

USO DE LA DETERMINACIÓN TRANSCUTÁNEA DE CO₂ EN PACIENTES CON DÉFICIT DE TIMIDINA QUINASA 2 Y COSTES DE SU USO EN UNA CONSULTA DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Mirella Gaboli¹, E. De Benito zorrero², C. Carrera Cuevas³, E. Barrot Cortés², C. Paradas⁴, C. Caballero-Eraso².

¹Unidad de alergia y Neumología pediátrica. Unidad de Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

²Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

³Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

⁴Centro de Investigación Biomédica en Red Sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, Spain. Unidad de Enfermedades Neuromusculares (CSUR/EURO-NMD), Hospital Universitario Virgen del Rocío/ Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Proyecto Financiado con la Beca Neumosur nº 16/2017.

RESUMEN

Objetivo: describir el uso de la capnografía transcutánea en una población adulta y pediátrica de pacientes con déficit de timidina quinasa 2 y hacer un estudio comparativo de costes de una determinación de gasometría arterial y capnografía en la población de nuestra consulta de VMNI.

Material y métodos: se realizó una anamnesis y unas pruebas funcionales respiratorias para valorar afectación de la musculatura respiratoria y calidad del sueño. Para determinar la hipoventilación, se midió la pCO₂ transcutánea en vigilia y/o durante el sueño. Se realizó un estudio económico para comparar el coste de una determinación de ptcCO₂ frente a la determinación mediante GSA. El estudio económico se realizó estimando la población total de pacientes que se valoraba en la consulta de VMNI de manera anual.

Resultados: 9 pacientes con déficit de TK2 (4 adultos y 5 niños). A 4 pacientes se les realizó una poligrafía respiratoria basal. A la población pediátrica se les realizó un registro continuo de ptcCO₂ con pulsioximetría anual. Se realizaron 4 registros con ptcCO₂ y VMNI. El coste de la determinación de ptcCO₂ en comparación con la GSA fue de 6,29 euros frente a 5,37 euros.

Conclusiones: la medición de la ptcCO₂ es útil en la consulta de VMNI para la realización de medidas puntuales en la consulta como para monitorización continua durante el sueño. Con el uso que realizamos en nuestra consulta de la capnografía transcutánea, la determinación puntual de la pCO₂ transcutánea es más económica que la realización de la GSA.

Palabras clave: Ventilación mecánica no invasiva. Monitorización. pCO₂ transcutáneo.

USE OF TRANSCUTANEOUS CO₂ DETERMINATION IN PATIENTS WITH THYMIDINE KINASE 2 DEFICIT AND COSTS OF ITS USE IN A NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION CONSULTATION

ABSTRACT

Objective: to describe the use of transcutaneous capnography in an adult and pediatric population of patients with Thymidine Kinase 2 deficiency and to compare the costs between blood gases by arterial gasometry (BGA) and capnography in our population.

Material and methods: an anamnesis, and respiratory functional tests to assess respiratory muscle involvement, sleep quality were performed. To assess the presence of alveolar hypoventilation the determination of transcutaneous pCO₂ while awake and/or during sleep was performed. An economic study has been done to compare the cost of a determination of ptcCO₂ versus the determination by BGA.

Results: 9 patients with TK2 deficiency (4 adults and 5 children). 4 patients underwent baseline respiratory polygraphy. The pediatric patients underwent at least one continuous recording of ptcCO₂ with pulse oximetry each year. 4 studies of ptcCO₂ during NIV were performed. The cost in the adult population of a punctual determination of pCO₂ by BGA was 6,29 euros while for capnography was 5,37 euros.

Conclusions: the measurement of ptcCO₂ is useful in the consultation of NIV for the realization of specific measurements in the consultation as for continuous monitoring of this parameter. In our practice of transcutaneous capnography, the punctual determination of transcutaneous pCO₂ is cheaper than the BGA.

Keywords Mesh: Non invasive mechanical ventilation. Monitoring. transcutaneous pCO₂.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) domiciliar ha condicionado un cambio en el manejo de la insuficiencia respiratoria crónica, principalmente, en enfermedades restrictivas¹.

La prevalencia descrita, aunque probablemente subestimada, de pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (CRF) que requieren ventilación mecánica domiciliar (HNV) en Europa es de 6,6 por cada 100.000 personas².

Recibido: 20.01.2023 Aceptado: 13.04.2023

Dra. Candela Caballero Erasó
ccaballeroeraso@gmail.com

Un grupo amplio de enfermedades respiratorias que presentan una restricción pulmonar y que se benefician de la VMNI en algunas fases de su enfermedad, son las enfermedades neuromusculares (ENM). Las ENM pueden clasificarse de diversas maneras, siendo una de las más habituales la clasificación según la etiología de la enfermedad. Dentro de esta clasificación, existe un grupo denominado miopatías metabólicas. Un tipo de miopatías mitocondriales descritos muy recientemente y de pronóstico devastador, son las causadas por alteraciones de genes implicados en la replicación de mtDNA en el grupo de desoxinucleótidos mitocondriales, como el TK2 y denominadas "mtDNAdepletion and deletion syndrome" (MDDS). Esta enfermedad, descrita por primera vez en 2001, se asoció inicialmente a la edad infantil, sin embargo, desde el año 2012, se han descritos varios pacientes adultos que presentan dicha enfermedad, y que en ocasiones presentan una afectación respiratoria^{3, 4}.

