

## CASO CLÍNICO

# Test de apnea con ventilación a presión positiva como alternativa al método convencional. Reporte de caso

## Apnea test using positive pressure ventilation as an alternative to the conventional method. Case report

Ronald Pairumani<sup>1</sup>, Alejandro Barra<sup>1</sup>, Miguel Aguilar<sup>1</sup>, Eduardo Cañón<sup>1</sup>, Monserrat Vera<sup>1</sup>, Roselyn Noguera<sup>1</sup>, César Santis<sup>1</sup>, María Cid<sup>1</sup>, Alex Gómez<sup>1</sup>, Luis Castillo<sup>1</sup>.

1. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile.

\*Correspondencia: Ronald Pairumani / ronaldpairumani@gmail.com

**Resumen:** La donación de órganos para trasplantes en Chile y Latinoamérica es históricamente baja. El proceso de donación de origen cadavérico sigue un largo proceso, dentro del cual el test de apnea (TA) es un pilar fundamental. Se presenta el caso de un paciente de 58 años con historia de cefalea ictal y compromiso de conciencia secundario a hemorragia cerebral espontánea grado 4 según el puntaje ICH (Intracerebral hemorrhage Score) y neumonía por aspiración. Considerado como lesión cerebral devastadora fuera de alcance terapéutico, fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos, donde evoluciona al coma y pérdida de reflejos de tronco cerebral. Con las condiciones óptimas se decide realizar TA convencional según las guías y normas nacionales establecidas. Previa pre-oxigenación, se desconecta del ventilador mecánico y se aporta oxígeno a través de la cánula cercana a la carina traqueal a 6 litros/min. El TA resulta frustrado por la caída en la saturación de oxígeno a 87% a los dos minutos su inicio, por lo que se suspende el procedimiento. En este contexto, se planifica realizar el TA manteniendo la presión positiva continua (CPAP), para lo cual se utiliza un ventilador mecánico liviano (no invasivo). Bajo este método, se logra completar el TA y se confirma la muerte encefálica. Los valores de la presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) fueron de 43 mmHg al inicio y de 77 mmHg al finalizar la prueba. El TA con ventilación manteniendo la presión positiva, es seguro y equivalente al TA convencional, principalmente en pacientes con lesiones pulmonares (neumonías, atelectasias, fibrosis pulmonar, etc.) y candidatos a donación pulmonar.  
Palabras clave: Test apnea; Ventilación presión positiva.

**Abstract:** Organ donation for transplant in Chile and Latin America is historically low. Cadaveric donation follows a long process in which the apnea test (AT) is a fundamental pillar. We present the case of a 58-year-old male patient with a history of ictal headaches and impaired consciousness due to spontaneous cerebral haemorrhage. This is graded 4 on the Intra Cerebral Haemorrhage Score. The patient also develops aspiration pneumonia. As the brain injury is beyond therapeutic reach, the patient is transferred to the Intensive Care Unit (ICU). In the ICU, he progresses to coma and loss of brainstem reflexes. Under optimal conditions, medical staff perform conventional AT according to established national guidelines and standards. After pre-oxygenation, the patient is disconnected from the mechanical ventilator, and oxygen is administered through the cannula near the tracheal carina at 6 litres/min. AT is frustrated by a drop in oxygen saturation to 87% two minutes after initiation, so the procedure is stopped. After that, we planned to perform AT while maintaining continuous positive airway pressure (CPAP) using a mechanical ventilator (invasive). In this method, AT is completed, and brain death is confirmed. Arterial carbon dioxide pressure (PaCO<sub>2</sub>) was 43 mmHg at baseline and 77 mmHg at the end of the trial. TA with positive pressure ventilation is safe and equivalent to conventional TA, especially in patients with pulmonary injury (e.g., pneumonia, atelectasis, pulmonary fibrosis, etc.) and in candidates for lung donation. **Keywords:** Apnea test; Positive pressure ventilation.

## Introducción

En la actualidad, la tasa de donación de órganos en Latinoamérica oscila entre 5 a 20 por millón de habitantes (pmp), mientras que en Chile solo alcanza a los 7 a 8 pmp<sup>1</sup>. Dicha tasa no satisface la demanda nacional de órganos establecidos en las listas de espera, en particular de riñón e hígado, ni mucho menos la de tejidos, ámbito poco conocido, pero de gran morbilidad<sup>2</sup>.

