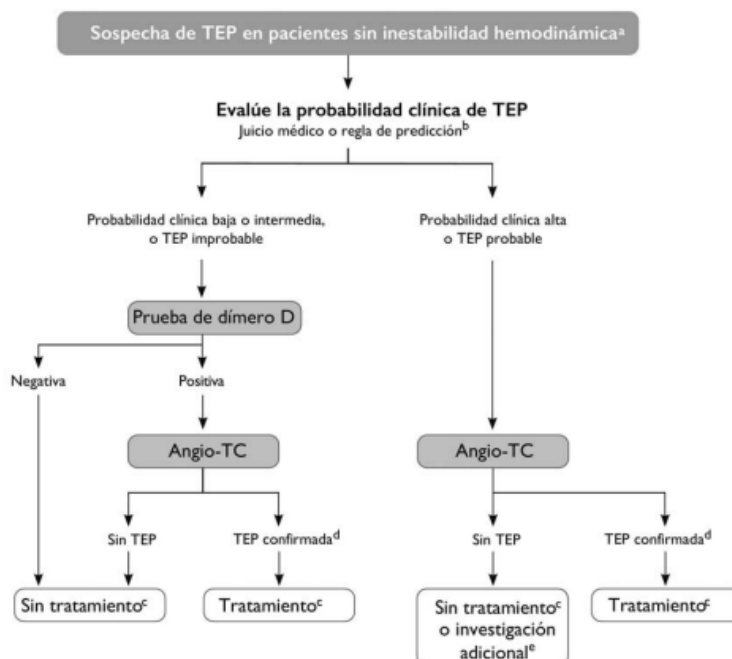
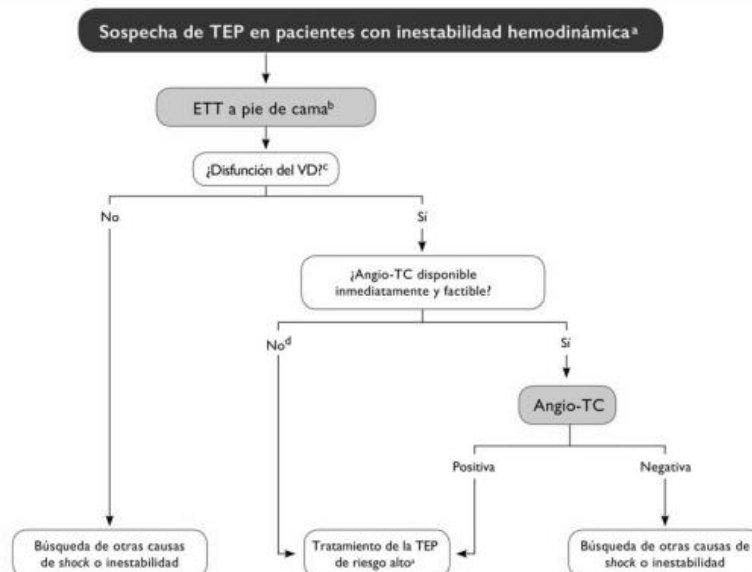


FIGURA 3 (8,21).
 Algoritmo diagnóstico de TEPa en paciente hemodinámicamente estables.

FIGURA 4 (8,21).
 Algoritmo diagnóstico de TEPa en paciente hemodinámicamente inestable.



La elección de la prueba de imagen a realizar depende de la probabilidad clínica del paciente y de la disponibilidad de los recursos. La radiografía simple de tórax no es suficientemente sensible ni específica para diagnosticar TEPa, pero permite descartar otros cuadros que presentan síntomas similares, como la neumonía o el derrame pleural (23). La gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) se emplea para evaluar la relación entre perfusión y ventilación pulmonar, de forma que una relación desequilibrada se considera sugestiva de TEP agudo (17). La ecocardiografía es una herramienta útil en la evaluación del TEP, especialmente en pacientes con inestabilidad hemodinámica (22). La arteriografía pulmonar es la prueba de referencia para el diagnóstico del TEP agudo, aunque actualmente su uso se ha limitado debido a que la angio-TC (ATC) siendo menos invasiva ofrece una precisión diagnóstica similar (19), por lo que la ATC es actualmente la prueba preferida para el diagnóstico de TEP (18). De hecho, en los últimos años la ATC con multi-detectores (ATCMD), una modalidad de TC de mayor resolución se ha convertido en un pilar fundamental en la confirmación y exclusión del TEPa gracias a su alta sensibilidad y especificidad (20,24,25).

A pesar de que son muchos los pacientes que se someten a las pruebas de imagen, un bajo porcentaje de las TC realizadas muestran en realidad una embolia pulmonar. Esto ha planteado preocupación debido a que estas pruebas de imagen además de ser costosas asocian riesgos importantes debidos al contraste, como

alergias o nefropatía, y a la radiación, que aumenta el riesgo de tumores sólidos a largo plazo (26,27).

Es por esto por lo que se han introducido varias pruebas no invasivas que tienen el objetivo de identificar a los pacientes en los que la probabilidad de TEPa es baja y no se beneficiarían de una prueba de imagen (28).

Uno de estos exámenes es el dímero-D, el cual, es un producto de degradación de la fibrina y se encuentra elevado en la mayoría de los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo (17). Si el dímero-D es negativo, permite descartar con seguridad el TEPa (tiene un gran valor predictivo negativo). No obstante, tiene baja especificidad, sobre todo en ancianos, pacientes con cáncer, traumatismo o cirugía reciente, hospitalizados y mujeres embarazadas. Dicho de otra forma, resultados positivos no confirman de forma segura el diagnóstico de TEPa (tiene bajo valor predictivo positivo), haciendo que sea necesaria la confirmación por imagen (28). Además, la prueba de D-dímero requiere venopunción y tiempo para transporte, medición e informe, lo que puede aumentar el gasto total en atención médica (27).

La determinación de la probabilidad pretest también es crucial, ya que permite seleccionar la estrategia diagnóstica más adecuada en función de las características del paciente (23). Se puede determinar mediante la aplicación de escalas clínicas, como la Escala de Wells o el Modelo de Ginebra revisado, los cuales contemplan los factores de riesgo, síntomas y signos clínicos (29). Estas escalas de predicción clínica tienen la ventaja de obtener resultados instantáneos con bajo riesgo y costo (27). En las TABLAS 1 y 2 se muestran las escalas de Wells y la de Ginebra revisada (17,30).

TABLA 1 (17,30). Escala de Wells

Ítems	Puntuación	
	Versión original	Versión simplificada
Previo TEP o TVP	1,5	1
Cirugía o inmovilización en últimas 4 semanas	1,5	1
Cáncer	1	1
Hemoptisis	1	1
Frecuencia cardiaca >100 latidos por minuto	1,5	1
Signos clínicos de TVP	3	1
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3	1
Probabilidad clínica		
Baja	0-1	-
Intermedia	2-6	-
Alta	≥7	-
TEP improbable	0-4	0-1
TEP probable	>4	≥2

TABLA 2 (17,30). Escala de Ginebra revisada

Ítems	Puntuación	
	Versión original	Versión simplificada
Edad >65 años	1	1
Previo TEP o TVP	3	1
Cirugía o fractura en el mes previo	2	1
Cáncer activo	2	1
Dolor unilateral en extremidad inferior	3	1
Hemoptisis	2	1
Frecuencia cardiaca 75-94 latidos por minuto	3	1
≥95 latidos por minuto	5	2
Dolor a la palpación de venas profundas de la extremidad inferior y edema unilateral	4	1
Probabilidad clínica		
Baja	0-3	0-1
Intermedia	4-10	2-4
Alta	≥11	≥5
TEP improbable	0-5	0-2
TEP probable	≥6	≥3

1.1.6 Tratamiento

El tratamiento del TEP agudo debe ser rápido y eficaz para reducir la morbimortalidad asociada. La terapia de soporte es fundamental para la prevención de complicaciones y estabilización del paciente. Entre las medidas de soporte se encuentran la oxigenoterapia, la analgesia, la ventilación mecánica, y el soporte hemodinámico en pacientes con hipotensión o inestabilidad hemodinámica (6,31,32).

Los pacientes se estratifican en categorías de riesgo en función de escalas predictoras del pronóstico. Por norma general, los casos de TEP de bajo riesgo se tratan de forma ambulatoria con anticoagulación, mientras que en los de alto riesgo suele ser necesario el ingreso hospitalario, la anticoagulación y la realización de técnicas como la trombólisis y/o la embolectomía (6,18,31–35).

La anticoagulación constituye la primera línea de tratamiento en todos los pacientes con TEP agudo, con el objetivo de prevenir la extensión del trombo y la formación de nuevos coágulos. Existen distintas opciones dentro de este grupo farmacológico, como los anticoagulantes orales directos (ACODs), la heparina y los antagonistas de la vitamina K (AVK). La elección del tratamiento debe basarse en la gravedad del caso, las comorbilidades y preferencias del paciente y la disponibilidad de los medicamentos (6,18,31).

Después de la fase aguda, se requiere una terapia anticoagulante continuada durante al menos 3 meses para prevenir la recurrencia del TEP, aunque puede alargarse dependiendo de la causa subyacente del evento y la presencia de factores de riesgo individuales (6,31,32).

La trombólisis consiste en la administración de agentes fibrinolíticos para disolver el coágulo mejorando así el flujo sanguíneo en los pulmones. Se reserva para los pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica ya que aumenta el riesgo de sangrado. La extracción mecánica del coágulo, mediante una intervención quirúrgica o mediante un catéter, recibe el nombre de embolectomía y se reserva para casos seleccionados en los que la trombólisis ha fallado o está contraindicada (6,31).

1.1.7 Pronóstico

El TEPa asocia una elevada mortalidad en caso de no ser tratado, hasta 25% de los pacientes fallecen antes de recibir cuidados sanitarios (3). Además, a pesar de haber realizado un tratamiento adecuado, un 17% de los pacientes diagnosticados de TEV sobrevivirán menos de 3 meses (6), y más del 10% de los supervivientes morirán en los primeros 12 meses (1).

El pronóstico del TEPa varía en función de la gravedad del cuadro, de forma que en los casos en los que hay hipotensión, se requiere administración de vasopresores o se produce un paro cardíaco, la tasa de mortalidad será superior que en aquellos sin inestabilidad hemodinámica (36).

No deben pasarse por alto los problemas que un episodio de TEPa puede causar a largo plazo, incluso en los casos leves hay riesgo de desarrollar complicaciones como la recurrencia del embolismo o el síndrome post-TEPa. Este síndrome corresponde a la persistencia de síntomas como la disnea o la incapacidad para el ejercicio, y su manifestación más grave es el desarrollo de HTAP crónica, consecuencia de la formación de cicatrices fibrosas que producen estenosis de las arterias pulmonares (36).

1.2 CAPNOGRAFÍA

1.2.1 ¿Qué es?