Aunque las indicaciones de la VMNI no han cambiado en los últimos años, el desarrollo tecnológico de las últimas décadas está permitiendo el desarrollo de nuevas herramientas que aportan una mejora en el diagnóstico de hipoventilación, así como en la evaluación de la eficacia y la monitorización de dicho tratamiento

Tanto para el diagnóstico de hipoventilación, necesaria para el inicio de la VMNI, como para valorar la eficacia del soporte respiratorio, el análisis de la pCO₂ es imprescindible. Hoy en día, la realización repetida de gasometría arterial (GSA) es el método gold estándar para la indicación y seguimiento de la VMNI. Sin embargo, esta técnica tiene varias limitaciones. En primer lugar, es una medida invasiva que presenta algunas complicaciones, como son aparición de dolor a nivel local, reacciones vasovagales secundarias al dolor en el procedimiento, hematoma e incluso parestesias durante o posterior a la punción. Además, no permite evaluar el control de la hipoventilación nocturna porque el paciente normalmente se despierta al realizarla. Lo más habitual es medir la PaCO₂ por punción arterial a primera hora de la mañana, pero ya que el sujeto se despierta con dicha punción, el valor de pCO₂ determinado es tras un período corto de ventilación adecuada. Además, cuando la evaluación de la VMNI es ambulatoria, el paciente tiene un período en el que se encuentra en vigilia con una ventilación normal, hasta que se le revisa en las consultas y se le determina la pCO₂, por lo que esta forma de determinar la PaCO₂ no refleja el curso temporal anormal de PaCO₂ durante la noche⁶. Por otro lado, hay que tener en cuenta que en la población infantil la realización de la GSA es muy complicada.

Por último, hay que tener en cuenta que mediante gasometría arterial no es posible realizar un registro continuo de los niveles de pCO₂, bien sea en situación basal bien sea durante el tratamiento con soporte respiratorio no invasivo.

Por estos motivos, la evaluación no invasiva de PaCO₂ está cobrando importancia en los últimos años. La determinación de la pCO₂ de manera no invasiva puede realizarse, bien midiendo el pico de dióxido de carbono espirado (PETCO₂) o la tensión de dióxido de carbono transcutáneo (PtcCO₂). Aunque existen dispositivos muy sencillos para la medición de la PETCO₂, algunos incluso para adaptarlos a los respiradores de pacientes con VMNI crónica, esta medición es poco reproducible en pacientes con una enfermedad respiratoria de base, principalmente EPOC, así como con un tratamiento en el que haya fuga de manera constante, como es la VMNI⁷. A diferencia de la PETCO₂, la medición de la PtcCO₂ es independiente de la existencia de fugas, así como de la enfermedad de base del paciente. Aunque fue descrita por primera vez hace décadas⁸, su uso no se ha extendido por la complejidad que tenían los dispositivos, así como por la falta de tolerancia asociado a la temperatura del sensor. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado dispositivos para la medición de la PtcCO₂ muchos más sencillos que combinan la determinación de la PtcCO₂ y la saturación de oxígeno (SpO₂), que han permitido el uso continuo en pacientes con VMNI, demostrándose su utilidad en pacientes con VMNI en diferentes situaciones clínicas como, por ejemplo, en la población pediátrica⁶, en pacientes con ELA, con obesidad e incluso durante la realización de una prueba de esfuerzo⁹.

Por todo lo descrito, el objetivo de nuestro estudio es describir el uso de la capnografía transcutánea en una población adulta y pediátrica de pacientes con enfermedad neuromuscular con defectos en el ADN mitocondrial (TK2) y hacer un estudio comparativo de costes de una determinación mediante GSA y capnografía en nuestra consulta de VMNI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes diagnosticados de enfermedad neuromuscular con defectos en el ADN mitocondrial (TK2) y la presencia de criterios clínicos asociados a dicha enfermedad. Una vez el paciente se diagnosticó en la consulta de Neurología era derivado a la consulta de enfermedades neuromusculares del servicio de Neumología (de adultos o pediátrica) para su valoración, donde se recogieron datos demográficos, antecedentes personales, comorbilidades y otros datos de interés concretos de la enfermedad.

