

INSTITUTO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA



DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA MUERTE EN CUBA

Autor: Dr. Calixto Machado Curbelo
Coautor Principal: Dr. José M. Román Murga
Coautores: Lic. Nicolás Montoto
Lic. Geovanni Romero Martínez
Dr. Armando González Rivera
Dr. Rafael Gallardo Carnicé
Dr. René Zamora Marín
Dra. Sonia Oliver López
Dr. Armando Pardo Núñez
Dr. Teovaldo González Valdés
Dr. Ariel Ramírez Picazo
Lic. René Franco Rivero
Dr. Jorge González Pérez
Dr. Luis Nafet Abi Rech

Ciudad de La Habana, 1994

PREFACIO

E

l diagnóstico de la muerte está vinculado con lo más digno de la naturaleza misma del hombre, su derecho a vivir y a morir dignamente.

Una definición de la muerte va más allá de un método operativo que emplea un grupo de criterios diagnósticos. Una metodología diagnóstica que no se sustente sobre una fuerte posición conceptual puede tener el riesgo de no ser aceptada por la sociedad. La carencia de una adecuada fundamentación en tal sentido, constituye la esencia de las contradicciones y debates que aún persisten y determinan posiciones conservadoras, como las de algunos grupos dentro de la comunidad médica y no médica (religiosos, filósofos, juristas, etc.). Los mismos rechazan una definición de la muerte humana sustentada sobre bases neurológicas, y proponen regresar a una definición tradicional de la muerte, es decir, sobre una base cardio-respiratoria.

En Cuba, a partir de la realización del primer trasplante renal el 24 de Febrero de 1970, ha ocurrido un impresionante desarrollo de la trasplantología que ha propiciado el establecimiento del *Programa Nacional de Trasplantes de Órganos*. Este hecho hizo surgir la necesidad de establecer los criterios nacionales para el diagnóstico de la muerte basado en formulaciones neurológicas.

Uno de los problemas cardinales que enfrenta nuestro país en este campo es la regulación legal de la determinación y la certificación de la muerte. A diferencia del viejo Código Civil Español que imperó en nuestro país durante varias décadas, el cual definía la muerte del individuo, como *“el cese irreversible de las funciones cardio-respiratorias”*,²² en el actual Código Civil,²³ nuestros abogados elaboraron una propuesta novedosa a nivel mundial, cuando señalaron:

“la determinación de la muerte de la persona natural y su certificación se hace por el personal facultativo autorizado, conforme a las regulaciones establecidas por el organismo competente (MINSAP)”

El documento "*DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA MUERTE EN CUBA*" constituye el marco teórico y práctico para definir y diagnosticar la muerte en nuestro país. Basados en la discusión y análisis de este documento, el Ministro de Salud Pública emite la resolución (se adjunta copia) que brinda la cobertura legal que responde al actual Código Civil, en cuanto a "*la determinación de la muerte de la persona natural y su certificación*". Este documento se ha generalizado a todas las provincias del país para su aplicación. Por primera vez en nuestro país se logra una regulación médico-legal de un tema tan debatido como es la definición y el diagnóstico de la muerte bajo formulaciones neurológicas.

Este trabajo resume la actividad científica de una comisión multidisciplinaria que ha trabajado durante 6 años, es decir, desde el año 1990 hasta el presente. Se han entregado varios informes al Ministerio de Salud Pública, pero no se había alcanzado la aprobación final por las autoridades del mismo. Esto se ha debido a lo difícil que resulta enfrentar un tema tan polémico como es la muerte humana, que va más allá de la medicina, pues tiene fuertes implicaciones legales, filosóficas, religiosas, bioéticas, políticas y sociales.

Este trabajo cuenta de 2 partes o monografías: la primera, ofrece la base conceptual de lo que es la muerte en el ser humano. Una parte importante de esta monografía fue premiada como el "Mejor Trabajo Científico" del Ministerio de Salud Pública en la categoría "Teoría Científica", en el año 1994, pues el autor presenta una nueva definición de la muerte humana, que ha sido reconocida nacional e internacionalmente como una de las posiciones más avanzadas y completas en esta temática: "Cese Irreversible de la Capacidad y del Contenido de la Conciencia".

En la segunda parte, se presentan los métodos operativos que permiten al médico diagnosticar y certificar la muerte de un paciente. También estos criterios diagnósticos han sentado bases a nivel mundial, pues incluyen una batería de pruebas neurofisiológicas (potenciales evocados multimodales y la electroretinografía) para llevar a cabo un diagnóstico precoz de la muerte encefálica, aspecto primordial para la obtención de órganos viables para la trasplantología.

Al ser presentado este trabajo en el Congreso de la Asociación Mundial de Bioética en Buenos Aires, Noviembre de 1994, se propuso crear un Red Internacional para la Definición de la Muerte, trabajo que está dirigiendo nuestro país. Dicha Red tuvo su primera Reunión Internacional durante la celebración del "*Segundo Simposio Internacional sobre Muerte En-*

cefálica" que se celebró en La Habana, de Febrero 27 a Marzo 1, 1996. En estos momentos estamos embebidos en la organización de la Segunda Reunión Internacional de dicha Red, que se celebrará en San Francisco, Estados Unidos de Norteamérica, el día 25 de Noviembre del presente año.

O sea, que el valor de este trabajo radica precisamente en proponer una definición que permita a la sociedad comprender la muerte del ser humano como fin de la vida, sin reservas y sin dudas, y brindar además la metodología para que el médico diagnostique y certifique el momento de la muerte. Esto permitirá fundamentar adecuadamente la determinación de la muerte en aquellos pacientes (ya cadáveres), en los que por estar en una terapia intensiva su corazón late y "respiran" a través de la ventilación mecánica, pero en los cuales se encuentra una *pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia*.

El diagnóstico de la muerte está vinculado con lo más digno de la naturaleza misma del Hombre, su derecho a vivir y a morir dignamente. Por otro lado, si esos enfermos con lesiones encefálicas irreversibles, *fallecidos*, se convierten en donantes de órganos y tejidos viables, para otros pacientes a quienes la *trasplantología* sí puede brindar esperanzas reales de vida, nos lleva a enunciar un lema que se ha convertido en motivación de nuestro trabajo:

**"AL DIAGNOSTICAR LA MUERTE,
TAMBIÉN LUCHAMOS POR LA VIDA"**

PRIMERA PARTE

**DEFINICIÓN DE LA MUERTE
EN EL HOMBRE**

ÍNDICE

PREFACIO	2
ÍNDICE	6
INTRODUCCIÓN	8
<i>ÉPOCA PRIMITIVA</i>	9
<i>ÉPOCA ANTIGUA</i>	9
<i>EDAD MEDIA</i>	11
<i>ÉPOCA MODERNA</i>	12
<i>SIGLO XX</i>	14
OBJETIVO	19
MARCO TEÓRICO	20
Todo el encéfalo.....	20
Muerte de tronco encefálico (encéfalo como un todo).....	21
a) Respiración.....	22
b) La capacidad para la conciencia.....	23
Las formulaciones neocorticales de la muerte o muerte de la neocorteza cerebral... 24	
<i>ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE (EVP)</i>	25
Anencefálicos.....	26
Demencias.....	28
Otros obstáculos que tornan difícil la aceptación generalizada de una definición neocortical de la muerte en los pacientes en EVP.....	29
HIPÓTESIS	32
DESARROLLO	33
<i>MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS DE LA GENERACIÓN DE LA CONCIENCIA EN EL SER HUMANO</i>	33
Capacidad para la conciencia.....	34
Contenido de la conciencia.....	35
Estudios anatomopatológicos en el estado vegetativo persistente.....	36
a) Lesiones bilaterales y difusas de la corteza cerebral.....	37
b) Conexiones intrahemisféricas y subcorticales de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales.....	38
c) Necrosis del Tálamo.....	38
¿Es irreversible la pérdida del contenido de la conciencia en el EVP?.....	39

a) Estructuras subcorticales mediadoras del contenido de la conciencia.....	40
b) ¿Pudiera ocurrir una recuperación del contenido de la conciencia en el EVP?	41
c) Interacción capacidad-contenido para el desarrollo de la conciencia	41
UNA NUEVA DEFINICIÓN DE LA MUERTE HUMANA.....	43
CONSIDERACIONES FINALES.....	44
CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	48

INTRODUCCIÓN

La muerte, como destino final e inevitable del hombre, trasciende más allá de un mero hecho biológico, pues trae consigo importantes repercusiones desde los puntos de vista antropológico, moral, social, filosófico, religioso, etc. El carácter misterioso de la muerte y los sufrimientos que normalmente la preceden, han impresionado fuertemente al hombre de todas las épocas.^{1,2} Es una situación ante la cual la neutralidad o la indiferencia resultan muy difíciles.^{1,2,3} Decía Antonio Machado: “*la muerte es un tema que se siente más que se piensa*”.⁴

La historia de la civilización humana ha sido un proceso de saltos asombrosos en un desarrollo marcado por acontecimientos, que en su momento histórico fueron apenas reconocidos e incluso rechazados por sus contemporáneos, pero que provocaron un vuelco insospechado en el transcurso posterior de la historia. Sin embargo, no existe quizás un aspecto de la vida del hombre que haya resistido más a los cambios de la civilización humana que el concepto de la muerte.¹

Al margen de consideraciones éticas, culturales y religiosas, el hecho de designar a un individuo como cadáver es una declaración de una importancia trascendental, afectando las relaciones personales, familiares, sociales, e incluso políticas.^{1,2} Esta declaración marca el cambio de condición de la *persona* en *cadáver*, el traslado para la inhumación o ritos de similar naturaleza, lo que ha condicionado la existencia, desde los albores de la humanidad, de temores y reservas ante la posibilidad de un error en el diagnóstico de la muerte, y la posibilidad de un enterramiento prematuro.^{2,3}

El punto álgido de esta acción no está en la simple declaración de muerte, sino en la determinación del llamado *punto de no retorno* que marca el momento en que cesa irreversiblemente toda posibilidad de recuperación, el límite más allá del cual se desecha toda esperanza de retorno a la vida.^{3,5-7}

Edgar Allan Poe, alguien desvinculado por completo del conocimiento médico, pero un explorador sin límites de la sensibilidad humana, expresó.⁸

"Los límites que separan la vida de la muerte son, en el mejor de los casos, vagos e indefinidos. ¿Quién puede decir dónde termina una y dónde empieza la otra?"

Encontrar este límite, a partir del cual no hay retorno a la vida, ha sido el "*Talón de Aquiles*" de la ciencia médica desde la antigüedad.⁹

ÉPOCA PRIMITIVA

El hombre primitivo no llegó a comprender objetivamente el fenómeno de la muerte y aún no se habían estructurado las concepciones referidas a *la vida eterna*, como otra *vida distinta*. La idea generalizada era que los muertos seguían viviendo en sus tumbas una vida muy semejante a la terrenal, pues mantenían relaciones con otras *sombras* (forma en que los primitivos denominaban a los difuntos), y conservaban sus antiguos hábitos.¹⁰ La muerte era tan sólo una nueva forma de vida, en la que incluso perduraban las jerarquías de la vida anterior, manteniendo las *sombras* la misma posición social que tenían dentro de la tribu. Los difuntos, continuaban teniendo las mismas necesidades y costumbres, por lo que se acostumbraba a enterrarlos con los instrumentos que podían serles útiles o los objetos que pudieran echar de menos (utensilios, armas, vasijas de arcilla), y a depositarles con frecuencia alimentos y agua junto a su tumba. Posteriormente, en muchas culturas, estas dádivas se fueron sustituyendo por pequeñas figuras de hombres, animales y objetos que habrían de servirles como compañía.¹

Para el hombre primitivo no existió otro método de diagnóstico de la muerte que el hedor putrefacto del cadáver, éste, junto a la rigidez y el enfriamiento cadavérico eran los únicos signos visibles de que se valía el hombre para determinar la muerte de sus semejantes.^{1,10}

ÉPOCA ANTIGUA

En estadios posteriores de la civilización comenzó a asociarse la ausencia de la respiración con la muerte, lo que quedó reflejado en el proceso de conformación del lenguaje. Des-

de el punto de vista religioso, el concepto más extendido sobre la muerte ha sido *la salida del alma del cuerpo*.

Cuadro 1. Palabras empleadas por las civilizaciones antiguas para referirse a la respiración y al alma.

Nepresh	Hebreo
Ruach	Arameo
Pneuma	Griego
Spiritus	Latín
Nafas y nefs	Arábico
Ghost	Inglés Antiguo

Como se puede observar en el Cuadro 1, las palabras que se han empleado para denominar el vocablo *alma*, en lenguas procedentes de distintas civilizaciones, han sido las mismas que se han utilizado para definir la *respiración*.⁵⁻⁷ Hasta el presente, ha llegado la costumbre de referirse al momento del fallecimiento de una persona con la siguiente expresión: "*exhaló el último suspiro*".⁵

En la Biblia, en el libro de Génesis, capítulo 2, versículo 1, se puede leer lo siguiente:^{5,12}

"Formó pues Dios Padre al hombre del polvo de la tierra y sopló en su nariz el soplo de la vida: y fue el hombre un ánima viviente".

De lo expuesto se desprende, que en la antigüedad la *respiración* se consideraba incluso como la función fundamental para la *creación de la vida*.