El donante cadáver sigue un largo proceso desde la pesquisa, notificación, mantención, certificación de la muerte, autorización familiar, procuramiento y, finalmente, el trasplante. La certificación de la muerte por criterios neurológicos, es decir la muerte encefálica (ME), se basa en la presencia del coma (puntuación de 3 sobre 15, según la escala de coma de Glasgow) y en la ausencia de reflejos del tronco encefálico. El diagnóstico de ME concluye con la realización del test de apnea (TA). Dicho test debe ser realizado, según establecen las guías

internacionales<sup>3,4</sup> o la normativa nacional<sup>5</sup>, en un tiempo de 8 a 10 minutos, desconectando el ventilador mecánico (VM) y aportando oxígeno a través de una cánula cercana a la carina con un flujo de 6 a 8 L/m. Durante ese tiempo se observan los movimientos respiratorios; ante su ausencia y la confirmación gasométrica de una Presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) >60 mmHg y/o una diferencia >20 mmHg de PaCO<sub>2</sub> entre la muestra basal y final de la prueba, se confirma la ME y, consecuentemente, se certifica el fallecimiento.

Sin embargo, el TA convencional no está exento de riesgos y complicaciones para algunos pacientes, pudiendo ocasionar barotrauma, hipotensión, neumotórax o arritmias cardíacas<sup>6</sup>. Además, el TA convencional no es posible de efectuar en todos los pacientes dado que el retiro de la presión positiva podría llevar al colapso alveolar, desreclutamiento, disminución de la capacidad residual funcional (CRF) e hipoxemia<sup>7</sup>.

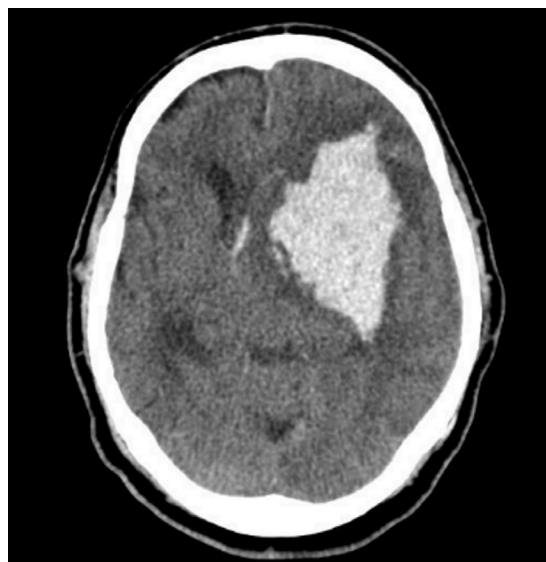
En este sentido, el objetivo de este documento

## CASO CLÍNICO

es describir y discutir, a través del reporte de un caso clínico, que el TA puede ser realizado por métodos no convencionales. Además, se realiza una síntesis de la bibliografía internacional referida a este tema.

### Presentación del caso

El caso corresponde a un paciente 58 años, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y epilepsia. Es hospitalizado en urgencias del Hospital Barros Luco con historia de cefalea ictal y compromiso de conciencia secundario a hemorragia cerebral espontánea grado 4 según el puntaje ICH (Intracerebral hemorrhage Score) y neumonía por aspiración (Figura 1). Luego de la evaluación por los servicios de neurocirugía, neurología e intensivo, se concluye en una lesión cerebral



**Figura 1:** Tomografía axial computarizada de cerebro del paciente, que muestra extensa hemorragia cerebral en hemisferio izquierdo.

devastadora fuera de alcance terapéutico. Posteriormente, es trasladado a la unidad de cuidados intensivos, donde evoluciona al coma y pérdida de reflejos de tronco cerebral. Al lograr las condiciones óptimas de mantenimiento, es decir, normocapnia, normotermia y hemodinamia estable, se decide realizar test de apnea, previa pre-oxigenación y aporte de oxígeno (6 L/min) a través de una cánula cercana a la carina, según normativa nacional. El test de apnea resulta frustrado por la caída en la saturación de oxígeno (medida por pulsioximetría) a 87% a los dos minutos de iniciar el TA, por lo que se suspende el procedimiento. En este contexto, se planifica realizar el TA manteniendo la presión positiva, para lo cual se utiliza un ventilador mecánico liviano no invasivo (Philips Respironics Trilogy 202) en modo CPAP (continuous positive airway pressure) de 10 cmH<sub>2</sub>O y flujo de oxígeno de 14 L/min. Bajo este método, se logra completar el TA y se confirma la muerte encefálica. Los valores de la PaCO<sub>2</sub> fueron de 43 mmHg al inicio y de 77 mmHg al finalizar la prueba. Debido a la normativa vigente hasta ese momento, se realiza angiografía de cuatro vasos como método instrumental auxiliar para el diagnóstico de muerte encefálica.