Además, se realizó una anamnesis y exploración detallada que incluía datos clínicos sugestivos de afectación de la musculatura respiratoria, calidad del sueño e hipoventilación alveolar. La valoración de la función de la musculatura respiratoria se realizó mediante espirometría en sedestación y decúbito supino (cuando era posible) y el pico flujo de la tos. Además, para la valoración de la hipoventilación alveolar se hizo, al menos, una de las siguientes medidas: determinación de gases sanguíneos (gasometría arterial o capilar), saturación de O2 mediante pulsioximetría y medición de ptcCO2. En aquellos casos en los que se sospechó la coexistencia de una apnea obstructiva del sueño, se le realizó una poligrafía respiratoria. A aquellos pacientes que tenían soporte ventilatorio con VMNI se les revisó el equipo de soporte ventilatorio en cada visita, y en el caso de precisarlo, se hizo un registro con poligrafía + PtcCO2 o pulsioximetría en el hospital o domicilio. Tras la primera visita, se hizo un seguimiento cada 3 - 6 meses (dependiendo de la situación clínica del paciente). En todas las revisiones se llevó a cabo una evaluación de la sintomatología y los estudios de función de la musculatura respiratoria previamente mencionados. Hemos realizado un estudio descriptivo de las características de los pacientes con déficit de TK2 y de las diferentes opciones de uso del PtcCO2 para la valoración de la hipoventilación alveolar.

Para la determinación de la PtcCO2 se utilizó el dispositivo "SenTec Digital Monitor" con Sensor digital 2-V-SignTM que permite la medición no invasiva de PtcCO2, SpO2 y frecuencia cardíaca¹⁰.

Para el análisis económico del coste del uso de la medición de pCO2 mediante este dispositivo respecto al uso de gasometría arterial, hemos calculado el total de pacientes que se ven de manera habitual en la consulta de VMNI de adultos por un lado y pediátrica por otra, puesto que los fungibles utilizados, en ocasiones, son diferentes. El estudio comparativo solo se realizó para la determinación de gases realizada en la consulta de manera puntual, puesto que el registro continuo con VMNI o asociado a una poligrafía solo es posible realizarla con la medición transcutánea y no mediante GSA.

Para el cálculo utilizamos, en primer lugar, el coste directo de la gasometría arterial publicado por la Junta de Andalucía ([Precios públicos Servicio Andaluz de Salud \(juntadeandalucia.es\)](http://Precios_públicos_Servicio_Andaluz_de_Salud_juntadeandalucia.es)), añadiéndole los costes indirectos: el sueldo de un enfermero en min de trabajo (0,28) multiplicado por los minutos necesarios para la realización de la prueba (en este caso, diez minutos).

Puesto que respecto a la medición de ptcCO2 no hay nada publicado en cuanto a costes de la junta de Andalucía, el cálculo lo hemos realizado teniendo en cuenta el gasto de los fungibles de dicho equipo añadiéndole el sueldo de un facultativo en min de trabajo (0,5) multiplicado por los minutos necesarios para la realización de la prueba (en este caso, aunque se hacía de manera paralela a la anamnesis y exploración del paciente, por lo que no se consumía ningún minuto extra, hemos consensuado adjudicarle 3 minutos). Los fungibles que se han tenido en cuenta para la valoración del coste de la medición transcutánea han sido: membrana (referencia MC-R), botella de gas (referencia GAS-0812), clip oreja en caso de adulto e infantil (referencia EC-MI) y anillo MAR-MI en el caso de la población infantil (referencia MARE-MI-48).

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 9 pacientes, 2 mujeres y 7 varones. 4 eran adultos con una mediana de edad de 35,0, (RIQ 32 – 45,5) y 5 niños (media de edad 10 años, RIQ 7 – 10,5). En la **tabla 1** se describen las características clínicas y demográficas de los pacientes. En la primera visita del estudio en neumología, 4 pacientes presentaron sintomatología respiratoria, siendo el síntoma más frecuente la disnea. Todos los pacientes realizaban tratamiento con nucleósidos.

Tabla 1: Características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes.

	Total (n=9)	Población adulta (n=4)	Población pediátrica (n=5)
Hombres, n (%)	7 (77%)	2 (50%)	5 (100%)
Edad (años), mediana (RIQ)	11 (35-8,5)	35 (32-45,5)	10 (7-10,5)
Tabaquismo activo, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Síntomas			
Disnea, n (%)	3 (33,9%)	3 (75%)	0 (0%)
Tos, n (%)	1 (11%)	0 (0%)	1 (20%)
Ortopnea, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cefalea, n (%)	1 (11%)	1 (25%)	0 (0%)
Antecedentes respiratorios, n (%)	3 (33,3%)	2 (50%)	2 (40%)
Datos analíticos			
Leucocitos (mg/dl), mediana (RIQ)	9600 (5630-11360)	7620 (4782-10975)	10580 (7180-12490)
Plaquetas (x10E9/l), mediana (RIQ)	329000 (268000-391000)	278500 (252000-3215000)	373000 (325500-436500)
Hemoglobina (g/l), mediana (RIQ)	13,1 (12,25-14,9)	14,15 (12,9-15,1)	12,9 (11,8-15,9)
VMNI, n (%)	4 (44,4%)	2 (50%)	2 (40%)
Fisioterapia, n (%)	9 (100%)	4 (100%)	5 (100%)
Tos asistida manual, n (%)	7 (77,7%)	4 (100%)	3 (60%)
Tosedor (Cough Assist), n (%)	2 (22,2%)	0 (0%)	2 (40%)

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

La mediana de FVC de los 9 pacientes fue de 1.500 (75%), el pico flujo de la tos de 150 l/m y la PtcCO2 de 35,9. En la **tabla 2** se detallan los datos más relevantes de las pruebas funcionales de la población total, así como dividida entre población adulta y pediátrica.

