

Prueba de apnea para la determinación de muerte cerebral en niños

Dr. Jesús Javier Martínez García¹

¹Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital General Regional No.1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sinaloa.

Resumen

Objetivo: comparar los niveles de PaCO₂ a los 5 y 10 minutos de haber suspendido la ventilación mecánica en pacientes pediátricos con muerte cerebral por diagnóstico clínico y electroencefalografía y compararlo con la literatura médica

Material y métodos: serie de 16 casos con muerte cerebral, inicialmente se hiperoxigenaron con fracciones inspiradas de oxígeno por 10 minutos, se suspendió la ventilación mecánica proporcionándose flujo continuo de oxígeno a 6 L por minuto a través de una sonda por cánula endotraqueal, se tomaron gases arteriales a los 5 y 10 minutos de la prueba y finalmente se continuó con la ventilación mecánica.

Resultados: los niveles de PaCO₂ a los 5 minutos fue en promedio 54.48 mmHg con un rango de 39.5 a 78.6 mmHg y a los 10 minutos de la prueba las cifras promedio de PaCO₂ fueron de 70.06mmHg con un rango de 60 a 90.7 mmHg, no se presentaron cambios importantes en los signos vitales y como complicaciones solo se presentó acidosis.

Conclusiones: la prueba de apnea forma parte de los criterios clínicos para el diagnóstico de muerte cerebral, hasta el momento existe controversia sobre el umbral de PaCO₂ para establecer el diagnóstico, en nuestro estudio observamos que todos los pacientes a los 10 minutos de apnea la prueba fue positiva.

INTRODUCCIÓN

La muerte cerebral (MC), en el niño puede tener implicaciones legales si esta no se realiza conforme a las normas medicas internacionales descritas desde 1968 por el comité médico de Harvard¹⁻³, en donde para establecer el diagnóstico de MC se debe realizar una evaluación neurológica que incluye la documentación de coma, ausencia de reflejos de tallo cerebral y apnea.

Antes de realizar las pruebas clínicas para determinar MC se debe establecer los siguientes prerrequisitos:

- Conocer la etiología del coma, lo suficiente para explicar la pérdida irreversible de todas las funciones del cerebro
- La patología potencialmente reversible debe ser excluida

- Ausencia de sedantes y relajantes neuromusculares
- El paciente no debe estar con inestabilidad metabólica ni hemodinámica

Los criterios clínicos de Harvard para MC en adultos y niños establecen que el paciente debe tener ausencia de las funciones cerebrales superiores así como ausencia de todas las funciones de tallo cerebral^{2,3-5}:

- Coma
- Ausencia de respuesta motora
- Ausencia de la respuesta pupilar a la luz o pupilas midriáticas (4-6mm)
- Ausencia de reflejo corneal
- Ausencia de respuesta oculo vestibular (calórica)
- Ausencia de los reflejos de succión y deglución

- g. Ausencia del reflejo tusígeno en respuesta a la aspiración endotraqueal
- h. Ausencia de respiración espontánea con niveles PaCO_2 igual o mayores de 60mmHg o 20 mmHg por arriba del valor basal.

El intervalo entre dos evaluaciones, de acuerdo a la edad del paciente deber ser:

- a. En recién nacidos de termino hasta los 2 meses de edad a las 48H
- b. En mayores de 2 meses a un año de edad a las 24H
- c. En mayores de 1 año a menores de 18 años de edad a las 12H
- d. En pacientes con edad igual o mayor a 18 años el intervalo es opcional

Las pruebas confirmatorias deben realizarse según las normas de la ley general de salud del país de que se trate, las pruebas que por lo general son aceptadas son, el Electroencefalograma, Angiografía Cerebral, Ultrasonido Doppler Transcraneal y la Scintigrafía Cerebral con Tc 99 y estas deben realizarse:

- a. En recién nacidos de termino hasta los 2 meses de edad, 2 pruebas confirmatorias
- b. En mayores de 2 meses a un año de edad, una prueba confirmatoria
- c. En mayores de 1 año a menores de 18 años de edad, prueba confirmatoria opcional
- d. En pacientes con edad igual o mayor a 18 años de edad, prueba confirmatoria opcional⁵⁻⁹

La ausencia de respiraciones espontáneas es un componente necesario para el diagnóstico de MC, en la documentación de apnea en el paciente con sospecha de MC se requiere desconectar el ventilador evaluando incrementos en la presión arterial de bióxido de carbono (PaCO_2) suficientes para estimular el centro de la respiración y desencadenar un esfuerzo respiratorio⁹⁻¹².