La capnografía es una técnica de monitoreo no invasiva que mide la concentración de dióxido de carbono (CO_2) en el aire exhalado. La información que aporta la capnografía se emplea para evaluar la ventilación pulmonar y la perfusión de los tejidos, siendo de gran utilidad para identificar enfermedades pulmonares y de las vías respiratorias (37–40).

La concentración de CO_2 medida (expresada en milímetros de mercurio, mmHg) se muestra numéricamente (capnometría) y/o gráficamente en forma de una onda (capnograma) en el aparato conocido como capnógrafo (38). La capnometría refleja el máximo CO_2 exhalado al final del ciclo respiratorio, conocido como CO_2 al final de la espiración (ETCO_2 , por sus siglas en inglés de “End Tidal

CO₂) y representa la presión alveolar de CO₂ (PACO₂) (38). El capnograma varía en función de si relaciona el CO₂ espirado con el tiempo (capnografía convencional), o con el volumen (capnografía volumétrica) (41).

La capnografía convencional es la más ampliamente empleada y registra tanto el componente inspiratorio como el espiratorio de la respiración. La capnografía volumétrica únicamente refleja la espiración, pero además de determinar el ETCO₂, que lo pueden hacer ambas técnicas, también permite medir otras variables respiratorias. Entre estas variables se encuentran: el volumen corriente pulmonar, el volumen corriente alveolar, el volumen de CO₂ exhalado en cada respiración, el CO₂ medio espirado (PECO₂), y el volumen del espacio muerto anatómico y fisiológico (42).

Saber interpretar la morfología, el área y la pendiente de los segmentos del capnograma junto con el valor ofrecido por la capnometría y el gradiente entre ETCO₂ y PaCO₂ aporta información clínica muy valiosa acerca de la ventilación, perfusión y la fisiología cardiopulmonar (37,41).

En la FIGURA 5 (37) se muestra el capnograma tiempo-dependiente de un pulmón sano, en el que se puede observar una morfología rectangular con una fase II que sube abruptamente y hace una transición aguda a una fase III también ascendente, pero con una pendiente menor (43).

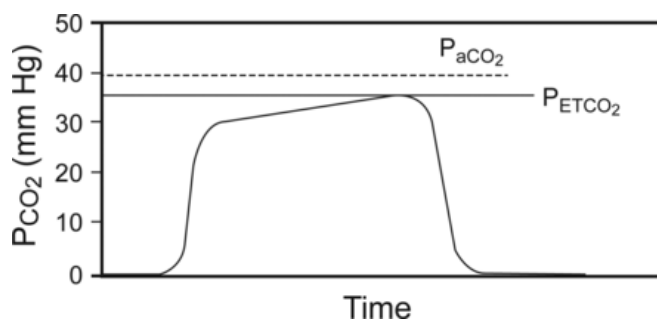


FIGURA 5 (37). Capnograma normal tiempo-dependiente.

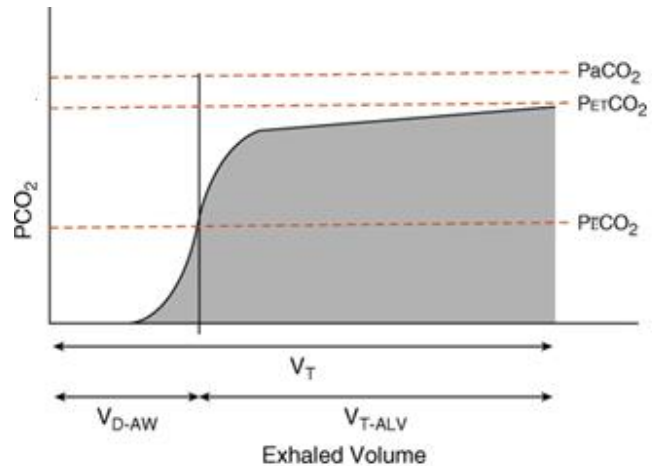
En la FIGURA 6 se muestra la relación entre PaCO₂, ETCO₂ y PECO₂. El volumen total de CO₂ espirado es igual al área bajo la curva. El volumen corriente se descompone, por una línea perpendicular que divide la fase II del capnograma, en el volumen del espacio muerto anatómico (Vd-Aw) y en el volumen corriente alveolar (VT-alv) (44).

FIGURA 6 (44). Capnograma normal volumen-dependiente, con representación de las variables determinadas por la capnografía volumétrica.

VT (Tidal Volume): volumen corriente

V_{d-aw} (airway dead volumen): espacio muerto anatómico

VT-alv (alveolar VT): volumen corriente alveolar



En el caso de la capnografía convencional, el capnograma consta de dos componentes, inspiratorio y espiratorio, tal y como se puede observar en la FIGURA 7 (38). Además, en la FIGURA 8 (40) se ilustran las 4 fases en las que se divide cada una de las ondas (38,40,41):

- Espiración
 - Fase I: corresponde al espacio muerto anatómico, el cual contiene aire ambiente y la cantidad de CO₂ es escasa.
 - Fase II: comprende la mezcla inicial del espacio muerto y el gas alveolar, que contiene gran cantidad de CO₂, lo que provoca un aumento brusco del CO₂ detectado.
 - Fase III: es una meseta en la cual los gases alveolares se vuelven dominantes y la concentración de CO₂ alcanza niveles uniformes en vías respiratorias. Al final de esta fase se calcula el ETCO₂.
 - El ángulo alfa (α): se ubica entre las fases II y III, y representa la eficiencia de vaciado alveolar. Normalmente es de alrededor de 100°.
- Inspiración
 - Fase 0: se produce un descenso brusco al final de la meseta y la parte inicial de la línea horizontal inferior, al entrar aire ambiente en la vía respiratoria la concentración de CO₂ se reduce rápidamente.
 - Ángulo β : es el ángulo medido entre la fase III y la 0, en condiciones normales es de 90°.

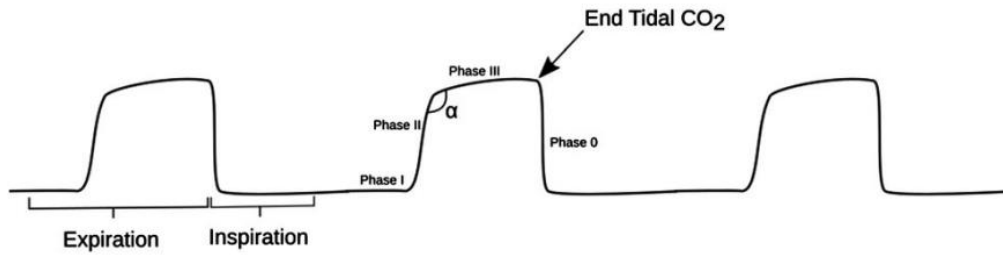


FIGURA 7 (38). Representación del capnograma de la capnografía convencional

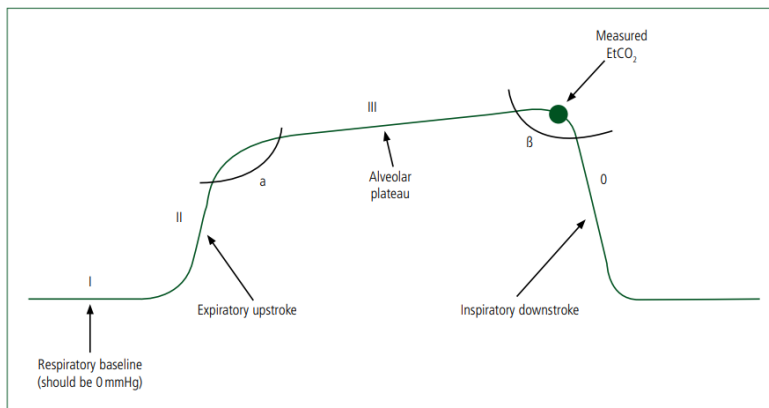


FIGURA 8 (40). Fases y ángulos que forman el capnograma de la capnografía tiempo-dependiente.

Por el contrario, y según se aprecia en la FIGURA 9 (44), el capnograma de la capnografía volumétrica consta de 3 fases (44,45):

- Fase I: representa el espacio muerto anatómico, compuesto de gas que no ha entrado en contacto con los alveolos y, por tanto, el PCO₂ medido es 0.
- Fase II: el P CO₂ aumenta rápidamente al mezclarse el aire de la vía aérea con el proveniente de los alveolos.
- Fase III: refleja el P CO₂ del aire alveolar, por lo que los niveles se estabilizan y la pendiente se reduce

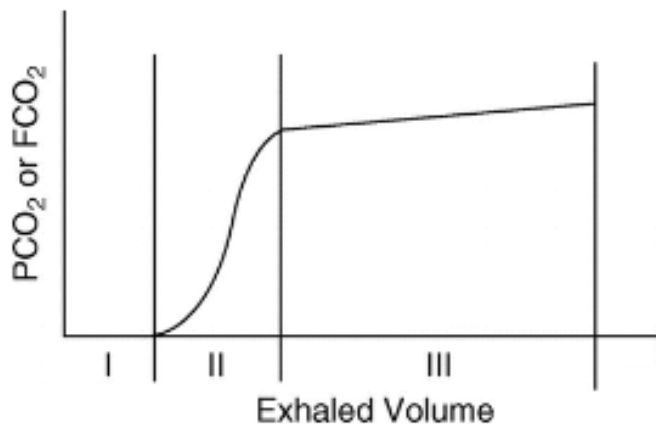


FIGURA 9 (44). Fases del capnograma de la capnografía volumétrica.

1.2.2 Modalidad de capnografía

A la hora de medir el CO₂ exhalado, se distinguen dos modalidades en función de la localización del sensor capnográfico. Se habla de modalidad mainstream cuando el sensor se localiza dentro del circuito de ventilación y recibe directamente el aire exhalado; mientras que en el método sidestream la exhalación se desplaza a través de un circuito tubular hasta llegar al sensor, es decir, el análisis del aire ocurre fuera del circuito ventilatorio (42,46).

Debido a que en la tubuladura del método sidestream se acumula CO₂, se produce una mezcla de gases y se modifica falsamente el ETCO₂ que dará un valor superior en comparación con el método mainstream (46). Otra diferencia es que el método mainstream muestra el ETCO₂ en tiempo real, mientras que en el sidestream hay un retraso de 2-3 segundos, que es lo que tarda en llegar el aire al sensor (47).

1.2.3 Bases fisiológicas

El CO₂ es un producto del metabolismo aeróbico que debe moverse desde las células a través del sistema cardiovascular hasta los pulmones, donde la ventilación lo expulsa en cada respiración (38). La cantidad de CO₂ encontrado en el aire ambiente es prácticamente cero, en oposición al aire expulsado en la respiración desde los alveolos. De forma que la medición de los niveles de CO₂ emitidos cuando una persona espira, proporciona información sobre los niveles de CO₂ dentro del cuerpo (40).