El hombre de la antigüedad no estuvo ajeno a las discusiones en torno a la determinación cierta de la muerte. La primera definición de la muerte de que se tiene conocimiento fue elaborada por Hipócrates (500 a.e) en su libro "*De Morbis*", en el que analiza las modificaciones de la cara en los momentos cercanos a la muerte; de esta descripción ha surgido el término "*facies hipocráticas*".³

A juzgar por los escritos históricos y religiosos de la época, no se puede afirmar que el hombre antiguo relacionara las funciones cardio-circulatorias con el mantenimiento de la vida, pues para ello hubiera requerido un conocimiento pleno de dicha función, lo que no se logró hasta muchos siglos después.^{5-7,10}

En esta época, sin embargo, se dieron los primeros pasos en la comprensión de la circulación sanguínea, aunque aún no podía hablarse propiamente del término "*circulación*"

(movimiento circular o movimiento en dos direcciones), ya que para los antiguos la sangre se movía por el interior de los vasos en sentido unidireccional.¹⁰

Aristóteles (384-322 a.e.), en su texto "*Parva Naturalis*" planteó que el corazón preparaba la sangre en sus cavidades y desde allí la conducía a través de "*las venas*" a todas las regiones del cuerpo humano, con el fin de garantizar la nutrición del organismo; pero la sangre no volvía jamás al corazón.^{10,13}

Con Herófilo y Eurastrado se dio una vuelta atrás en el camino hacia el pleno conocimiento acerca del funcionamiento del organismo humano, al difundir la errónea idea de que las arterias no contenían sangre, sino aire, que era conducido a todo el organismo humano para facilitar la respiración.^{10,13} A pesar de este error, salta a la vista del lector, la agudeza de tal planteamiento, que se adelantó en muchos siglos, al descubrimiento de la composición química de la sangre, que con su contenido de oxígeno, posibilita la respiración a nivel celular.¹⁰

Posteriormente Claudio Galeno (129-199 NE), que por sus contribuciones a la ciencia médica ha devenido en símbolo e identificación del médico, refutó la idea anterior. Sin embargo, en su libro "*Método de la Medicina*" sostuvo la errónea concepción, que perduró hasta el siglo XVI, de que la sangre se producía en el hígado.¹³ No obstante, en esta época se consideraba erróneamente que la sangre se movía en sentido centrífugo, y se afirmaba la existencia de un orificio de comunicación entre el lado derecho y el lado izquierdo del corazón.¹⁰

EDAD MEDIA

Sin embargo, cuando el hombre antiguo estaba a las puertas de la verdad en cuanto a la comprensión plena de la circulación de la sangre, se produjo un estancamiento que perduró hasta los albores del Renacimiento, cuando se dieron pasos alentadores en el conocimiento del organismo humano.^{1,10}

Este estancamiento en el desarrollo científico se debió, entre otros factores, a la posición de la Iglesia Católica que llevó a extremos insospechados, las prohibiciones para realizar investigaciones sobre el funcionamiento del organismo humano. Esta situación se hizo más notable con el surgimiento de la Inquisición que prohibió la realización de estudios en el in-

terior del cuerpo humano, incluso en cadáveres, pues se consideraba que quien infringía tal prohibición, faltaba a los mandatos de la Iglesia y era condenado como hereje. Ante esta situación, aquellos investigadores que mantenían el objetivo de desentrañar el misterio del organismo humano, tuvieron que conformarse con realizar disecciones en animales, especialmente en cerdos.^{3,9,10}

ÉPOCA MODERNA

No es hasta el siglo XVI, con el Renacimiento, con el despertar del conocimiento científico y las artes, que se continuaron los estudios encaminados a la plena comprensión de la función cardio-circulatoria. En 1546, el célebre filósofo español, Miguel Servet demostró que el tabique del corazón no presentaba orificio o comunicación alguna que comunicara el lado derecho del corazón con el lado izquierdo.¹⁰ Sin embargo, durante dicha investigación descubrió la circulación menor. No obstante, el término "*circulación sanguínea*" fue utilizado por primera vez en 1569 por Andrea Cesalpino (1519-1603). Este autor en el año 1571, en su texto "*Cuestiones Peripatéticas*", expuso de manera bastante acertada su teoría sobre la circulación sanguínea, que se venía desarrollando por aquellos años en la Universidad de Padua, Italia.^{10,13}

El punto culminante en este proceso fue el descubrimiento de la circulación sanguínea total por William Harvey (1578-1657), en investigaciones realizadas por este autor entre los años 1616 y 1619, aunque no fueron publicadas hasta 1628 en su libro: "*Ejercicios anatómicos sobre el movimiento del corazón y la sangre de los animales*".^{1,5-7,10,11,13} A partir de aquel momento, se desarrolló la concepción del corazón como órgano fundamental en el funcionamiento del organismo humano, y se comenzó a relacionar la muerte con el cese de los latidos cardíacos y la desaparición del pulso.^{1,5-7,14} El diagnóstico de la muerte basado en criterios cardio-respiratorios se impuso hasta tal punto, que en casi todas las publicaciones sobre el tema, se le conoce con la denominación de *método tradicional* para la determinación de la muerte.^{1,11} No obstante, por aquella época la metodología aplicada por los médicos para el diagnóstico de la muerte en nada difería de la practicada por la población en general, pues ante la sospecha de la muerte, se tomaba el pulso y se colocaba un espejo

frente a la boca del paciente, en cuya superficie debía condensarse el agua si aún respiraba.^{1,11,14}

Las grandes epidemias que azotaron a Europa y América en los siglos XVII y XVIII, durante las cuales “*el fantasma de la muerte*” diezma poblaciones enteras, exigían del médico un esfuerzo increíble para controlar las enfermedades.^{3,11} Debido al gran número de fallecidos, se daba la posibilidad de enterramientos masivos y apresurados, lo que planteaba un margen de error importante en el proceso de determinación de la muerte, al no poder esperarse en muchos casos, la presencia de signos cadavéricos claramente manifiestos.^{1,5-7,11,14}

Edgar Allan Poe conmovió al público con su cuento “*Enterramiento Prematuro*”, publicado en 1844.⁸ Es curiosa la descripción del escritor de una serie de mecanismos que permitían abrir el ataúd al menor movimiento del *muerto*, del mismo modo, se colocaba una campana conectada al pecho del cadáver para que sonara al más leve movimiento (Figura 1). Había quienes llevaban esto a extremos tales, como colocar alimentos y agua, así como velas con que alumbrarse. Esta actitud de rechazo no se circunscribió a los sectores populares, sino que

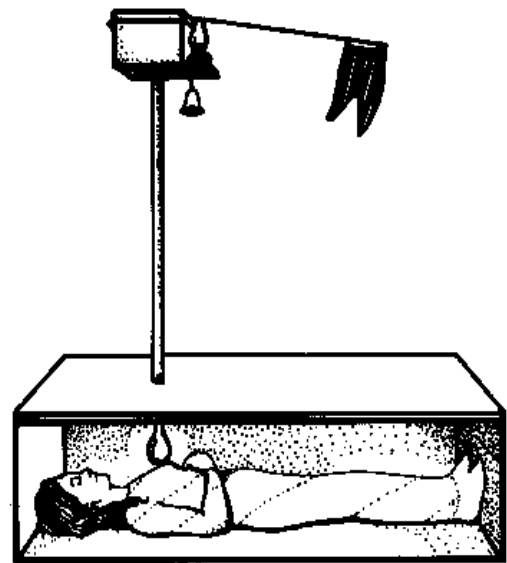


Figura 1. Ataúd diseñado para un posible enterramiento prematuro. (Ref. 1)

alcanzó también a la medicina, pues aparecieron varios trabajos, que ponían en tela de juicio la validez de la determinación de la muerte atendiendo al cese de las funciones cardiorespiratorias. Entre estos trabajos se destacó el elaborado en 1740 por Jean Jacques Winslow en su obra “*La incertidumbre de los signos de la muerte y el peligro de un entierro prematuro*”, en el que presentó su tesis de que “*la putrefacción es la única prueba segura de la muerte*”.^{1,3,11,14}

En los años siguientes varios médicos publicaron artículos en los que coincidían con Winslow.^{4,5} Esta teoría indudablemente restaba totalmente la autoridad al médico en su capacidad de diagnosticar la muerte. En respuesta a Winslow, el cirujano francés Louis publicó en 1752 sus “*Cartas sobre la Certeza de los Signos de la Muerte*”, que generó un debate entre ambas tendencias.^{3,5-7,11}

Como consecuencia de esta inseguridad en el diagnóstico de la muerte, en algunos países se estableció un lapso de tiempo, que generalmente era de 24 horas, durante el cual se *velaba* al fallecido antes de darle sepultura. A finales del siglo XVII, en Alemania e Italia, se establecieron *cámaras mortuorias de espera* donde el presunto muerto, permanecía hasta la aparición de los signos cadavéricos, que demostraban irrefutablemente la muerte.^{1,3,11,14} Esto originó una tradición mantenida hasta nuestros días.

Paradójicamente, fue en aquella época cuando el genial Javier Bichat (1771-1862) elaboró lo que ha sido considerado por algunos, como la primera definición científica de la muerte.²

...la detención funcional del sistema nervioso, de la circulación, de la respiración y de la temperatura corporal."

Resulta verdaderamente sorprendente la agudeza y la previsión de esta definición de muerte (a la que apenas se hacen referencias en publicaciones sobre el tema), que vinculó por primera vez, las funciones integradas en el encéfalo con la muerte.

La pérdida de la confianza en la certeza del diagnóstico de la muerte atendiendo a criterios cardio-respiratorios perduró hasta 1819, cuando el francés René T. H. Laennec inventó el *estetoscopio*, instrumento que ya permitía evaluar eficientemente la función cardíaca y respiratoria.^{1,3,5-7,11,14} Con este invento el médico ganó suficiente confianza en sí mismo y ante la opinión pública, para diagnosticar la muerte.

Así, se arribó al presente siglo con el concepto de que la muerte se diagnosticaba al definirse.^{1,3,5-7,11,14}

"el cese irreversible de las funciones cardio-respiratorias"

SIGLO XX

En los albores del siglo XX se desarrolló una técnica que trataba de confirmar objetivamente el cese de la circulación sanguínea como criterio de muerte: la conocida prueba de la fluorescencia de Icard. En Marsella, este eminente científico precisó que para determinar la muerte era útil la *prueba de la fluorescencia subcutánea*, porque de existir circulación se ve-

ría progresar la pigmentación en la piel.^{11,15} En aquellos momentos la utilidad de esta prueba, llevó a que fuera establecida como obligatoria para la determinación de la muerte en una gran cantidad de países.¹⁵

Posteriormente en este siglo, se produjo un salto tecnológico de dimensiones inconcebibles hasta ese momento, asociado al desarrollo de las investigaciones químicas, de la explotación global de la energía eléctrica, la electrónica, etc., lo que repercutió necesariamente en el campo de la medicina. Este desarrollo científico-técnico hizo posible el surgimiento de una nueva especialidad médica, la terapia intensiva, para responder a las necesidades en la atención de los pacientes críticos, en peligro de muerte inminente.^{1,3,11,14}

Todos estos progresos permitieron suplir aquellas funciones reconocidas hasta ese momento como vitales.^{5-7,11,14} Las técnicas de resuscitación permitían salvar enfermos después de períodos de asistolia cardíaca que podían durar hasta minutos. Por otro lado, una depresión respiratoria de corta duración que anteriormente significaba irremisiblemente la muerte, era suplida por sistemas de ventilación mecánica que permitían mantener un adecuado aporte oxigénico por tiempo indefinido.

Este adelanto de la medicina llevó al médico a enfrentar un estado clínico, difícil de imaginar pocos años atrás, en el que los enfermos perdían sus funciones integradas en el encéfalo, mientras otros órganos del cuerpo mantenían su integridad. Surgía así una pregunta: *¿Estos enfermos en los que se asociaba un encéfalo muerto con un cuerpo vivo, estaban vivos o muertos?*^{1,5-7,11}

La contribución francesa en este sentido fue decisiva. En 1959 un grupo de neurofisiólogos y neurocirujanos de Lyon describieron una condición que ellos llamaron: *"muerte del sistema nervioso"*.^{16,17} Este estado fue caracterizado por dichos autores: coma apneico, ausencia de reflejos tendinosos y de tronco encefálico, y un cerebro eléctricamente silente.

Este mismo año, 2 meses después, Mollaret y Goulon al frente de un grupo de especialistas del Hospital Claude Bernard de París, estudiaron una serie de 23 enfermos con lesiones estructurales intracraneanas y otros 3 con secuelas neurológicas después de haber sufrido un paro cardio-respiratorio, y describieron la misma condición bajo el término de *"coma dépassé"* (*coma sobrepasado*), para referirse a un singular estado mas allá del coma profundo.¹⁸

Vale señalar que ni el grupo de Lyon con una investigación eminentemente electrofisiológica, ni el de París con un trabajo fundamentalmente clínico, consideraron que este estado particular era sinónimo de la muerte del individuo.⁵ Sólo Mollaret y Goulon hablaron de las dificultades para delimitar "*las fronteras entre la vida y la muerte*"¹⁶⁻¹⁸. Además, el grupo de París al identificar este estado clínico con el término de "*coma dépassé*", podía sugerir erróneamente, que estos pacientes se encontraban en coma y no muertos. En el idioma francés, esta confusión perduró hasta 1988 cuando la Academia Francesa de Medicina decidió unánimemente que el término correcto para designar este estado no era "*coma dépassé*" sino "*mort cérébrale*".⁷

Estas investigaciones constituyeron los pilares básicos para el estudio posterior en este campo, y a pesar de haber sido realizadas hace más de treinta años, mantienen un valor científico reconocido en la actualidad.¹⁶⁻¹⁸

En aquel momento de la evolución histórica del concepto de la muerte, se produjo un giro definitivo hacia la búsqueda de formulaciones orientadas hacia la ausencia irreversible de las funciones integradas en el encéfalo.^{1,3,11,19-23}

Uno de los primeros intentos en proponer un grupo de criterios para el diagnóstico de la muerte humana, sustentado sobre bases neurológicas, tuvo lugar en un simposio prácticamente desconocido, organizado por la Fundación CIBA y celebrado en Londres en 1966, en medio de una euforia generalizada acerca de las "*posibilidades ilimitadas de los transplantes de órganos*".²⁵

El año 1968 fue crucial para futuros desarrollos en este campo. El día 5 de Agosto, en Sydney, Australia, durante la celebración de la XXII Asamblea Médica Mundial, se produjo la conocida "*Declaración de Sydney*", que planteó formulaciones que indicaban un cambio histórico y radical en el concepto de la muerte.²⁶ Y por esos caprichos de la historia, ese mismo día la Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA) publicó el informe del Comité Ad Hoc de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard: "*Definición de coma irreversible: Un nuevo criterio de muerte*"¹⁹. En este informe aparecieron los bien conocidos "*Criterios de Harvard*" para el diagnóstico de la muerte, basado en formulaciones neurológicas.