La técnica fue descrita en 1968 inicialmente en adultos en donde se mantenía desconectado el ventilador con exposición a oxígeno ambiente durante tres minutos, posteriormente en el Reino Unido en 1976 se estableció administrar oxígeno al 100% con bióxido de carbono al 5% durante 5 minutos, posteriormente se desconectaba el ventilador y se mantenía un flujo de oxígeno a través de la traquea, las determinaciones de PaCO_2 igual o

mayores de 50mmHg establecían una prueba positiva para MC^{1,5,9-12}.

Desde 1981 la comisión para el estudio de problemas éticos en Medicina propuso inicialmente hiperoxigenar al 100% durante 10 minutos seguida por el retiro de la ventilación mecánica y con la administración de oxígeno a un flujo de 7L por minuto a través de un catéter por el tubo endotraqueal durante 10 minutos y si las determinaciones de PaCO_2 eran igual o mayores a 60 mmHg la prueba era positiva para MC, desde entonces prevalece este criterio como parte de la evaluación clínica de todo paciente con sospecha de MC⁹⁻¹².

Dentro de las principales complicaciones que pueden presentarse durante la prueba de apnea como hipotensión arterial y arritmias cardíacas relacionadas con un inadecuada preoxigenación con FiO_2 al 100% y son criterios para suspender la prueba. La preoxigenación remueve los depósitos de nitrógeno alveolar y facilita el transporte de oxígeno¹³⁻¹⁷.

El criterio convencional para una prueba de apnea positiva en un niño con MC descrito por la Academia Americana de Neurología son determinaciones de PaCO_2 igual o mayores de 60 mm Hg o bien incrementos mayores de 4 mmHg/min, en ausencia de movimientos respiratorios espontáneos⁹⁻¹³.

El Objetivo del estudio fue comparar los niveles de PaCO_2 a los 5 y 10 minutos de haber suspendido la ventilación mecánica en pacientes pediátricos con muerte cerebral por diagnóstico clínico, electroencefalografía y compararlo con la literatura médica.

MATERIAL Y MÉTODO

Del primero de Enero de 1996 al 30 de Octubre del 2001, se realizó una serie de casos en 22 pacientes con diagnóstico de muerte cerebral en el Hospital General No1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, de Culiacán, Sinaloa, México.

Se incluyen en el estudio a todos los pacientes del sexo masculino o femenino, con edad de 1 mes a 18 años, con diagnóstico clínico y por electroencefalografía de muerte cerebral, se excluyeron aquellos pacientes que bajo el mismo diagnóstico presentaron inestabilidad hemodinámica como hipotensión arterial, bradicardia, patología pulmonar, hipotermia menor a 35.5°C, coma por fármacos y con relajantes neuromusculares así como

electroencefalograma dudoso en el diagnóstico de MC.

Se les realizó la prueba de apnea para MC, de acuerdo a las normas internacionales establecidas para este estudio:

1. Temperatura central de 36.5°C, presión arterial normal de acuerdo a la edad pediátrica, euvolemia, eucapnea y normoxemia con monitoreo continuo de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso
2. Se tomaron gases arteriales basales y la presión parcial de CO₂ se mantuvo cuando menos de 40 mmHg
3. Se evitó hipoxemia durante la prueba mediante la hiperoxigenación con fracciones inspiradas de oxígeno al 100% durante 10 minutos
4. Posteriormente suspendimos la ventilación mecánica y continuamos con aporte de oxígeno a 6 L/min a través de una sonda por la cánula endotraqueal
5. Se vigilaron la presencia de movimientos respiratorios, hipotensión arterial, bradicardia y si esto se presentaba se suspendería el procedimiento
6. Se tomaron gases arteriales a los 5 y 10 minutos
7. Se dio por terminado el estudio y se continuo nuevamente con la ventilación mecánica
8. El resultado de la prueba fue positivo para MC si la PaCO₂ fue igual o mayor a 60 mmHg o bien si el incremento fue igual o mayor a 20 mmHg del valor basal, *figura 1*.

