

Muerte Clínica, Muerte Somática y Muerte Encefálica

José J. Jaramillo-Magaña

RESUMEN

La muerte es un proceso que se inicia con el cese total e irreversible de las funciones celulares, que son consecuencia de daño a la membrana celular y facilitan la necrosis y la putrefacción. Este trabajo resume los mecanismos adyacentes a la muerte celular, somática y encefálica desde la perspectiva del organismo como un todo.

Palabras clave: Muerte, clínica, encefálica, somática.

La muerte más que una definición, es un proceso que generalmente comienza con la disminución del aporte de oxígeno hacia el cerebro y que continúa con la muerte neuronal y posteriormente la muerte somática, es decir el cese total e irreversible de todos los órganos y sistemas del organismo, que son consecuencia de daño en la membrana celular y necrosis.

Muchos médicos han encontrado la frustración de reanimar sujetos en paro cardíaco que sólo sobreviven en condiciones neurológicas desastrosas y cuya muerte sobreviene rápidamente a causa de estas secuelas. Cerca del 50% de las víctimas de un paro cardíaco no presenciado, presentan daño neurológico permanente¹. Se ha aceptado por años que la isquemia del sistema nervioso central (SNC) mayor de 4 - 6 minutos tiene consecuencias desastrosas. Sin embargo, algunos estudios han demostrado la recuperación neuronal después de 20 minutos de isquemia en ciertas preparaciones de retina, y que aún con periodos de isquemia completa aún tan largos como 60 minutos, los potenciales evocados y el EEG así como ciertas funciones metabólicas pueden recuperarse^{2,3}; de ahí que el límite de isquemia de 4 minutos se ha invalidado. Muchos investigadores han empezado a investigar los métodos potenciales para prevenir el daño cerebral isquémico, y los anestesiólogos han dedicado considerables esfuerzos para definir los efectos de los anestésicos sobre el

SUMMARY

CLINICAL DEATH, SOMATIC DEATH AND BRAIN DEATH

The death is a process beginning with the irreversible suppression of the cellular functions, as a consequence of membrane injury, facilitating putrefaction. This paper reviews the adjacent mechanisms of the cellular, somatic and brain death. The current concepts of cellular injury are also reviewed.

Key words: Brain death, clinical death, somatic death.

flujo sanguíneo cerebral durante episodios de isquemia anóxica, e isquemia oligémica⁴.

Cerca de un cuarto de todas las muertes humanas ocurren en ausencia de enfermedad letal incurable, senilidad o destrucción cerebral⁵. La Muerte Clínica (ausencia de pulso) puede ser causada por una variedad de insultos, entre los más frecuentemente encontrados están: a) fibrilación ventricular en enfermedad de arterias coronarias (frecuentemente subclínica); b) asfixia rápida, como la ocasionada por obstrucción completa de las vías aéreas o apnea; c) pérdida sanguínea (exsanguinación) o trauma⁶. Otros aspectos que contribuyen a la muerte son los llamados estados terminales como los ocasionados por sepsis, choque y trauma^{6,7}.

La recuperación del paro cardiopulmonar se determina frecuentemente por la recuperación cerebral, más que por la recuperación del corazón o los pulmones. Una vez que se restablece la circulación, el médico enfoca el problema del manejo de un paciente comatoso, establece un pronóstico para los miembros de la familia y reconoce la posibilidad de las secuelas neurológicas del daño cerebral hipóxico. El paro cardiopulmonar es un tipo único de isquemia cerebral. Difiere de la asfixia, un ejemplo de un puro daño hipóxico (hipoxia isquémica) y del infarto cerebral, el cual tipifica un accidente cerebrovascular oclusivo (isquemia oligémica)^{8,9}. El impacto de la hipoxia pura puede, por ejemplo modificarse por vasodilatación, aumento en la perfusión y por la posibilidad de mayor uso del oxígeno residual disponible. El impacto de la isquemia debida a reducción local del flujo

CUADRO I PATOGENESIS DEL DAÑO ISQUEMICO EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