En la Declaración de Sydney²⁶ se señalaba lo siguiente:

"La muerte es un proceso gradual a nivel celular, en la que la capacidad de los tejidos para contrarrestar la falta de oxígeno varía, pero desde un punto de vista clínico y filosófico, la muerte no tiene que ver con la preservación o no de células aisladas, sino con la desaparición de las características inherentes al ser humano "

Sin embargo, no hay dudas que los Criterios de Harvard¹⁹ marcaron las pautas para futuras investigaciones en este campo y distintos países y escuelas tomaron como modelo el informe del Comité Ad Hoc de Harvard para enunciar sus propios criterios diagnósticos. Las recomendaciones prácticas contenidas en el Informe de Harvard para el diagnóstico de la muerte han sido ampliamente asimiladas.⁵

Así surgió el concepto de que *la muerte encefálica era sinónimo de muerte del individuo*.^{11,22} Son varias las acepciones que se han empleado para definir este estado, con las consiguientes particularidades idiomáticas de los autores: "*brain death*", "*cerebral death*", "*la mort du cerveau*", "*mort cerebrale*", "*morte del cervello*", etc.⁵⁻⁷. En el idioma español se utilizan indistintamente los términos *muerte cerebral* o *muerte encefálica*, aunque este último es el más acertado, ya que desde el punto de vista anatómo-funcional muchos autores al utilizar el término cerebro ("*cerebrum*") se refieren a los hemisferios cerebrales solamente.²²

Desde Harvard hasta el presente, el progreso ha sido considerable. La inquietud médica de realizar un diagnóstico certero de la *muerte* en pacientes bajo régimen de ventilación mecánica, hizo necesario desarrollar grupos de criterios diagnósticos para definir la ausencia permanente de funciones integradas en el encéfalo. Constituía un método operativo de diagnosticar que la muerte había ocurrido.^{23,35} En los años subsiguientes, se realizaron una gran cantidad de investigaciones sobre el tema, de modo que numerosos países y laboratorios enunciaron sus propios criterios diagnósticos para la determinación de la muerte encefálica.^{21-24,27-33} Aunque difieren en algunos aspectos, todos presentan una serie de elementos comunes:²³ requieren la necesidad de enfrentar a un paciente en coma sin respuestas de integración encefálica, apnea mantenida, ausencia de reflejos de tronco encefálico, la necesidad de excluir comas de causas potencialmente reversibles (hipotermia, intoxicación por

barbitúricos, el uso de anestésicos, coma post-anóxico, etc.), la necesidad de un período de observación, así como el empleo o no de pruebas confirmatorias.^{23,24,30,34-48}

Un concepto o definición de la muerte va más allá de un método operativo para realizar un diagnóstico. En la actualidad, a pesar de que existe un consenso de que una definición de la muerte basada en la ausencia de las funciones cardio-respiratorias no debe tener lugar en la era de los cuidados intensivos, aún existen controversias sobre una adecuada definición sustentada sobre bases neurológicas.⁴⁹

Existen tres grandes tendencias o escuelas en la definición de la muerte en el hombre, según bases neurológicas: aquellas que se refieren a la *pérdida de atributos esenciales que identifican la naturaleza humana*⁵⁰, aquellas que se refieren a la pérdida de la integración del *organismo como un todo*⁵¹, y aquellas que tratan de definir la porción del encéfalo que debe perder irreversiblemente sus funciones para que una persona pueda declararse fallecido.^{1,5-7,21,22,27,50-56} Se observa además en los autores una tendencia a presentar sus definiciones de muerte combinando elementos de estas tres grandes escuelas.⁴⁹

Si bien existe un consenso en que la definición de la muerte en el ser humano debe sustentarse sobre bases neurológicas y no cardio-respiratorias, permanecen controversias en ofrecer una definición que integre las tres grandes escuelas, y que se base por tanto, en la pérdida irreversible de una función que provea los *atributos esenciales del ser humano*, que integre el funcionamiento del *organismo como un todo*, y cuyas *bases neurales* puedan establecerse.^{49,57}

OBJETIVO

Proponer una nueva definición de la muerte humana basada en la pérdida irreversible de una función, que provea los atributos esenciales del ser humano, que integre el funcionamiento del organismo como un todo, y cuyas bases neurales puedan establecerse.

MARCO TEÓRICO

Con referencia a la primera escuela Veatch ⁵⁰ ha planteado la siguiente pregunta: "¿*Qué función es tan importante para la vida humana que su pérdida es tan esencial que el individuo que la pierde debe considerarse muerto?* Esta pregunta se debería completar de la siguiente manera: ¿*Qué función es tan importante para la vida humana que no se puede reemplazar tecnológicamente, y que su pérdida es tan esencial que el individuo que la pierde debe considerarse muerto?*"^{49,57}

De acuerdo con la segunda escuela Bernat ^{51,58-61} ha propuesto "*definir la muerte humana como el cese permanente del funcionamiento del organismo como un todo*". Más adelante se hará una comparación crucial entre estas dos grandes escuelas.

De acuerdo con la tercera escuela, se hace necesario precisar la porción del encéfalo que debe destruirse o dejar de funcionar para definir la muerte en el ser humano. Esta tercera escuela ha tenido a su vez tres grandes tendencias.^{5,49} La que se refiere al cese irreversible de las funciones de todas las estructuras intracraneales: hemisferios cerebrales, tronco encefálico y cerebelo: *todo el encéfalo*; la que considera que sólo el cese irreversible del funcionamiento del tronco encefálico es suficiente para definir la muerte del individuo: *muerte del tronco encefálico (el encéfalo como un todo)*; y la que propone que sólo la destrucción o el cese irreversible del funcionamiento de la neocorteza cerebral es necesaria para la definición de la muerte humana: *las formulaciones neocorticales de la muerte (muerte de la neocorteza cerebral)*.

Todo el encéfalo

El criterio *todo el encéfalo* se refiere al cese irreversible de las funciones de todas las estructuras intracraneales: hemisferios cerebrales, tronco encefálico y cerebelo.^{1,27,51,53,55,59} Esta formulación ha sido aceptada por nuestra sociedad principalmente por razones prácticas; una vez que el paciente ha cumplido los criterios diagnósticos previamente definidos, el pronóstico está también bien claro, pues ningún paciente diagnosticado como muerto según

esta formulación, se ha recuperado, y el paro cardíaco ocurre irremisiblemente en horas, días o semanas.^{1,5,51,53,58-61,62}

Esta formulación fue fuertemente apoyada por el *Informe de la Comisión Presidencial* propuesto al Presidente de Estados Unidos de Norteamérica en el año 1980.^{11,63} Este informe ofreció no uno, sino dos puntos de vista distintos que se declararon no obstante, coincidentes. El punto de vista del *funcionamiento integrado* sostiene que el sistema de órganos cuyas funciones explican la vida, está constituido por un triángulo conformado por el corazón, los pulmones y el encéfalo. Cuando el encéfalo *muere* y la función respiratoria es suplida por la ventilación mecánica, otros órganos pueden funcionar, pero en este estado sus funciones no están verdaderamente integradas. El otro punto de vista (*órgano primario*) considera al encéfalo y en particular, al tronco encefálico, como un órgano que integra el funcionamiento de los otros. La actividad de otros órganos, aún cuando parece estar integrada, sobre todo por la acción substitutiva de la tecnología en las modernas salas de cuidados intensivos, se desintegra al desaparecer la función del encéfalo. Estos dos puntos de vista, el del *funcionamiento integrado* y el del *órgano primario*, según la Comisión se diferencian en el énfasis, pero no en sus implicaciones en cuanto a la definición de muerte.

Sin embargo, la persistencia de actividad neuroendocrina (hipotálamo-hipofisaria), así como de actividad electroencefalográfica rudimentaria (puede ser incluso casi normal), en pacientes que cumplen con la formulación de *todo el encéfalo* (excepto el criterio del EEG), ha dado lugar a una controversia entre los defensores de esta definición, con relación a definir el número crítico de neuronas, así como su ubicación, que deben de dejar de funcionar irreversiblemente para sustentar las funciones esenciales de los hemisferios cerebrales, del diencéfalo y del tronco encefálico.^{49,64-69} Por otro lado, los partidarios de la formulación *todo el encéfalo* usualmente no han ofrecido una definición de la muerte humana en correspondencia con sus criterios.^{5,6,7,49,54,62,70,71} Estas son críticas importantes en contra de la formulación *todo el encéfalo*.

Muerte de tronco encefálico (encéfalo como un todo)

Cuando dos neurocirujanos de Minneapolis, Mohandas y Chow,²² sugirieron: "*Lo que nosotros estamos intentando de definir y establecer, más allá de cualquier duda razonable,*

es el estado en el que el tronco encefálico está irreversiblemente dañado. Es el punto del no retorno", ocurrió una tendencia a considerar que la pérdida irreversible de la función del tronco encefálico era sinónimo de muerte. Así surgió el criterio *muerte del tronco encefálico* (*encéfalo como un todo*). Mohandas y Chow definieron un grupo de criterios clínicos para el diagnóstico de este estado, que se han conocido como los *Criterios de Minnesota*.²² Estos criterios inspiraron el *Código del Reino Unido*.⁷²⁻⁷⁵ Este punto de vista ha sido poderosamente defendido, tanto clínicamente como filosóficamente por Christopher Pallis,^{5-7,54,62} quien ofreció su definición de muerte según bases neurológicas.

"Existe solamente una muerte humana: la pérdida irreversible de la capacidad para la conciencia combinada con la pérdida irreversible de la capacidad para respirar (y en consecuencia de esto, mantener un latido cardíaco espontáneo"

Diferentes razones prácticas promovieron una popularización de este punto de vista en diversos países, principalmente los de la Mancomunidad Británica.^{5-7,54,62,72-75} Un *tronco encefálico muerto* (que ha dejado de funcionar irreversiblemente) puede diagnosticarse en la cabecera del enfermo, sólo con la evaluación clínica, sin recurrir a investigaciones complementarias, y una vez cumplidos estos criterios, se producirá inevitablemente la asístole cardíaca en un período corto de tiempo.

En su definición, Pallis subraya que la *capacidad para la conciencia* y la respiración son las dos funciones más importantes para definir un concepto de muerte del ser humano.^{5-7,54,62}

a) Respiración

Desde los tiempos antiguos, la respiración se consideraba la función vital que determinaba las fronteras entre la vida y la muerte.^{5-7,11,49,53,63} Ya se comentó previamente el hecho de que en varias culturas antiguas, la muerte se definía como el momento en que ocurría: "*La salida del alma del cuerpo*", y que las palabras que etimológicamente se utilizaban para representar el *alma* eran en algunas lenguas, las mismas que se empleaban para referirse a la *respiración*.⁵

No obstante, en un paciente en el estado de *muerte encefálica*, en las condiciones que provee la terapia intensiva, el corazón bombea la sangre que lleva el oxígeno a las células,

en las que continúa el metabolismo, aunque esto no sea el resultado de la función respiratoria espontánea del paciente, sino de la acción de la ventilación mecánica. Es decir, el paciente en muerte encefálica *respira* también en el sentido de que se proporciona el oxígeno necesario para el metabolismo celular. Dicho paciente no lo realiza espontáneamente, pero la función respiratoria se lleva a cabo, aunque sea artificialmente. La función del tronco encefálico no es necesaria para que esto suceda.⁴⁹ Wikler ha planteado que para el enfermo en muerte encefálica, la unidad de cuidados intensivos constituye un *tronco encefálico artificial*.⁷⁶ En efecto, lo que está irreversiblemente ausente en estos enfermos es la ventilación y no la respiración a nivel celular.⁴⁹

Por otra parte, es necesario considerar que pacientes afectados por la poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica u otras enfermedades, no son capaces de mantener la ventilación espontánea, es decir, los mismos cumplen uno de los aspectos de la definición de muerte de Pallis: ^{5-7,54,62} "*la pérdida irreversible de la capacidad para respirar*", pero ellos no están muertos.^{49,76} Antes de la era de los cuidados intensivos, era imposible incluso imaginar, que esos pacientes que habían perdido irreversiblemente la capacidad para respirar, pudieran sobrevivir.^{5-7,11,49,53,63} Hoy en día, con el conocimiento de que el intercambio pulmonar gaseoso puede mantenerse con éxito, por periodos prolongados mediante la ventilación mecánica,^{5,49,76,77,78} lleva a considerar que la respiración (y más particularmente, la ventilación) *no es tan esencial para la naturaleza humana que su pérdida signifique la muerte*.

b) La capacidad para la conciencia

La otra función que forma parte de la definición de la muerte humana ofrecida por Pallis es la *capacidad para la conciencia*.^{5-7,54,62} Diversos autores ^{50,56,79} se han referido generalmente a la *perdida irreversible de la conciencia*, pero sin considerar sus dos componentes, originalmente descritos por Plum y Posner: *la capacidad y el contenido de la conciencia*.^{28,80,81} Más adelante se revisarán las bases neurales para la generación de la conciencia en el ser humano y quedará claro que es imprescindible la integración de ambos componentes fisiológicos para lograr el comportamiento consciente del ser humano.^{49,57}

Las formulaciones neocorticales de la muerte o muerte de la neocorteza_cerebral

Las diferencias entre las formulaciones *todo el encéfalo* y *muerte de tronco encefálico (el cerebro como un todo)*, son tanto filosóficamente como en la práctica, de menor importancia, sin embargo, existen diferencias fundamentales entre cualquiera de estas dos y las *formulaciones neocorticales de la muerte*, que han sido propuestas y discutidas fundamentalmente por filósofos durante las últimas dos décadas.^{5,49}

Las *formulaciones neocorticales de la muerte* proponen generalmente definir la muerte como “*la pérdida de la función que es indispensable y fundamental para la naturaleza humana*”.^{50,56} Los defensores de esta posición plantean que “*la pérdida irreversible de la percepción, la conciencia y las funciones cognitivas son necesarias y suficientes para diagnosticar la muerte*”.^{50,56,70,71,79,82-86} Algunos autores se han referido a las *formulaciones neocorticales de la muerte* como la “*pérdida de la personalidad del individuo*”⁸⁵ o la “*pérdida de la identidad personal*”.⁸³

De acuerdo con estas formulaciones, la neocorteza cerebral asume un papel funcional fundamental para caracterizar al ser humano, y que el resto de las estructuras encefálicas, que controlan las función vegetativas, son irrelevantes para la determinación de la muerte.^{50,56,70,71,79,82-86} Los autores que defienden las *formulaciones neocorticales de la muerte* han propuesto cambiar hacia una definición que incluya la *pérdida permanente de la conciencia* (realmente se refieren al *contenido de la conciencia*).^{50,56,82-86}

Bartlett y Youngner⁷⁰ definen esta posición al enfatizar: “*nosotros creemos que sólo las funciones corticales superiores, la conciencia y las funciones cognitivas, definen la vida y la muerte de un ser humano*”.

