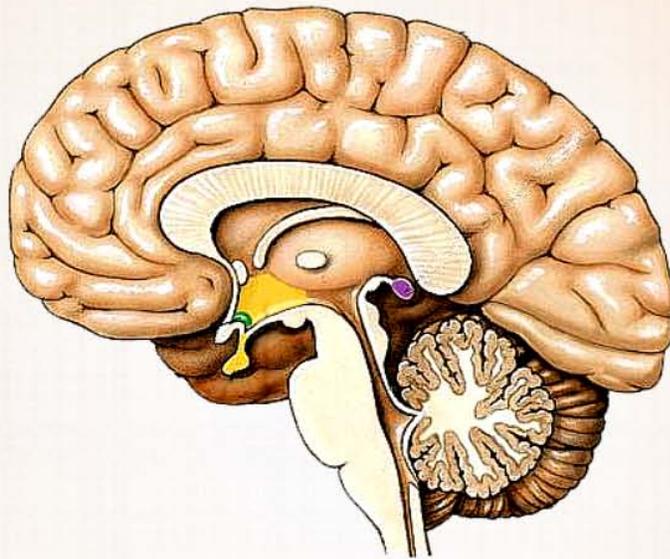


**HOSPITAL PROVINCIAL CLÍNICO QUIRÚRGICO "SATURNINO LORA"
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SANTIAGO DE CUBA
FACULTAD DE MEDICINA No. 1**



CARACTERIZACIÓN DE LA MUERTE ENCEFÁLICA Y EL ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas



Autor: Dr. Ricardo Jorge Hodelín Tablada

Tutor: Prof. Tit. Calixto Machado Curbelo, Dr Cs

**Santiago de Cuba
2009**

AGRADECIMIENTOS

Alcanzar un grado científico es un proceso que se inicia en los albores de la especialidad cuando unido a la formación neuroquirúrgica, comenzamos a interesarnos por las investigaciones. Como toda obra humana, esta tesis doctoral es producto de la cooperación de muchas personas, en consecuencia deseo agradecer:

A mi tutor, el Dr. Cs. Calixto Machado Curbelo, quien desde mis años de residente en el Instituto de Neurología y Neurocirugía me incentivó al estudio de estos temas. Su preocupación constante y sus atinados señalamientos contribuyeron al rigor científico de esta investigación.

A mis colegas del Servicio de Neurocirugía del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico “Saturnino Lora”, compañeros en el trabajo diario y en la búsqueda de las mejores soluciones para nuestros pacientes.

A mis profesores durante la residencia en el Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN): Roger Figueredo Rodríguez, Luis Zarrabeitia Oviedo, Armando Rodríguez Fuentes y Francisco Goyenechea Gutiérrez. Mucho le debe mi formación como Neurocirujano a sus enseñanzas diarias. En el caso del Profesor Goyenechea tengo que agradecerle que desde mi llegada al INN me acogiera como un verdadero padre, fue tutor de mi tesis de especialista y me mostró sin reservas secretos básicos de la especialidad.

A los profesores José Hernán Salas Rubio, Ramiro Pereira Riverón y Humberto Hernández Zayas -de ellos he aprendido en intercambios académicos- por haberme examinado en diferentes momentos de mi vida científica y en el estudio atento de sus publicaciones.

A la Dra. C. Carolina Plasencia Azorey, a la Dra. C. Bárbara Aymeé Hernández Hernández, a la Dra. C. Esther Medina Herrera, al Dr. C. Armando Felipe Morán, al Dr. C. Ariel Varela Hernández, al Dr. C. Reinaldo Roca Goderich, Dr. C. Wilkie Delgado Correa, al Dr. C. Juan Díaz Sarduy, al Dr. C. José Miguel Goderich Lalán y a los Profesores Titulares Raúl Rizo Rodríguez y Juan Enrique Yara Sánchez; gracias por la revisión del manuscrito y por sus valiosas sugerencias.

Al Dr. Lázaro Romero García, especialista en Bioestadística, por su acertada colaboración en la asesoría estadística y a la Dra. C. Rosa Jiménez Paneque por sus valiosos comentarios al respecto.

A los oponentes en el ejercicio de la predefensa, Dr. C. Ángel Lacerda Gallardo y Dr. C. José Antonio Cabrera Gómez; sus rigurosas opiniones contribuyeron sin dudas a mejorar el producto final que se presenta.

A la Lic. María Elena Jiménez Arias, solícita a mis frecuentes consultas idiomáticas y a las Licenciadas Berta Piedra Quintero y Xiomara Cascaret Soto, atentas en la búsqueda de las mejores acepciones para los términos en inglés.

A mis colegas en el campo de las Neurociencias y a los expertos de estos temas con los cuales mantuve un intercambio constante de reflexión y análisis, a través de encuentros académicos y conversaciones informales.

Como escribió José Martí: “no hay hermosura mayor que el agradecimiento” y a todos ustedes les estaré siempre, sinceramente agradecido.

DEDICATORIA

A mis Damaris y a Riki por la ternura que compartimos.

A la memoria de mi padre que siempre estuvo atento a mi vida científica.

A mi madre, mi hermana y mi sobrino que siempre están muy cerca de mí.