MECANISMO	EFEECTO
<i>Pre paro</i>	
Hiperglucemia	Aumento en la acidosis láctica
Aterosclerosis	Aumento en la susceptibilidad a la isquemia mínima
<i>Durante el Paro</i>	
Flujos iónicos	Na ⁺ , Cl ⁻ y H ₂ O: facilitan el desarrollo de edema glial. K ⁺ : estimula el desarrollo de edema glial, incrementa la tasa metabólica, provoca entrada de Ca ⁺⁺ . Ca ⁺⁺ : causa vasoespasmo, permite la formación de radicales libres, activa la fosfolipasa A ₂ .
Acidos Grasos	Depletan la membrana celular incrementando la permeabilidad. Se metabolizan a componentes vasoespásticos (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos). Generan radicales libres.
Radicales Libres	Daño a varias estructuras celulares.
<i>Post Paro</i>	
Radicales Libres	Daño a varias estructuras celulares
Hiperemia	Mayor daño a la barrera hemato encefálica
Hiperperfusión Retardada	Empeoramiento de la insuficiencia metabólica existente

sanguíneo puede ser parcialmente disminuida por aumento en la extracción de oxígeno y flujo sanguíneo colateral. Durante el paro circulatorio tanto el flujo sanguíneo cerebral como el aporte de oxígeno caen rápidamente y ninguno puede ayudar a compensar la caída del otro. Ya que el cerebro al igual que otros tejidos tiene una reserva metabólica limitada, los efectos combinados de la ausencia de flujo sanguíneo y disminución en el aporte de oxígeno son particularmente devastadores. En los primeros 10 segundos el paciente pierde la conciencia, tiene frecuentemente una o más crisis mioclónicas, un breve espasmo tónico y extensión con opistótonos¹⁰. El electroencefalograma se aplanan y no se obtienen respuestas a los potenciales evocados.

El cese de la actividad cerebral en este tiempo, como lo demuestra un EEG plano o isoelectrico y la inconciencia, indican únicamente que la actividad sináptica se ha suspendido. Si fuera posible examinar el cerebro de un paciente dentro de los segundos posteriores a un paro cardiopulmonar y medir la perfusión, seríamos capaces de determinar el flujo sanguíneo correspondiente a lo que se ha llamado "umbral de la insuficiencia de la transmisión sináptica"¹¹⁻¹³. Este umbral no es un valor que se aplique a todas las neuronas^{2,3,14},

pero se encuentra en un promedio entre 15 - 18 ml/100 gm tejido/minuto. Los valores normales están en un rango de 55 - 75 ml/100 gm tejido /minuto.

En este punto, la concentración de fosfocreatina se reduce, el lactato se eleva, los niveles de ADP y AMP se incrementan, mientras que los niveles de ATP permanecen normales. Si la perfusión disminuye aún más, comienza a aparecer daño celular (muerte celular). En este momento aparece lo que se conoce como el segundo umbral del flujo sanguíneo cerebral, el "umbral de la función de membrana". El potasio se fuga de las células, los depósitos de energía se depletan y el lactato se incrementa a niveles tóxicos^{1,15}. La duración de la isquemia es crucial y determina la extensión inicial del daño.

Aunque la fisiopatología de la isquemia cerebral es una materia compleja y frecuentemente confusa, se han postulado múltiples mecanismos y muchos de ellos combinados (Cuadro I).

El cese súbito de la circulación cerebral ocasiona depleción de oxígeno que precipita la inconciencia en 6 - 10

CUADRO II
DEFINICIONES ACERCA DE DIFERENTES PROCESOS DE LA MUERTE

PROCESO	DEFINICION
Muerte Celular	Mal funcionamiento celular irreversible y permanente debido a insuficiencia bioquímica, depleción energética y otros mecanismos, a pesar del medio extracelular normalizado, que permite la destrucción de la membrana, daño permanente del núcleo con escisión del DNA y finalmente necrosis celular.
Muerte Orgánica	Cese permanente de la función de un órgano (ej: capacidad del corazón para latir), con evolución hacia la muerte celular con necrosis del órgano completo.
Insuficiencia Orgánica	Mal funcionamiento temporal o permanente de la proporción de células de un órgano que se requiere para el funcionamiento del organismo completo (función de bomba cardíaca inadecuada, coma, etc.).
Estado Terminal	Severa descompensación aguda de múltiples sistemas orgánicos, con presencia de pulso, y que sin maniobras de reanimación permitirá el paro cardíaco dentro de minutos a horas. El estado terminal debe diferenciarse de la enfermedad incurable terminal.
Estado Agónico	Período breve que se inicia después de que el pulso empieza a desaparecer y se acompaña de apnea, con respiración estertorosa y bajas pulsaciones en la presión arterial sanguínea que son seguidas por la muerte clínica.
Paro Cardíaco y Muerte Clínica	Estado de ausencia de flujo en el organismo, sin pulso palpable. Con reanimación, la muerte clínica es temporal, con anoxia isquémica completa de todo el organismo. "Paro Cardíaco" es el signo clínico del cese total de la circulación. "Muerte Clínica" es el paro cardíaco con duración de varios minutos, sin potencial de reanimación, incluyendo mentación humana.
Muerte Biológica (Panorgánica)	Necrosis tisular total.
Muerte Encefálica	Ausencia irreversible de las funciones bioquímicas y electrofisiológicas del Sistema Nervioso, incluyendo el tallo cerebral. Conciencia, respiración, reflejos del tallo cerebral, reflejos de nervios craneales, están ausentes; pueden estar presentes los reflejos de origen espinal. La muerte encefálica es igual a "muerte" a pesar de que se mantenga la función orgánica durante largo tiempo.