Truog y Flacker⁵⁶ han brindado una reflexión muy interesante con relación a este tema: “*la terapia intensiva moderna puede sustituir todas las funciones vegetativas del encéfalo, pero una sustitución tecnológica de la conciencia (se refieren al contenido) de una persona es conceptualmente absurdo, porque si en el futuro se crea una computadora que pueda sustituir perfectamente nuestros pensamientos y nuestra conciencia, no consideraríamos los pensamientos de la computadora como nuestros pensamientos*”.

La mayoría de los defensores de las *formulaciones neocorticales de la muerte*^{50,56,70,71,79} en general utilizan una terminología que pueden dar lugar a confusiones. Por ejemplo, en

ocasiones se refieren a la “*pérdida irreversible de la conciencia*” o a “*la inconsciencia permanente*”, para describir el *estado vegetativo persistente* (EVP), pero en estos pacientes la *capacidad para la conciencia* está preservada, mientras lo que está ausente es el *contenido*. Por otro lado, algunos autores también se han referido a esta formulación como “*la pérdida irreversible de la capacidad para la conciencia*”,⁵⁶ pero ellos en realidad están refiriéndose al *contenido de la conciencia*. Es importante tomar en consideración estos equívocos y precisar los términos. Si el uso del término *capacidad para la conciencia* introduce dudas, esta función podría identificarse como lo hicieron originalmente Plum y Posner,^{28,80,81} es decir, *despertar*.⁴⁹ No obstante, el término *la capacidad para la conciencia* parece ser más adecuado, pues el *despertar* pudiera relacionarse sólo con la aparición de la vigilia, mientras que este componente al integrarse con el *contenido de la conciencia*, participa también en el desarrollo de funciones cognitivas y afectivas.^{49,80}

Si se emplearan las formulaciones neocorticales de la *muerte (la pérdida irreversible del contenido de la conciencia)*, todos los pacientes que cumplen los criterios de todo el encéfalo y de muerte de tronco encefálico se diagnosticarían como fallecidos.⁴⁹ No obstante, hay excepciones en las que el usar dicha definición, se clasificarían como fallecidos, mientras que al emplearse las dos anteriores formulaciones (todo el encéfalo y muerte de tronco encefálico), se definirían como vivos: los pacientes en estado vegetativo persistente (EVP).^{5,49,51,58-61} De modo que estas formulaciones están estrechamente vinculadas al manejo de los pacientes en estado vegetativo persistente (EVP).^{50,52,61,84,86-93}

ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE (EVP)

El término estado vegetativo persistente fue introducido por Jennett y Plum⁹⁴ en 1972. Plum⁸⁰ ha definido recientemente este síndrome como una condición temporal (*estado vegetativo*) o permanente (*estado vegetativo persistente*) que ocurre en enfermos que después de haber sufrido importantes lesiones cerebrales, reaparecen los ciclos sueño-vigilia, pero que no recuperan ninguna actividad conductual voluntaria, ni de orientación respecto a sí y al medio.^{49,50,52,57,61,84,86-93}

La suma de funciones cognitivas, afectivas, etc., están ausentes, mientras que las funciones de los sistemas subcorticales energizantes (SRAA), y otras funciones vegetativas que

dependen fundamentalmente del tronco encefálico están preservadas.^{5,49,50,51,56-58,61,70,71,76,79,80,82-94}

Una conducta consciente normal requiere de ambos componentes, la capacidad y el *contenido de la conciencia*.^{28,49,57,80,81} Los pacientes en coma están inconscientes porque ambos componentes están alterados.^{57,95} En los pacientes en EVP la capacidad está preservada, mientras que el *contenido de la conciencia* está aparentemente ausente.^{49,57}

Una grupo de trabajo constituido a partir de varias sociedades médicas de Estados Unidos de Norteamérica (“The Multi-Society Task Force in PVS”)⁹⁵ ha clasificado las causas del EVP en tres grupos fundamentales: *malformaciones del desarrollo embrionario* (el *anencefálico* es la etiología más importante); *causas degenerativas y trastornos metabólicos* (la *demenia* es la principal causa); *lesiones agudas del encéfalo* (las causas más frecuentes son el trauma cráneo-encefálico y la encefalopatía hipóxico-isquémica).

Anencefálicos

La *anencefalia* se define como la ausencia congénita de cráneo, del cuero cabelludo y de los hemisferios cerebrales, debido a un defecto del desarrollo neural (“*neurulation*”) en el primer mes de gestación.^{49,51,52,96-98}

Las anomalías del tronco encéfalo muestran un espectro amplio que van desde relativamente normal a totalmente ausente.^{51,96} De acuerdo con Bernat,⁵¹ aproximadamente la mitad de los *anencefálicos* que llegan a término pueden nacer vivos, lo que se relaciona precisamente con la magnitud de las anomalías estructurales del tronco encefálico.

Las disfunciones neurológicas son muy variables, debido al grado de anormalidad del tronco encefálico.⁹⁶ Como las estructuras neurales que median las conductas típicas de los recién nacidos normales se sitúan principalmente en el tronco encefálico, los *anencefálicos* con tronco encefálicos relativamente intactos, desarrollan una actividad conductual aparentemente normal: por ejemplo, movimientos hacia atrás y hacia adelante de las extremidades, expresiones orofaciales normales a estímulos gustatorios, chupeteo, llanto, etc.; estas manifestaciones conductuales podrían dar la idea de un funcionamiento normal para su edad en los *anencefálicos*.^{49,51,96}

Las semejanzas conductuales entre los *anencefálicos* y los recién nacidos normales son compatibles con el conocimiento actual de la neuroanatomía funcional, que indica que aún

cuando los hemisferios cerebrales de recién nacidos normales, comparados con el tronco encefálico, aparentan estar totalmente desarrollados macroscópicamente, desde el punto de vista microscópico son aún muy inmaduros.⁹⁶ Si mediante la tomografía de emisión de positrones se detectan patrones de metabolismo cerebral regional reducidos en un niño de mayor edad o en un adulto, esto constituiría un argumento de importancia para diagnosticar un EVP. No obstante, en neonatos humanos normales se encuentran patrones similares que indican una carencia relativa (normal) de la función cortical.^{96,99} Sólo más tardíamente en el desarrollo ontogenético, la corteza cerebral adquiere su importancia funcional característica del hombre adulto.⁹⁶

Tomando en consideración estos argumentos, diversos autores han subrayado que los *neonatos anencefálicos* no son meramente un *estado vegetativo persistente en miniatura*.^{49,96}

Hay además evidencias, tanto clínicas como experimentales, de que el tronco encefálico de neonatos normales es capaz de desarrollar una actividad integrativa mucho más compleja que la que se le atribuye generalmente al mismo, que incluye algunas funciones incluso consideradas como *corticales*.^{96,99,100}

Por otro lado, de acuerdo con Shewmon,⁹⁶ el hecho de que un *neonato anencefálico* o incluso, un *neonato normal*, sea capaz de desarrollar un *contenido de la conciencia*, o sea capaz de *sufrir*, es una pregunta que filosófica y empíricamente no tiene respuesta. La capacidad funcional del tronco encefálico en los períodos iniciales de la vida ha conducido a algunos autores a suponer la existencia de cierta forma primitiva de conciencia en los *anencefálicos*, y la posibilidad de que experimenten subjetivamente el dolor.^{49,96,99-102}

El pronóstico y las causas de muerte se han estudiado extensamente en los *neonatos anencefálicos*.^{51,96,102} Se afirma comúnmente que estos neonatos mueren invariablemente a los pocos días de nacer, aunque se han descrito casos con supervivencia de hasta varios meses.⁹⁶ Las causas de muerte dependen de las anomalías del encéfalo y de otros sistemas de órganos, pero parece improbable que la causa principal de muerte de estos neonatos sea la destrucción o la degeneración progresiva del tronco encefálico.^{51,96,98,102}

Desde el punto de vista práctico (no conceptual), autores como Shewmon y colaboradores⁹⁶ han argumentado que en los Estados Unidos de Norteamérica se puede esperar un número muy bajo de trasplantes exitosos a partir de los *anencefálicos* como donantes. Al-

gunos autores han enfatizado que antes de gastar esfuerzos en modificar posiciones conceptuales para poder emplear a los *anencefálicos* como donantes, sería más beneficioso para la sociedad extender los programas de diagnóstico intraútero (ultrasonido y alfa-fetoproteína), para que sean electivamente abortados.^{49,51,96}

De este modo, si persisten controversias acerca de la posible existencia de una forma primitiva de conciencia en los *anencefálicos* y de la experiencia subjetiva del dolor,^{96,99-101} se hace realmente difícil aplicar a los *anencefálicos* la definición de muerte previamente mencionada (*la pérdida irreversible del contenido de la conciencia*).⁴⁹

Demencias

Las *demencias* son afecciones realmente terribles que afectan una proporción importante de los miembros de la llamada tercera edad de la población, principalmente en los países desarrollados, donde la expectativa de vida es lógicamente mayor.^{51,103} En Estados Unidos de Norte América, la *Enfermedad de Alzheimer* es la causa más frecuente de *demencia*.¹⁰³ Las *demencias* se caracterizan por un deterioro progresivo de las funciones cognitivas y afectivas, con cambios importantes en la conducta social y familiar.^{49,51,103,104}

El hecho de aplicar *una formulación neocortical de la muerte* a enfermos dementes, sería una tarea muy difícil o imposible hoy en día.^{51,59} Sería necesario comprobar una ausencia absoluta e irreversible de las funciones cognitivas, afectivas, así como otras procesos funcionales complejos relacionados con la percepción, la orientación con respecto a sí y al medio, la actividad motora y el planeamiento conductual, etc. Pero las *demencias* tienen un curso evolutivo de deterioro progresivo de meses y años de duración, de modo que sería un dilema para los facultativos observar a los pacientes durante tanto tiempo para definir (si es posible) el momento en que ocurra una completa desaparición del *contenido de la conciencia*.⁴⁹ Como ha señalado Wikler, el problema no sería diagnosticar una *demencia* sino una *amencia*.⁷⁹

El trauma cráneo-encefálico y la encefalopatía hipóxico-isquémica como etiología del EVP será estudiado al revisarse la anatomía patológica de este estado.