SÍNTESIS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, observacional, para caracterizar la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente como alteraciones de conciencia que presentan diferencias esenciales. La muestra quedó constituida por 357 sujetos en muerte encefálica y 37 en estado vegetativo persistente, egresados del Hospital Provincial "Saturnino Lora", desde enero de 1994 a diciembre de 2007. El análisis estadístico inferencial se centró en la identificación de asociación estadísticamente significativa entre criterios de interés seleccionados. Fue aplicado el Test χ^2 de homogeneidad. Se demostró que el diagnóstico de muerte encefálica se puede realizar con el examen clínico sin pruebas instrumentales. Se evidenciaron diferencias anatomopatológicas: para la muerte encefálica predominaron el cerebro de respirador y el edema cerebral difuso; mientras que para el estado vegetativo persistente, las necrosis del tálamo y laminar de la corteza. Se comprobó por Tomografía computarizada que el daño axonal difuso caracteriza al estado vegetativo persistente. Se demostró que los pacientes en muerte encefálica están muertos y la pérdida de las funciones del encéfalo se erigió como atributo esencial para identificar la muerte con fundamentaciones neurológicas. Los enfermos en estado vegetativo persistente están vivos porque no cumplen criterios de muerte desde el punto de vista neurológico ni cardiovascular.

SIGLAS

CNCCM: Comisión Nacional para la Determinación y Certificación de la Muerte en

Cuba

DAD: Daño axonal difuso

ECV: Enfermedad cerebrovascular

EEG: Electroencefalograma

EMC: Estado de mínima conciencia

EVP: Estado vegetativo persistente

ME: Muerte encefálica

MINSAP: Ministerio de Salud Pública

MSTF: Multisociety Task Force on Persistent vegetative state

RM: Resonancia magnética de cráneo

SNC: Sistema nervioso central

SRAA: Sistema reticular activador ascendente del tallo encefálico

TC: Tomografía computarizada de cráneo

TCE: Traumatismo craneoencefálico

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

ÍNDICE

Capítulos y acápites	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	8
1.1 Aspectos históricos de la muerte encefálica	8
1.2 Aspectos históricos del estado vegetativo persistente	13
CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS	22
2.1 Características generales de la investigación	22
2.1.1 Muestra	22
2.2 Metódica	23
2.3 Operacionalización de las variables	24
2.3.1 Seguimiento de los sujetos de investigación	27
2.4 Técnicas y procedimientos	28
2.4.1 De obtención de la información	28
2.4.2 De análisis y elaboración	29
2.4.3 De discusión y síntesis	30
2.5 Aspectos éticos	31
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
3.1 De las variables	32
3.2 Crítica a las teorías sobre la muerte encefálica	63
3.3 Argumentaciones filogenéticas, anatómicas y fisiológicas	67
3.3.1 Filogenia	67

3.3.2 Anatomía	68
3.3.3 Fisiología	69
3.3.4 Otros argumentos	70
3.4 Fundamentaciones anatomofisiológicas y bioéticas sobre el estado vegetativo persistente	72
3.4.1 Anatomía funcional del tallo encefálico	72
3.4.2 ¿Persistente o permanente?	77
3.4.3 ¿Vivos o muertos?	80
3.4.4 ¿Retirar el soporte vital?	84
3.5 Muerte encefálica vs muerte cerebral. En búsqueda de un consenso	90
3.6 Aspectos legales y jurídicos de la muerte encefálica	95
CONCLUSIONES	98
RECOMENDACIONES	100
REFERENCAS BIBLIOGRÁFICAS	101
ANEXOS	131

INTRODUCCIÓN

La muerte del ser humano ha sido abordada de múltiples maneras a través de los siglos. Esto se debe a que las diferentes formas de analizarla no siempre coinciden y mucho menos se complementan a plenitud, pues cada una aspira a interiorizar, conocer y poseer el fenómeno muerte. En la antigüedad se valoraba la respiración como lo fundamental, cuando alguien dejaba de respirar estaba muerto.

Un descubrimiento trascendental ocurrió en el siglo XVI cuando, en 1546, el español Miguel Servet describe la circulación pulmonar o circulación menor. Años después, ya en el siglo XVII, exactamente en 1628, Sir William Harvey enunció que la sangre se encontraba en movimiento circular permanente, surge así la circulación mayor y se establece científicamente el latido cardiaco como signo de vida. Desde entonces se plantea clínicamente que la muerte llega con el cese de los latidos cardiacos¹.

A inicios de la segunda mitad del siglo XX, neurocientíficos europeos identificaron un estadio en que el cerebro ha dejado de funcionar, presenta un daño irreversible, pero se pueden mantener por medios artificiales las funciones del corazón y los pulmones. En 1959 Mollaret y Goulon, profesores del Hospital Claude Bernard de París, llamaron a esta condición "coma dépassé"², y aclaraban que se trataba de un estado más allá del coma donde se asocia "un cerebro muerto a un cuerpo vivo". Así, evolutivamente, entró en contradicción la antigua

concepción de muerte como cese de los latidos cardiacos, y se ha comenzado a analizar el fenómeno muerte bajo el prisma de las funciones del encéfalo, como muerte encefálica.

En Cuba, las primeras investigaciones sobre la muerte encefálica fueron realizadas en la década del 70 del siglo pasado por el Profesor Jesús Pérez González, en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana. Años después el Profesor Oscar Pérez Pérez, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, también realizó aportes al tema y publicó sus resultados en revistas nacionales e internacionales.