El CO_2 exhalado depende de la ventilación pulmonar, pero también de que haya un GC suficiente para entregar el CO_2 al sistema pulmonar. Por lo tanto, un trastorno en el sistema respiratorio o cardíaco puede causar una variación en las lecturas de ETCO_2 . Resulta, en definitiva, fundamental realizar una evaluación de la función cardiovascular y respiratoria al valorar una capnografía para evitar malinterpretaciones (38).

En un pulmón ideal, donde la ventilación y perfusión están óptimamente emparejadas y todos los alvéolos son idénticos, la presión arterial de CO_2 (PaCO_2) es igual a la PACO_2 y por tanto la ETCO_2 será un equivalente de la concentración arterial de CO_2 (38,43).

En cualquier caso. los pulmones reales no son ideales y muestran una amplia variación en el emparejamiento ventilación-perfusión. Aunque la ETCO_2 a menudo se utiliza como sustituto de la PaCO_2 , esta aproximación es propensa a errores, sobre todo en presencia de enfermedad pulmonar (43). La PACO_2 normalmente está dentro del rango de 35-40mmHg (40) y existe un gradiente entre PACO_2 y PaCO_2 de aproximadamente 3-5mmHg a favor de la PaCO_2 debido a la combinación del CO_2 alveolar y el del espacio muerto (41). En la embolia pulmonar, el parénquima pulmonar afectado tiene ventilación normal, pero la perfusión se ve afectada. En el espacio alveolar no perfundido, o espacio muerto, la cantidad de CO_2 es igual de baja que la del aire ambiente, por lo que al mezclarse todos los gases alveolares se ve una disminución del CO_2 en la espiración (48). La disminución del ETCO_2 es proporcional a la ventilación en espacio muerto (27).

El espacio muerto está compuesto por las estructuras de la vía aérea que no participan en el intercambio gaseoso e incluye tanto el espacio muerto anatómico (parte de la vía aérea no especializada en el intercambio gaseoso) como el espacio muerto alveolar (unidades alveolares que podrían participar en el intercambio, pero que se ven impedidas por ciertos procesos patológicos, como ocurre en el TEP) (49).

Un ETCO_2 elevado casi siempre indica un aumento de PaCO_2 . Un ETCO_2 bajo puede ser debido a una disminución en la producción de CO_2 , una disminución

en el flujo sanguíneo pulmonar, ventilación excesiva o mal funcionamiento del equipo (38).

El aumento del espacio muerto, y por consiguiente reducción del ETOC₂, no es específico del TEPa, de hecho, aumenta también en otras enfermedades, por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada. Sin embargo, estas enfermedades son fácilmente identificables y no suelen suponer un diagnóstico diferencial demasiado complejo. Además, las enfermedades que se pueden presentar clínicamente de manera similar al TEPa, como la angina inestable o el reflujo gastroesofágico entre otras, no suelen asociar aumento del espacio muerto. Todo ello refuerza la idea de que la capnografía es de utilidad en el proceso diagnóstico de TEPa (27).

2. HIPÓTESIS

La capnografía se relaciona estrechamente con la fisiopatología del TEPa, lo cual nos lleva a hipotetizar que la información aportada por esta técnica debería ser útil en descartar y confirmar el diagnóstico de TEPa.

El TEPa produce aumento del espacio muerto, y esto se ve reflejado en el valor de $ETCO_2$ determinado por la capnografía. Al exhalar se mezcla aire de los alveolos perfundidos y los no perfundidos y, por tanto, el paciente con TEPa expulsa una concentración menor de CO_2 . En definitiva, todo TEPa de gravedad suficiente como para aumentar el espacio muerto debería ser detectado por la capnografía.

El diagnóstico de embolia pulmonar se basa en algoritmos clínicos que evalúan la probabilidad pretest a través de escalas predictoras del riesgo clínico, determinan el dímero-D y otros parámetros biológicos, y finalmente confirman el diagnóstico mediante estudios radiológicos. Aunque las escalas de probabilidad pretest y el dímero-D tienen un gran valor predictivo negativo, su valor predictivo positivo es escaso y sólo excluyen con seguridad la embolia pulmonar en el 30% de las sospechas. Ello hace que muchos pacientes sin TEPa se vean expuestos innecesariamente a los riesgos que supone el realizar un TC torácico con contraste.

Sería interesante contar con una técnica adicional que fuera rápida, fácil de realizar, no invasiva y ampliamente disponible, que además sirviera para aumentar la sensibilidad y especificidad de las herramientas diagnósticas actuales. La capnografía cumple todas características mencionadas, por lo que podría ser la prueba diagnóstica ideal para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo.

3. OBJETIVOS

Los objetivos definidos son:

Objetivo principal:

Analizar, mediante una revisión sistemática, los estudios publicados en los últimos años acerca del valor diagnóstico de la medición directa del ETCO_2 determinado por la capnografía para en el diagnóstico TEPA y evaluar los puntos de corte propuestos.

Objetivos específicos:

Analizar los puntos de corte sugeridos para la variable AVDSf, calculada relacionando ETCO_2 con PaCO_2 , y determinar su valor diagnóstico en el diagnóstico de TEPA.

Analizar el impacto en la sensibilidad y especificidad al combinar las variables determinadas por el capnógrafo (ETCO_2 o AVDSf) con una segunda variable como el dímero-D o las escalas predictoras de riesgo clínico (Wells y/o Ginebra modificada).

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

Estudio descriptivo transversal bibliográfico de las publicaciones halladas a través de revisión bibliográfica que tratan acerca de la utilidad de la capnografía para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo.

Todos los datos incluidos en este trabajo fueron obtenidos de la consulta directa y acceso vía Internet a la literatura científica recogida en las Bases de Datos Bibliográficas Medline (Pubmed), MedlinePlus y Web Of Science, atendiendo a las siguientes estrategias de búsqueda.

4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática, estructurada y reproducible de los artículos más relevantes acerca del tema a estudio.

Se emplearon las siguientes palabras clave acorde a los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): embolia pulmonar, tromboembolia pulmonar, diagnóstico, capnografía, espacio muerto respiratorio, dióxido de carbono y final de la espiración. Posteriormente se establecieron los términos Medical Subject Headings (MeSH): “pulmonary embolism”, “pulmonary thromboembolism”, “diagnosis”, “diagnostic”, “capnography”, “respiratory dead space”, “carbon dioxide” y “end tidal”. Estos términos se combinaron mediante operadores booleanos “AND” y “OR”.

La búsqueda y selección de los trabajos comprende desde enero de 2000 hasta diciembre de 2022.

Para la redacción del texto se ha empleado la herramienta Microsoft Word junto con el gestor bibliográfico Mendeley.

4.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

4.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos que traten sobre la utilidad de la capnografía en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo.
- Artículos publicados entre enero del 2000 hasta diciembre de 2022
- Artículos escritos en inglés y/o español

4.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos que no proponen punto de corte de ningún parámetro capnográfico
- Artículos retrospectivos
- Relatos de un caso o series de casos
- Opiniones de expertos y comentarios de artículos

4.4 SELECCIÓN DE DOCUMENTOS

El investigador principal (el autor de este trabajo) examinó los títulos y resúmenes de los estudios recopilados con el objetivo de determinar su pertinencia en consonancia con los criterios de inclusión definidos. Posteriormente se realizó una lectura completa del escrito por razones metodológicas de exclusión.

4.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a las estrategias de búsqueda implementadas, cabe la posibilidad de que algunos estudios relevantes para el objetivo no hayan sido detectados. Sin embargo, se han utilizado múltiples sinónimos o variantes en las expresiones de un mismo concepto para maximizar la sensibilidad de la búsqueda, y se espera haber minimizado la posibilidad de omisión.

Como resultado de que únicamente una persona participó en el proceso de selección de estudios, es posible que algunos trabajos relevantes hayan sido inadvertidamente omitidos. Aun así, se ha llevado a cabo un análisis exhaustivo de los registros recuperados para minimizar esta posibilidad.

5. RESULTADOS

5.1 ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

La búsqueda bibliográfica culminó con 420 resultados, 290 en Pubmed y 130 en Web Of Science. 281 estudios fueron excluidos en la fase de cribado, en la que se leyó el título y resumen de los escritos, por no tener relevancia con respecto al tema de nuestro estudio o por tratarse de revisiones acerca del TEPa. Posteriormente al realizar una lectura completa de los 57 artículos seleccionados en el cribaje, 37 fueron eliminados por ser comentarios de autor, o no proponer un punto de corte para las variables capnográficas.

Tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión 20 fueron los artículos incluidos en la revisión. En la FIGURA 10 (50) se presenta el diagrama de flujo PRISMA, el cual ilustra más detalladamente el proceso de selección de artículos.

Todos los artículos incluidos tratan acerca de la utilidad de distintos parámetros capnográficos en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar. Cada uno de ellos ha sido analizado de forma individual y en las tablas del apartado siguiente se resumen los resultados y conclusiones de estos.

Se han organizado los datos en 6 tablas de resultados: la primera recoge las características de los distintos artículos incluidos; la segunda, tercera y cuarta comparan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y área bajo la curva de los puntos de corte propuestos por los artículos de las variables capnográficas; por último, la quinta y sexta reflejan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo alcanzados al combinar la variable capnográfica con el dímero-D o las escalas de probabilidad clínica.