Tabla 2: Datos de pruebas funcionales de los pacientes en la primera consulta en neumología.

	Primera valoración Total (n=9)	Primera valoración Total (n=4)	Población pediátrica (n=5)
CVF (%), mediana(RIQ)	75 (62,7-90,45)	67,5 (36,25-74)	89 (68,65-94,8)
ptCO2 (mmHg), mediana(RIQ)	35,9 (34,5-37,6)	34,75 (34,5-48,5)	36,9 (33,5-37,6)
SpO2(%), mediana(RIQ)	96,5 (95,25-98)	97,5 (96,25-98)	95,5 (94,25-99)
PFT basal, mediana(RIQ)	275 (207-380)	275 (207-380)	275 (207-380)

Abreviaturas. CVF: Capacidad Vital Forzada. mmHg: milímetros de mercurio. PFT: Pico Flujo de la Tos.

A 3 adultos y a 1 niño se les realizó una poligrafía respiratoria basal, teniendo un IAH >5 solo dos de los pacientes adultos. A los adultos con VMNI se le realizó una poligrafía respiratoria con VMNI junto con registro continuo de la PtcCO2 en el laboratorio de sueño (**figura 1**), no observándose ningún evento obstructivo, fuga alta, desaturaciones de oxígeno ni otras alteraciones. Durante todo el registro, la PtcCO2 estuvo dentro de los rangos de la normalidad, confirmando esto una buena adaptación y eficacia de la VMNI. a los 5 pacientes pediátricos se les realizó al menos, un registro continuo de PtcCO2 con pulsioximetría cada año (**figura 2**). En los dos pacientes pediátricos que tenían VMNI durante el sueño y ayuda mecánica para la tos, se realizó el registro de PtcCO2 conectando el dispositivo "SenTec Digital Monitor" con el respirador del paciente, de manera que, al descargar y revisar los datos recogidos con el software interno del respirador se podían revisar también los datos de PtcCO2, relacionando estos últimos con los parámetros programados y medidos por el respirador (**figura 3 y 4**).

Respecto al análisis económico, el coste en la población adulta de una determinación puntual de pCO2 mediante GSA fue de 6,29 euros mientras que por capnografía (gastos directos + indirectos) fue de 5,37 euros. En la población infantil, el coste de la medición de la PtcCO2 (gastos directos + indirectos) fue de 4,94 euros.

DISCUSIÓN

El cribado activo de la hipoventilación nocturna en niños y adultos con enfermedades neuromusculares, así como la evaluación de la eficacia del soporte respiratorio que se aplica para su corrección, se basa en estudios durante el sueño como polisomnografía, poligrafía cardiorrespiratoria, pulsioximetría nocturna y capnografía¹¹.

De acuerdo con la literatura, la PtcCO2 refleja mejor la pCO2 arterial que la medición del CO2 al final de la espiración, en todas las situaciones en las cuales no se pueda medir el volumen corriente espirado en su totalidad (presencia de fugas), tanto en respiración espontánea como en ventilación no invasiva, o en presencia de aumento del espacio muerto alveolar¹²⁻¹⁴. Además, permite realizar una monitorización continua de la PtcCO2 al poder ser combinado, durante los estudios de trastornos del sueño, con la poligrafía y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI); aportando información sobre la eficacia y la adherencia al tratamiento y facilitando llegar a un diagnóstico precoz.

En nuestro trabajo, hemos descrito la utilidad de la PtcCO2 en una población con una enfermedad rara mitocondrial tanto para la detección de hipoventilación como para la valoración de la eficacia del tratamiento con soporte no invasivo.

Una revisión sistemática y metaanálisis realizado en 2018 sobre la precisión de la monitorización de la PtcCO2¹⁵, evidencia que podría haber una diferencia sustancial entre la determinación transcutánea y gasométrica de la presión parcial de dióxido de carbono dependiendo del contexto clínico en el que se utilice la capnografía. Se informaron 7.021 mediciones, de 2.817 participantes, en 73 estudios encontrándose que el error de medición en PtcCO2 estaba relacionado con el sensor y su ubicación y temperatura. Cuando se midió la PtcCO2 con un dispositivo TOSCA o Sentec con el sensor aplicado al lóbulo de la oreja, como realizamos en nuestro estudio, los límites estaban dentro del rango clínicamente aceptable (-6 a 6 mmHg). No encontramos estudios previos que midan la utilidad y precisión de la monitorización transcutánea de la PtcCO2 en pacientes con déficit de timidina quinasa 2 (déficit de TK2). Sin embargo, este estudio demuestra evidencia y abre y promueve futuras investigaciones en este sentido.

