

EL TEST DE APNEA EN EL DIAGNOSTICO DE MUERTE ENCEFALICA: COMPARACIÓN ENTRE DOS METODOS DE REALIZACIÓN Y ANALISIS DE LAS COMPLICACIONES

AUTORES: R. Melano, M.E. Adum, A. Scarlatti, R. Bazzano, J.L. Araujo

INSTITUCIÓN: I.N.C.U.C.A.I. – Buenos Aires, República Argentina

Introducción:

El test de apnea (TA) es la prueba fundamental en la evaluación neurológica tendiente a establecer el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos (MBCN) ^(1,2,3,4), debe ser realizada bajo una metodología estricta y se exige en todas las normatizaciones sobre diagnóstico de MBCN ^(5,6,7,8,9).

El objetivo del test es demostrar la ausencia de función de los centros respiratorios del tronco encefálico ante su estímulo fisiológico, es decir, el aumento de la concentración arterial de CO₂ y el correspondiente descenso de pH. No hay acuerdo absoluto sobre el nivel mínimo de PaCO₂ al que se debe llegar en la prueba, pero el valor de 60 mmHg es el habitualmente exigido ^(2,6,10,11,12,13). La prueba se debe además realizar minimizando los riesgos de producir daño al sujeto o a los órganos que puedan ser utilizados eventualmente para trasplante. Las posibles complicaciones del test (hipoxia, hipotensión, arritmias, etc.) ^(14,15,16) provocan resistencia en los equipos médicos a cargo del procedimiento, generándose una situación conflictiva ante la indicación de una prueba que es requerida para confirmar un diagnóstico de alto valor legal.

Existen varios métodos para realizar el test, el más difundido es el llamado método de "oxigenación apneica" (OA) ^(17,18,19), pero se han propuesto otros métodos ^(20,21), entre ellos el de administrar al sujeto artificialmente CO₂. Este método, llamado "aumento artificial de CO₂" (AACO₂), es de más rápida realización y tendría menor riesgo de complicaciones graves ⁽²⁰⁾.

En este trabajo se analiza retrospectivamente la performance del personal de nuestro organismo procurador con el TA por el método de OA y el de AACO₂.

Objetivo:

Comparar las dos técnicas más comúnmente empleadas para la realización del TA en nuestro organismo procurador a fin de determinar el riesgo de aparición de complicaciones en cada una, sus causas y las posibles acciones preventivas de las mismas.

Material y métodos:

Revisión retrospectiva de los registros médicos de todos los operativos de procuración de órganos de pacientes que fueron denunciados al INCUCAI como posibles donantes, en el período comprendido entre enero de 1998 y septiembre del 2000, en Unidades de Cuidados Intensivos de la Ciudad de Buenos Aires.

Se analizaron, junto con los datos de las evaluaciones neurológicas y los parámetros del mantenimiento, los TA efectuados conjuntamente por los médicos de Guardia Médica Operativa (neurólogo e intensivista) durante los procedimientos para confirmar el diagnóstico de MBCN.

El TA era indicado cuando el paciente cumplía previamente con el resto de los criterios de MBCN, incluyendo un estudio complementario, usualmente el EEG, cumpliendo con las recomendaciones del “Protocolo de diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos” vigente en la Argentina.

La metodología empleada para realizar el TA fue la siguiente:

OA: Se ventiló previamente con FiO_2 de 1, reduciendo el volumen minuto respiratorio para conseguir normocapnia basal. Se desconectó el respirador, colocándose una cánula dentro del tubo endotraqueal, a la altura de la carina, por la que se administró O_2 al 100% a un flujo de 6 lts. por minuto. Se mantuvo la desconexión el tiempo suficiente para que la PCO_2 llegue a los 60 mmHg (5 a 10 minutos), dependiendo del nivel de PCO_2 inicial y del grado de hipotermia. Si el paciente no presentó movimientos respiratorios, la prueba fue considerada positiva a los fines del diagnóstico de MBCN.

AACO₂: Se administró CO_2 puro en la rama inspiratoria del respirador a un flujo de 1 lt. por min. durante un minuto, sin modificar los parámetros previos de ventilación, fuera del empleo de FiO_2 de 1. Se obtuvo una muestra de sangre para gases al final de la insuflación y se desconectó al paciente del respirador durante un minuto, observando si se producían movimientos respiratorios. Si el nivel de CO_2 arterial en el momento de la desconexión fue entre 60 y 100 mmHg y el paciente no realizó esfuerzo respiratorio alguno la prueba se consideró positiva a los fines del diagnóstico de MBCN.