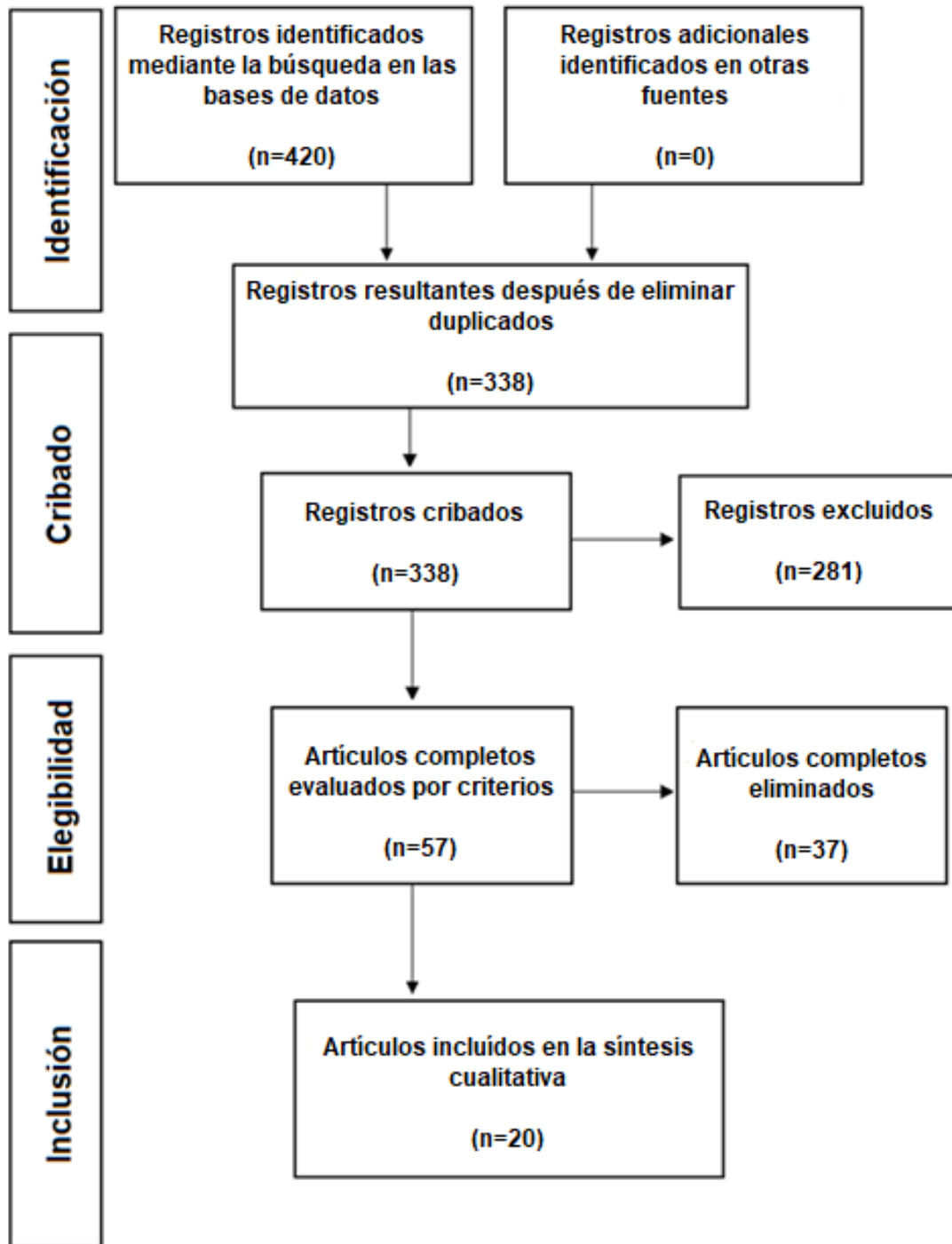


FIGURA 10 (50). Diagrama de flujo PRISMA

5.2 TABLA DE RESULTADOS

TABLA 3. Características de los artículos incluidos					
Artículo	Muestra (Prevalencia TEPa)	Selección de sujetos	Inclusión de sujetos	Tipo de capnógrafo	Forma de medición
Khajebashi et al. 2021 (51)	203 (19,2%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa según criterio médico	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Cánula bucal.
Prentice et al. 2020 (52)	111 (18,9%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa en hospitalizados con petición de prueba de imagen	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Cánula nasal.
Yücel et al. 2020 (53)	100 (36%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa y DD >550ng/mL / Wells >6 o Ginebra >10	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Cánula nasal
Ozdemir et al. 2019 (54)	100 (50%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen (DD >500ng/mL / Wells >6)	Cap. TIEMPO MAINSTREAM	Máscara sin clip nasal
Fabius et al. 2016 (55)	30 (43,33%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen (DD >500ng/mL o Wells >4)	Cap. VOLUMÉTRICA MAINSTREAM	Cánula bucal y clip nasal.

Ramme et al. 2016 (56)	121 (20,66%)	Consecutivo	Admitidos en cirugía ortopédica y petición prueba de imagen para evaluar TEPa	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	No consta
Yüksel et al. 2016 (57)	159 (23,3%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa según criterio médico	Cap. TIEMPO MAINSTREAM	No consta
Riaz et al. 2014 (58)	100 (38%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen (DD ≥275ng/mL o Wells alto riesgo)	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Cánula bucal sin clip nasal
Yoon et al. 2010 (59)	102 (10,8%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa con <24h desde inicio de síntomas	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Tubo endotraqueal o catéter nasal
Kline et al. 2010 (25)	495 (18%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen	Cap. VOLUMÉTRICA SIDESTREAM	No consta
Kurt et al. 2010 (48)	58 (69%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa según criterio médico	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	No consta
Hemnes et al. 2010 (27)	298 (13,1%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Cánula bucal sin clip nasal
Verschuren et al. 2010 (60)	205 (33%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y DD >500ng/mL	Cap. VOLUMÉTRICA SIDESTREAM	No consta

Rumpf et al. 2009 (28)	100 (41%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y DD >500ng/mL	Cap. TIEMPO SIDESTREAM	Cánula nasal
Kline et al. 2006 (61)	178 (13,5%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa según criterio médico	Cap. VOLUMÉTRICA SIDESTREAM	Cánula bucal con clip nasal
Sanchez et al. 2006 (62)	270 (40%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y DD >500ng/mL	Cap. TIEMPO MAINSTREAM	Cánula bucal con clip nasal
Hogg et al. 2005 (63)	401 (5%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa (dolor pleurítico agudo)	Cap. VOLUMÉTRICA MAINSTREAM	Cánula bucal con clip nasal
Verschuren et al. 2004 (64)	45 (40%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa y DD >500ng/mL	Cap. VOLUMÉTRICA Registro de unas variables SIDESTREAM y otras MAINSTREAM	Cánula bucal con clip nasal
Rodger et al. 2001 (49)	246 (19,9%)	Consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen	Cap. TIEMPO SIDESTREAM (al inicio del estudio) Cap. VOLUMÉTRICA MAINSTREAM (al final del estudio)	Respirar a través de una válvula unilateral para cap. tiempo. Cánula bucal para cap. volumen
Kline et al. 2001 (65)	380 (16,8%)	No consecutivo	Sospecha de TEPa y petición de prueba de imagen	Cap. VOLUMÉTRICA MAINSTREAM	Cánula bucal y clip nasal

TABLA 4. Puntos de corte propuestos para la variable ETCO₂

Método para estimar el espacio muerto alveolar	Artículo	Punto de corte	S	E	VPP	VPN	AUC
Medición directa de ETCO ₂ (mmHg)	Prentice et al. (52)	42	100%	12,2%	21%	100%	-
	Yücel et al. (53)	28,5	75%	64,1%	54%	82%	0,758
	Ozdemir et al. (54)	34	100%	8%	52,1%	100%	0,901
	Fabius et al. (55)	36	100%	23,5%	50%	100%	-
	Ramme et al. (56)	36	76%	42%	28%	85%	-
		43	100%	7%	24%	100%	0,634
	Yüksel et al. (57)	19	83,8%	61,5%	39,7%	92,6%	0,751
	Riaz et al. (58)	32,3	100%	68%	66%	100%	0,84
	Hemnes et al. (27)	36	87,2%	53%	21,1%	96,6%	0,739
Rumpf et al. (28)	28	92,6%	83%	79,2%	94,2%	0,929	
		19-43	91,46%	42,23%	43,51%	95,04%	

Al analizar los resultados de medir de forma directa el ETCO₂, algo que puede hacer cualquier tipo de capnógrafo, hay fundamentalmente dos cosas que llaman la atención. Por un lado, la gran oscilación que existe entre los distintos puntos de corte; y, por otro lado, las elevadísimas S y VPN obtenidas con esta variable.

5 de los 10 puntos de corte propuestos alcanzan una S y VPN del 100% y el promedio del conjunto es respectivamente 91,46% y 95,04%. Por el contrario, al evaluar la E y el VPP, nos encontramos con que sus valores son menos impresionantes y respectivamente su promedio es de 42,23% y 43,51%.

Según se deduce a partir de los datos de la tabla la medición del ETCO₂ podría servir para excluir esta patología, dados los valores tan elevados obtenidos en la S y el VPN, pero no tiene demasiada utilidad en la confirmación por su limitada E y VPP.

TABLA 5. Puntos de corte propuestos para la variable AVDSf

Método para estimar el espacio muerto alveolar	Artículo	Punto de corte	S	E	VPP	VPN	AUC
Cálculo de AVDSf	Yücel et al. (53)	0,128	80,6%	62,5%	54,7%	85,1%	0,734
	Yüksel et al. (57)	0,443	67,6%	73,8%	43,9%	88,2%	0,738
	Yoon et al. (59)	0,2	100%	65,9%	26,8%	100%	0,894
	Kurt et al. (48)	0,09	70%	61,1%	80%	47,8%	0,664
	Verschuren et al. (60)	0,15	66,2%	67,2%	50%	80%	0,73
	Sanchez et al. (62)	0,15	68,5%	81,5%	71,1%	79,5%	-
	Rodger et al. (49)	0,15	79,5%	70,3%	48,4%	90,7%	-
	Hogg et al. (63)	0,32	95,3%	20%	6,2%	98,7%	0,66
		0,37	100%	22,7%	6,6%	100%	0,62
Kline et al. (65)	0,2	67,2%	76,3%	36,4%	92%	-	
		0,09-0,443	79,49%	60,13%	42,41%	86,2%	

Esta tabla resume los resultados de calcular la fracción del volumen de espacio muerto alveolar (AVDSf). Cabe destacar que, a pesar de que todos los artículos representados han calculado la AVDSf, no lo han hecho todos con la misma fórmula. La mayoría de ellos lo hacen mediante la siguiente fórmula: $(PaCO_2 - ETCO_2) / PaCO_2$. Sin embargo, Hogg et al. (63) emplea $(PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2$, donde $PECO_2$ es el CO_2 medio espirado (obtenido con la capnografía volumétrica), para obtener el punto de corte de 0,32 y $(ETCO_2 - PECO_2) / ETCO_2$ para el punto de corte de 0,37. Finalmente, Kline et al. (65) estima el espacio muerto con el siguiente cálculo $(PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2 - VD-aw$, donde $VD-aw$ es el espacio muerto anatómico.

Esa desigualdad en la forma de calcular el AVDSf, junto con la gran variabilidad entre los puntos de corte propuestos, hace que los resultados sean difícilmente comparables. En cualquier caso, al examinar los datos y calcular el promedio de la S, E, VPP y VPN, obtenemos respectivamente los siguientes valores: 79,49%, 60,13%, 42,41% y 86,2%. Comparando estos resultados con los de la $ETCO_2$, se observa que el cálculo del AVDSf presenta una mejor E (42,23% frente a 60,13), un VPP similar (43,51% frente a 42,41%), pero consigue un VPN y, sobre todo, una S considerablemente menores (respectivamente 95,04% frente a 86,2%, y 91,46% frente a 79,49%).

Por lo tanto, de los datos de la tabla se puede deducir que el cálculo de AVDSf resulta menos atractivo que la determinación directa de ETCO_2 por varios motivos: supone una mayor complicación por requerir en la mayoría de los casos realizar una gasometría arterial para obtener el valor de PaCO_2 ; logra una S y VPN menores; y aunque es cierto que la E es bastante más elevada, no parece ser suficiente como para concluir su superioridad.