### Discusión

Si bien el principio fisiológico del TA para la determinación de la ME es ampliamente conocido<sup>8</sup>, existe gran heterogeneidad en los criterios para su aplicación en el mundo con llamativas diferencias en centros europeos<sup>9</sup> o estadounidenses<sup>10</sup>, donde los criterios y métodos pueden variar incluso en un mismo centro asistencial. Estas diferencias pueden considerar aspectos tales como: el tiempo del TA, el punto de corte de PaCO<sub>2</sub> a superar, pertinencia del test, conocimiento de la técnica, normativas locales, etc.<sup>11</sup>.

En el TA convencional, el tiempo de apnea es un factor relevante. Éste se debe realizar entre 8 a 10 minutos según la norma vigente<sup>5</sup> y recomendaciones de la AAN. Entre las condi-

ciones óptimas metabólicas como requisito para realizar el TA están la normotermia, normocapnia, natremia  $<155$  mEq/L y hemodinamia estable. Además, existen contraindicaciones absolutas y relativas para realizar el TA convencional como retenedores crónicos de dióxido de carbono (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o pacientes con trauma ocular, a los que no se puede realizar el examen clínico neurológico, y se recomienda el uso de métodos instrumentales para el diagnóstico de muerte encefálica (angiografía de cuatro vasos, electroencefalografía o doppler transcraneal)<sup>4</sup>.

Para prevenir o evitar la hipoxemia durante el tiempo de apnea se recomienda:

La pre-oxigenación con fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FIO}_2$ ) de 1 por 10 minutos, para alcanzar una  $\text{PaO}_2 >200$  mmHg<sup>12</sup>.

La oxigenación apneica, procedimiento por el que se administra oxígeno a bajo flujo, de 6 a 8 L/min, a través de una cánula cercana a la carina traqueal. Esto asegura flujo de oxígeno constante durante el test, sin riesgo de aclaramiento de dióxido de carbono<sup>13</sup>.

Con estas dos acciones se busca incrementar la reserva de oxígeno durante el tiempo de apnea. Esta dependerá del consumo de oxígeno y la actividad metabólica del paciente, entre otros factores<sup>14</sup>. Por ejemplo, en niños esta reserva es menor, siendo crítica en menores de dos años<sup>15</sup>. Por otro lado, en pacientes obesos y embarazadas la oxigenación apneica tiene un rol marginal por disminución de la capacidad residual funcional (CRF) al retirar la presión positiva<sup>13</sup>.

El uso de ventilación mecánica (VM) invasiva de protección pulmonar es un estándar de calidad en la atención de pacientes críticos. Por lo tanto, en el paciente crítico potencial donante, el retiro de la presión positiva generará cambios en la fisiología e interacción cardiopulmonar<sup>16</sup>. Si bien la mayor parte de los potenciales donantes no tienen complicaciones al realizar el TA convencional, en ciertas circunstancias no se podrá retirar la presión positiva. Algunos de

esos casos son: neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), enfermedades pulmonares crónicas, pacientes pediátricos, embarazadas u obesos<sup>17</sup>. Por otro lado, están los candidatos a donación pulmonar, en los que se recomienda mantener una presión positiva al final de la espiración (PEEP) estable, como pilar fundamental de la protección pulmonar, para de esta manera mejorar los resultados del trasplante<sup>18</sup>.

Con este dilema se han descrito cuatro posibles soluciones:

La hipoventilación, mediante la manipulación de los parámetros de control del ventilador mecánico, disminuyendo el volumen minuto con la consecuente hipercapnia. Con controles seriado de gases arteriales y aporte de oxígeno controlado el tiempo del TA es menor (en general 1 minuto)<sup>19,20</sup>.

El aporte exógeno de dióxido de carbono para alcanzar la hipercapnia objetivo, sin modificar el volumen minuto del ventilador mecánico, en este método el tiempo del TA también es menor<sup>21,22,23</sup>.

El incremento del aporte o el transporte de oxígeno durante el TA. El objetivo de estos métodos son prevenir la hipoxemia con mayor efectividad que la pre-oxigenación<sup>24,25</sup>.