Otros obstáculos que tornan difícil la aceptación generalizada de una definición neocortical de la muerte en los pacientes en EVP

- ◆ Requeriría un cambio radical en la definición de la muerte, que necesitaría un ajuste substancial, pues cambiaría de una visión fisiológica hacia considerar funciones psicológicas. ^{49,51,58-61,79}
- ◆ Las funciones cognitivas son difíciles de explorar incluso en los sujetos normales (Korein, J.: comunicación personal). ¿Si el *contenido de la conciencia* es por naturaleza una experiencia subjetiva, cómo se puede estar seguro de que esta función está preservada o ausente? ^{49,56}
- ◆ A diferencia de la formulaciones de *todo el encéfalo* o de *muerte del tronco encefálico*, no se cuenta con un grupo de criterios que incluya pruebas confirmatorias, para confirmar el diagnóstico del EVP. ^{49,51,58-61} Existe la posibilidad de un diagnóstico falso-positivo, pues un paciente en EVP con un daño cerebral difuso, pudiera preservar una forma muy rudimentaria del *contenido de la conciencia*, que no puede ser detectada con los exámenes clínicos y pruebas confirmatorias que hoy se cuentan. ^{49,61} Existe una expectativa en cuanto a la utilidad de la tomografía por emisión de positrones, como la prueba más prometedora para la confirmación del diagnóstico clínico del EVP. ^{49,91,105}
- ◆ La extensión de la lesión cerebral hemisférica necesaria para la muerte es arbitraria. ^{49,51,58-61,91}
- ◆ Para precisar el pronóstico (con un grado adecuado de certeza) se requieren semanas o meses de observación, y es inherentemente desagradable que los médicos deban observar a los pacientes durante meses para confirmar el diagnóstico de muerte. ^{49,51,58-61} Además, se hace necesario una diferencia clara entre el concepto de muerte y el pronóstico evolutivo. Diversos autores han argumentado que los pacientes en EVP, sin esperanza de recuperar la conciencia, *pueden considerarse como fallecidos*, ^{59,61} pero esto no significa que lo estén. ⁴⁹
- ◆ Otro aspecto fundamental es precisar la *irreversibilidad* de la pérdida del *contenido de la conciencia* en el EVP ^{49,51,58-61,91,106,107}

- ◆ Diversos autores han enfatizado que para tener una precisión en el diagnóstico se requiere un periodo de observación que oscila entre varias semanas a meses, teniendo en consideración la etiología, la edad, la evolución clínica, etc.^{49,51,58-61,89} La Asociación Neurológica Americana ⁸⁹ señaló lo siguiente: "*No podemos hacer pronósticos individuales tempranos, precisos e infalibles en el EVP, pero podemos hacerlo en la mayoría de ellos*". Por el contrario, han aparecido en la literatura varios informes sobre diagnósticos erróneos o mejorías clínicas de pacientes en EVP, pues han ocurrido recuperaciones inesperadas y bien documentadas, de funciones cognitivas en enfermos diagnosticados por neurólogos experimentados en este campo.^{56,58,106,107}
- ◆ En los últimos años, se ha notado una práctica creciente para admitir la terminación de los tratamientos médicos en el EVP (la categoría *dejar morir*)^{49,51,56,86,88-90,108} Entonces, surge una pregunta clave: ¿Los pacientes en EVP están *muertos* o el problema es permitirles, o no, *morir*?⁴⁹ Es curioso que con respecto a la opinión pública, la categoría de *dejar morir* en pacientes en EVP, ha sido más aceptada que considerarlos como fallecidos.^{49,79} Es obvio que persiste una concepción de la muerte desde el punto de vista *cardio-respiratorio* en esas decisiones.⁴⁹
- ◆ Podrían surgir problemas prácticos con respecto a las prácticas necrológicas en pacientes *fallecidos* que todavía respiran, tienen latido cardíaco, pueden tener náuseas, tos y la *capacidad para la conciencia*.^{49,51,58-61,79} La mayoría de los médicos, así como las enfermeras, prefieren esperar que el latido cardíaco se detenga en los pacientes en *muerte encefálica (todo el encéfalo y muerte de tronco encefálico)*, antes de llevarlos a la morgue.⁵⁶ En los pacientes en EVP después de terminar la nutrición y la hidratación, es costumbre también esperar períodos más prolongados para que cesen los latidos cardíacos y la respiración.^{49,51,56,79} O sea, la diferencia principal en ambos procedimientos es el tiempo: minutos para el primer caso (pulso en muerte encefálica) y días a semanas en el segundo caso (respiración y pulso en el EVP).^{49,56,79} Según Wikler,⁷⁹ una *formulación neocortical de muerte* que incluya por tanto el EVP no evitaría los problemas de *matar* y *dejar morir*, sino que los colocaría en un nivel diferente. O sea, el *cuerpo vivo* de un paciente en EVP declarado *fallecido* continuaría respirando, a menos que se *matara* o se *dejara morir*, ya que enterrar un cuerpo que respira es algo que ni siquiera se puede imaginar. Alternativamente, en vez de esperar días a semanas para que cese la respira-

ción y los latidos del corazón, después de interrumpir el sostén artificial (incluye la respiración y la hidratación), algunos autores han propuesto el uso de medicamentos para detenerlos más rápidamente.^{56,79} Con relación a la afirmaciones de Wikler,⁷⁹ surge una nueva pregunta: *¿Por qué es tan repugnante o inimaginable para la sociedad enterrar un cuerpo que respira y que su corazón late?* Sabemos que varias horas después del paro cardiaco, los riñones están aún vivos, y nadie duda en introducir en un féretro un cadáver con riñones funcionando. Parece ser que la sociedad aprendió, durante siglos (antes de la era de cuidados intensivos), que la respiración y las funciones cardio-circulatorias definían las fronteras entre la vida y la muerte,^{5,49,53} por lo que en esas afirmaciones se aprecia un sentimiento oculto de la definición *cardio-respiratoria* de la muerte. Incluso en la profesión medica, una pequeña minoría, ha defendido la posición de regresar a la definición tradicional de muerte (*cardio-respiratoria*).¹⁰⁹⁻¹¹¹

HIPÓTESIS

La pérdida irreversible de la conciencia, considerando sus dos componentes (capacidad y contenido), define la muerte humana, porque provee los atributos esenciales del ser humano, integra el funcionamiento del organismo como un todo, y cuyas bases neurales pueden establecerse.

DESARROLLO

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS DE LA GENERACIÓN DE LA CONCIENCIA EN EL SER HUMANO

Parar criticar las diferentes escuelas que definen la muerte orientadas hacia el encéfalo, se hace necesario revisar las base neurales para la generación de la conciencia en el ser humano.

Dos componentes fisiológicos rigen la conducta consciente del ser humano: la capacidad y el *contenido* de la conciencia.^{5,28,49,80,81} Una actividad consciente normal requiere de la *capacidad para la conciencia*, también conocido como *despertar*, estrechamente vinculada a la vigilia. Las bases neurales de este componente se encuentran en el sistema reticular activador ascendente (SRAA), que genera impulsos ascendentes activadores de la corteza cerebral, a partir del tegmento protuberancial, del hipotálamo posterior y del tálamo.^{28,49,95} El cambio más discernible que ocurre con el despertar es la apertura de los ojos.^{49,95}

El *contenido de la conciencia* representa la suma de las funciones mentales cognitivas, afectivas y otras funciones síquicas superiores, y denota el conocimiento de la existencia de uno mismo y el reconocimiento de los mundos internos y externos.^{49,28,80,81}

Recientemente Plum⁸⁰ ha descrito 3 componentes al subdividir el *contenido* en 2 componentes o niveles. En esta nueva clasificación dicho autor mantiene la *capacidad para la conciencia* como primer nivel o componente. El segundo nivel o componente permite regular la conducta en base a la función afectiva, la atención, la integración cognitiva, la energía síquica ("cathexis"), y depende de la integridad del sistema límbico, incluyendo el hipotálamo, la amígdala, el complejo hipocámpico, el cíngulun y el área septal. El tercer nivel o componente es considerado por Plum como el *nivel cerebral*, constituido por lo que resta de los hemisferios cerebrales, el tálamo y los ganglios basales. Este nivel se relaciona con los procesamientos más complejos de la percepción, la orientación con respecto a sí y al medio, la

actividad motora y el planeamiento conductual. La memoria puede ser afectada tanto por lesiones del segundo o del tercer nivel.

Por tanto, los mecanismos de la conciencia, reflejan tanto del nivel de vigilia, que depende de los sistemas subcorticales energizantes (SRAA), y la suma de funciones cognitivas, afectivas, así como otros procesos funcionales complejos relacionados con la percepción, la orientación con respecto a sí y al medio, la actividad motora y el planeamiento conductual, que dependen de complejos mecanismos físicos y psicológicos con los cuales el sistema límbico y el cerebro (“cerebrum”) individualizan y enriquecen la conciencia y la conducta en el hombre.^{49,28,80,81}

Con relación a estas importantes contribuciones de Plum y Posner^{28,81} y de Plum,⁸¹ el término *capacidad para la conciencia* se estará refiriendo a la actividad de los sistemas subcorticales energizantes (SRAA), y el *contenido*, a la suma de esas complejas funciones, relacionadas con los niveles límbico y cerebral (segundo y tercer nivel).

Capacidad para la conciencia

La *capacidad para la conciencia* depende de la integridad de mecanismos fisiológicos que toman origen en el SRAA, sistema que se forma a partir de neuronas inespecíficas provenientes del tegmentum de la protuberancia superior y del mesencéfalo, así como de los núcleos intralaminares del tálamo y del hipotálamo posterior (Figura 2).^{49,28,80,81}

Se han descrito recientemente vías adicionales que participan en la generación de este componente.¹¹² Existen sistemas de neurotransmisores que se originan en el tronco encefálico, hipotálamo y en región basal del prosencéfalo, que se comunican monosinápticamente con la corteza cerebral sin hacer relevos en el tálamo. Esta vías incluyen diferentes sistemas de neurotransmisores: vías colinérgicas que se extienden desde la región basal del prosencéfalo y la formación reticular mesopontina; vías serotoninérgicas a partir de los núcleos del rafe; vías histaminérgicas desde el hipotálamo posterior; y noradrenérgicas desde el locus cerúleos a nivel del tronco encefálico. Estudios experimentales han demostrado que una

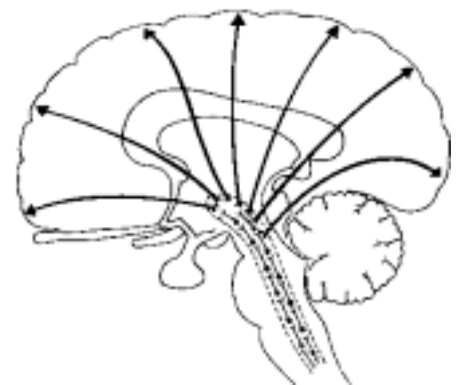


Figura 2. Sistema reticular activador ascendente

destrucción casi completa del tálamo no bloquea la activación cortical. Por otro lado, el patrón electroencefalográfico característico del despertar, caracterizado por una desincronización de la actividad de base, desaparece con la administración de drogas que bloquean la transmisión serotoninérgica y colinérgica.^{57,112,113}

Con relación a los hallazgos experimentales anteriormente mencionados y la anatomía patológica del EVP, se pueden inferir que la *capacidad para la conciencia* se genera por el funcionamiento de varias vías que excitan la corteza cerebral y el tálamo de forma paralela. O sea, “*la transmisión tálamo-cortical puede no ser suficiente o incluso necesaria para la activación cortical*”.¹¹²

Contenido de la conciencia

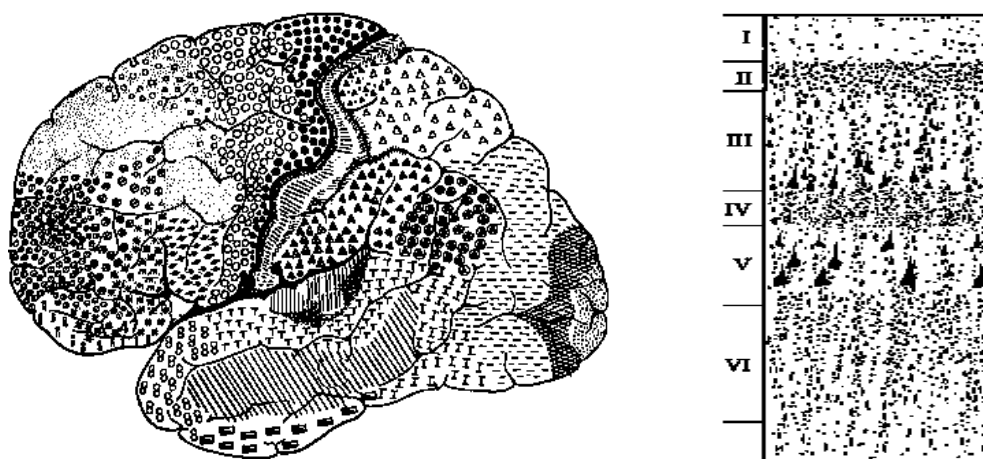


Figura 3. Organización en columnas de la corteza cerebral

El descubrimiento de que la corteza cerebral está organizada en columnas verticales que representan unidades funcionales ha sido crucial para un mejor entendimiento de la organización funcional del cerebro. La unidad funcional de la neocorteza es un grupo de células que se orientan verticalmente a través de las capas celulares con ricas interconexiones en sentido vertical y más escasas horizontalmente.^{57,114} En el momento actual existen suficientes argumentos para considerar que la corteza cerebral en su totalidad es un complejo funcional de dichas columnas. Las columnas contiguas están interconectadas por circuitos locales en *módulos de información-procesamiento*, caracterizadas por conexiones aferentes

y eferentes específicas con otras unidades modulares de otras áreas corticales y subcorticales.^{57,112,114}

Tal parece que el cerebro opera a través de *procesamientos en paralelo*, porque las regiones corticales están unidas en forma de redes en paralelo entre sí, y con otras estructuras subcorticales. Así, un componente específico de cierta función cognitiva se integra a partir de regiones interconectadas, cada una implicada en un aspecto diferente de un habilidad cognitiva.^{57,112,115}

El *contenido de la conciencia*^{28,49} provee las características esenciales que individualizan al ser humano,^{49,81} y enriquecen su identidad personal.⁸³

En los pacientes en EVP la capacidad está preservada, mientras que el *contenido de la conciencia* está aparentemente ausente.^{49,57} Por tanto, se ha enfatizado que en el EVP existe una disociación *capacidad-contenido de la conciencia*.^{57,112} Ha sido señalado que “*vías anatómicas separadas median la capacidad y el contenido de la conciencia, y que las enfermedades del cerebro afectan diferentemente cada componente de la conciencia*”.¹¹²

Surge entonces una pregunta: ¿Por qué en el EVP está aparentemente ausente el *contenido de la conciencia*, mientras que el despertar está preservado?⁵⁷ Los estudios anatomopatológicos del EVP proveen una rica fuente de conocimiento para discutir la fisiopatología de la generación de la conciencia en el ser humano. Kinney¹¹² ha presentado recientemente una detallada revisión de este aspecto.

Estudio patológico

De acuerdo con Kinney¹¹² el EVP denota un *síndrome de exclusión* (“*locked-out-syndrome*”), ya que “*la corteza cerebral está desconectada del mundo externo, de modo que todo el reconocimiento del mundo exterior está perdido*”. Este autor sugirió que la pérdida del *contenido de la conciencia* en el EVP se debe a tres patrones fundamentales (Figura 4): a) Lesiones bilaterales y difusas de la corteza cerebral; b) Daños difusos de las conexiones intra y subcorticales de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales; c) Necrosis del tálamo.