TABLA 6. Puntos de corte propuestos para otras variables determinadas							
Método para estimar el espacio muerto alveolar	Artículo	Punto de corte	S	E	VPP	VPN	AUC
Gradiente PaCO_2 - ETCO_2 (mmHg)	Khajebashi et al. (51)	9,2	64,1%	54,3%	25%	86,4%	0,589
	Verschuren et al. (64)	3	77%	70%	63,4%	82,6%	0,759
		3-9,2	70,55%	62,15%	44,2%	84,5%	
$\text{ETCO}_2/\text{ETO}_2$	Kline et al. (25)	0,28	37,1%	77,1%	26,2%	84,8%	-
	Kline et al. (61)	0,25	41,7%	97,4%	71,4%	91,5%	-
		0,25-0,28	39,4%	87,25%	48,8%	88,15%	
CapNoPE (min.kPa/dL)	Fabius et al. (55)	1,90	100%	47%	59%	100%	0,79
Fdlate	Verschuren et al. (64)	0,12	33,3%	100%	100%	69,2%	0,876

En esta tabla se recogen otras variables que han calculado algunos autores con el objetivo de mejorar la S y E de las anteriormente mencionadas. El gradiente PaCO_2 - ETCO_2 se obtiene restando ambos valores, por lo que además de la capnografía es necesaria una gasometría arterial. $\text{ETCO}_2/\text{ETO}_2$ se mide directamente con la capnografía volumétrica. La variable CapNoPE responde a la fórmula: $\text{VCO}_2 \cdot \text{pendiente III} / \text{RR}$, en la que se multiplica la cantidad de CO_2 exhalado en cada respiración (VCO_2) por la pendiente de la fase III del capnograma de la capnografía volumétrica, y finalmente se divide

por la frecuencia respiratoria (RR). Por último, Fdlate se calcula de la siguiente manera: $[\text{ExpCO}_2 \text{ 15\%TLC}] / \text{PaCO}_2$, donde se divide la PCO_2 extrapolada en un 15% de la capacidad total pulmonar ($\text{ExpCO}_2 \text{ 15\%TLC}$) por la PaCO_2 .

Debido a que en la literatura hay poca representación acerca de cada una de las variables, se deben manejar estos datos con prudencia. A grandes rasgos, y comparando con la medición directa del ETCO_2 , vemos que estas variables no aportan gran cosa. El gradiente $\text{PaCO}_2 - \text{ETCO}_2$ tiene una E algo superior, pero a costa de una S y VPN menores; $\text{ETCO}_2/\text{ETO}_2$ tiene una E bastante elevada y un VPN similar, pero una S mucho más baja; CapNoPE no muestra grandes diferencias; y, finalmente, Fdlate cuenta con una E y VPP del 100%, pero una S muy baja y un VPN también reducido.

COMBINACIÓN	ARTÍCULO	S	E	VPP	VPN
ETCO_2 con dímero-D (ambos +)	Riaz et al. (58)	85%	64%	60%	87%
ETCO_2 con dímero-D (≥ 1 +)	Riaz et al. (58)	100%	-	-	100%
ETCO_2 con riesgo clínico (ambos +)	Yücel et al. (53)	-	-	80%	-
	Rumpf et al. (28)	58,5%	93,2%	85,7%	76,4%
		58,5%	93,2%	82,85%	76,4%
ETCO_2 con riesgo clínico (≥ 1 +)	Hemnes et al. (27)	92,3%	45,2%	19,6%	97,6%
	Yücel et al. (53)	-	-	-	100%
	Rumpf et al. (28)	100%	40,7%	63,1%	100%
		96,15%	42,95%	41,35%	99,2%

La tabla muestra que la asociación de ETCO_2 con el dímero-D no es mejor que el empleo aislado de ETCO_2 . Es cierto que solo hay un estudio que ha analizado la utilidad de esta combinación y, por tanto, es difícil sacar conclusiones. Aun así, vemos que, en el estudio de Riaz et al. (58) tanto cuando ambas variables son positivas, como cuando son negativas, la S, E,

VPP y VPN son menores que los obtenidos con el ETCO₂ en solitario en dicho artículo, aunque sí mejoran al compararlos con el promedio de todos los estudios que miden el ETCO₂.

Ocurre todo lo contrario al examinar la combinación de ETCO₂ con la puntuación obtenida en las escalas de predicción del riesgo clínico, ya que los datos revelan mejores resultados que solo con el ETCO₂, tanto en sus estudios respectivos como en el promedio de todos los estudios. La positividad de ambas aumenta considerablemente la E y VPP en comparación a sólo el ETCO₂, aunque se reduce la S y VPN. Cuando las dos variables son negativas, aumenta considerablemente la S y VPN a expensas de reducirse la E y el VPP.

COMBINACIÓN	ARTÍCULO	S	E	VPP	VPN
AVDSf con dímero-D (ambos +)	Yoon et al. (59)	100%	78%	35,5%	100%
	Hogg et al. (63)	90,5%	72,3%	13,2%	99,3%
	Kline et al. (65)	62,5%	91,8%	60,6%	92,4%
		84,33%	80,7%	36,43%	97,23%
AVDSf con dímero-D (≥1 +)	Rodger et al. (49)	97,8%	38%	36%	98%
	Kline et al. (65)	98,4%	51,6%	29,2%	99,4%
	Kurt et al. (48)	89,7%	27,8%	72,9%	55,6%
		95,3%	39,13%	46,03%	84,33%
AVDSf con riesgo clínico (ambos +)	Yücel et al. (53)			100%	
	Sanchez et al. (62)	31,5%	100%	100%	68,6%
		31,5%	100%	100%	68,6%

AVDSf con riesgo clínico ($\geq 1 +$)	Sanchez et al. (62)	99,1%	27,2%	47,6%	97,8%
	Verschuren et al. (60)	95,6%	25,5%	38,9%	92,1%
	Kurt et al. (48)	80%	61,1%	82,1%	57,9%
	Yücel et al. (53)				100%
		91,57%	37,93%	56,2%	86,95%

Por último, en esta tabla se recogen los datos obtenidos al cruzar el AVDSf con el dímero-D y las escalas de predicción del riesgo clínico.

En primer lugar, al combinar el AVDSf con el dímero-D se aprecia una mayor seguridad para diagnosticar y excluir el TEPa, en comparación con el cálculo aislado del AVDSf. Al considerar ambas variables como positivas, se obtiene una mejor E, con una S, VPP y VPN similares; mientras que cuando al menos una de las dos resulta positiva se observa una mejora considerable en la S y VPN, pero a costa de reducir considerablemente la E y VPP.

En segundo lugar, si nos centramos en la asociación entre AVDSf y el riesgo clínico, se puede deducir a raíz de los datos que también aporta mayor fiabilidad que la interpretación de solo el AVDSf. Al valorar la positividad conjunta de AVDSf y riesgo clínico, la E y el VPP son muy elevados, alcanzando incluso el 100%, pero se reduce de forma notable la S y VPN. Cuando ambas variables son negativas, se obtiene una E y VPP superiores, con un VPN similar, pero una E que se reduce drásticamente.

6. DISCUSIÓN

Son varios los artículos que han estudiado la utilidad de la capnografía en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo midiendo diversas variables. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios incluidos limita la posibilidad de comparar los datos obtenidos y hace complicado su análisis.

Son 9 los artículos incluidos que ponen a prueba la medición directa del ETCO_2 , y entre todos ellos se proponen 10 puntos de corte que varían entre 19 y 43mmHg. En promedio al tener en consideración todos los puntos de corte, se obtienen los siguientes resultados: sensibilidad 91,46%, especificidad 42,23%, valor predictivo positivo 43,51% y valor predictivo negativo 95,04%.

Estos datos, principalmente el valor predictivo negativo tan elevado, parecen apoyar la interdependencia fisiopatológica entre la presencia de un tromboembolismo pulmonar y la alteración en los valores del ETCO_2 . El TEPa aumenta el espacio muerto pulmonar, es decir, aumenta el número de unidades alveolares que no reciben flujo sanguíneo, y, por tanto, no realizan intercambio gaseoso. Ello hace que al exhalar se produzca una mezcla entre el aire proveniente de alveolos adecuadamente perfundidos, en el que ha tenido lugar la difusión de gases y, por consiguiente, están cargados de CO_2 ; y de los alveolos no perfundidos, que tienen una concentración de CO_2 muy reducida. El resultado final es un valor de ETCO_2 menor del habitual detectado por la capnografía (66,67). En base a esto se podría realizar una afirmación similar a la que surge al analizar la relación fisiopatológica entre dímero-D y TEP, y es que no hay TEP relevante posible que no curse con elevación de dímero-D. En este caso, parece seguro decir que todo TEP de relevancia suficiente como para aumentar de forma notable el espacio muerto, lleva implícita la reducción en los valores de ETCO_2 .

Al centrarnos en el conjunto de los puntos de corte propuestos, llama la atención la gran disparidad que existe entre unos y otros, y hay algunos que no parecen razonables; 1 por ser demasiado bajo y 2 por ser demasiado altos. Por un lado, Yüksel et al. (57) obtiene valores mucho más bajos en todas sus mediciones

en comparación con el resto de los artículos similares, y proponen un punto de corte de 19mmHg. Este valor se desvía mucho de los valores de ETCO₂ considerados normales y los autores en su propio trabajo reconocen que sus resultados no son del todo fiables. Por otro lado, Prentice et al. (52) y Ramme et al. (56) proponen un punto de corte de 42 y 43mmHg respectivamente, con el que ambos autores logran una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100%. Debe recordarse que los valores arteriales normales de CO₂ se sitúan entre 35-45mmHg y debido a la presencia de espacio muerto anatómico, existe una diferencia alveolo-arterial de CO₂ de unos 3-5mmHg a favor de la PaCO₂. Por lo tanto, los valores máximos considerados normales de ETCO₂ son 40-42mmHg, y niveles superiores deberían hacernos pensar en una hipercapnia. No obstante, los pacientes que sufren un TEPa hiperventilan y produciéndose hipocapnia, motivo por el que se espera encontrar niveles de ETCO₂ más bajos en estos sujetos. En definitiva, al establecer como punto de corte valores tan elevados de ETCO₂, propios de la hipercapnia, resulta evidente que ninguno de los pacientes con un TEPa clínicamente relevante superará ese umbral y no habrá ningún falso positivo. Una vez omitimos estos 3 puntos de corte mencionados, vemos que se estrecha el rango entre ellos, que pasa a ser 28-36 y el promedio es aproximadamente 33mmHg (exactamente 32,97). En este caso, la sensibilidad es del 90,11%, la especificidad 48,8%, el valor predictivo positivo 50,06%, y el valor predictivo negativo 93,97%.