### **La mantención de la ventilación a presión positiva durante el TA**

Las dos primeras soluciones tienen por objetivo superar 60 mmHg de  $\text{PaCO}_2$  y estimular suficientemente al centro respiratorio.

En el tercer punto se han descrito dos formas: el aporte de oxígeno a alto flujo (ej. 40 L/min)<sup>24</sup> y la administración parenteral de transportadores artificiales de oxígeno (sangre artificial, Perftoran)<sup>25</sup>. Estos métodos son experimentales y poco usados en la práctica clínica.

Por su parte, la cuarta solución propuesta, es decir mantener un nivel de presión positiva durante el tiempo del test, ha sido reportada en estudios diversos y heterogéneos (en la tabla 1 se describen los diferentes métodos encontrados).

## CASO CLÍNICO

**Tabla 1.** Métodos de test de apnea con presión positiva de la vía aérea.

Método	Referencia
Bolsa de anestesia + válvula PEEP	Hubbard, et al. <sup>29</sup>
Bolsa de reanimación (AMBU) + válvula PEEP	Kramer, et al. <sup>27</sup> Park, et al. <sup>30</sup>
CPAP de Bousignac	Wieczorek, et al. <sup>33</sup>
CPAP en Ventilación mecánica	Whetspal, et al. <sup>28</sup> Solek-Pastuszka, et al. <sup>32</sup> Lévesque, et al. <sup>26</sup> Rubio, et al. <sup>31</sup>
Tubo T + válvula PEEP	Lévesque, et al. <sup>26</sup> Park, et al. <sup>30</sup>

CPAP: continuous positive airway pressure; PEEP: positive end expiratory pressure; AMBU: Airway Mask Bag Unit.

Lévesque, et al.<sup>26</sup>, en un estudio aleatorizado y cruzado, compararon tres métodos de TA: convencional, tubo T y CPAP, no encontrando diferencias en los resultados entre los métodos usados. Sin embargo, con CPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O la relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>) fue mayor. Si bien el estudio excluyó dentro de su muestreo a pacientes con enfermedades pulmonares agudas y crónicas, los autores recomiendan el uso del método CPAP, dado que es equivalente al método convencional. Kramer, et al.<sup>27</sup>, compararon el TA convencional y bolsa de reanimación (AMBU) + válvula de CPAP, sin registrarse diferencia entre ambos, aunque con menor tendencia a la acidosis respiratoria con la válvula CPAP, lo que evitaría las complicaciones hemodinámicas del trastorno acido-base.

Westphal, et al.<sup>28</sup>, describieron una serie de casos de potenciales donantes con SDRA en los que se realizó TA convencional versus CPAP, asociado a monitorización pulmonar con impedanciometría; en el TA convencional la CRF disminuyó a los pocos minutos del test con la consecuente hipoxemia, en contraposición del TA en CPAP. En otro reporte retrospectivo estadounidense, el método con bolsa de anestesia y válvula CPAP mostró ser más seguro que el TA convencional, en cuanto a prevención de hipoxemia (relación PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> 304 versus 250; p=0.02)<sup>29</sup>. Otro reporte coreano analizó los TA de 56 pacientes, separados en dos grupos, el método en el que se usó válvula de PEEP fue el que mantuvo mejor nivel de oxigenación al final del test, aunque la positividad del test fue alcanzar 50 mmHg de PaCO<sub>2</sub><sup>30</sup>.

Rubio, et al.<sup>31</sup> en un serie de casos describen la realización del TA en modo presión de soporte y PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O, sin reportar complicaciones y un caso de auto-gatillo, que no modificó el resultado del test. Solek-Pastuszka, et al.<sup>32</sup>, en una serie polaca, compararon el TA convencional con CPAP en VM, los resultados en cuanto a oxigenación son superiores con el uso de CPAP, recomendando incluso realizar el test en menor tiempo, el mismo grupo de autores reporta el método CPAP de Bousignac<sup>33</sup>, en el que el principio de mantener la presión positiva es el mismo, las ventajas adicionales son la costo-efectividad (no uso de VM) y seguridad (menos eventos de hipotensión, arritmias, etc).