Para el análisis estadístico se aplicó estadística descriptiva para variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión, para variables cualitativas porcentajes o proporciones.

RESULTADOS

De los 22 pacientes estudiados 13 (59%), correspondieron al sexo masculino y 9 (41%), al sexo femenino. Siete (31%), con diagnóstico de meningoencefalitis bacteriana, 6 (27%), con traumatismo craneoencefálico severo, 2 (9%), con estado epiléptico tónico clónico generalizado, 2 (9%) con casi ahogamiento, 2 (9%), con tumor cerebral, 1 (5%), edema cerebral por cetoacidosis diabética, 1(5%), con hemorragia intracraneana secundario a Leucemia linfoblástica aguda y 1 (5%), con hemorragia intracraneana secundario a púrpura trombocitopénica.

Se excluyeron del estudio a 6 (27%), pacientes por presentar inestabilidad hemodinámica durante la prueba de apnea.

La edad promedio fue de 4.6 años con edad mínima de 1 y máxima de 15 años de edad todos con variables hemodinámicas y temperatura basal dentro de lo normal, los gases arteriales con Ph promedio de 7.44, PaCO₂ promedio 31.93, PaO₂ promedio 180 mmHg y saturación de O₂ promedio de 98.13%, *cuadros 1 y 2*.

Cuadro 1. Estado basal

No.	Edad	sexo	Dx	T °C	Fc x min	T/A mmHg	PVC cmH2O
1	6	F	EEOG	37	152	110/60	10
2	1	M	M.E.B	36	125	100/50	9
3	3	M	M.E.B	36.7	98	120/70	8
4	1	F	M.E.B	36.2	98	105/68	8
5	4	M	T.C.E.S	36	131	120/69	10
6	2	M	C.A	36	107	105/63	8
7	2	M	T.C.E.S	36.3	125	110/50	9
8	6	F	M.E.B	36.3	120	100/60	8
9	4	M	C.A	36.3	120	100/70	10
10	1	M	M.E.B	36	108	130/70	10
11	4	F	T.C.E.S	36.2	110	110/50	8
12	12	F	T.C.E.S	36	100	110/60	8
13	4	M	EEOG	36.5	101	110/60	11
14	3	F	M.E.B	37	99	113/60	8
15	15	M	LLA	36	100	130/80	12
16	7	M	PTI	37	135	105/67	9
PROMEDIO	4.68			36.343	114.3125		9

EEOG: Estado epiléptico convulso generalizado, M.E.B: Meningoencefalitis bacteriana C.A: cetoacidosis diabética, T.C.E.S: Traumatismo Craneoencefálico severo, LLA: Leucemia linfoblástica, PTI: Púrpura trombocitopénica PVC: Presión venosa central

Cuadro 2. Gaseometría basal

No	Ph	PaCO2 torr	PaO2 torr	HCO3	Sat.O2	BE
1	7.58	30.5	252	18.8	98	0
2	7.34	38.6	163	20.1	99	4.3
3	7.39	37.1	104	17	99	-5
4	7.35	30.5	138	18	98	-5
5	7.5	31	198	22.4	99	6
6	7.52	31	233	17.2	99	-2
7	7.53	31	105	14.7	98	-4
8	7.55	30.5	210	18.8	99	2
9	7.41	31	191	17	99	5
10	7.48	31.7	200	19.7	99	1
11	7.35	31.8	99	19	95	-1
12	7.37	30.8	99	17.4	95	-2
13	7.39	30.1	149	18	95	-4
14	7.5	27	202	21	99	4
15	7.39	31	203	18	99	1
16	7.4	37.4	374	19	100	2
PROMEDIO	7.449625	31.9375	180	18.50625	98.133333	

PaCO₂: presión arterial de bicóxido de carbono, PaO₂: Presión arterial de oxígeno, HCO₃: bicarbonato, BE: exceso de base

Los signos vitales a los 5 minutos de la prueba no muestran cambios importantes y los gases arteriales con acidosis respiratoria en general pH promedio 7.25, PaCO₂ promedio 54.48, PaO₂ promedio 188.56 mmHg y con saturación de O₂ promedio 98.32, *cuadros 3 y 4*.