El 7 de enero del año 1989, el aspirante participó en el Simposio sobre el diagnóstico de la Muerte Encefálica, celebrado en Ciudad de La Habana. De ese evento, a propuesta del destacado científico cubano, Profesor Rafael Estrada González, padre de las Neurociencias en Cuba, surgió la necesidad de crear una comisión para estudiar y normar todo lo relacionado con estos temas. Así se creó la Comisión Nacional para la Determinación y Certificación de la Muerte en Cuba (CNCMC), de la cual es miembro el autor y que preside el Dr. Cs. Calixto Machado Curbelo.

Esta CNCMC ha organizado desde 1992 el Primer Simposio Internacional sobre Muerte Encefálica y sistemáticamente ha continuado en la realización de foros de este tipo. Estos simposios se han convertido en los eventos más connotados sobre esta temática a nivel internacional, con la participación de prestigiosos

científicos de todo el mundo. El último -V Simposio Internacional de la Red para la Definición de la Muerte- se realizó en mayo de 2008 y debatió aspectos puntuales sobre alteraciones de la conciencia.

Por otra parte, aunque el término estado vegetativo se había usado anteriormente para referirse a pacientes con pérdida del conocimiento -cuyas funciones vitales son generalmente sustituidas- no fue hasta 1972 que Jennett y Plum³ lo caracterizan como una entidad clínica propia. En la actualidad el estado vegetativo ocupa un lugar relevante en el marco del paradigma actual de discusión sobre alteraciones de la conciencia. Aceptado por la mayoría de los autores, no ha dejado de ser controversial y algunos han tratado de igualarlo con la muerte encefálica.

La **Justificación** de este estudio se fundamenta en que en los últimos años han aparecido en la literatura múltiples trabajos sobre estas temáticas que abordan ambas entidades de forma individual. No hemos encontrado aún publicaciones nacionales o internacionales que analicen los dilemas existentes entre la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente, según diferentes búsquedas realizadas que aparecen relacionadas en el capítulo II.

Esta ausencia de reportes científicos, que el aspirante considera importante para ambas entidades, incrementó su motivación para emprender la investigación, además de que un grupo de científicos, que al principio fueron defensores de una formulación de la muerte sobre bases neurológicas, ahora proponen retornar a

una visión circulatoria-respiratoria⁴⁻¹³. A lo anterior se añade que existen dudas sobre la forma de diagnosticar la muerte encefálica, ya sea solo por el examen clínico o con la utilización de pruebas instrumentales de soporte diagnóstico. Un fallo en el diagnóstico diferencial entre estas entidades, puede llevarnos a cometer errores en la conducta con implicaciones no solo éticas, sino también legales, familiares, económicas y sociales.

Durante su práctica asistencial en la Neurocirugía, el aspirante ha tenido la experiencia de atender a múltiples enfermos con alteraciones de la conciencia. Los resultados que se presentan en esta tesis resumen la investigación realizada por más de una década de trabajo científico, sin desatender los problemas asistenciales comunes que enfrenta el neurocirujano que labora en un hospital clínico quirúrgico de provincia. Se trata de un estudio atingente, pues analiza y busca soluciones a problemas que preocupan al país y al propio territorio donde se investiga.

De todo lo anterior surgen dos preguntas científicas básicas: ¿Pueden homologarse los pacientes en muerte encefálica con aquellos que se encuentran en estado vegetativo persistente? ¿Deben ser considerados los pacientes en muerte encefálica como muertos? Conductas completamente opuestas surgen de estas interrogantes.

En consecuencia la CNCMC ha orientado desarrollar estudios en el país que contribuyan a esclarecer esta situación, razón por la cual planteamos el siguiente

Problema Científico: Desconocimiento, falta de uniformidad e insuficiente información sobre diferencias esenciales existentes entre la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente. En este contexto se enmarca la presente investigación que tiene como **Objeto de Estudio:** Pacientes diagnosticados con criterios de muerte encefálica o estado vegetativo persistente.

Su **Novedad Científica** radica en el hecho de enriquecer la caracterización de la muerte encefálica y del estado vegetativo persistente, al establecer importantes diferencias entre ambas entidades. Se evidencia que es posible llegar al diagnóstico de muerte encefálica a través del examen clínico sin necesidad de utilizar pruebas instrumentales de soporte diagnóstico, lo cual se realiza por primera vez en el país y contribuye a reforzar los Criterios Cubanos para el Diagnóstico de la Muerte Encefálica. Es el primer estudio en Cuba que presenta una casuística de seguimiento con pacientes en estado vegetativo persistente. Se recalca el valor de la Tomografía computarizada de cráneo en el diagnóstico del daño axonal difuso para el estado vegetativo persistente, aspecto importante en nuestro país donde son muy pocas las instituciones hospitalarias que cuentan con posibilidades de realizar Resonancia magnética, a diferencia de la Tomografía computarizada que está más ampliamente distribuida en toda la red hospitalaria del Ministerio de Salud Pública.