La principal limitación de la medición del ETCO₂ es la enorme variabilidad que existe a la hora de realizar la capnografía. En pacientes sanos, el valor de ETCO₂ varía de una respiración a otra, ya que es muy sensible a mínimos cambios en la forma en la que el paciente espira; de forma que toser, hablar o incluso moverse pueden alterar la medición. Además de esto, debe tenerse en cuenta que los pacientes con TEPa tienden a hiperventilar y presentan mal estado general, por lo que, en muchos casos, lograr valores estables con esta técnica resulta complejo. Es esencial ser estricto a la hora de establecer los criterios de estabilidad a fin de reducir lo máximo posible la variabilidad Inter evaluador y entre pacientes. Generalmente los criterios de estabilidad comprenden mantener durante 1-2 minutos de medición una frecuencia respiratoria invariable (+/- 2 de la basal), un valor de ETCO₂ también invariable y una curva del capnograma homogénea. A

pesar de que es sabido por todos lo importante que es ser meticuloso a la hora de realizar esta determinación, la mayoría de los trabajos incluidos no definen con claridad los criterios para considerar una medida como válida. Ramme et al. (56) cuentan haber evidenciado heterogeneidad en los resultados obtenidos por el equipo de trabajo, aunque todos ellos emplean el mismo modelo del capnógrafo y han recibido la misma formación. Por consiguiente, no es sorprendente la disparidad encontrada en los valores de los diferentes trabajos, en los que no coinciden ni el modelo ni el tipo de capnografía, ni los criterios de estabilidad.

Otro problema crucial que puede haber participado en la diversidad de los resultados, es la inequidad en los criterios de inclusión de los sujetos. La población global estudiada no es homogénea, sino que es una mezcla de pacientes que acuden a urgencias, pacientes quirúrgicos y pacientes hospitalizados. Además, en muchos casos se excluyen aquellos pacientes hemodinámicamente inestables, que son los que a priori tienen un TEPa de mayor gravedad y deberían tener unos niveles de $ETCO_2$ aún más bajos. El trabajo de Hogg et al. (63) es el único que aplica un criterio de inclusión objetivo como es el dolor pleurítico, mientras el resto de los artículos se basan en la sospecha subjetiva del facultativo correspondiente sin mayor concreción de la toma de decisiones. Todo ello hace que sea muy difícil conocer realmente la muestra en la que se está estudiando la capnografía y no considera la presencia de factores confusores.

También conviene recordar que, a pesar de que el tromboembolismo pulmonar es una de las principales entidades que puede producir elevación del espacio muerto, no es la única. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) avanzada, hiperventilación, insuficiencia cardíaca crónica y otras causas de reducción de perfusión pulmonar también pueden ser las responsables de una $ETCO_2$ baja. Por lo tanto, su medición aislada no permite discernir entre estos cuadros patológicos y debe prestarse atención a las comorbilidades del paciente en el momento de realizar la capnografía para no malinterpretar sus resultados. Resulta necesario completar el diagnóstico de todos los pacientes incluidos en el estudio, no sirve simplemente con excluir el tromboembolismo pulmonar, sino que

debe estudiarse cada paciente hasta poner nombre a aquello que está causando la sintomatología y la alteración de las variables medidas.

En la misma línea, se echa en falta el empleo de una prueba diagnóstica Gold Standard para excluir el TEPa con la mayor seguridad posible. Aunque el ATC presenta una sensibilidad muy elevada, su resolución no es tan elevada como la de la arteriografía pulmonar. Por lo tanto, ciertos pacientes en los que se sospechaba TEPa, teniendo o no el ETCO₂ alterado, y en los que al realizar la ATC resultó negativa, es posible que en realidad sí tuvieran una enfermedad embólica que pasó desapercibida. Esto es de suma importancia porque infra-diagnosticar el TEPa en un estudio, implica que la prevalencia aparece más baja de lo que en realidad es, y esto a su vez altera los valores predictivos positivo y negativo.

El cálculo de AVDSf, el cual es una estimación del espacio muerto basada en la ley de Bohr, es más laborioso, ya que requiere realizar una capnografía para medir el ETCO₂ y simultáneamente una gasometría para determinar la PaCO₂. Aun así, al mirar globalmente los 10 puntos de corte propuestos, no parece que mejore los resultados de la medición directa de ETCO₂, ya que el cálculo de AVDSf alcanza una sensibilidad del 79,49%, especificidad del 60,13%, valor predictivo positivo del 42,42% y valor predictivo negativo del 86,2%. Estos datos en absoluto justifican la realización de la gasometría arterial, de hecho, exceptuando la especificidad que sí aumenta, el resto de las medidas o se mantienen similares (valor predictivo positivo) o se reducen (sensibilidad y valor predictivo negativo).

De forma similar a lo que veíamos con el ETCO₂, al valorar los puntos de corte en conjunto salta a la vista la amplitud del rango de los puntos de corte, de 0,09 a 0,443. En este caso también debemos omitir uno de los puntos de corte propuestos, ya que Yüksel et al. (57) ha obtenido valores de AVDSf mucho más elevados que el resto de los trabajos y vuelven a advertir de la poca fiabilidad de sus datos. El nuevo rango de puntos de corte se sitúa entre 0,09 y 0,37, el cual sigue siendo relativamente amplio, y la nueva sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo no varían prácticamente.

Como ya hemos mencionado, el tromboembolismo pulmonar aumenta el espacio muerto y reduce el ETCO_2 ; pero a pesar de que los pacientes con TEPa hiperventilan y pueden tener hipocapnia, la PaCO_2 se mantiene prácticamente invariable. La ETCO_2 desciende en mayor medida que la PaCO_2 y se produce un aumento en el gradiente alveolo-arterial de CO_2 , de forma que cuanto mayor sea el gradiente, mayor será la cantidad de espacio muerto, y mayor será la AVDSf.

La desigualdad en los puntos de corte probablemente se deba a lo mismo que se ha discutido al tratar sobre el ETCO_2 ; heterogeneidad a la hora de realizar la medición de ETCO_2 , heterogeneidad de los criterios de inclusión, ausencia de consideración de las comorbilidades que pueden alterar el AVDSf, falta de completar el diagnóstico de todos los pacientes y empleo de una prueba diagnóstica no considerada Gold standard.

A pesar de que los estudios publicados acerca de la ETCO_2 parecen, a priori, favorables hay una búsqueda continua en la literatura de nuevas variables empleando diferentes elementos de la capnografía volumétrica. Esto probablemente se deba a la variabilidad de la medición de ETCO_2 y la dificultad de realizarla correctamente. Hemos incluido 6 trabajos que estudian 4 formas distintas de discriminar a los pacientes con TEPa con una sensibilidad y especificidad mayores que las aportadas por el ETCO_2 . No debemos apresurarnos en sacar conclusiones acerca de estas variables, ya que su representación es muy limitada en la literatura, pero en general no parece que aporten gran cosa adicional. Cabe destacar una de las variables en concreto, F_{dlate} medida por Verschuren et al. (64), la cual obtiene una especificidad y valor predictivo positivo del 100%. Parece que podría diagnosticar con seguridad el TEPa, aunque se requieren más estudios utilizando este nuevo enfoque para confirmar o no estos resultados.

Son varios los trabajos que consideran insuficiente el desempeño alcanzado por el empleo aislado de la capnografía para confirmar o excluir el TEPa. No obstante, defienden que la valoración junto al dímero-D o a las escalas predictoras

de riesgo clínico sí que se alcanzan una sensibilidad y especificidad satisfactorias, como para valorar añadir esta técnica en el proceso diagnóstico habitual. Vale la pena señalar, que no hay consenso en el método empleado para determinar el dímero-D, ni en el valor a partir del cual se considera positiva su medición. Una vez más, observamos cierta variabilidad entre los estudios con la consiguiente dificultad en interpretar los resultados.

Por lo general, vemos que cuando tanto la variable capnográfica como la segunda variable evaluada coinciden en su positividad, aumenta considerablemente la especificidad y el valor predictivo positivo de la prueba, llegando a alcanzar el 100% en el caso del AVDSf y un alto riesgo clínico. Vemos que esta combinación permite diagnosticar el TEPa con suficiente seguridad como para que, en algunos pacientes seleccionados, pueda evitarse la realización de una prueba de imagen confirmatoria. No obstante, no debe pasar por alto que el tromboembolismo pulmonar es una enfermedad grave y que probablemente serán pocos los casos en los que un facultativo se atreva a no realizar una prueba de imagen.

Algunos autores consideran tener al menos una de las dos variables alteradas, o lo que es lo mismo, la prueba es negativa si ambas variables son normales, y en este caso se ve una sustancial elevación de la sensibilidad y el valor predictivo negativo, siendo máximo (respectivamente 96,15% y 99,2%) al combinar riesgo clínico y la determinación de ETCO_2 . El VPN obtenido es tan elevado o más que el del dímero-D. Por lo tanto, parece seguro no realizar una prueba de imagen en estos pacientes, incluso en aquellos que tienen un dímero-D positivo, ya que si combinan un ETCO_2 normal y bajo riesgo clínico la seguridad de exclusión sigue siendo muy elevada.

Hemos encontrado un metaanálisis similar a este trabajo realizado por Manara et al. (26), en el que incluyeron 14 estudios, 12 de los cuales también han sido incluidos en este. En su trabajo comparan los diferentes artículos, teniendo en cuenta la selección de pacientes, el tipo de pacientes, el método para estimar el espacio muerto alveolar ($\text{ETCO}_2/\text{ETO}_2$, AVDSf o ETCO_2), la realización o no del

dímero-D y la prueba diagnóstica de referencia. El resultado principal sugiere que, para el diagnóstico de TEPa, la capnografía en promedio tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 49%. Ven en la capnografía un rendimiento diagnóstico alentador, siendo especialmente prometedor para excluir el TEPa en pacientes de bajo riesgo. Manara y su equipo comentan que la principal limitación con la que se han encontrado al realizar su estudio ha sido amplia variabilidad encontrada entre los trabajos analizados. Por este motivo, recomiendan interpretar sus resultados con cautela y exponen la dificultad de identificar el punto de corte de mayor valor diagnóstico. Además, recalcan la importancia de investigar las fuentes de heterogeneidad con el fin de identificar los factores confusores que pueden estar alterando los datos. También debe tenerse en cuenta a la hora de dilucidar sus datos que han calculado el promedio de la sensibilidad y especificidad sobre el total de artículos, sin realizar una diferenciación en las variables que cada uno mide.