Los datos se recolectaron en un protocolo especialmente diseñado y fueron volcados a una hoja de cálculos Excel 97. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de student para comparación de medias y la prueba del χ^2 para comparar proporciones. El nivel de significación estadística se fijó en $p=0.05$.

Se excluyeron del análisis los casos en los cuales los datos estaban incompletos, cuando el método empleado no era uno de los dos analizados y aquellos test negativos. Fueron consideradas complicaciones los siguientes eventos: hipotensión, hipoxemia, acidemia y arritmias (todas severas y sostenidas en el tiempo) y/o paro cardíaco, reversible o irreversible.

Resultados:

Se analizaron 243 operativos de procuración de órganos, que comprendían 404 evaluaciones neurológicas.

Completaron los requisitos de inclusión 200 TA, realizados en 142 pacientes.

De los 200 test evaluados, 132 fueron realizados por el método de AACO₂ (66%) y 68 por el método de OA (34%).

Las poblaciones fueron comparables en cuanto a sus características demográficas y estado pre-test, como se muestra en las siguientes tablas:

	Sexo		Edad *	Causa de Muerte					Horas ARM *
	F	M		HSA	ACVH	ACVI	TEC	Otras	
OA	53,7%	46,3%	42 (19)	35,2%	35,2%	3,7%	24,0%	1,9%	53 (81)
AACO ₂	56%	44%	44 (16)	23,0%	36,6%	10,8%	22,9%	6,7%	42 (54)
<i>p</i> =	NS	NS	NS	NS (0.06)	NS	NS(0.3)	NS	NS	NS (0.25)

	TAM *	I.H. ⊗	PH *	PaO ₂ *	PaCO ₂ *	PaFiO ₂ *
OA	85 (16)	63,6%	7,36 (0,1)	232,3 (142,8)	37,2 (9,8)	287,6 (147,8)
AACO ₂	88 (12)	54,2%	7,38 (0,1)	234,5 (140,9)	35,5 (7,8)	289,1 (142,3)
<i>p</i> =	NS	NS (0.2)	NS	NS	NS	NS

	Hipocalcemia #	Hipernatremia#	Hiper glucemia#	Temp *
OA	30,0%	78,3%	41,6%	35,9 (1,3)
AACO ₂	18,9%	72,1%	38,5%	35,8 (1,4)
<i>p</i> =	NS (0.09)	NS	NS	NS

* : Media y desvío standart entre paréntesis.

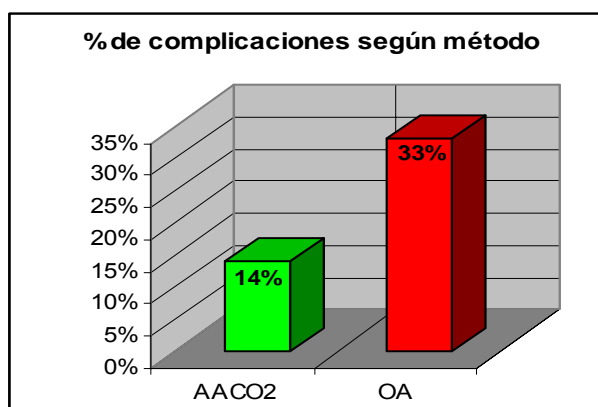
⊗ : Inestabilidad hemodinámica: TAM menor de 80 mmHg o dopa mayor a 10γ y/o uso de otro inotrópico a cualquier dosis. (en adultos, o valores equivalentes en niños).

#: Hipocalcemia: K < 3,5 mEq/l; Hipernatremia: Na > 145 mEq/l; Hiper glucemia: > 140 g/l

Se presentaron complicaciones en 42 pacientes (21% del total de test realizados), siendo la incidencia de complicaciones significativamente superior en el grupo de los pacientes sometidos al test con el método de OA: 23 pacientes presentaron complicaciones (**33%**) con relación a aquellos en los que se usó el test por AACO₂: 19 pacientes presentaron complicaciones (**14%**); con un valor de *p*: **0,001720** y una Odds Ratio de **3,04** con un intervalo de confianza de **1.43 a 6.49**.

Método	Pacientes con complicaciones
AACO ₂	19 (14%)
AO	23 (33%)
	<i>p</i>: 0,001*

*: Odds Ratio: **3,04 <1.43 a 6.49>**.