Por primera vez se plantean elementos filogenéticos, anatómicos, fisiológicos y otros argumentos a favor del criterio de muerte encefálica como cese irreversible

de las funciones de todo el encéfalo, lo cual no ha sido publicado anteriormente por otros autores. Se discuten ampliamente los aspectos bioéticos por lo que se contribuye de manera medular al esclarecimiento de los dilemas existentes entre la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente. Como aporte adicional se logra la difusión de un amplio conocimiento teórico sobre las entidades objeto de estudio.

Hipótesis

Si bien la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente constituyen alteraciones de conciencia que son similares para muchos autores, existen diferencias anatomopatológicas, imagenológicas y evolutivas entre ambas entidades nosológicas que pueden ser demostradas.

Objetivos:

. General

Caracterizar la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente como alteraciones de conciencia que presentan diferencias esenciales.

. Específicos

1. Identificar características clínico-epidemiológicas de los pacientes con muerte encefálica o en estado vegetativo persistente.
2. Describir diferencias en la evolución de ambas entidades nosológicas en estudio.

3. Identificar patrones anatomopatológicos e imagenológicos de la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente en la población objeto de estudio.
4. Describir aspectos bioéticos relacionados con la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente.

Para sustentar estos objetivos se realizó un estudio de tipo longitudinal, prospectivo, observacional, orientado a precisar diferencias esenciales entre ambas entidades en estudio. Los datos obtenidos fueron procesados de forma computarizada y los resultados presentados en forma de tablas de distribución de frecuencias simples y tablas de contingencia. El análisis estadístico inferencial se centró en la identificación de asociación estadísticamente significativa entre los criterios de interés seleccionados. Fue aplicado el Test Chi cuadrado (χ^2) de homogeneidad.

Como medidas de resumen se aplicaron para variables cuantitativas, medidas de tendencia central como la media aritmética, la mediana y la moda; para las variables cualitativas se utilizó el porcentaje. Se especificaron las hipótesis estadísticas a docimar, el estadígrafo de prueba y la regla de decisión. Se rechazó la H_0 cuando el valor calculado del estadígrafo de prueba fue mayor que un valor teórico de la Distribución de probabilidades χ^2 , con $(\text{filas} - 1) * (\text{columnas} - 1)$ grados de libertad y un nivel de significación $\alpha = 0.05$. Todo el análisis de los resultados se realizó con apoyo del paquete estadístico SPSS/PC en su versión 10.0.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Aspectos históricos de la muerte encefálica

La muerte ha estado siempre rodeada de múltiples misterios, entenderla ha sido objeto de estudio de tradiciones y culturas diferentes; su propio diagnóstico ha variado con el decursar histórico como puede apreciarse en este breve bosquejo. Como se ha adelantado, en la antigüedad se valoraba la respiración como lo fundamental. Cuando un paciente dejaba de respirar estaba muerto. Así se describe en el Halakhah¹⁴ -recopilación de preceptos religiosos- que la muerte coincide con la cesación de los movimientos respiratorios.

En Grecia, los médicos pensaban que la muerte podría originarse en la cabeza, en los pulmones, o bien en el corazón, pero sólo este último era el lugar en el que asentaba la vida. Era el primer órgano en comenzar a vivir y el último en morir; para ellos los latidos del corazón distinguían los estados de vida y muerte¹⁴. El latido cardiaco era el único y definitivo signo vital. Sin embargo, su confianza en este diagnóstico no era absoluta.

Es interesante cómo Claudio Galeno, médico griego de la Edad Media, reconocía que había determinadas situaciones en las cuales aplicar sus propias definiciones y guiarse por los signos que el mismo había recomendado, podía conducir a errores diagnósticos e incluía la histeria, la asfixia, el coma, así como la catalepsia, entre los estados que podían suspender temporalmente todos los signos de vida,

sin posteriores secuelas funcionales¹⁴. Actualmente esos propios estados deben tenerse presentes para el diagnóstico diferencial con la ME.

Hacia mediados del siglo XVII algunos médicos afirmaban que la putrefacción era el verdadero signo que aclaraba el diagnóstico de la muerte, por lo que era posible que muchas personas fueran sepultadas sin estar fallecidas. Esta teoría cobró fuerzas en la población. Fue tanto el temor al enterramiento prematuro que en Inglaterra George Bateson, fabricante de ataúdes con campanillas de emergencias, se hizo rico y mereció la Orden del Imperio Británico, otorgada por la Reina Victoria¹⁵.

Un descubrimiento importante ocurrió en 1627 cuando Sir William Harvey -como ya se apuntó- describió la circulación mayor y estableció científicamente el latido cardiaco como signo de vida. Desde entonces, se asegura clínicamente que la muerte llega con el “cese de los latidos cardiacos”¹⁴. Dos siglos después, en 1819, el francés René Laënnec inventó el estetoscopio y contribuyó con la técnica de la auscultación, a la veracidad del diagnóstico.

Las dudas sobre aceptar los latidos cardiacos como verdaderos signos de vida no tardaron en aparecer. En 1898 cirujanos franceses reportaron haber logrado con éxito el restablecimiento del latido cardiaco en un estudiante de Medicina, operado de apendicitis aguda, que cinco días después había presentado un paro cardiaco¹⁶. La lucha por reactivar la actividad cardiaca no llegó a tener éxito hasta

la década del 40 del siglo XX, cuando comenzaron a utilizarse medios farmacológicos y eléctricos de control del ritmo.