Como ya se ha ido comentando a lo largo de todo este trabajo, la variabilidad y heterogeneidad entre los estudios incluidos ha tenido un protagonismo excesivo. En gran medida, está con relación a que la mayoría de los estudios son realizados en el servicio de urgencias y no disponen del tiempo, facilidades ni presupuesto necesarios para tratar de minimizar dicha variación. Un trabajo completado de forma óptima debería tener unos criterios de inclusión rigurosos, enfocándose en conseguir una muestra concreta y homogénea. Debería indagar en las comorbilidades de todos los sujetos para identificar otra posible causa de la alteración del ETCO_2 . También debería describir de forma clara los criterios de estabilidad al registrar los datos de la capnografía y emplear una técnica diagnóstica Gold standard para minimizar los falsos negativos. Finalmente, debería continuar el proceso diagnóstico de aquellos pacientes en los que se descartara TEPa, para analizar posibles diferencias entre la información aportada por la capnografía en cada uno de los casos. Ninguno de los artículos incluidos se aproxima a lo expuesto en este párrafo, lo cual obliga a ser muy prudentes a la hora de interpretar sus conclusiones.

7. CONCLUSIONES

1. La heterogeneidad de los estudios incluidos limita la posibilidad de comparar los datos obtenidos y hace complicado su análisis.
2. Los 9 artículos que utilizan la medición directa de la ETCO₂ encuentran que tiene una elevada sensibilidad y alto VPN con una especificidad moderada a baja, aunque con gran disparidad entre sus puntos de corte.
3. El valor de ETCO₂ obtenido mediante la capnografía tiene una estrecha relación con la fisiopatología del tromboembolismo pulmonar y es esto por lo que su medición logra sensibilidades tan elevadas. No obstante, los niveles de ETCO₂ también se ven modificados por otras entidades clínicas, haciendo que la especificidad de esta técnica sea insuficiente.
4. La dificultad implícita en la realización de la capnografía, junto a la falta de criterios de inclusión rigurosos que resulten en una muestra homogénea, y la ausencia de empleo de una prueba diagnóstica Gold standard, hace que los valores de ETCO₂ sean excesivamente variables y sea complejo interpretar los datos aportados.
5. La mayor complejidad que asocia realizar una gasometría arterial para calcular la AVDSf (fracción del volumen de espacio muerto alveolar) no está justificado por sus resultados, los cuales son menos favorables en comparación con los de la medición directa de ETCO₂.
6. La interpretación conjunta de una variable capnográfica (tanto ETCO₂ como AVDSf) y el dímero-D o las escalas predictoras de riesgo, parece que permite diagnosticar TEPa con una especificidad de hasta el 100% si ambas variables son positivas.
7. La combinación de tener ambas variables negativas, tanto la capnográfica como el dímero-D o las escalas predictoras de riesgo, permite excluir TEPa con una seguridad de hasta el 92%.

8. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, al Dr. José Belda Ramírez por su orientación, apoyo y paciencia durante todo el trabajo.

A la universidad Católica de Valencia por darme la oportunidad de estudiar la carrera de medicina y ayudarme a crecer de forma tanto profesional como personal.

A todas las personas que, de una forma u otra, han contribuido a mi formación académica a lo largo de estos años.

A mis amigos y familiares, por su constante motivación y apoyo incondicional. Sus palabras han sido una fuente de inspiración, y su confianza y cariño han sido un gran impulso en momentos difíciles. Ellos han hecho posible que pudiera alcanzar esta meta tan importante en mi vida.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Huisman M V., Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides S V., Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 May 17;4.
2. Douma RA, Kamphuisen PW, Büller HR. Acute pulmonary embolism. Part 1: Epidemiology and diagnosis. Vol. 7, *Nature Reviews Cardiology*. 2010.
3. Stein PD, Matta F. Epidemiology and incidence: The scope of the problem and risk factors for development of venous thromboembolism. Vol. 31, *Clinics in Chest Medicine*. 2010.
4. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Vol. 388, *The Lancet*. 2016.
5. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3).
6. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: Update on management and controversies. Vol. 370, *The BMJ*. 2020.
7. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. Vol. 12, *Nature Reviews Cardiology*. Nature Publishing Group; 2015. p. 464–74.
8. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(6).
9. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Vol. 107, *Circulation*. 2003.
10. Torbicki A. Pulmonary thromboembolic disease. Clinical management of acute and chronic disease. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7).
11. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. In: *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2012. p. 1835–46.

12. Bahloul M, Chaari A, Dammak H, Abid L, Salima D, Ksibi H, et al. L'Embolie Pulmonaire fibrino-cruorique : Fréquence, physiopathologie, tableau clinique et traitement. *Tunisie Medicale*. 2014;92(7).
13. Riedel M. Acute pulmonary embolism 1: Pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. Vol. 85, *Heart*. 2001.
14. Fernandes CJ, Luppino Assad AP, Alves-Jr JL, Jardim C, De Souza R. Pulmonary Embolism and Gas Exchange. *Respiration*. 2019;98(3).
15. Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. Vol. 101, *Chest*. 1992.
16. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: The pivotal role of pulmonary vasoconstriction. Vol. 48, *Cardiovascular Research*. 2000.
17. Righini M, Robert-Ebadi H. Diagnosis of acute Pulmonary Embolism. Vol. 38, *Hamostaseologie*. 2018.
18. Becattini C, Agnelli G. Risk stratification and management of acute pulmonary embolism. *Hematology (United States)*. 2016;2016(1).
19. Toplis E, Mortimore G. The diagnosis and management of pulmonary embolism. *British Journal of Nursing*. 2020;29(1).
20. Henzler T, Barraza JM, Nance JW, Costello P, Krissak R, Fink C, et al. CT imaging of acute pulmonary embolism. Vol. 5, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2011.
21. Lobo JL, Alonso S, Arenas J, Domènech P, Escribano P, Fernández-Capitán C, et al. Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. *Archivos de Bronconeumologia*. 2021.
22. Pavlidis AN, Kallistratos MS, Karamasis G V., Tsoukas AS, Levantakis IP, Mauropoulos D, et al. Diagnosis and risk stratification in acute pulmonary embolism: The role of echocardiography. Vol. 14, *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2013.

23. Stüssi-Helbling M, Arrigo M, Huber LC. Pearls and Myths in the Evaluation of Patients with Suspected Acute Pulmonary Embolism. Vol. 132, American Journal of Medicine. 2019.
24. Kimura-Hayama E, Canseco-Leon N, Santiago-Serra R. [Multidetector computed angiography: a new era in the evaluation of pulmonary thromboembolism]. Arch Cardiol Mex. 2011;81(2).
25. Kline JA, Hogg MM, Courtney DM, Miller CD, Jones AE, Smithline HA, et al. D-dimer and exhaled CO₂/O₂ to detect segmental pulmonary embolism in moderate-risk patients. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(5).
26. Manara A, D'Hoore W, Thys F. Capnography as a diagnostic tool for pulmonary embolism: A meta-analysis. Vol. 62, Annals of Emergency Medicine. 2013.
27. Hemnes AR, Newman AL, Rosenbaum B, Barrett TW, Zhou C, Rice TW, et al. Bedside end-tidal CO₂ tension as a screening tool to exclude pulmonary embolism. European Respiratory Journal. 2010;35(4).
28. Rumpf TH, Krizmaric M, Grmec S. Capnometry in suspected pulmonary embolism with positive D-dimer in the field. Crit Care. 2009;13(6).
29. Tomkiewicz EM, Kline JA. Concise Review of the Clinical Approach to the Exclusion and Diagnosis of Pulmonary Embolism in 2020. J Emerg Nurs. 2020;46(4).
30. Shen JH, Chen HL, Chen JR, Xing JL, Gu P, Zhu BF. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2016;41(3).
31. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Agno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). Vol. 41, European Heart Journal. 2020.

32. Paul JD, Cifu AS. Management of acute pulmonary embolism. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2020;324(6).
33. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. Vol. 49, Internal Medicine Journal. 2019.
34. Licha CRM, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current management of acute pulmonary embolism. Vol. 26, Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020.
35. Roy PM, Douillet D, Penaloza A. Contemporary management of acute pulmonary embolism. Vol. 32, Trends in Cardiovascular Medicine. 2022.
36. Gupta R, Fortman DD, Morgenstern DR, Cooper CJ. Short- and Long-term Mortality Risk After Acute Pulmonary Embolism. Vol. 20, Current Cardiology Reports. 2018.
37. Siobal MS. Monitoring exhaled carbon dioxide. Respir Care. 2016;61(10).
38. Selby ST, Abramo T, Hobart-Porter N. An update on end-tidal CO2 monitoring. Vol. 34, Pediatric Emergency Care. 2018.
39. Schmitz BD, Shapiro BA. Capnography. Vol. 1, Respiratory care clinics of North America. 1995. p. 107–17.
40. Casey G. Capnography: monitoring CO2. Nurs N Z. 2015;21(9).
41. Long B, Koyfman A, Vivirito MA. Capnography in the Emergency Department: A Review of Uses, Waveforms, and Limitations. Journal of Emergency Medicine. 2017;53(6).
42. Fox LK, Flegal MC, Kuhlman SM, Marshall M. Principles of anesthesia monitoring-capnography. Vol. 22, Journal of Investigative Surgery. 2009.
43. Schmidt GA. Monitoring gas exchange. Respir Care. 2020;65(6).

44. Kreit JW. Volume capnography in the intensive care unit: Potential clinical applications. Vol. 16, *Annals of the American Thoracic Society*. 2019.
45. Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: Lessons from the past and current clinical applications. Vol. 20, *Critical Care*. 2016.
46. Pekdemir M, Cinar O, Yilmaz S, Yaka E, Yuksel M. Disparity between mainstream and sidestream end-tidal carbon dioxide values and arterial carbon dioxide levels. *Respir Care*. 2013;58(7).
47. Ward KR, Yealy DM. End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, Part 1: Basic principles. *Academic Emergency Medicine*. 1998;5(6).
48. Kurt OK, Alpar S, Sipit T, Guven SF, Erturk H, Demirel MK, et al. The diagnostic role of capnography in pulmonary embolism. *American Journal of Emergency Medicine*. 2010;28(4).
49. Rodger MA, Jones G, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Bredeson CN, et al. Steady-state end-tidal alveolar dead space fraction and D-dimer: Bedside tests to exclude pulmonary embolism. *Chest*. 2001;120(1).
50. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. Vol. 6, *PLoS Medicine*. 2009.
51. Khajebashi S, Mottaghi M, Forghani M. PaCO₂ –EtCO₂ gradient and D-dimer in the diagnosis of suspected pulmonary embolism . *Adv Biomed Res*. 2021;10(1).
52. Prentice D, Deroche CB, Wipke-Tevis DD. Excluding Pulmonary Embolism with End-tidal Carbon Dioxide: Accuracy, Cost, and Harm Avoidance. *West J Nurs Res*. 2020;42(12).