Respecto al uso de CPAP y ventilador mecánico liviano, el modo CPAP, usado habitualmente en VM no invasiva, se adapta al tubo traqueal para ser usado de forma invasiva. Reportes españoles hacen referencia a que algunos VM pesados no aportarían un flujo de oxígeno constante (salvo en asistencia, control o disparo del paciente). En los VM livianos el aporte de flujo continuo de oxígeno, estaría asegurado durante el tiempo de apnea<sup>34</sup>. Con CPAP entre 5 a 10 cmH<sub>2</sub>O se previene el colapso alveolar y se asegura la oxigenación apneica. Los VM pesados de última generación carecerían de este conflicto, ya que permiten la desactivación del respaldo (back-up) en apnea<sup>31</sup>. El TA en CPAP es muy usado en pacientes pediátricos, en quienes la reserva es menor y el consumo de oxígeno mayor<sup>35</sup>.

## Conclusiones

El TA convencional no está exento de complicaciones potencialmente graves en pacientes con lesiones pulmonares agudas, como el caso presentado (neumonía por aspiración). El TA en CPAP puede ser realizado con menor riesgo de hipoxemia. La normativa nacional no consideraba este método hasta la presentación de este caso, por ende se recurrió a un método instrumental, con el

costo respectivo.

El diagnóstico de muerte encefálica con fines de donación sigue un proceso riguroso, en el que la temporalidad y la oportunidad deben ser tomadas en cuenta para la realización del TA, velando por la seguridad de donantes con lesiones pulmonares o candidatos a procuramiento pulmonar. El TA manteniendo la ventilación a presión positiva podría ser una alternativa segura para estos casos, si bien, aún no existe consenso sobre el mejor método a usar requiriendo más estudios para su eventual aplicación masiva.

## Referencias

1. González F, Vera F, Alcayaga R, González F. Análisis crítico de la baja tasa de donación de órganos en Chile. *Rev Méd Chile*. 2020; 148(2): 242-251.
2. Yo dono vida, Ministerio de Salud Chile. Estadísticas actuales, donación. 2023. Available from: <https://yodonovida.minsal.cl/>
3. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*. 2020 Sep 15; 324(11): 1078-1097.
4. Russell JA, Epstein LG, Greer DM, Kirschen M, Rubin MA, Lewis A. Brain Death Working Group. Brain death, the determination of brain death, and member guidance for brain death accommodation requests: AAN position statement. *Neurology*. 2019 Jan 2; 10: 1212.
5. Law 19451. Establece normas sobre trasplante y donación de órganos. <https://bcn.cl/>
6. Gorton LE, Dhar R, Woodworth L, Anand NJ, Hayes B, Ramiro JI, Kumar A. Pneumothorax as a Complication of Apnea Testing for Brain Death. *Neurocrit Care*. 2016 Oct; 25(2): 282-287.
7. Datar S, Fugate J, Rabinstein A, Couillard P, Wijidicks EF. Completing the apnea test: Decline in complications. *Neurocrit Care*. 2014 Dec; 21(3): 392-396.
8. Bugeo G, Bravo S, Romero C, Castro R. Manejo del potencial donante cadáver. *Rev Med Chil*. 2014 Dec; 142(12): 1584-1593.
9. Citerio G, Crippa IA, Bronco A, Vargiolu A, Smith M. Variability in brain death determination in europe: Looking for a solution. *Neurocrit Care*. 2014 Dec; 21(3): 376-382. Doi: 10.1007/s12028-014-9983-x. PMID: 24865268.
10. Greer DM, Wang HH, Robinson JD, Varelas PN, Henderson GV, Wijidicks EF. Variability of Brain Death Policies in the United States. *JAMA Neurol*. 2016 Feb; 73(2): 213-218.