En un estudio prospectivo realizado en 2007 sobre la monitorización transcutánea nocturna de la pCO2 en pacientes con VMNI, se demuestra cómo esta misma es razonablemente precisa una vez controlado el fenómeno de deriva¹⁰. El fenómeno de deriva puede ocurrir con cualquier medición utilizando un sensor de superficie. Puede ser el resultado de la contaminación ambiental, la vibración, la temperatura extrema y la exposición al aire. Sin corrección, la diferencia entre PaCO2 y PtcCO2 fue de 4,6 mmHg con los límites de rango de -3,9 a 13,2 mmHg. Con la corrección, la diferencia disminuyó a 2,9 mmHg con los límites de rango de -1,7 a 7,5 mmHg. La correlación también es fuerte entre el cambio en PaCO2 y PtcCO2 después del tratamiento con VMNI (r = 0,89).

Por lo tanto, la monitorización nocturna de PtcCO₂ en pacientes sometidos a VMNI puede ayudar a tomar decisiones clínicas personalizadas.

No hemos encontrado en la bibliografía, ningún estudio que haga un análisis de costes en nuestro medio sobre el uso del PtcCO₂ en una consulta de VMNI. Con el uso tan frecuente que realizamos tanto en la consulta de adultos como pediátrica, cuando calculamos el coste de la prueba junto con el tiempo dedicado a su realización por enfermería y/o facultativo, el uso de la capnografía transcutánea es más económica que la gasometría arterial.

Nuestro trabajo tiene varias fortalezas. En primer lugar, hemos recopilado datos de todos los pacientes evaluados lo que nos permite identificar diferentes características de estos mismos, sobre todo, parámetros de función respiratoria que nos informan sobre el estado funcional y clínico de los pacientes. En segundo lugar, este estudio ha permitido demostrar que con el uso que realizamos de la monitorización transcutánea de la PtcCO₂ en nuestra consulta, podemos evitar la realización de procedimientos invasivos y más costosos, como la GSA, en pacientes con enfermedades neuromusculares como el déficit de TK2.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el tamaño de la muestra, que es pequeño si lo comparamos con el número de pacientes reclutados en estudios realizados en otras patologías, pero hay que tener en cuenta que las patologías mitocondriales como el déficit de TK2 son enfermedades minoritarias.

Con estos resultados podemos concluir que la medición de la PtcCO₂ es útil en la consulta de VMNI para la realización de medidas puntuales en la consulta como para monitorización continua de dicho parámetro. Además, teniendo en cuenta el número de pacientes que atendemos en nuestras consultas (pediátrica y de adultos) y el uso que hacemos de la capnografía transcutánea, la determinación puntual de la pCO₂ transcutánea es más económica que la realización de la GSA.