Los signos vitales a los 10 minutos de la prueba no muestran cambios importantes y los gases arteriales con acidosis respiratoria en general pH promedio 7.15 , PaCO₂ promedio 70.06, PaO₂ promedio 182 mmHg y con saturación de O₂ promedio 98.04, *cuadros 5 y 6*.

CONCLUSIONES

Hasta el momento no se ha estandarizado el umbral de PaCO₂ para determinar una prueba positiva en MC, en algunos países como Estados

Cuadro 3. Signos vitales a los 5 minutos

No.	Edad	T°C	FC x/min	T/A mmHg	PVC cmH2O
1	6	37	151	115/60	10
2	1	36	126	95/46	9
3	3	36.7	95	115/65	8
4	1	36	97	105/65	8
5	4	36	130	120/65	10
6	2	36	106	107/70	8
7	2	36	125	115/60	9
8	6	36	119	105/65	8
9	4	36	118	100/70	10
10	1	36.2	110	140/65	10
11	4	36.2	108	110/60	8
12	12	36	95	105/60	8
13	4	36	101	100/60	11
14	3	36	110	100/60	6
15	15	37	100	116/64	12
16	7	37	140	135/80	9
PROMEDIO	4.6875	36.25425	114.4375	103.57	

Cuadro 4. Gaseometría a los 5 minutos de la prueba

No.	Ph	PaCO2 torr	PaO2 torr	HCO3	Sat.O2	BE
1	7.21	55	314	15.3	99.5	5
2	7.24	62	320	20.4	99	4
3	7.29	62	118	19.4	98.5	1
4	7.29	48	118	19.4	99	7
5	7.45	41.8	114	29	99.9	6
6	7.29	41.2	370	20.3	99.9	5
7	7.29	43	299	16.3	99	-8
8	7.28	39.5	98	18.8	96	-6.8
9	7.2	48	161	19.5	99	-7
10	7.3	62	190	20	99	-4
11	7.2	52	88	20.8	96	-6
12	7.14	54	98	18.6	94	-1
13	7.18	61.6	159	23	98	-5
14	7.3	46	180	23	99	-2.8
15	7.18	78.6	170	30	99	1.8
16	7.18	76.1	220	29.1	99	1
PROMEDIO	7.25125	54.4875	188.5625	21.43125	98.32	

Unidos de América toman un umbral de PaCO₂ para el diagnóstico de MC en pacientes adultos de 60 mmHg, en Canadá de 50 a 60 mmHg y en Inglaterra de 50 mmHg^{9,18}.

En la literatura pediátrica se han reportado muchas series de casos con resultados no concluyentes por el tipo de diseño de estos trabajos, para determinar el umbral de PaCO₂ para el diagnóstico MC¹⁸⁻¹⁹. Parker y colaboradores reportaron un estudio retrospectivo de 60 pacientes en un periodo de 5 años con diagnóstico de muerte cerebral, reportando cifras de PaCO₂ promedio de 74 mmHg con valores mínimos de 55 y máximos de 112 mmHg a los 10 minutos de la prueba²⁰. Jumah y colaboradores realizaron una serie de casos retrospectiva de 24 pacientes con muerte cerebral, reportaron cifras de PaCO₂ de 54 a 91 mmHg a los 10 minutos de la prueba²¹. Rowland y colaboradores realizaron 16 pruebas de apnea a 9 pacientes con diagnóstico de MC con edades de 4 meses a 13 años de edad, los niveles de PaCO₂ a los 15 minutos fueron de 50 a 116 mmHg sin presentar ningún paciente movimientos respiratorios espontáneos¹¹. Rockoff y colaboradores realizaron en 10 pacientes pediátricos con MC la prueba de apnea con 5 minutos de duración y observaron niveles de PaCO₂ promedio de 59.5 mmHg sin presentar movimientos respiratorios espontáneos²². En nuestro estudio La

prueba de apnea fue positiva para muerte cerebral en todos los pacientes a los 10 minutos, con PaCO₂ promedio de 70.06 mmHg con un rango de 60 a 90.7 mmHg