segundos. Esto es seguido de depleción de ATP y de ahí la incapacidad de apoyar reacciones que requieren energía dentro de los primeros 5 minutos. Sin embargo, se ha demostrado que las mitocondrias son capaces de restablecer el aporte energético después de 30 - 40 minutos de isquemia¹⁶, por lo que el daño celular subsecuente no se relaciona con la depleción del nivel energético celular y no explica el daño celular irreversible. La depleción de energía sin embargo, incapacita las funciones que requieren ATP, como por ejemplo el transporte de iones para mantener el medio intracelular.

Los dos importantes flujos iónicos que ocurren durante la isquemia con el de K^+ y Ca^{++} . Al inicio de la isquemia la bomba de Na^+, K^+ , ATP-dependiente es incapaz de mantener la homeostasis iónica y después de 1 a 2 minutos de isquemia existe un marcado incremento en la concentración de K^+ extracelular, el cual tiene varios efectos. Cuando las concentraciones de K^+ extracelular exceden 10 mol. ml^{-1} , las células gliales comienzan a retener Na^+ , Cl^- y agua con el resultante edema astrocítico¹⁷. Además de los efectos deletéreos que ocurren con el aumento en la concentración del K^+ extracelular, también existe una entrada de iones Ca^{++} . Aunque el mecanismo exacto permanece incierto, la isquemia ocasiona un marcado incremento en el nivel de

Ca^{++} intracelular.

Esta entrada masiva de Ca^{++} al medio intracelular se ha asociado con los procesos patológicos de la isquemia cerebral que participan en la cascada de la muerte celular. El mecanismo que ha sido propuesto es el de hipoperfusión isquémica, ruptura de la membrana, acumulación de ácido araquidónico y generación de radicales libres¹⁸, activación del complejo de actinmiosina con presencia de vasoespasmo, activación de la fosfolipasa A_2 , liberación de ácidos grasos libres (predominantemente ácido araquidónico), de la membrana celular hacia el citosol¹⁸, alteración en la permeabilidad de la membrana y mayor redistribución iónica¹⁹.

El llamado tiempo de la muerte, ha sido siempre un momento arbitrario ya que no considera la disminución de las funciones vitales ni el incremento en la cantidad de las células muertas. El paro cardíaco y respiratorio fueron los criterios bajo los cuales se determinó hasta los finales de 1950 el momento de la muerte. No fue sino hasta la introducción de los ventiladores mecánicos y los sistemas de apoyo vital artificial que el concepto entre la vida y la muerte cambió. El concepto de que la muerte encefálica es un diagnóstico gradual y que es mejor realizado con la ayuda de interconsultas, el tiempo de la muerte por medio de

interconsultas fue un nuevo principio que empezó a ser aceptado en la práctica clínica desde los 70s²⁰. Las leyes en Inglaterra sostienen que un individuo ha muerto cuando un médico afirma que lo está: no existe ninguna indicación de como un médico llega a esta conclusión, sobre todo si se ha basado en los criterios de muerte encefálica, cuando el corazón aún late. Los antiguos criterios de muerte como persistencia de la ausencia de la respiración y de la circulación, con fragmentación sanguínea en los vasos de la retina, dependen de la opinión del médico a cargo del paciente, el cual debe conocer todas las circunstancias, sin embargo el diagnóstico definitivo de la muerte (encefálica) solo debe sustentarse mediante la opinión de un médico no relacionado con el paciente²¹.

Algunos pacientes que son rescatados de la muerte (somática) después de haber sufrido un paro cardiopulmonar, pueden quedar en un estado de muerte encefálica con el corazón latiendo. Sin embargo, aún cuando la ventilación

mecánica se mantenga, el deterioro de otros órganos continúa (muerte somática) y el corazón terminará de latir en pocos días. Este artefacto biológico, obtenido por el progreso tecnológico constituye el estado de muerte encefálica o muerte clínica. No es de esperarse que todas las células del organismo mueran *de facto* una vez que la circulación cerebral se haya suprimido y el individuo muera.