BIBLIOGRAFÍA

- Manual de procedimientos Separ. Terapias respiratorias y cuidados del paciente neuromuscular con afectación respiratoria. ISBN Obra completa: 84-7989-152-1.
- Ambrosino N, Vitacca M, Dreher M, Valentina Isetta, Josep M Montserrat, Thomy Tonia et al; ERS Tele-Monitoring of Ventilator-Dependent Patients Task Force. Tele-monitoring of ventilator-dependent patients: a European Respiratory Society Statement. *Eur Respir J*. 2016 Sep; 48(3): 648-63. doi: 10.1183/13993003.01721-2015. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27390283.
- Béhin A, Jardel C, Claeys KG, J Fagart, M Louha, N B Romero et al. Neurology. Adult cases of mitochondrial DNA depletion due to TK2 defect: an expanding spectrum 28; 78(9): 644-8.
- Domínguez-González C, Hernández-Lain A, Rivas E, Ana Hernández-Voth, Javier Sayas Catalán, Roberto Fernández-Torrón et al. Late-onset thymidine kinase 2 deficiency: a review of 18 cases. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 May 6; 14(1):100. doi: 10.1186/s13023-019-1071-z. PMID: 31060578; PMCID: PMC6501326.
- Georges M, Rabec C, Monin E, Serge Aho, Guillaume Beltramo, Jean-Paul Janssens et al. Monitoring of noninvasive ventilation: comparative analysis of different strategies. *Respir Res*. 2020 Dec 10; 21(1):324. doi: 10.1186/s12931-020-01586-8. PMID: 33302961; PMCID: PMC7725884.
- Paiva R, Krivec U, Aubertin G, Emmanuelle Cohen, Annick Clément, Brigitte Fauroux et al. Carbon dioxide monitoring during long-term noninvasive respiratory support in children. *Intensive Care Med*. 2009 Jun; 35(6):1068-74. doi: 10.1007/s00134-009-1408-5. Epub 2009 Jan 27. PMID: 19172246.
- Janssens JP, Borel JC, Pépin JL; groupe SomnoVNI. Monitoring nocturne de la ventilation non invasive à domicile : l'apport d'outils simples tels que l'oxymétrie de pouls, la capnographie, les logiciels intégrés des ventilateurs et les marqueurs autonomiques de fragmentation du sommeil [Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: Contribution of simple tools such as pulse-oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation]. *Rev Mal Respir*. 2014 Feb; 31(2): 107-18. French. doi: 10.1016/j.rmr.2013.08.003. Epub 2013 Oct 14. PMID: 24602678.
- Janssens JP, Howarth-Frey C, Chevrolet JC, Bianca Abajo RN, Thierry Rochat. Transcutaneous Pco₂ to monitor noninvasive mechanical ventilation in adults: assessment of a new transcutaneous Pco₂ device. *Chest* 1998; 113: 768-773
- Aarrestad S, Tollefsen E, Kleiven AL, Magnus Qvarfort, Jean-Paul Janssens, Ole Henning Skjongsberg et al. Validity of transcutaneous PCO₂ in monitoring chronic hypoventilation treated with non-invasive ventilation. *Respir Med*. 2016 Mar; 112:112-8. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.017. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26874895.
- Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ, Michael Dreher, Wolfram Windisch. Transcutaneous PCO₂ monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest*. 2007 Dec; 132(6): 1.810-6. doi: 10.1378/chest.07-1173. PMID: 18079217.
- Khirani S, Amaddeo A, Griffon L, Agathe Lanzeray, Theo Teng, Brigitte Fauroux. Follow-Up and Monitoring of Children Needing Long Term Home Ventilation. *Front Pediatr*. 2020 Jun 22; 8: 330. doi: 10.3389/fped.2020.00330. eCollection 2020. PMID: 32656168
- Tobias JD, Meyer DJ. Noninvasive monitoring of carbon dioxide during respiratory failure in toddlers and infants: end-tidal versus transcutaneous carbon dioxide. *Anesth Analg*. 1997 Jul; 85(1): 55-8. doi: 10.1097/00000539-199707000-00010. PMID: 9212122
- Jurado MJ, Sampol J, Quintana M, Manuel Quintana, Odile Romero, Roser Cambrodí, Alex Ferré et al. End-tidal and transcutaneous CO₂ monitoring during sleep in children aged under three with suspected sleep apnea. *Pediatr Pulmonol*. 2022 Dec 1. doi: 10.1002/ppul.26264. Online ahead of print. PMID: 36453512
- Lermuzeaux M, Meric H, Sauneuf B, Salomé Girard 1, Hervé Normand, Frédéric Lofaso, Nicolas Terzi. Affiliations et al. Superiority of transcutaneous CO₂ over end-tidal CO₂ measurement for monitoring respiratory failure in nonintubated patients: A pilot study. *J Crit Care*. 2016 Feb; 31(1): 150-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.09.014. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26463320
- Conway A, Tipton E, Liu WH, Zachary Conway, Kathleen Soalheira, Joanna Sutherland et al. Accuracy and precision of transcutaneous carbon dioxide monitoring: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2019 Feb; 74(2): 157-163. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211466. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30209079.

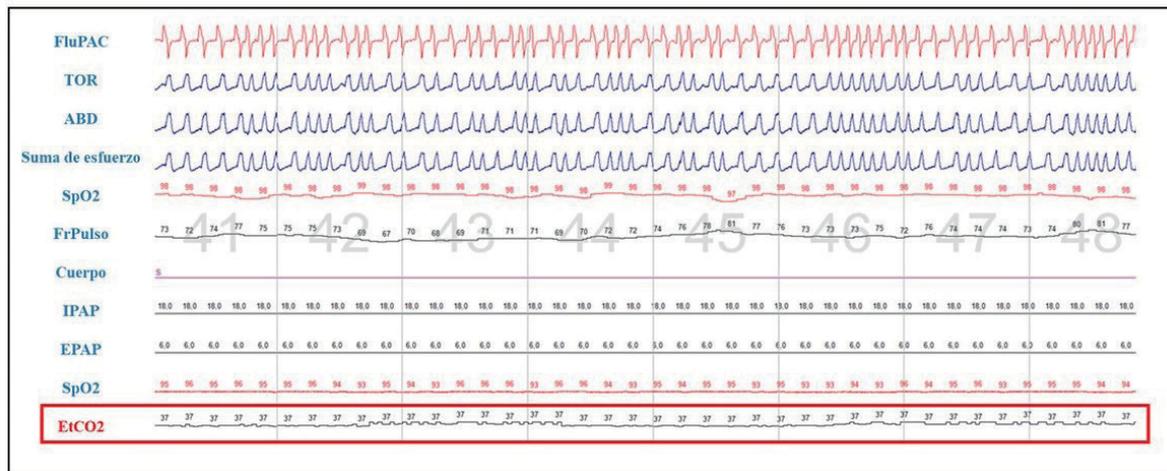


Figura 1: Registro de poligrafía respiratoria realizada en el laboratorio de sueño en paciente con déficit de TK2 en tratamiento con VMNI junto con registro continuo de la ptcCO₂.