Ralph Vardis y colaboradores en el reporte de un paciente del sexo masculino de 4 años de edad con diagnóstico de tumor de fosa posterior y con daño cerebral severo secundario a encefalopatía hipóxico isquémica secundario a paro cardiorrespiratorio a quien se realizó la prueba de apnea para MC, observaron movimientos respiratorios a los 9 minutos con 23 segundos de la prueba con niveles de PaCO₂ de 91 mmHg y pH de 7.08, ellos concluyeron que se debe revalorar el umbral de PaCO₂ para el diagnóstico de MC en la edad pediátrica¹⁸.

Sapospnik y colaboradores reportaron en un estudio retrospectivo pacientes con muerte cerebral en 12% hipotensión arterial, 68% acidosis metabólica, 23% hipoxemia y se presentaron 4 complicaciones mayores (neumotórax, paro cardiorrespiratorio, bradicardia extrema y fibrilación auricular)²³. Durante nuestro estudio se presentaron en 6 pacientes complicaciones de hipotensión arterial severa por lo que se suspendió la prueba de apnea

Cuadro 5. Signos vitales a los 10 minutos

No.	Edad	T°C	FC x/min	T/A mmHg	PVC cmH2O
1	6	37	151	110/60	10
2	1	36	126	100/45	9
3	3	36.7	95	115/60	8
4	1	36	95	105/60	8
5	4	36	130	120/60	10
6	2	36	105	110/70	8
7	2	36	125	112/60	9
8	6	36	118	105/65	8
9	4	36	117	100/60	10
10	1	36.2	105	120/60	10
11	4	36.2	106	110/60	8
12	12	36	96	100/60	8
13	4	36	101	100/60	11
14	3	36	110	100/60	6
15	15	37	100	110/60	12
16	7	37	140	101/46	9
PROMEDIO	4.6875	36.25425	113.75		

Cuadro 6. Gaseometría a los 10 minutos de la prueba

No	pH	PaCO ₂	PaO ₂	HCO ₃	SAT.O ₂	BE
1	7.15	61.3	430	22	99.9	6
2	7.2	70	215	20.4	99	6
3	7.1	90.7	219	24	99	7
4	7.24	60	106	23	96	4
5	7.2	61	108	24	97.9	8
6	7.13	72.2	329	24	99.9	5
7	7.1	66.6	272	20.9	99.7	9
8	7.1	60	94	20.6	99	6
9	7.12	63.1	142	17	96	-7
10	7.28	72	198	18	99.8	-4
11	7.13	73	68	20.8	97	-6
12	7.12	64.2	92	21	96	-1
13	7.16	65	109	16.4	97	-5
14	7.17	65	131	24.1	98	-2.8
15	7.1	90	166	30	99	1.8
16	7.13	86.9	214	28	99.4	1
PROMEDIO	7.151875	70.0625	182	22.1375	98.04	

Se requiere realizar estudios con un mejor diseño metodológico aleatorizados y cegados para establecer el mejor umbral para el diagnóstico de

MC y evitar complicaciones cardiacas relacionadas con la acidosis e hipoxemia.