Figura 4. Estudio anatomopatológico del Estado Vegetativo Persistente

a) Lesiones bilaterales y difusas de la corteza cerebral

La encefalopatía hipóxico-isquémica es la etiología fundamental de este patrón. Ocurre por daños hipóxico-isquémicos después de paros cardio-respiratorios, estrangulaciones, sofocaciones, ahogamientos incompletos, hipotensión prolongada y asfixia perinatal en recién nacidos.^{57,112} La descripción de este patrón fue la razón de que el EVP se conociera inicialmente como *síndrome apálico*, caracterizado por la destrucción del “*pallium, sustancia gris cortical que cubre el telencéfalo*”.¹¹⁶ Se encuentra una necrosis laminar en la corteza cerebral, que es multifocal o difusa y extensa. Otras lesiones pueden superponerse en las zonas limítrofes de los tres sistemas arteriales intracraneales, como la región parasagital parieto-occipital.^{57,112,116}

Otros daños, como pérdidas en el número de neuronas y pequeños infartos, son típicamente encontrados en el cerebelo, ganglios basales, tálamo e hipocampo; esta última estructura es particularmente sensible. Otras estructuras anatómicas del encéfalo se mantienen prácticamente sin daños: el tronco encefálico, el hipotálamo, el prosencéfalo basal y la amígdala. La distribución de estos daños refleja una vulnerabilidad diferenciada de las distintas regiones del encéfalo a la anoxia y a la isquemia.^{57,112,116,117}

En los casos en EVP con un daño difuso de la corteza cerebral, la pérdida del *contenido de la conciencia* es más fácil de comprender. El daño difuso de las cortezas de asociación, combinado con las afecciones de las cortezas primarias y secundarias, es el substrato lesional crítico.¹¹² Se ha sugerido que en lesiones corticales difusas, la *capacidad para la conciencia* es mantenida por la actividad funcional del tronco encefálico y del tálamo.^{52,112} No obstante, otras vías monosinápticas que se proyectan paralelamente a la corteza cerebral sin hacer relevos en el tálamo, pueden tomar parte en el mantenimiento de dicho compo-

nente de la conciencia en este patrón de lesiones. Por tanto, la *capacidad para la conciencia* puede mantenerse sin una corteza funcionalmente activa. Esto ha sido apoyado por estudios en animales de experimentación, en los que con una ablación total de la corteza cerebral o con una sección a nivel del mesencéfalo, se mantiene la *capacidad para la conciencia*, con preservación de los ciclos sueño-vigilia. Por tanto, se ha enfatizado que *el tronco encefálico aislado es suficiente para que se preserve la capacidad para la conciencia*.^{112,118}

b) Conexiones intrahemisféricas y subcorticales de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales

El mecanismo por el que se ocurre este patrón de lesiones se explica en el trauma cráneo-encefálico y en el daño hipóxico-isquémico. Después del trauma cráneoencefálico se produce un daño difuso de los axones de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, conocido como daño axonal difuso (DAD). El DAD se produce probablemente debido a la aceleración que sufre la cabeza durante el trauma.^{57,112,119}

La sustancia blanca hemisférica también puede ser dañada después de accidentes hipóxico-isquémicos en un patrón conocido como leuco-encefalopatía.¹²⁰ Se caracteriza por "*lesiones necróticas extensas y simétricas en la sustancia blanca central de los hemisferios cerebrales, con daños mínimos o ausencia de estos en las estructuras de la sustancia gris*".¹¹² Estos pacientes generalmente han sufrido largos períodos de hipotensión, hipoxemia y presión venosa central aumentada.^{57,112,119,120}

Este patrón da también lugar a una desconexión de la corteza cerebral del mundo exterior e interior. El tálamo y el tronco encefálico funcionalmente intactos, preservan la *capacidad para la conciencia*. Otras vías paralelas que no hacen relevo a través del tálamo pueden participar en el mantenimiento de la *capacidad para la conciencia* en este patrón.⁵⁷

Estos trabajos sobre la presencia de DAD con la corteza cerebral preservada, a partir de estudios anatomopatológicos en pacientes en EVP, así como en animales de experimentación, sugieren que si la corteza cerebral se desconecta bruscamente de los sistemas activadores subcorticales, esto puede bloquear tanto la *capacidad* como el *contenido de la conciencia*.⁸¹

c) Necrosis del Tálamo

Este patrón está caracterizado por una necrosis selectiva del tálamo y aunque la corteza no está totalmente exenta de lesiones, éstas son focales y limitadas.^{57,112,121} Este patrón se ha explicado funcionalmente por distintos factores, tales como: herniación transtentorial

parcial o transitoria, edema cerebral causando hipoxia-isquemia, y una vulnerabilidad intrínseca del tálamo.¹¹²

Las lesiones del tálamo dan lugar a una desconexión de la corteza cerebral del mundo exterior, por lo que todo reconocimiento del medio se pierde.^{57,112} La pérdida del *contenido de la conciencia* en este patrón no se debe sólo a la destrucción de los núcleos talámicos sensoriales de relevo, ya que probablemente las lesiones de los núcleos talámicos de asociación constituyen el substrato anatómico fundamental. Estos núcleos integran vías para el desarrollo de importantes funciones cognitivas y afectivas, tales como la atención al mundo exterior.¹¹² Datos clínicos apoyan la idea de que lesiones de los núcleos talámicos, los cuales están ampliamente interconectados con una determinada corteza de asociación, resulta en una impotencia funcional similar a lo que ocurre con un daño de la corteza de asociación misma.^{57, 112} Por ejemplo, contrariamente a lo que se esperaba, el estudio anatomopatológico del encéfalo de Karen Ann Quinlan mostró un daño mucho más prominente del tálamo, en comparación con la corteza cerebral.¹²²

La preservación de la *capacidad para la conciencia* en este patrón se debe al funcionamiento del tronco encefálico no afectado, así como otras vías paralelas que proyectan hacia la corteza cerebral sin hacer relevo en el tálamo.⁵⁷ Se ha enfatizado que el tálamo es fundamental para el *contenido de la conciencia* y menos esencial para el despertar.¹²²

¿Es irreversible la pérdida del contenido de la conciencia en el EVP?

El Grupo de Trabajo de varias sociedades de Estados Unidos de Norteamérica sobre el EVP ("The Multi-Society Task Force in PVS")⁹⁵ ha tratado de definir el uso de los términos *persistente* y *permanente*. El término *persistente* se refiere a una condición de trastorno funcional que se extiende del pasado al momento en que se examina al paciente, y que no tiene un pronóstico definido para el futuro, mientras que *permanente* denota *irreversibilidad*. El mencionado Grupo de Trabajo también ha señalado que "un paciente en estado vegetativo persistente se convierte en permanente cuando el diagnóstico de irreversibilidad se puede establecer con un alto grado de certeza clínica". Con relación a la etiología, se han propuesto períodos de observación para definir que un *estado vegetativo persistente* se convierta en *permanente*.^{57,95}

Los pacientes en EVP reflejan la única situación en que se demuestra una aparente *disociación capacidad-contenido de la conciencia*.⁵⁷ Por el contrario, evidencias recientes han demostrado que interacciones cortico-subcorticales son imprescindibles para la activación de ambos componentes de la conciencia.^{49,57,81} Con relación a lo anteriormente mencionado, surgen dos preguntas: *¿Son capaces las estructuras subcorticales de mediar alguna forma de contenido de la conciencia? ¿Pudiera ocurrir una recuperación del contenido de la conciencia en el EVP?*⁵⁷

a) Estructuras subcorticales mediadoras del contenido de la conciencia

Existen abundantes evidencias de que estructuras subcorticales son capaces de mediar funciones del *contenido de la conciencia*. Plum⁸¹ ha enfatizado que “*las vías no específicas que ascienden a partir del tronco encefálico y del diencefalo activan importantemente e inseparablemente ambos componentes de la conciencia*”. La participación del tálamo en el *contenido de la conciencia* ha sido previamente discutido.

Shewmon⁵² ha presentado además, claras evidencias que indican una participación de las estructuras subcorticales en el *contenido de la conciencia*. Animales experimentales, a los que se les ha realizado una completa decorticación, son capaces de mostrar interacciones complejas con el medio que les rodea.¹²³ En lesiones de la corteza somestésica se detecta una evidente pérdida de la sensibilidad táctil, vibratoria y batiestésica, no obstante se mantiene la posibilidad de una experiencia consciente de la sensibilidad dolorosa y térmica, mediada por estructuras subcorticales, probablemente el tálamo.¹²⁴ Este autor también comentó sobre dos *hidranécefálicos* (destrucción prenatal de los hemisferios cerebrales con cráneo intacto) que mostraban evidencias indiscutibles del *contenido de la conciencia*. Estos dos casos son ejemplos de la neuroplasticidad del tronco encefálico en neonatos.⁵² Datos experimentales y clínicos muestran que el tronco encefálico de neonatos es capaz potencialmente de desarrollar una función integrativa mucho más compleja de lo que se consideraba previamente, incluyendo funciones consideradas como corticales aún en animales.^{52,125} Basados en estas evidencias, se ha sugerido la posibilidad que en los anencefálicos se integren algunas funciones del *contenido de la conciencia* y que puedan desarrollar una experiencia subjetiva del dolor.^{49,52} Por tanto, de acuerdo con Shewmon,⁵² *el tronco encefálico y el diencefalo en ausencia de la corteza cerebral, pueden mediar el contenido de la conciencia y una interacción consciente con el medio, en humanos.*

b) ¿Pudiera ocurrir una recuperación del contenido de la conciencia en el EVP?

El uso de la estimulación cerebral profunda (ECP) ha demostrado que los hemisferios cerebrales pueden mediar la *capacidad para la conciencia* produciendo algún comportamiento vigil, aún después de una destrucción completa del sistema reticular activador ascendente a nivel del tronco encefálico. Hassler,¹²⁶ empleó la ECP en “*pacientes apáticos*” y en “*coma vigil*” (antiguas formas de referirse al EVP), estimulando la formación reticular a nivel del tálamo y del palidum. Estos pacientes evidenciaron *capacidad para la conciencia*, así como una recuperación parcial en el *contenido de la conciencia*. Katayama y cols.,¹²⁷ también aplicaron ECP a nivel del SRAA en casos en EVP, encontrando un aumento persistente de la latencia de P₂₅₀ (potencial relacionado con el dolor), lo cual indica una activación cortical no específica. Sturm y cols.,¹²⁸ han reportado el uso de la ECP a nivel talámico en un caso con una probable disfunción de la formación reticular talámica, debido a la ruptura de un aneurisma en la porción distal de la arteria basilar. La ECP provocó reacciones autonómicas y conductuales y el paciente pudo responder a simples preguntas. Kohadon y Richer,¹²⁹ en una serie de 25 casos tratados en ECP, demostraron en 13 de ellos, una mejoría evidente de la *capacidad para la conciencia*, con una recuperación del parcial del *contenido*, lo que le permitió llevar a cabo una interrelación interpersonal.

Algunos casos de diagnósticos mal realizados o de recuperación funcional han sido publicados por algunos autores. Se han descrito recuperaciones funcionales bien documentadas de funciones cognitivas en pacientes en los que se habían aplicado correctamente los criterios diagnósticos de EVP por neurólogos bien entrenados en este proceder.^{106,107}

En realidad, la posibilidad de una restauración de la función cerebral por técnicas de rehabilitación actuales o aún no desarrolladas, es un reto para el futuro.⁴⁹

c) Interacción capacidad-contenido para el desarrollo de la conciencia

El EVP persistente provee un modelo en el cual la *capacidad para la conciencia* está preservada, mientras que el contenido está aparentemente ausente.^{49,57} Por tanto, se ha sugerido que ambos componentes de la conciencia “*son mediados por sistemas anatómicos, neuroquímicos y/o fisiológicos diferentes*”.¹¹² No obstante, ha quedado demostrado que las estructuras subcorticales pueden mediar ambos componentes de la conciencia, aún con una ausencia total de la corteza cerebral, por lo que el *contenido de la conciencia* no depende

sólo de la función de la corteza (aunque es primariamente importante), sino que es generado a partir de complejos mecanismos psicológicos y síquicos, debido a la interrelación del SRAA, del sistema límbico y del cerebrum.^{5,10}

Plum ha enfatizado que el SRAA activa e integra substancialmente e inseparablemente ambos componentes de la conciencia (capacidad y contenido). Este autor también ha señalado una participación de las estructuras diencefalo-troncoencefálicas no sólo en la *capacidad para la conciencia*, sino que toman parte en la generación del *contenido*.⁸¹

Se han encontrado lesiones de la corteza cerebral en lesiones restringidas a los sistemas reticulares de activación diencefalo-mesencefálico. Estos hallazgos reflejan una degeneración transneuronal y sugieren que estos sistemas de activación subcorticales no sólo activan la corteza cerebral, sino que también influyen tróficamente las neuronas corticales.^{57,81}

Varios autores han señalado importantes trastornos cognitivos y afectivos en lesiones que afectan las regiones mesencefalo-talámicas (con el consiguiente compromiso del SRAA) y preservación del resto de los hemisferios”.^{81,130,131}

Otras observaciones clínicas en pacientes en EVP, así como de estudios experimentales, indican que puede coexistir un daño axonal difuso de vías subcorticales, con preservación prácticamente normal de la población neuronal de la corteza cerebral, por lo que se ha sugerido que una desconexión difusa de la corteza cerebral con sus sistemas subcorticales energizantes, de aparición brusca, puede bloquear tanto *la capacidad* como el *contenido de la conciencia*.⁸¹

Las consideraciones anteriores llevan a la conclusión de que no existe un lugar anatómico localizado que sea *necesario y suficiente* para la generación de la conciencia.^{52,57} La existencia de un “*núcleo fisiológico de la conciencia*” o de una “*unidad formación reticular/corteza*” ha sido discutido por Shewmon.⁵² En un sentido amplio este “*núcleo fisiológico de la conciencia*” o “*unidad formación reticular/corteza*” está conformado por interconexiones difusas entre el SRAA, estructuras subcorticales y la corteza cerebral.