53. Songur Yücel Z, Metin aksu N, Akkaş M. The combined use of end-tidal carbon dioxide and alveolar dead space fraction values in the diagnosis of pulmonary embolism. *Pulmonology*. 2020;26(4).
54. Ozdemir M, Sonmez BM, Yilmaz F, Yilmaz A, Duyan M, Komut S. Is Bedside End-Tidal CO₂ Measurement a Screening Tool to Exclude Pulmonary Embolism in Emergency Department? . *J Clin Med Res*. 2019;11(10).
55. Fabius TM, Eijsvogel MM, Van Der Lee I, Brusse-Keizer MGJ, De Jongh FH. Volumetric capnography in the exclusion of pulmonary embolism at the emergency department: A pilot study. *J Breath Res*. 2016;10(4).
56. Ramme AJ, Iturrate E, Dweck E, Steiger DJ, Hutzler LH, Fang Y, et al. End Tidal Carbon Dioxide as a Screening Tool for Computed Tomography Angiogram in Postoperative Orthopaedic Patients Suspected of Pulmonary Embolism. *Journal of Arthroplasty*. 2016;31(10).
57. Yüksel M, Pekdemir M, Yilmaz S, Yaka E, Kartal AG. Diagnostic accuracy of noninvasive end-tidal carbon dioxide measurement in emergency department patients with suspected pulmonary embolism84-90. *Turk J Med Sci*. 2016;46(1).
58. Riaz I, Jacob B. Pulmonary embolism in Bradford, UK: Role of end-tidal CO₂ as a screening tool. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2014;14(2).
59. Yoon YH, Lee SW, Jung DM, Moon SW, Horn JK, Hong YS. The additional use of end-tidal alveolar dead space fraction following D-dimer test to improve diagnostic accuracy for pulmonary embolism in the emergency department. *Emergency Medicine Journal*. 2010;27(9).
60. Verschuren F, Sanchez O, Righini M, Heinonen E, Le Gal G, Meyer G, et al. Volumetric or time-based capnography for excluding pulmonary

embolism in outpatients? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(1).

61. Kline JA, Hogg M. Measurement of expired carbon dioxide, oxygen and volume in conjunction with pretest probability estimation as a method to diagnose and exclude pulmonary venous thromboembolism. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006;26(4).
62. Sanchez O, Wermert D, Faisy C, Revel MP, Diehl JL, Sors H, et al. Clinical probability and alveolar dead space measurement for suspected pulmonary embolism in patients with an abnormal D-dimer test result. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4(7).
63. Hogg K, Dawson D, Tabor T, Tabor B, Mackway-Jones K. Respiratory dead space measurement in the investigation of pulmonary embolism in outpatients with pleuritic chest pain. *Chest*. 2005;128(4).
64. Verschuren F, Liistro G, Coffeng R, Thys F, Roeseler J, Zech F, et al. Volumetric capnography as a screening test for pulmonary embolism in the emergency department. *Chest*. 2004;125(3).
65. Kline JA, Israel EG, Michelson EA, O'Neil BJ, Plewa MC, Portelli DC. Diagnostic accuracy of a bedside D-dimer assay and alveolar dead-space measurement for rapid exclusion of pulmonary embolism: A multicenter study. *JAMA*. 2001;285(6).
66. Ortega R, Connor C, Kim S, Djang R, Patel K. Monitoring Ventilation with Capnography. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(19).
67. Rackley CR. Monitoring during mechanical ventilation. *Respir Care*. 2020;65(6).

Utilidad de la **capnografía** en el diagnóstico del **tromboembolismo pulmonar agudo**



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

Autor: Jokin Rodríguez-Navas Arruti

Director: Dr. José Belda Ramírez

Trabajo fin de grado

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar agudo es un cuadro grave con potenciales consecuencias importantes, incluso la muerte¹. Su diagnóstico es complejo por su presentación inespecífica y variable².

La capnografía mide la concentración de CO₂ exhalada al final de la espiración y el valor de ETCO₂ se relaciona estrechamente con la fisiopatología del cuadro, por lo que podría tener un papel diagnóstico³.

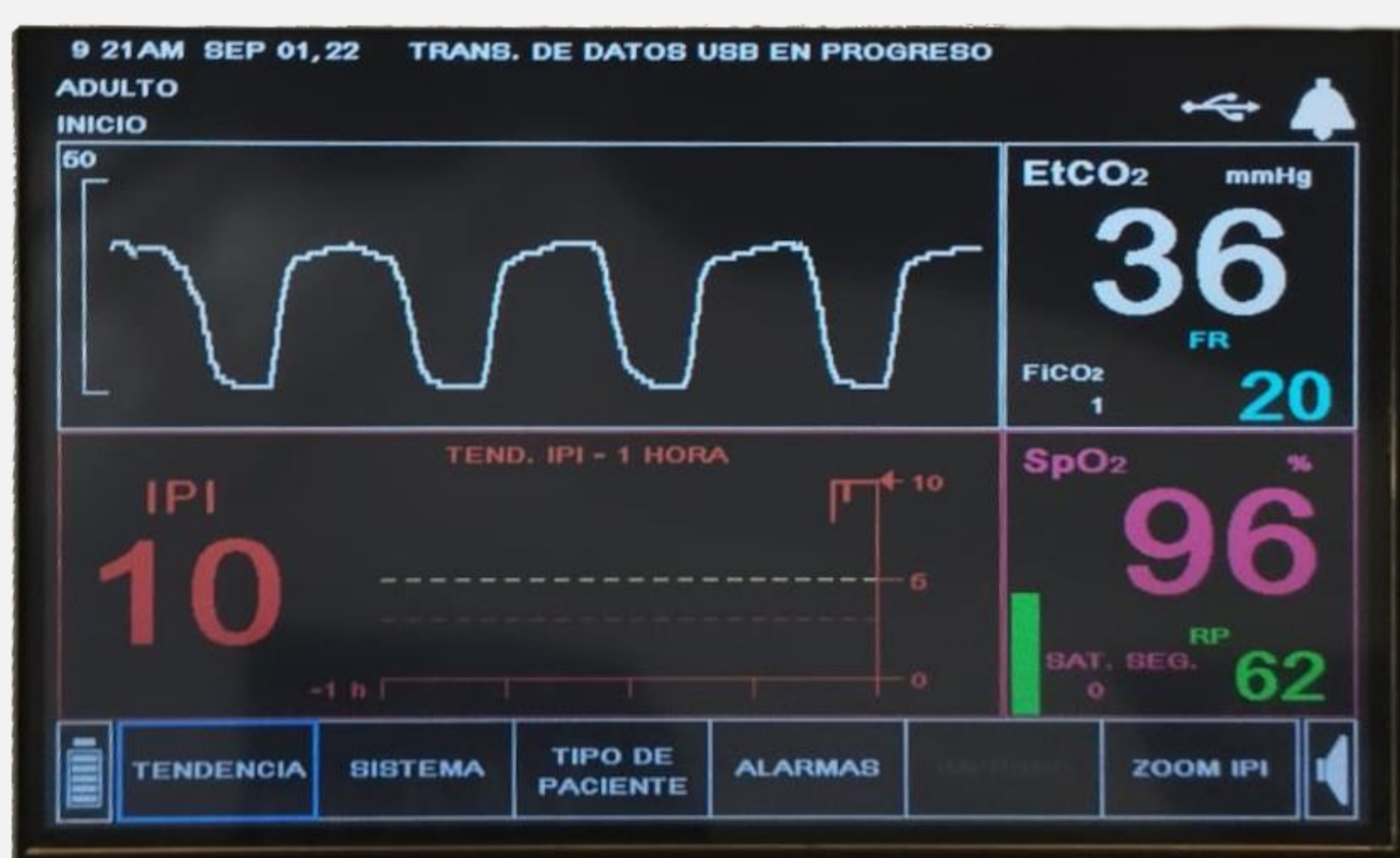


FIGURA. Ejemplo de un registro capnográfico, realizado con la capnografía convencional.

OBJETIVOS

Hacer una revisión bibliográfica sobre la capnografía, mediante un **análisis de los puntos de corte** propuestos para las variables ETCO₂ y AVDSf, evaluar el valor diagnóstico de su **interpretación aislada**, y el impacto de **combinarlas con el dímero-D o las escalas predictoras de riesgo clínico**.

RESULTADOS

Variable capnográfica	Punto de corte	S	E	VPP	VPN
ETCO ₂	19-43mmHg	91,46%	42,23%	43,51%	95,04%
AVDSf	0,09-0,443	79,49%	60,13%	42,41%	86,2%

Combinación (ambos +)	S	E	VPP	VPN
ETCO ₂ y dímero-D	85%	64%	60%	87%
ETCO ₂ y riesgo clínico	58,5%	93,2%	82,85%	76,4%
AVDSf y dímero-D	84,33%	80,7%	36,43%	97,23%
AVDSf y riesgo clínico	31,5%	100%	100%	68,6%

Combinación (≥1 +)	S	E	VPP	VPN
ETCO ₂ y dímero-D	100%	-	-	100%
ETCO ₂ y riesgo clínico	96,15%	42,95%	41,35%	99,2%
AVDSf y dímero-D	95,3%	39,13%	46,03%	84,33%
AVDSf y riesgo clínico	91,57%	37,93%	56,2%	86,95%

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un **estudio descriptivo transversal bibliográfico** de las publicaciones halladas a través de una revisión bibliográfica que tratan de la utilidad de la capnografía en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo. La búsqueda bibliográfica se lleva a cabo en las bases de datos bibliográficas Medline (Pubmed) y Web Of Science.



DISCUSIÓN

- Muchos artículos han estudiado la utilidad de la capnografía en el diagnóstico de TEPa, pero la **heterogeneidad de los trabajos** limita la posibilidad de comparar los datos obtenidos y **complica su análisis**.
- La medición directa de ETCO₂ logra una sensibilidad y VPN muy elevados apoyando la interdependencia fisiopatológica; **todo TEPa de relevancia suficiente como para aumentar el espacio muerto, reduce los valores de ETCO₂**. Sin embargo, la especificidad de ETCO₂ es insuficiente porque otras entidades también lo alteran⁴⁻¹².
- Los diferentes **puntos de corte propuestos son muy variables** debido a la dificultad de realizar la capnografía en pacientes con TEPa, ausencia de criterios rigurosos de estabilidad capnográfica, inequidad en la inclusión de los sujetos, no consideración de otras entidades que reducen el ETCO₂ y falta de prueba diagnóstica Gold Standard. Todo ello, dificulta la interpretación de los resultados.
- El **cálculo de AVDSf** requiere una gasometría arterial además de la capnografía, pero su **mayor laboriosidad no se justifica por sus resultados**, los cuales son peores que con el ETCO₂^{7,11,13-19}.
- **Combinar** una de las **variables capnográficas con el dímero-D o las escalas predictoras de riesgo clínico permite diagnosticar**, cuando ambos están alterados; **y excluir**, cuando ambos son normales, el **TEPa con seguridad**⁴⁻¹⁹.

CONCLUSIÓN

El valor de ETCO₂ se relaciona con la fisiopatología del tromboembolismo pulmonar, por ello alcanza sensibilidades de hasta el 100%. Sin embargo, los puntos de corte y los métodos de cálculo son excesivamente variables y la heterogeneidad entre estudios hace compleja su interpretación.

REFERENCIAS