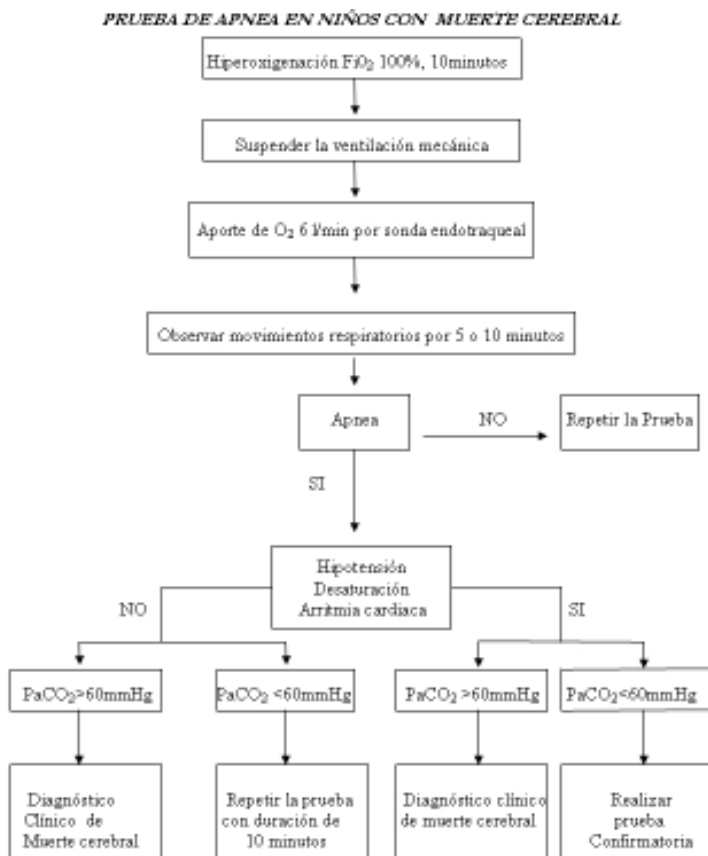


Figura 1. Procedimiento para la prueba de apnea en muerte cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Drake B, Ashwal S, Schneider S. Determination of cerebral death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1986; 78: 107-112.
2. Annas G, Bray P, Bennet D, Lansky L, Myer E, Nelson K et al. Guidelines for the determination of brain death in children. *Pediatrics* 1987; 80:298-300
3. Annas G, Bray P, Bennet D, Lansky L, Myer E, Nelson K et al. Guidelines for the determination of brain death in children. *Arch Neurol* 1997;44:587-588
4. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children. *Pediatr Neurol* 1987;3:69-77
5. Annas G, Bray P, Bennet D, Lansky L, Myer E, Nelson K et al. Brain death in children. *Neurology* 1987;37:1077-1078
6. Freeman J, Ferry P. New brain death guidelines in children: further confusion. *Pediatrics* 1988;81:301-303
7. Wijdicks E. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45:1003-1011
8. Rosenberg J, Alter M, Byrne T, Daube J, Franklin G, Frinberg, et al. Practice parameters for determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45:1012-1014
9. Wijdicks E. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344:1215-1221
10. Ropper A, Kennedy SK, Russell L. Apnea testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981;55:942-946
11. Rowland TW, Donnelly J, Jackson A. Apnea Documentation of Brain Death in Children. *Pediatrics* 1984;74:505-508
12. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. Report of special task force: guidelines for the determination of brain death in children. *Pediatrics* 1987; 80:298-300
13. Edward CB, Gross CD, Hadden TA, Kesterson L, Landreneau MD. The apnea test for the determination of brain death. *J Neurosurg* 1989;71:191-194
14. Monteis J, Fossas P, Hernandez A, Sanz F. Duration of apnea test in the neurological diagnosis of death. *Med Clin* 1988; 90: 408-411
15. Schafer JS, Caronna JJ. Duration of apnea needed to confirm brain death. *Neurology* 1978;28: 661-666
16. Combes JC, Nicolas F, Lenfant F, Cros N, D'Athisr P, Freysz M. Hemodynamic changes induced by apnea test in patients with brain death. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 1173-1177
17. Goudreau JL, EelcoFM, Wijdicks E, Emery S. Complications during apnea testing in the determination of brain death: Predisposing factors. *Neurology* 2000; 55:1045-1048
18. Vardis R, Pollack M. Increased apnea threshold in a pediatric patient with suspected death. *Crit Care Med* 1998;26:1917-1919
19. Young S, Harris C. The apnea test for brain death determination: an alternative approach. *Neurocrit care* 2004; 1:363-366
20. Parker BL, Frewen TC, Levin SD, et al: Declaring pediatric brain death: Current practice in a Canadian pediatric critical care unit. *Can Med Assoc J* 1995;153:909-916
21. Jumah Ma, McLean DR, Rejeh SA, et al: Bulk diffusion apnea test in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med* 1992; 20:1564-1567
22. Outwater KM, Rockoff MA: Apnea testing to confirm brain death in children. *Crit Care Med* 1984;12:357-358
23. Saposnik G, Rizzo G, Vega A, Sabbatiello R, Deluca JL. Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. *Neurol India* 2004; 1:363-366.