En 1947 se logró con éxito la primera desfibrilación eléctrica en un operado que permaneció 70 minutos con fibrilación ventricular¹⁷, por estos mismos años se desarrollaron relevantes investigaciones sobre el coma. Como se expresó, a fines de 1950 neurólogos europeos destacan un estadio en que el cerebro ha dejado de funcionar, presenta un daño irreversible pero se pueden mantener todavía -por medios artificiales- las funciones cardiopulmonares.

Mollaret y Goulon, profesores del Hospital Claude Bernard de París, en 1959 llamaron a esta condición "coma dépassé", y afirmaron que se trataba de un estado más allá del coma, donde se asocia "un cerebro muerto a un cuerpo vivo"². Así, evolutivamente, entró en contradicción la antigua concepción de muerte, como cese de los latidos cardiacos. Las técnicas de resucitación permiten salvar enfermos después de periodos de asistolia cardiaca que pueden durar hasta minutos.

Por otra parte, hace apenas unas décadas, la depresión respiratoria de corta duración significaba la muerte, mientras que ahora los novedosos sistemas de ventilación posibilitan mantener un adecuado aporte de oxígeno por tiempo indefinido. En diciembre de 1967 en la Ciudad del Cabo, Sudáfrica, Denise Anne Darvall, producto de un accidente del tránsito, sufrió un TCE grave con estallamiento encefálico. Horas después fue trasladada con urgencia al Groote

Schuur Hospital y el eminente cardiocirujano Christian Barnard, extrajo su corazón latiente para trasplantárselo a Louis Washkansky¹⁴, un tendero de 52 años, que estaba a punto de fallecer por una insuficiencia cardiaca.

En una épica intervención quirúrgica de 48 horas, los dos equipos lograron extraer el corazón de la joven e implantarlo en el cuerpo de Washkansky. Este suceso se inscribió por derecho propio como un hito importante en la Historiografía Médica y marcó un salto cualitativo en el desarrollo de los trasplantes, cuyos avances han dado relevancia especial al diagnóstico certero y precoz de la ME para disponer de órganos viables. Como es conocido, en la medida en que se obtenga un órgano con mayor prontitud, será mayor la posibilidad de supervivencia.

Un año después se produce un acontecimiento de máxima importancia, la publicación del Informe del Comité Estatal de la Escuela de Medicina de Harvard, que daba a conocer los conocidos Criterios de Harvard para la definición del coma irreversible¹⁸. El Comité de la Universidad de Harvard estuvo presidido por un anestesista, el Profesor Henry K. Beecher. Como presidente del Harvard's Committee on Human Studies, Beecher continuó sus estudios sobre los problemas éticos de la experimentación con seres humanos. Su interés por el coma permanente vino de esta preocupación, ya que pensó que la definición de lo que era coma irreversible podía ser de gran utilidad para reglamentar la experimentación con seres humanos.

Beecher esgrimió que los cuerpos y los órganos de los comatosos irreversibles podían ser de gran utilidad en muchos tipos de experimentación como el ensayo de fármacos o los trasplantes. La experimentación con cuerpos en ME podría reducir, en su opinión, la necesidad de utilizar seres humanos vivos, y evitar de este modo los problemas éticos asociados. El hecho de que durante la década de los sesenta fuera un decidido defensor de la ética frente a los excesos de las investigaciones, le ganó un enorme prestigio y le hizo acreedor de un gran respeto. Toda esta autoridad le sirvió para avanzar con paso firme en este escabroso tema de la definición del coma irreversible.

El objetivo directo de Beecher no fue definir la muerte, sino resolver algunos problemas prácticos cada vez más frecuentes en las UCI y en especial evitar el despilfarro de recursos. Él defendió que en estos casos debía ponerse fin a todo tipo de tratamiento. Como consecuencias colaterales a estos planteamientos estaban, en primer lugar, la posibilidad de extracción de órganos para trasplantes y en segundo lugar la posible utilización de los cuerpos en coma irreversible o de sus órganos para la experimentación. Los Criterios de Harvard exigían el cese de las funciones del encéfalo.

En este debate sobre la ME no ha estado ausente el neurocirujano¹⁹⁻²⁷. El hecho de atender a gran parte de pacientes que luego llegan al estado de ME incentiva la necesidad de prepararse para conocer estos dilemas. Harvey Cushing²⁸ desde su llegada en 1901 al Johns Hopkins Hospital de los Estados Unidos de Norteamérica, decidió dedicarse exclusivamente a la cirugía del SNC. Este es el

momento histórico que puede considerarse como crucial en la consolidación de este tipo de cirugía, que desde entonces comienza a llamarse con toda propiedad, Neurocirugía. Cushing utilizó el término ME y sentenció que “en la muerte por hipertensión endocraneana, la parada respiratoria precedía al arresto cardiaco y que la cirugía precoz de la bóveda craneana, podría salvar muchas vidas incluso en casos graves”²⁸.

Entre los neurocirujanos que también han estudiado la ME y otras alteraciones de conciencia y que describiremos posteriormente se cuentan: Horsley, Penfield, Erickson, Jasper, Cairns, Chapman, Wolf y Jennett. Otros como Mohandas y Chou han sostenido teorías²⁹ que se consideran puntales en esta discusión y que analizaremos en otros acápite.