El proceso de la muerte se iniciará con el deterioro de las funciones orgánicas y sistémicas y terminará con la muerte celular, la última fase del proceso de la muerte de un individuo. Los conocimientos actuales acerca del proceso de la muerte celular (Cuadro II²²) no permiten prevenir el daño. Todos los esfuerzos encaminados a evitar el deterioro somático que culmina con la muerte clínica, son dirigidos a la eliminación de los factores que participan en el daño celular, o cuando menos a limitar el daño potencial de la cascada que se inicia con la ausencia de circulación sanguínea cerebral y a otros sistemas.

REFERENCIAS

- 1.-Rolfen ML, Davis WR. Cerebral function and preservation during cardiac arrest. *Crit Care Med* 1989;17:283-292.
- 2.-Ames A III, Gurian BS. Effects of glucose deprivation on function of isolated mammalian retina. *J Neurophysiol* 1963;26:617.
- 3.-Hossmann KA, Kleihues P. Reversibility of ischemic brain damage. *Arch Neurol* 1973;29:375.
- 4.-Warner DS. Cerebral blood flow and metabolism: Factor of relevance to the anesthesiologists. *Rev Mex Anest XVIII* curso anual de actualización en Anestesiología, Julio 1992.
- 5.-Safar P, Bircher NG. Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation. An introduction to resuscitation medicine. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. Third Edition. Stavanger, Norway, Laerdal; Philadelphia, WB Saunders, 1988.
- 6.-Safar P. The mechanisms of dying and their reversal. In: Principles and practice of Emergency Medicine. Schwartz GR, Safar P, Stone JH (eds). Philadelphia, WB Saunders, 1986.
- 7.-Safar P. Resuscitation from clinical death: Pathophysiologic limits and therapeutic potentials. *Crit Care Med* 1988;16:923-941.
- 8.-Bass E. Cardiopulmonary arrest. *Ann Intern Med* 1985;103:920-927.
- 9.-Caronna JJ. Diagnosis, prognosis, and treatment of hypoxic coma. *Adv Neurol* 1979;26:1-15.
- 10.-McNamara JO. Human hypoxia and seizures: Effects and interactions. *Adv Neurol* 1979;26:137-143.
- 11.-Heiss WD. Flow thresholds and morphological damage of brain tissue. *Stroke* 1983;14:329-331.
- 12.-Astrup J, Siesjo BK, Simon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12:723-725.
- 13.-Astrup J. Energy-requiring cell functions in the ischemic brain: their critical supply and possible inhibition in protective therapy. *J Neurosurg* 1982;56:482-497.
- 14.-Heiss WD, Rosner G. Functional recovery of cortical neurons as related to degree and duration of ischemia. *Ann Neurol* 1983;14:924-301.
- 15.-Ernster L. Biochemistry of reoxygenation injury. *Crit Care Med* 1988;16:947-953.
- 16.-Schultz H, Silverstein PR, Vapalahti M. Brain mitochondrial function after ischemia and hypoxia. I. Ischemia produced by increased intracranial pressure. *Arch Neurol* 1973;29:408.
- 17.-Kimmelberg HK, Bourke RS, Steig PE. Swelling of astroglia after injury to the central nervous system: mechanisms and consequences. In: Head injury: basic and clinical aspects. Grossman RG, Gildenberg PL (eds). New York, Raven Press, 1982, pp 31-44.
- 18.-Harris RJ, Symon L, Branston NM. Changes in extracellular calcium activity in cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1981;1:203-209.
- 19.-Farber JL, Chien KR, Mittnacht S Jr. The pathogenesis of irreversible cell injury in ischemia. *Am J Pathol* 191;102:271-280.
- 20.-Ivan LP. Irreversible brain damage and related problems: pronouncement of death. *J Am Geriatr Soc* 1970;18:816-822.
- 21.-Diagnosis of Brain death. *Lancet* II, 1976:1064-1066 (editorial).
- 22.-Safar P, Khachaturian, Klain M, Ricci EM, Shoemaker WC, Abramson NS, Baethmann A, Bar-Joseph G, Bircher NG, Detre K, Ernster L, Hossmann KA, Jennings RB, Leonov Y, Moossy J, Pretto E, Pinsky MR, Reich HS, Reinmuth OM, Negovsky VA, Siesjo BK, Stephenson HE Jr, Sterz F, Weil M. Recommendations for future research on the reversibility of clinical death. *Crit Care Med*, 1988;16:1077-1084.