UNA NUEVA DEFINICIÓN DE LA MUERTE HUMANA

Por lo tanto, se puede concluir que no se puede diferenciar y localizar simplemente la *capacidad* como una función del SRAA, y que el *contenido de la conciencia* es una función de la corteza cerebral. Importantes interconexiones entre el tronco encefálico, otras estructuras subcorticales y la corteza cerebral son imprescindibles para proveer e integrar ambos componentes de la conciencia.^{52,57,81} De acuerdo con lo anteriormente discutido está claro que es crucial la interacción de ambos componentes (*capacidad y contenido*) para proveer un comportamiento consciente normal.⁸¹

Se presenta por tanto una nueva definición de la muerte humana que, por primera vez, incorpora a la conciencia (con sus dos componentes) como núcleo fundamental de dicha definición.

Existe sólo una muerte humana que se define como:

*La pérdida irreversible
de la capacidad y del contenido
de la conciencia.*

CONSIDERACIONES FINALES

En la época previa al desarrollo de los cuidados intensivos, el cese de la respiración y de la función cardio-circulatoria daban lugar irremisiblemente al cese del funcionamiento del sistema nervioso central y como consecuencia, la muerte del individuo.^{5-7,49,54,62} Por consiguiente, durante siglos, se consideró que *la pérdida irreversible de las funciones cardio-respiratorias* era sinónimo de la muerte humana. Sin embargo, en la era de la terapia intensiva esas funciones son irrelevantes para una definición de la muerte en el ser humano.⁴⁹

Se ha enfatizado recientemente acerca de la importancia de las interacciones cortico-subcorticales necesarias para activar e integrar ambos componentes de la conciencia (capacidad y contenido). Por tanto, se puede concluir que no se puede diferenciar y localizar simplemente la capacidad como una función del SRAA y el contenido como una función de la corteza cerebral. Son necesarias importantes interacciones córtico-subcorticales para desarrollar e integrar ambos componentes de la conciencia.^{57,81} Estas interconexiones son delineadas en lo que Shewmon llamó *unidad formación reticular-corteza cerebral* (FR/CC).⁵²

Los avances crecientes de la civilización hace posible día a día sustituir tecnológicamente las funciones del organismo humano.⁵⁷ Puede por tanto surgir una pregunta: *¿Existe alguna función que pueda ser reemplazada sin abolir los atributos esenciales del ser humano, y que pueda aún el organismo funcionar como un todo?* Esta pregunta se puede hacer de otra manera: *¿Cuál es la última función que se podría reemplazar en un humano sin que éste se convierta en un "robot"?*

Para discutir este aspecto se puede considerar un experimento hipotético. Imaginariamente se tienen las posibilidades tecnológicas de sustituir progresivamente todas las funciones del organismo en un paciente terminal, afectado por una cáncer pulmonar metastásico en estadio final. Cada vez que se detecta una metástasis el órgano o el sistema afectado es reemplazado por un dispositivo. Por esta vía se reemplazan los pulmones y el resto de las vías respiratorias, el tubo digestivo, las cuatro extremidades, etc. Así, seguirán las sustituciones tecnológicas hasta continuar en el encéfalo. Las vías visuales se sustituirán

por un sistema opto-electrónico especialmente diseñado. Algo similar se realiza con el sistema auditivo. Al final, casi todo el encéfalo es un dispositivo electrónico, pues el tronco encefálico, diencéfalo, ganglios basales, etc., han sido sustituidos. La única estructura que no se ha sustituido es la *unidad formación reticular-corteza cerebral* (FR/CC), que está perfectamente interconectada con el resto del encéfalo electrónico y con el cuerpo artificial. Una pregunta entonces surge: *¿Es este complejo electro-mecánico un ser humano?* Por supuesto, que sí es un ser humano. La FR/CC proveerá ambos componentes de la conciencia (*capacidad y contenido*) necesarios para un comportamiento consciente normal. En este enfermo nada ha cambiado acerca de su personalidad, sus pensamientos, sus recuerdos, sus afectos, etc. La FR/CC mantendrá las características humanas esenciales y comandará e integrará el funcionamiento del resto de su encéfalo electrónico y de su cuerpo artificial.

Para discutir una diferencia fundamental entre aquellas escuelas que definen la muerte humana como la *pérdida de la integración del organismo como un todo*,⁵¹ y aquellas que basan su definición en la *pérdida de características humanas esenciales*,⁵⁰ se puede proponer un nuevo experimento hipotético. La FR/CC se extrae quirúrgicamente del paciente antes mencionado, y en una preparación de laboratorio muy especial, se le puede suministrar sangre y oxígeno a dicha unidad. Una pregunta surge entonces: *¿Será esta FR/CC un ser humano?* Por supuesto que sí, porque la FR/CC proveerá ambos componentes necesarios para un comportamiento consciente (*capacidad y contenido*). Esta situación puede considerarse como una condición extrema de un *síndrome de enclaustramiento* ("locked-in") y de un *síndrome de exclusión* ("locked-out"). Es decir, dicho paciente en esta situación no tiene ninguna posibilidad de expresar sus deseos, no puede realizar ninguna actividad motora, no puede desarrollar ninguna conducta voluntaria (*síndrome de enclaustramiento*). También él está incapacitado en recibir información del mundo exterior (*síndrome de exclusión*). En esta condición él mantiene sus atributos humanos esenciales, es decir, sus deseos, sus afectos, su personalidad, sin embargo el organismo no está funcionando *como un todo*, pues no hay nada que integrar. Por tanto, en este enfermo, a pesar de que su organismo no funciona *como un todo*, no está fallecido, pues sus características esencialmente humanas están preservadas.

Por tanto, el punto crucial en una definición de la muerte humana es definir la función que provee los atributos esencialmente humanos. Sin embargo, no hay dudas en afirmar que la

conciencia (considerando sus dos componentes: *capacidad y contenido*) provee los atributos esenciales que caracterizan al ser humano, pero también al mismo tiempo es la función más integradora del organismo. Ninguna función puede integrar como la conciencia, el funcionamiento del organismo *como un todo*, cuando es posible.

Por tanto la definición de la muerte humana que se propone toma como elementos fundamentales ambos componentes de la conciencia que en primer lugar proveen los atributos esencialmente humanos y que también integran el funcionamiento del *organismo como un todo*.⁵⁷

CONCLUSIONES

1. La conciencia, cuyas bases neurales se ubican en la llamada unidad formación reticular/corteza, es la función que provee los atributos esenciales del ser humano y que integra el funcionamiento del organismo como un todo.
2. La muerte humana se define como: “la pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walker, A. E. (Ed.): Cerebral Death. Urban & Schawarzenberg, Baltimore, USA, 1981.
2. Giraldo, C: Medicina Forense. Editorial Educacional. Bogotá, Colombia, pág. 139, 1987.
3. Gisbert, J. A: Medicina Legal y Toxicología. 4ª Edición. Editorial Salvat. Madrid, España, 1991.
4. Triana, J.: La Generación del '98. Editorial del Consejo Nacional de Cultura. La Habana, Cuba, 1965.
5. Pallis, C.: Brainstem death. En R. Braakman (Ed.): Handbook of Clinical Neurology: Head Injury. Elsevier Science Publisher B. V., Vol 13 (57): 441-496, 1991.
6. Pallis, C.: Brainstem death: the evolution of the concept. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery 2(2):135-152, 1990.
7. Pallis, C.: Death. Encyclopaedia Britanica, Vol. 16:1030-1042, 1986.
8. Poe, E. A: Narraciones completas. Tomo 1. Ediciones Huracán. Habana, pág. 98, 1973.
9. Verluis, N: Desconocimiento social de la muerte. Rev. Internacional de Teología 38 (6): 113, 1971.
10. Espasa Calpe, S. A: Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo - Americana. Editorial Espasa Calpe, España, Barcelona, 1968.
11. Guidelines for the Determination of Brain Death. Report of the 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 246:2184-2186, 1981.
12. Biblia. Génesis 7. 1. Sociedades Bíblicas Unidas. Mexico, D. F., 1990.
13. Diccionario de Autores. Editorial Montaner y Simón, S. A. Barcelona, España, 1963.
14. Humphry, D; Wikett. A: El Derecho a morir: comprender la eutanasia. Tusquets, S. A., Madrid, pág. 375, 1986.
15. Cesar, G.: Medicina Forense. Editora Colombia, Colombia, 1987.
16. Jouvett, M.: Diagnostic électro-souscorticographique de la mort du système nerveux central au cours de certain comas. Electroenceph Clin Neurophysiol II:805-808, 1959.

17. Wertheimer, P, Jouvét, M, Descotes, J. A propos du diagnostic de la mort du système nerveux dans le coma avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle. *Press Med* 67:87-88, 1959.
18. Mollaret, P; M. Goulon: Le coma dépassé. *Rev Neurol* 101:3-15, 1959.
19. Beecher, H. K.: A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 205:85-88, 1968.
20. Foster, H. Time of death. *New York State Journal of Medicine* 76 (13). Diciembre. Pág. 2187 - 2197, 1976.
21. Ingvar, D. H.; L. Widen: Brain death: summary of a symposium, *Lakartidningen* 69:3804-3814, 1972.
22. Mohandas, A.; S. N. Chou: Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg* 35:211-218, 1971.
23. Machado, C.; García-Tigera, J.; García, O.; García-Pumariega, Román, J. Muerte Encefálica. Criterios diagnósticos. *Rev. Cub. Med.* 30 (3): 181-206, 1991.
24. Machado, C. Early diagnosis of brain death. *Clinical Intensive care (Supplement)* 3(2):116, 1992.
25. Wolstenholme, G. E. W. and O'Connor, M.: Ethics in medical progress. Ciba Foundation Symposium. London, J. and Churchill, A., 1966.
26. Gilder, S S. B.: Twenty-second World Medical Assembly. *Br. Med. J.* 3:493-494, 1968.
27. Walker, A E. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. *JAMA* 237:982-986, 1977.
28. Plum, F, Posner, JB. *The Diagnosis of Stupor and Coma*. Philadelphia: FA Davis Company, 1980.
29. Black, PMcL. Criteria of brain death. Review and comparison. *Postgraduate Medicine* 57:69-74, 1975.
30. Ouaknine, G. Bedside procedures in the diagnosis of brain death. *Resuscitation* 4:159-177, 1975.
31. Jørgensen, EO. Brain death. Retrospective study. *Lancet* 1:378-379, 1981.
32. Ayim, EN, Clark, GPM. Brain death. Experience in an intensive care unit. *East Afr Med J* 56:571-576, 1979.

33. Kaste, M, Hollborn, M, Palo, J. Diagnosis and management of brain death. *Br Med J* 1:525, 1979.
34. Machado, C.; Pumariega, J.; García-Tigera, J.; Miranda, J.; Coutin, P.; Antelo, J.; Hernández-Meilán, O. and Román, J. A multimodal evoked potential and electroretinography test battery for the early diagnosis of brain death. *Int. J. Neurosciences* 49:241-242, 1989.
35. Machado, C. (Ed.): Muerte encefálica. Criterios Diagnósticos del Instituto de Neurología y Neurocirugía. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Información Científico-Docente No. 1:1-40, 1990.
36. Machado, C. Visual evoked potentials and electroretinography in brain-dead patients. *Neurophysiologie Clinique* 20 (Suppl.):18s, 1990.
37. Machado, C.; Valdés, P.; García-Tigera, J.; Virues, T.; Biscay, R.; Miranda, J.; Coutin, P.; Román, J. and García, O. Brain-stem auditory evoked potentials and brain death. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 80:392-398, 1991.
38. Machado, C.; García-Tigera, J.; Coutin, P.; and Miranda, J. Multimodality evoked potentials and electroretinography in a test battery for the early diagnosis of brain death. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 79 (5):519, 1991.
39. Machado, C.; Santiesteban, R.; García-Tigera, J. and García, O. Potenciales evocados visuales y el electroretinograma en la muerte encefálica. *Revista Cubana de Oftalmología* 4(2):117-124, 1991.
40. Machado, C. (ed.). Criterios cubanos para el diagnóstico de la muerte encefálica. Editorial de Ciencias Médicas, Ciudad de La Habana, 1992.
41. Machado, C.; Santiesteban, R.; García, O.; Coutin, P.; Buergo, M. A.; Román, J.; Miranda, J.; Suárez, J.; Pfurstcheller, G. Visual evoked potentials and electroretinography in brain-dead patients. *Documenta Ophthalmol.* 84:89-96, 1993.
42. Machado, C. Multimodality evoked potentials and electroretinography in a test battery for an early diagnosis of brain death. *J. Neurosurgical Sciences* 37(3):125-131, 1993.
43. Machado, C.; Valdés, P.; García, O.; Coutin, P.; Miranda, J.; Román, J. Short latency somatosensory evoked potentials in brain dead patients using restricted low cut filter setting. *J. Neurosurgical Sciences* 37(3):133-140, 1993.