1.2 Aspectos históricos del estado vegetativo persistente

Para referirse a la historia del EVP como alteración de la conciencia, analicemos cómo la propia integración de ésta ha tenido múltiples explicaciones y ha sufrido cambios desde siglos pasados. En 1886 Victor Horsley³⁰, filósofo y primer neurocirujano de Inglaterra, aseguró que el nivel de conciencia se relacionaba con la integridad y funcionalidad de la corteza cerebral y estableció que el neopallidum diferenciaba al hombre de los animales inferiores.

Durante la segunda mitad del siglo XIX se desarrollaron importantes obras sobre las funciones corticales y la conciencia, etapa conocida como “periodo de oro de la

fisiología cortical” y sus investigadores como “localizacionistas”³¹. Casi un siglo después, en 1937, Teodoro Bremer³², fisiólogo belga, demostró en modelos experimentales que los mecanismos de alerta y despertar tenían sus bases anatómicas en el SRAA, argumentos respaldados por otros como Giuseppe Moruzzi y Horace Magoun en 1949³³ y ratificados por el propio Magoun al año siguiente³⁴.

Pocos años después, en 1966, Plum y Posner³⁵ distinguieron que la capacidad para la conciencia depende de la integridad de los mecanismos fisiológicos que tienen su origen en el SRAA. Sin embargo, desde 1940 Ernst Kretschmer³⁶, neurólogo y psiquiatra alemán, antecedió que, según los resultados de sus investigaciones, la corteza no era necesaria para que aparecieran la alerta y los ciclos sueño-vigilia.

Basados en las opiniones de la época, diferentes estudiosos de las Neurociencias llegaron a creer que la conciencia era exclusivamente una función de la corteza cerebral y que su deterioro representaba un grave daño cortical. El desarrollo alcanzado por la Neurocirugía en el tratamiento de la epilepsia hacia mediados del siglo pasado, y las experiencias neuroquirúrgicas con anestesia local, pusieron de relieve que podrían ser lesionadas áreas considerables de la corteza sin que ello explicara un estado de alteración de la conciencia.

Experimentos en animales evidenciaron la participación de los núcleos grises de la base, diencéfalo y tallo encefálico en la preservación de la conciencia. En 1942 Wilder Graves Penfield, neurocirujano canadiense, inauguró el Instituto Neurológico de Montreal. Desde allí realizó importantes aportes a la cirugía de la epilepsia y pocos años después, en 1947, conjuntamente con Erickson y Jasper afirmó categóricamente que el asiento de la conciencia se situaba en el diencéfalo³⁷.

Cinco años más tarde Sir Hugh Williams Cairns³⁸, neurocirujano australiano formado con Harvey Cushing, apuntó que la conciencia podría alterarse por lesiones en diferentes sitios del tallo encefálico y que según el sitio de la lesión, la sintomatología acompañante se modificaría. Esta tesis es reconocida aún como clásica en lo que respecta a la topografía responsable del deterioro de la conciencia.

Posteriormente, en 1959, los neurocirujanos Chapman y Wolff³⁹ basados en sus intervenciones neuroquirúrgicas, relacionaban la conciencia con el resultado de una función integrativa donde participaba la corteza unida a los hemisferios cerebrales. Ellos describieron rasgos característicos solo del hombre, insistieron en una integración horizontal-vertical y argumentaron que la conciencia era el resultado del funcionamiento unido corteza-subcorteza. Con este nuevo término se anticiparon por más de tres décadas a los planteamientos recientes sobre la distribución del sistema funcional en el encéfalo.

En contra de los investigadores “localizacionistas” que tuvieron su esplendor -como hemos descrito- en la segunda mitad del siglo XIX, surgieron los “antilocacionistas”. Estos últimos, bien caracterizados por el neuropediatra norteamericano Alan Shewmon³¹, se refieren a los sistemas de distribución como un principio general de organización del cerebro, apuntan también hacia el aspecto temporal de la plasticidad dentro de un conocido nivel jerárquico horizontal y vertical e hicieron énfasis en la evidencia positiva de estructuras subcorticales que son suficientes para, al menos, algunas experiencias conscientes. Es decir, ellos llaman la atención sobre la posibilidad de que no siempre la corteza sea necesaria en la aparición de la conciencia.

El Profesor Néstor Pérez Lache⁴⁰ -reconocido neurólogo cubano- en una interesante monografía sobre la Neuropsicología y los fenómenos psíquicos, ha subrayado que la corriente psicomorfológica surgió en el siglo XIX para dar respuesta a la relación existente entre el cerebro y las funciones mentales. Ésta se manifestó en dos variantes contrapuestas: la variante localizacionista que absolutizaba el carácter diferenciado estructural del cerebro y en especial de la corteza cerebral y admite la existencia de centros cerebrales específicos para las diferentes funciones mentales; y la variante antilocacionista que niega la existencia de tales centros funcionales y admite la equipotencialidad funcional de todas las regiones corticales que como un todo originan las diferentes funciones mentales.

Esta corriente adoleció -según Pérez Lache⁴⁰- de no aceptar el carácter reflejo del funcionamiento cerebral y de negar la naturaleza refleja de las funciones mentales que se encuentran determinadas por la realidad objetiva. Su aparente carácter materialista se convierte así en idealismo subjetivo, al negar la realidad objetiva y aceptar sólo la existencia del cerebro y las funciones del sujeto aislado.