La incidencia relativa de complicaciones se muestra en la siguiente tabla (algunos pacientes presentaron más de un tipo de complicación):

	Inestabilidad Hemodinámica	PC irreversible	PC reversible	Arritmias	Hipoxemia	Acidemia
OA	8	1	0	1	17	0
AACO ₂	10	0	4	1	8	3

En el grupo de todos los pacientes que presentaron complicaciones (n=42), las medias de PaO₂ pre-test (186,1 mmHg), así como de la relación PaFiO₂ pre-test (230), fueron significativamente menores que en el resto (247mmHg y 305,5 respectivamente), con $p=0,012$ y $p=0,002$. También se encontró diferencias significativas en los valores de PaO₂ y pH al final del test entre los dos grupos (108.1 vs 218.8 mmHg- $p=0,000$ y 7.08 vs 7.14- $p=0.004$).

Si se analizan de acuerdo al método utilizado, encontramos que estos valores muestran una brecha mayor y por consiguiente mayor significación estadística cuando el método empleado fue el de OA, salvo en lo que respecta al pH final que presenta un patrón inverso, según se aprecia en la siguiente tabla y gráficos:

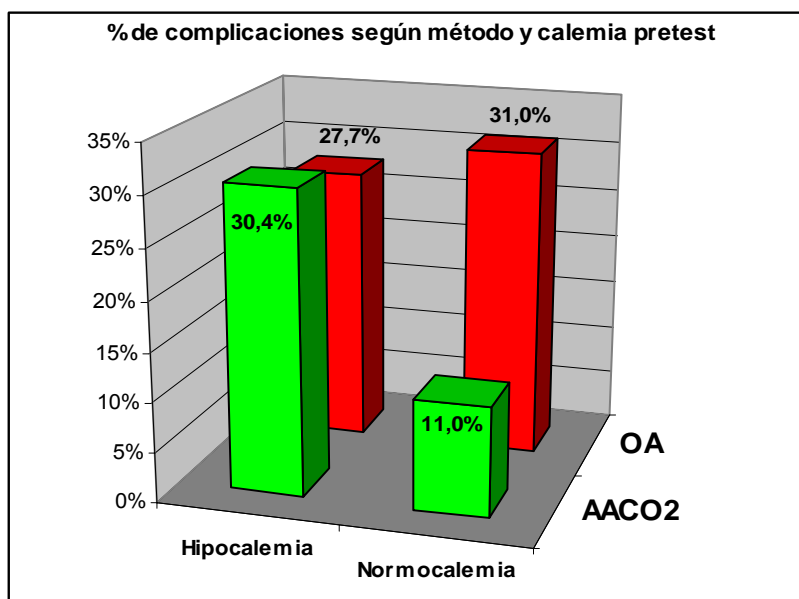
	PaO2 inicial *	PaFiO2*	PaO2 final *	pH final *	Hipo K
OA no complicados (n:45)	261,1 (146,5)	323 (133)	223 (122)	7,19 (0,08)	28,8%
OA complicados (n:23)	174,5 (119,7)	231 (155)	77,7 (100,1)	7,16 (0,09)	21,7%
$p=$	0,016983	0,01294	0,000005	0,16 (NS)	0,52 (NS)
AACO2 no comp. (n:113)	241,1 (141,9)	299 (142)	206 (132)	7,12 (0,11)	14,1%
AACO2 complic. (n:19)	189,6 (131,7)	225 (140)	135 (105)	7,00 (0,16)	36,8%
$p=$	0,14 (NS)	0,035176	0,027642	0,06 (NS)	0,037082

* Media (DS)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar las siguientes variables: edad, sexo, temperatura, horas de ARM, estado hemodinámico inicial, PaCO₂ inicial y final, pH inicial, presencia de hipernatremia e hiperglucemia.

Si se analiza en particular el grupo de los pacientes hipokalémicos, se observa que cuando se realiza el test con AACO₂ se presentan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de los pacientes que presentaron complicaciones y aquellos que no lo hicieron (como se observa en la siguiente tabla y su gráfico), sugiriendo que este factor podría tener importancia en la fisiopatogenia de las complicaciones al emplear este método.