44. Machado, C.: Preface. En: C. Machado, (ed.): Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death). Elsevier Science, B. V., 1995. pp:V-VI.
45. Machado, C., García, O.D., Román, J.M., and Parets, J.: Four years after the "First International Symposium on Brain Death" in Havana: Could a definitive conceptual re-approach be expected? En: C. Machado, (ed.): Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death). Elsevier Science, B. V., 1995. pp:1-9.
46. Machado, C.: A contribution of multimodality evoked potentials and electroretinography for the early diagnosis of brain death. En: C. Machado, (ed.): Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death). Elsevier Science, B. V., 1995. pp:141-150.
47. Machado, C. and García, A. Guidelines for the determination of brain death. In: C. Machado, (ed.): Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death). Elsevier Science, B. V., 1995. pp:75-80.
48. García, O.D., Machado, C., Román, J. M., Cabrera, A., Díaz-Comas, L., Rivera, B., Grave de Peralta, R.: Heart rate variability in coma and brain death. En: C. Machado, (ed.): Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death). Elsevier Science, B. V., 1995. pp:191-200
49. Death on neurological grounds. *J. Neurosurgical Sciences* 38(4): 209-222, 1994.
50. Veatch, RM. The definition of death: ethical, philosophical, and policy confusion. In: Korein, J, ed. *Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues*. New York: Ann NY Acad. Sci. 315:307-317, 1977.
51. Bernat, JL. Ethical issues in Neurology. In Joynt, RJ, ed. *Clinical Neurology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, pp:1-105, 1991.
52. Shewmon, D. A. "Brain Death": A valid theme with invalid variations, blurred by semantic ambiguity. In: Angstwurm, H and Carrasco de Paula, I., ed. *Working Group on The Determination of Brain Death and its Relationship to Human Death*: Vatican City: Pontificia Academia Scientiarum pp:23-51, 1992.
53. Korein, J. The problem of brain death: Development and history. In: Korein, J, ed. *Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues*. New York: Ann NY Acad Sci 315:19-38, 1977.
54. Pallis, C.: ABC of brainstem death. London: *British Medical Journal*, 1983.

55. Molinari, G. F. The NINCDS collaborative study of brain death: a historical perspective. In: U. S. Department of Health and Human Services, NINCDS Monograph No. 24 NIH Publication No. 81-2226, pp:1-32, 1980.
56. Truog, RD, Flacker, JC. Rethinking brain death. *Critical Care Medicine* 20:1705-1713, 1992.
57. Machado, C. A new definition of human death based on the basic mechanisms of consciousness generation in human beings. En: C. Machado, (ed.): *Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death)*. Elsevier Science, B. V., 1995. pp:57-66
58. Bernat, JL. On the definition and criterion of death. *Annal of Internal Medicine* 94:389-394, 1981.
59. Bernat, J. L. Brain Death. Occurs only with destruction of the cerebral hemispheres and the brainstem. *Arch Neurol* 49:569-570, 1992.
60. Bernat, JL. How much of the brain must die in brain death. *The Journal Clinical Ethics* 3:21-28, 1992.
61. Bernat, JL. The boundaries of the persistent vegetative state. *The Journal of Clinical Ethics* 3:176-180, 1992.
62. Pallis, C. Death-Beyond the whole-brain criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:1023-1024, 1989.
63. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Behavioral Research: *Defining Death. Medical Legal and Ethical Issues in the Determination of Death*. Washington, DC, U. S. Government Printing Office, 1981.
64. Sugimoto, T. et al.: Morphological and functional alterations of the hypothalamic-pituitary system in brain death with long term bodily living. *Acta Neurochir.(Wien)* 15:31-36, 1992.
65. Howlett, TA, Keogh, AM, Perry, L, et al. Anterior and posterior pituitary function in brainstem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation* 47:828-834, 1989.
66. Fiser, DH, Jimenez, JF, Wrape, V, et al. Diabetes insipidus in children with brain death. *Crit Care Med* 15:551-553, 1987.

67. Deliyannakis, E, Ioannou, F, Davaroukas, A. Brain-stem death with persistence of bioelectric activity of the cerebral hemispheres. *Clin Electroencephalograph* 6:75-79, 1975.
68. Ashwal, S, Schneider, S. Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose patients. *Ann Neurol* 6:512-517, 1979.
69. Chatrian, G. electrophysiological evaluation of brain death: a critical appraisal. In: Aminoff, MJ, ed. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. New York: Churchill Livingstone, pp:669-736, 1986.
70. Bartlett, ET, Youngner, SJ. Human death and the destruction of the neocortex. In: Zanner, RM, ed. *Death: Beyond the Whole-Brain Criteria*. New York: Kluwer Academic Publisher, pp:199-215, 1988.
71. Youngner, SJ, Bartlett, ET. Human death and high technology: the failure of the whole-brain formulations. *Ann Intern Med* 99:252-258, 1983.
72. Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom: Diagnosis of brain death. *Lancet* 2:1069-1070, 1976.
73. Conference of Royal Colleges and their Faculties of the United Kingdom: Memorandum on the diagnosis of brain death. *Br Med J* 1:322, 1979.
74. Jennett, B. Brain death (Editorial). *Br J Anaesth* 53:1111-1119, 1981.
75. Jennett, B, Hissett, C. Brain death in Britain as reflected in renal donors. *Br Med J* 283:359-362, 1981.
76. Wikler, D, Weisbard, AJ. Appropriate confusion over 'brain death'. *JAMA* 261:2246, 1989.
77. Milhaud, A, Riboulot, M, Gayet, H. Disconnecting tests and oxygen uptake in the diagnosis of total brain death. In: Korein, J, ed. *Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues*. New York: Ann NY Acad Sci 315:241-251, 1977.
78. Schwarz, G, Lischer, G, Pfurtscheller, G, et al. Brain death: timing of apnea testing in primary brain stem lesions. *Intensive Care Med* 18:315-316, 1992.
79. Wikler, D. Not dead, not dying? Ethical categories and the persistent vegetative state. *Hastings Center Rep* 18:41-47, 1988.

80. Plum, P. Coma and related global disturbances of the human conscious state. In: Peters A, ed. *Cerebral Cortex*, Vol 9. New York: Plenum Publishing Corporation, pp:359-425, 1991.
81. Posner, JB. Coma and other states of consciousness: the differential diagnosis of brain death. In: Korein, J, ed. *Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues*. New York: Ann NY Acad Sci 315:215-224, 1977.
82. Veatch, RM. The whole-brain oriented concept of death: an outmoded philosophical formulation. *J Thanatology* 3:13-30, 1975.
83. Green, MB, Wikler, D. Brain death and personal identity. *Philosophy and Public Affairs* 2:105-133, 1980.
84. Puccetti, R.. Does anyone survive neocortical death? In Zaner, RM, ed. *Death: Beyond Whole-Brain Criteria*. Boston:Kluwer Academic Publishers, pp:75-90, 1988.
85. Cranford, RE. and Smith, D R.. Consciousness: the most critical moral (constitutional) standard for human personhood. *American Journal of Law and Medicine* 332:669-674, 1990.
86. Cranford, R. E.: Neurologic syndromes and prolonged survival: When can artificial nutrition and hydration be forgone? *Law, Medicine and Health Care* 19:13-22, 1991.
87. Celesia, GG. Persistent vegetative state. *Neurology* 43:1457-1458, 1993.
88. Childs, NL, Mercer, WN, Childs, HW. Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology* 43:1465-1467, 1993.
89. ANA Committee on ethical affairs. Persistent vegetative state: report of the American Neurological Association Committee on Ethical Affairs. *Ann Neurol* 33:386-390, 1993.
90. Council on Scientific Affairs and Council on Ethical and Judicial Affairs. Persistent vegetative and the decision to withdraw or withhold life support. Council report. *JAMA* 263:426-430, 1990.
91. Cranford, RE. The persistent vegetative state: the medical reality (getting the facts straight). *Hasting Cent Rep* 18:27-32, 1988.
92. Berrol, S. Persistent vegetative state. *Phys Med Rehabil* 4:559-567, 1990.
93. Spudis, EV. The persistent vegetative state. *J Neurol Sci* 102:128-136, 1991.
94. Jennett, B, Plum, F. Persistent vegetative state after brain damage: a syndrome in search of name. *Lancet* 1:734-737, 1974.

95. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. *N. Engl. J. Med.* 330:1499-1508, 1994.
96. Shewmon, DA. Anencephaly: Selected medical aspects. *Hastings Center Report* 18:11-18, 1988.
97. Botkin, JR. Anencephalic infants as organ donors. *Pediatrics* 82:250-256, 1988.
98. Medical Task Force on anencephaly: the infant with anencephaly. *N Engl J Med* 322:669-674, 1990.
99. Freney, DM, Hovda, DA. Reinstatement of binocular depth perception by amphetamine and visual experience after visual cortex ablation. *Brain Research* 342:352-356, 1985.
100. Bjursten, LM, Norrsell, K, Norrsell, U. Behavioral repertory of cats without cerebral cortex from infancy. *Experimental Brain Research* 25:115-130, 1976.
101. Anand, KJS, Hickey, PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *New England J Medicine* 317:1321-1329, 1987.
102. Baird, PA, Sadovnick, AD. Survival in infants with anencephaly. *Clinical Pediatrics* 23:268-271, 1984.
103. Max, W. The economic impact of Alzheimer's disease. *Neurology* 43 (Suppl 4):S6-S10, 1993.
104. Davis, KL, Haroutunian, V. Strategies for the treatment of Alzheimer's disease. *Neurology* 43(Suppl 4):S52-S55, 1993.
105. Larsen PD, Gupta, NC, Lefkowitz, DM, Van Gundy, JC, Hadford, DJ. PET of infant in persistent vegetative state. *Pediatr Neurol* 9:232-326, 1993.
106. Rosenberg, GA, Johnson, SF, Brenner, RP. Recovery of cognition after prolonged vegetative state. *Ann Neurol* 2:167-168, 1977.
107. Steinbock, B. Recovery from persistent vegetative state? The case of Carrie Coons. *Hastings Cent Rep* 19:14-15, 1989.
108. Sullivan, RJ. Accepting death without artificial hydration. *J General Internal Medicine* 8:220-224, 1993.
109. Byrne, PA, O'Reilly, S, Quay, PM. Brain death-An opposing viewpoint. *JAMA* 242:1985-1990, 1979.
110. Evers, JC, Byrne, PA. Brain death-Still a controversy. *Pharos* 53:10-12, 1990.

111. Nilges, RG. The ethics of brain death: Thoughts of a neurosurgeon considering retirement. *Pharos* 47:34-35, 1984.
112. Kinney, H. C., Samuels, M. A. Neuropathology of the persistent vegetative state: A Review. *J. Neuropathology and Experimental Neurology* 53:548-558, 1994.
113. Villablanca, J., Salinas-Ceballos, M. E. Sleep-wakefulness, EEG and behavioral studies of chronic cats without the thalamus. The 'athalamic cat'. *Arch. Ital. Biol.* 110:383-411, 1972.
114. Mountcastle, V. B.: An organization principle for cerebral function: the unit module and the distributed system. In: Edelman, G. M., Mouncastle, V. B., eds. *The mindful brain*. Cambridge, M. A.: The MIT Press, pp:7-50, 1978.
115. Goldman-Rakic, P. S. Topography of cognition: Parallel distributed networks in primate association cortex. *Ann. Rev. Neurosci.* 11:137-156, 1988.
116. Ingvar, DH, Brun, A, Johansson, L, Sammuellsson, SM. Survival after severe cerebral anoxia with destruction of the cerebral cortex: the apallic syndrome. In: Korein, J, ed. *Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues*. New York: Ann. NY Acad. Sci. 315:184-214, 1977.
117. Brierley, J. B., Adams, J. H., Graham, D. I., Simpsom, J. A. Neocortical death after cardiac arrest. A clinical, neurophysiological, and neuropathological report of two cases. *Lancet* 2:560-565, 1972.
118. Villablanca, J. R. Independent forebrain and brainstem controls for arousal and sleep. *Behav. Brain Sci.* 4:494-496, 1981.
119. Adams, J. H., Grahan, D. I., Murray, L. S., Scott, G. Diffuse axonal injury due to nonmilitary head injury in humans: An analysis of 45 cases. *Ann. Neurol.* 12:557-563, 1982.
120. Ginsberg, M. D., Hedley-Whyte, E. T., Richardson, E. P. Hypoxic-ischemic leukoencephalopathy in man. *Arch. Neurol.* 33:5-14, 1976.
121. Relkin, N. R., Petito, C. K., Plum, F. Coma and the vegetative state associated with thalamic injury after cardiac arrest. *Ann Neurol* 28:221, 1990.
122. Kinney, H. C., Korein, J., Panigraphy, A., Dikkes, P., Goode, R. Neuropathologic findings in the brain of Karen Ann Quinlan: The role of the thalamus in the persistent vegetative state. *N. Engl. J. Med.* 330:1469-1475, 1994.

123. Villablanca, J. R., Burgess, J. W., Olmstead, C. E., Levine, M. S. Recovery of function after neonatal or adult hemispherectomy in cats: I-III. *Behav. Brain Res.* 19:205-226, 20:1-18, 20:217-230, 1986.
124. Brodal, A., (de.): *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3rd ed., New York: Oxford University Press, pp:394-447, 1981.
125. Shewmon, D. A., Holmes, G. L. Brainstem plasticity in congenitally decerebrated children. *Brain & Devel.* 12:664, 1990.
126. Hassler, R, Dalle Ore, G, Bricolo, OA, et al. Behavioral and EEG arousal induced by stimulation of unespecific projection systems in a patient with post-traumatic apallic syndrome. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 27:306-310, 1969.
127. Katayama, Y, Tsubokawa, T, Yamamoto, T, et al. Characterization of brain activity with deep brain stimulation in patients in a persistent vegetative state: pain-related late positive component of cerebral evoked potential. *Pace* 14:116-121, 1991.
128. Sturm, V., Kühner, A., Schmitt, H. P., Assmus, H., Stock, G. Chronic electrical stimulation of the thalamic unspecific activating system in a patient with coma due to midbrain and upper brain stem infarction. *Acta Neurochirurgica* 47:235-244, 1979.
129. Cohadon, F., Richer, E. Stimulation cérébrale profonde chez des patients en état végétatif post-traumatique. 25 observations. *Neurochirurgie* 39:281-292, 1993.
130. Katz, DI, Alexander, PM, Mandell, AM. Dementia following strokes in the mesencephalon and diencephalon. *Arch Neurol* 44:1127-1133, 1987.
131. Gentilini, M, De Renzi, E, Crisi, G. Bilateral paramedian thalamic artery infarcts: Report of eight cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:900-909, 1987.