Después del análisis de las diferentes teorías, hoy se acepta que el SRAA es un área de enorme importancia en la estimulación y la conciencia. Nuestra capacidad para pensar, percibir, incluso nuestro poder para responder a los estímulos con algo que vaya más allá que un simple reflejo, se debe a la corteza cerebral, pero para que ésta funcione debe encontrarse en estado de estimulación, es decir, debemos estar despiertos. La corteza cerebral no puede despertarse a sí misma; lo que la despierta del sueño y la mantiene en ese estado de activación es el SRAA. La conciencia es imposible si el SRAA es destruido o gravemente dañado.

Desde el punto de vista fisiológico dos componentes conforman la conciencia: el contenido y el despertar, conocido este último como capacidad para la conciencia. El contenido representa la suma de las funciones mentales cognitivas, afectivas y otras funciones corticales superiores. La capacidad se vincula con la aparición de la vigilia.

Plum⁴¹ ha descrito tres componentes al subdividir el contenido en dos niveles. En esta clasificación se mantiene el despertar (capacidad) como primer nivel. El

segundo nivel permite regular la conciencia en base a la función afectiva, la atención, la integración cognitiva, la energía psíquica; que depende de la integridad del sistema límbico, e incluye el hipotálamo, la amígdala, el cíngulo y el área septal.

El tercer nivel justificado por Plum como nivel cerebral está constituido por el resto de los hemisferios cerebrales, el tálamo y los ganglios basales. Este nivel se relaciona con los procedimientos más complejos de la percepción, la orientación con respecto a sí y al medio, la actividad motora, el planeamiento conductual. La memoria puede ser afectada por lesiones del segundo o tercer nivel.

Los mecanismos de la conciencia reflejan tanto el nivel de vigilia que depende de los sistemas subcorticales energizantes, unido a la suma de las funciones afectivas y cognitivas, así como a otros procesos funcionales complejos relacionados con la percepción, la orientación respecto a sí, al medio, la actividad motora y el planeamiento conductual que depende de complejos mecanismos físicos y psicológicos con los cuales el sistema límbico y el cerebro enriquecen la conciencia y la conducta.

En consecuencia, para que un ser humano tenga capacidad para la conciencia debe mantener íntegro los mecanismos fisiológicos que tienen su origen en el SRAA, conformado por grupos neuronales del sistema intercalado específico,

localizados en el tegmento de la porción rostral de la protuberancia y mesencéfalo, así como los núcleos intralaminares del tálamo e hipotálamo posterior.

Moruzzi y Magoun³³ identificaron el sistema dando a entender que las estructuras subyacentes en el mismo transmiten efectos fisiológicos difusos sobre la corteza cerebral, ya sea directa o indirectamente. Estos efectos determinan cambios electroencefalográficos que indican el despertar. En ensayos experimentales estos especialistas detectaron que al estimular el SRAA de un animal dormido se producía un detalle de desincronización en el EEG y conductas habituales que indicaban el despertar del mismo.

Por el contrario, cuando el SRAA es destruido, el animal cae en coma y en el EEG ocurría un enlentecimiento y sincronización. Estas anomalías no pueden revertirse al estimular otras vías sensoriales. Como hemos analizado hasta aquí, en el complejo mecanismo de la conciencia intervienen importantes estructuras neurológicas desconocidas o no bien estudiadas hasta hace algunos años. Referidos estos mecanismos creo que estamos en condiciones para abordar todo lo relacionado con la enfermedad que nos ocupa en este acápite.

La primera descripción ciertamente científica del estado vegetativo apareció publicada en abril de 1972 por la Revista "Lancet"³: "Estado vegetativo persistente consecutivo a daño cerebral. Un síndrome en busca de un nombre". Este reporte

unió en su autoría a dos prestigiosos científicos, un neurocirujano y un neurólogo. Fueron ellos Brian Jennett, famoso neurocirujano británico que participó en la creación de la Escala de Glasgow para el Coma y Freud Plum de nacionalidad estadounidense, uno de los más connotados neurólogos del siglo XX, que ya era conocido por su magnífico libro “Estupor y coma”. El artículo marcó el inicio de esta entidad clínica propiamente dicha como enfermedad.

Múltiples términos se han utilizado para referirse a enfermedades con alteraciones de conciencia parecidas al estado vegetativo, los que se muestran a continuación:

Término	Autores	Año
Síndrome apático	Kretschmer ³⁶	1940
	Martínez-Baza y cols. ⁴²	2004
Parasomnia	Jefferson ^{citado por 31}	1944
Mutismo akinético	Cairns ^{citado por 31}	1952
Coma prolongado	Nakamura ^{citado por 31}	1965
	Crompton ^{citado por 31}	1966
Coma en vigilia	Gertenbrand ^{citado por 31}	1967
Estado vegetativo permanente	Gracia ⁴³	1995
Neomuertos	Gayling ^{citado por 43}	1995
Estado vegetativo crónico	Verspieren ⁴⁴	1998
Estado vegetativo	Adams ⁴⁵	2000
Muerte neocortical	Veatch ⁴⁶	2004
	Novoa ²¹	2006
Postcoma sin reactividad	National Health ⁴⁷	2004
Estado vegetativo crónico persistente	Dávila Maldonado ⁴⁸	2005
Vida vegetativa prolongada e	Hoofft y Manzini ⁴⁹	2006

inconciencia prolongada
Estado vegetativo
persistente o permanente

Zarza-Luciáñez y cols.⁵⁰

2007

CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Características generales de la investigación

Se realizó un estudio de tipo longitudinal, prospectivo, observacional para precisar diferencias esenciales entre pacientes con ME o EVP que egresaron del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico “Saturnino Lora”.