Kalemia (n:182)	Ambos Métodos		OA		AACO ₂	
	<3,5(n:41)	≥3,5(n:141)	<3,5(n:18)	≥3,5(n:42)	<3,5(n:23)	≥3,5(n:99)
Sin complicaciones(n:146)	29 (70,7%)	117 (83%)	13 (72,3%)	29 (69%)	16 (69,6%)	88 (88,9%)
Con complicaciones(n:36)	12 (29,3%)	24 (17%)	5 (27,7%)	13 (31%)	7 (30,4%)	11 (11,1%)
$p:$	0.08(NS)		0.08(NS)		0.0426	



CONCLUSIONES:

Nuestros resultados sugieren que, en nuestro organismo procurador, el método de OA para la realización del TA tiene mayor riesgo de complicaciones graves, adjudicables probablemente a la hipoxemia, que el método con AACO₂.

En este último el riesgo de complicaciones se correlacionó, además de la hipoxemia, con un marcado descenso del pH y con la presencia de hipokalemia pre-test.

Por lo tanto preconizamos, para nuestro organismo, la realización del TA con AACO₂, particularmente en los casos con PaFiO₂ bajo y riesgo de desarrollar hipoxemia, debiendo asegurarse normokalemia pre-test.

Futuros estudios deberán evaluar si este método representa algún factor de riesgo para la viabilidad de los órganos a trasplantar, así como establecer pre-requisitos estrictos que permitan reducir el número de complicaciones con el TA cualquiera sea el método empleado.

Bibliografía:

- 1- Wijdicks EFM. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45: 1003-1011
- 2- Dobb GJ, Weekes JW. Clinical Confirmation of Brain Death. *Anaesth Intens Care*, 1995; 23:37-43
- 3- Pallis C. Brainstem death. *Handbook of Clinical Neurology*. 1990; Vol 13 (57): Head Injury. R. Braakman, editor. Copyr. Elsevier Science Publishers B. V.

- 4- Bernat JL. Brain death. Neurobase – First Edition. Arbor Publishing Corp. 1998
- 5- Guidelines for the Determination of Death: Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. JAMA 1981; 246:2184-2186
- 6- Practice parameters for determining brain death in adults: Quality Standard Subcommittee of American Academy of Neurology. Neurology, 1995; 45:1012-1014
- 7- "Protocolo de diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos (muerte encefálica)": Comisión Asesora Honoraria del Directorio del INCUCAI sobre "Diagnóstico de Muerte": Boletín Oficial de la República Argentina N° 28.865. 1998.
- 8- Diagnosis of brain death: Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. British Medical Journal, 1976; 2: 1187-1188
- 9- Guidelines for the Determination of Brain Death in Children: Task Force for the Determination of Brain Death in Children. Pediatrics 1987; 80: 298-300
- 10- Ropper AH et al. Apnea testing in the diagnosis of brain death. J Neurosurg; 1981; 55:942-946
- 11- Van Donselaar C et al. Apnoea testing to confirm brain death in clinical practice. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 1986; 49:1071-1073
- 12- Earnest MP et al. Testing for apnea in suspected brain death: Methods used by 129 Clinicians. Neurology; 1986; 36:542-544
- 13- Schafer JA and Caronna JJ. Duration of apnea needed to confirm brain death. Neurology, 1978; 28: 661-666
- 14 - Jeret JS and Benjamin JL. Risk of Hypotension During Apnea Testing. Arch Neurol, 1994; 51:595-599
- 15- Nicolas F et al. Severe Pulmonary Arterial Hypertension During the Apnea Test for Brain Death. Transpl Proceed, 1996; 28(1):375
- 16- Rudolf J et al. Potential Pitfalls in Apnea Testing. Acta Neurochir (Wien) 1998; 140:659-663
- 17- Marks SJ and Zisfein J. Apneic Oxygenation in Apnea Test for Brain Death. Arch Neurol; 1990; 47:1066-1068
- 18- Lang CJG. Apneic Oxigenation in Apnea Test for Brain Death. A Controlled Trial. Neurology, 1995; 45:966-969
- 19- Benzel EC et al. The apnea test for the determination of brain death. J Neurosurg 1989; 71:191-194

20- Lang CJG. Apnea testing by artificial CO2 augmentation. Neurology, 1995; 45:966-969

21- Gutmann DH and Marino PL. An Alternative Apnea Test for the Evaluation of Brain Death. Ann Neurol; 1991; 30(6):852-853

Nota:

Este Trabajo fue presentado en el 6º Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament en la Ciudad de Barcelona en enero de 2001 y está publicado en: Transplantation Proceedings, 2002; Vol 34, pág 11,12.