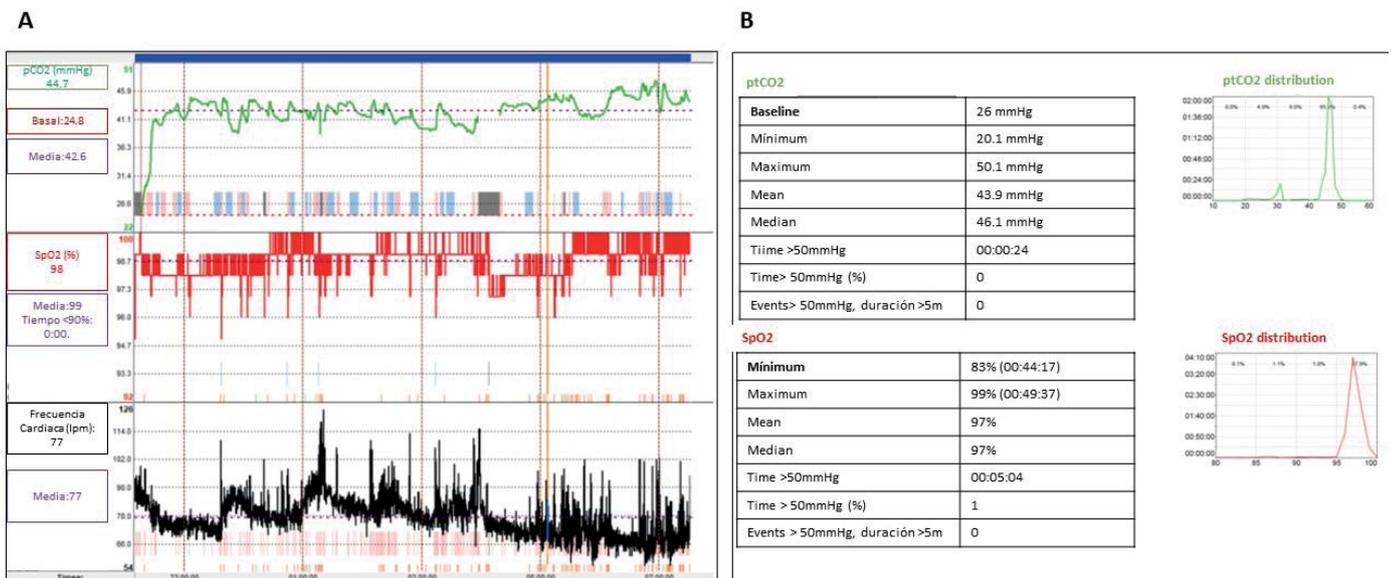


Figura 2: Imágenes de los registros continuos de ptcCO₂ realizados durante el sueño un paciente pediátrico.

A. Registro de una noche de un paciente con enfermedad neuromuscular por defectos en el ADN mitocondrial (deficiencia de la enzima TK2) en respiración espontánea. La ptcCO₂ es representada por la línea verde, la SpO₂ por la línea roja y la frecuencia cardiaca por la línea negra.

B. Análisis de los registros del mismo paciente, donde se pueden apreciar los valores mínimos, máximos, las medianas y los cambios, o eventos, en el tiempo. También se representa el tiempo de registro con valor inferior o superior a los límites elegidos como normales, tanto para ptcCO₂ como para SpO₂. Los gráficos a la derecha representan la frecuencia de presentación de cada valor de medición.