## CASO CLÍNICO

11. Lewis A, Bakkar A, Kreiger-Benson E, Kumpfbeck A, Liebman J, Shemie SD, et al. Determination of death by neurologic criteria around the world. *Neurology*. 2020 Jul 21; 95(3): e299-e309.
12. Nimmagadda U, Salem MR, Crystal GJ. Preoxygenation: Physiologic Basis, Benefits, and Potential Risks. *Anesth Analg*. 2017 Feb; 124(2): 507-517.
13. Benumof JL, Dagg R, Benumof R. Critical hemoglobin desaturation will occur before return to an unparalyzed state following 1 mg/kg intravenous succinylcholine. *Anesthesiology*. 1997 Oct; 87(4): 979-982.
14. Dominguez-Roldan JM, Barrera-Chacon JM, Murillo-Cabezas F, Santamaria-Mifsut JL, Rivera-Fernandez V. Clinical factors influencing the increment of blood carbon dioxide during the apnea test for the diagnosis of brain death. *Transplant Proc*. 1999 Sep; 31(6): 2599-600.
15. Patel R, Lenczyk M, Hannallah RS, McGill WA. Age and the onset of desaturation in apnoeic children. *Can J Anaesth*. 1994 Sep; 41(9): 771-774.
16. Lucangelo U, Del Sorbo L, Boffini M, Ranieri VM. Protective ventilation for lung transplantation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Apr; 25(2): 170-174.
17. Busl KM, Lewis A, Varelas PN. Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review. *Neurocrit Care*. 2021 Apr; 34(2): 608-620.
18. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a Lung Protective Strategy for Organ Donors on Eligibility and Availability of Lungs for Transplantation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010; 304(23): 2620-2627.
19. Ahlwat A, Carandang R, Heard SO, Muehlschlegel S. The Modified Apnea Test During Brain Death Determination: An Alternative in Patients With Hypoxia. *J Intensive Care Med*. 2016 Jan; 31(1): 66-69.
20. Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S, Modling D. Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. Technical note. *J Neurosurg*. 1992 Jun; 76(6): 1029-1031.
21. Melano R, Adum ME, Scarlatti A, Bazzano R, Araujo JL. Apnea test in diagnosis of brain death: Comparison of two methods and analysis of complications. *Transplant Proc*. 2002 Feb; 34(1): 11-12.
22. Lang CJ. Apnea testing by artificial CO2 augmentation. *Neurology*. 1995 May; 45(5): 966-969.
23. Sharpe MD, Young GB, Harris C. The apnea test for brain death determination: an alternative approach. *Neurocrit Care*. 2004; 1(3): 363-366.
24. al Jumah M, McLean DR, al Rajeh S, Crow N. Bulk diffusion apnea test in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med*. 1992 Nov; 20(11): 1564-1567.
25. Kolsanov AV, Mironov AA, Neljubina NE, Yaremin BI. Apnea oxygenation test safety and accessibility with the perftoran solution. *Transplantation*. 2010; 90: 578.
26. Lévesque S, Lessard MR, Nicole PC, Langevin S, LeBlanc F, Lauzier F, Brochu JG. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med*. 2006 Aug; 34(8): 2213-2216.
27. Kramer AH, Couillard P, Bader R, Dhillon P, Kutsogiannis DJ, Doig CJ. Prevention of Hypoxemia During Apnea Testing: A Comparison of Oxygen Insufflation and Continuous Positive Airway Pressure. *Neurocrit Care*. 2017 Aug; 27(1): 60-67.
28. Westphal GA, Fernandes V, Westphal V, Fonseca JC, Silva LRD, Valiatti JLDS. Use of CPAP as an alternative to the apnea test during the determination of brain death in hypoxemic patients. Report of two cases. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020 Jun; 32(2): 319-325.
29. Hubbard JL, Dirks RC, Veneman WL, Davis JW. Novel method of delivery of continuous positive airway pressure for apnea testing during brain death evaluation. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2016 Dec 16; 1(1): e000046
30. Baik S.M, Park J, Kim T.Y, Hong K.S. Optimal duration of the apnea test for determining brain death: Benefit of the short-term apnea test. *PLoS one*. 2022; 17(7): e0272086.
31. Rubio J, Rubio JA, Mateo-Sidron, Sierra R, Fernandez A. Usefulness of a method for doing apnea testing during brain death determination. *Critical Care*. 2017; 21(Suppl 1): P216.
32. Solek-Pastuszka J, Biernawska J, Iwańczuk W, Kojder K, Chelstowski K, Bohatyrewicz R, Sawicki M. Comparison of Two Apnea Test Methods, Oxygen Insufflation and Continuous Positive Airway Pressure During Diagnosis of Brain Death: Final Report. *Neurocrit Care*. 2019 Apr; 30(2): 348-354.
33. Wieczorek A, Gaszynski T. Boussignac CPAP system for brain death confirmation with apneic test in case of acute lung injury/adult respiratory distress syndrome-series of cases. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Jun 17; 11: 961-965.
34. González-Gómez JM, Morales Martínez A, Camacho Alonso JM, Milano Manso G. Apnea test in brain death. Is it safe to perform with CPAP using conventional respirators? *Med Intensiva*. 2016 Jan-Feb; 40(1): 60-61.
35. Puccetti DF, Morrison W, Francoeur C, Mai M, Kirschen MP. Apnea Testing Using Continuous Positive Airway Pressure When Determining Death by Neurologic Criteria in Children: Retrospective Analysis of Potential Adverse Events. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Dec; 21(12): e1152-e1156.