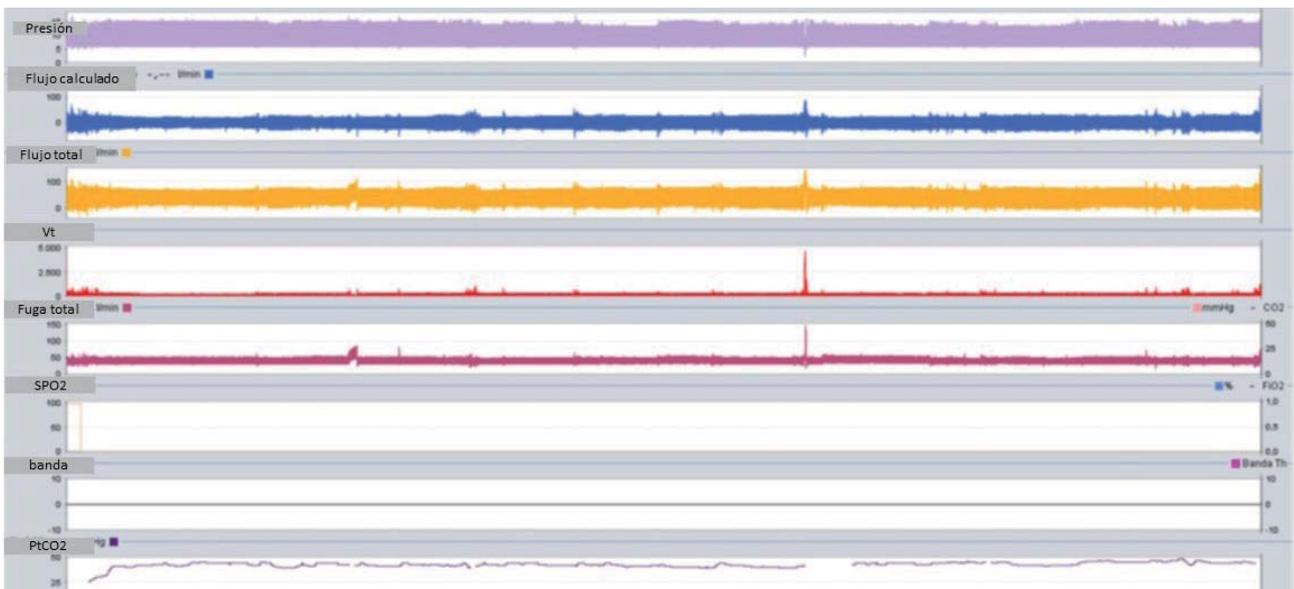


Figura 3: Registro de una noche de un paciente con enfermedad neuromuscular por defectos en el ADN mitocondrial (deficiencia del enzima TK 2) con ventilación no invasiva. Se presenta la sesión completa, de 8 horas de duración, con los datos extraídos del respirador: grafica de presión, de flujo, de volumen corriente, de fugas no controladas y, en la parte baja de la imagen, grafica de ptCO2 continua.

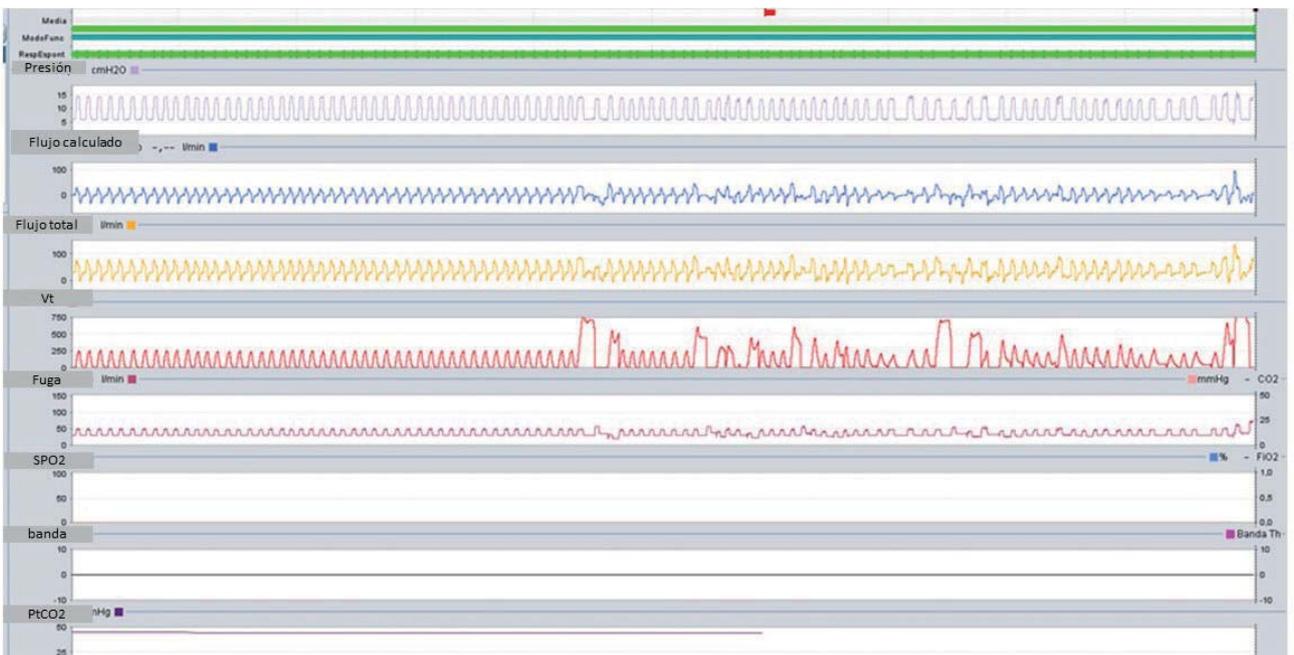


Figura 4: Análisis del mismo registro de la figura 3, pero a diferente escala, donde es posible apreciar todas las respiraciones del paciente con los relativos cambios de presión, flujo y volúmenes, en los cinco minutos representados en la pantalla, apreciar todas. La ptCO2 representada en la parte baja de la imagen, se mantiene constante en todas las fases del ciclo respiratorio