2.1.1 Muestra

La selección de la muestra quedó constituida por 357 unidades de análisis que cumplían los Criterios Cubanos para el Diagnóstico de la ME y 37 unidades de análisis que cumplían los Criterios de la MSTF para el diagnóstico de EVP. Todos los sujetos de la investigación fueron egresados del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico “Saturnino Lora” de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido desde enero de 1994 hasta diciembre de 2007. Los criterios para ambas entidades pueden ser consultados en el anexo 1.

Para el análisis de las causas y los hallazgos anatomopatológicos, así como para el tiempo de permanencia en ME, las variables se dividieron en dos grupos. El primer grupo corresponde al periodo comprendido entre los años 1994 y 2000 y el segundo a los años 2001 al 2007. Esta división obedeció al hecho de que a partir del año 2001 se comenzó a utilizar en la institución donde se realizó la investigación un nuevo Protocolo de trasplante y donación de órganos, con un mejor seguimiento de los posibles donantes y casos en ME, lo cual es de interés para los aspectos que se analizan.

2.2 Metódica

La metódica que se aplicó en el desarrollo de esta investigación estuvo determinada por los objetivos general y específicos. En consecuencia fueron utilizados los siguientes métodos de obtención del conocimiento científico:

I. Del nivel teórico:

- Análisis y síntesis: en el estudio de la bibliografía relacionada con el objeto de la investigación, para conformar el marco teórico y contextual, así como en la formulación de conclusiones. Permitió conocer los diferentes factores relacionados con las entidades estudiadas, revelar los elementos cualitativos y cuantitativos de cada una y poner en claro los vínculos entre sí y en su relación con la situación problema.
- Histórico-lógico: para valorar el objeto en su desarrollo y fundamentar el comportamiento de su proyección y esencia. Facilitó profundizar en la evolución y desarrollo del objeto de estudio y su concatenación lógica entre los periodos que abarca la investigación, las características, causas y esencia de las diferencias entre las entidades investigadas a la luz del contexto histórico-concreto y las condiciones concurrentes.
- Hipotético-deductivo: en el proceso de formulación de las preguntas e hipótesis científicas para arribar a conclusiones sobre la base de los resultados estadísticos obtenidos. Ayudó a comprobar la veracidad de la hipótesis que sirvió de premisa para emprender la investigación.

- Inducción y deducción: para a partir de hechos singulares llegar a generalizaciones, así como a partir de un conocimiento general llegar a otro de menor nivel de generalidad. Propició realizar una adecuada interpretación de los rasgos y esencialidades propias que caracterizan a cada una de las entidades estudiadas, reafirmandose así las diferencias esenciales entre ellas.

II. Del nivel empírico:

- Observación: para establecer características clínicas de los sujetos de la investigación. Permitió describir atributos esenciales de ambas entidades estudiadas. Dentro de este método se utilizó una observación de tipo ajena, aplicada por el propio autor.
- Medición: para comparar elementos pertenecientes a ambas entidades en estudio. Favoreció la búsqueda de diferencias esenciales entre ellas, así como aspectos relacionados con la evolución.

2.3 Operacionalización de la variables

Las variables a través de las cuales se evaluaron los resultados se operacionalizaron de la siguiente forma:

Nombre de las variables	Naturaleza de las variables	Definición	
		Conceptual	Operacional
Edad	Cuantitativa continua	Se consideró la edad exacta en años cumplidos agrupándolos en intervalos	10 – 19 años 20 – 29 años 30 – 39 años 40 – 49 años 50 – 59 años 60 o más
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Según sexo biológico de pertenencia	.Masculino .Femenino
Causas	Cualitativa nominal politómica	Entidad que provocó directamente el EVP o la ME	.TCE .ECV .Tumor intracraneal .Otras causas
Morbilidad asociada	Cualitativa nominal politómica	Entidades asociadas que no constituyeron la causa directa que provocó el EVP o la ME	.Politraumatismos .Sepsis respiratoria .Hipertensión arterial .Diabetes mellitus .Fallo multiorgánico .Sepsis urinaria .Otras
Manifestaciones clínicas del EVP	Cualitativa nominal politómica	Anormalidades encontradas en el examen físico o constatadas a través de los signos vitales	.Ciclos sueño-vigilia .Parpadeo .Bostezo .Respuesta a estímulos auditivos .Movimientos oculares espontáneos .Fiebre de origen central .Expresión emocional .Signos piramidales .Contractura muscular .Hemiplejía .Cuadriplejía .Anisocoria .Rigidez de descerebración

Respuesta a estímulos dolorosos para pacientes en EVP	Cualitativa nominal dicotómica	Expresión de dolor o llanto como respuesta al estímulo	.Afirmativa .Negativa
Tiempo de permanencia en ME	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta la asistolia cardiaca	1 – 5 horas 6 – 10 horas 11 – 15 horas 16 – 20 horas 21 – 25 horas 26 – 30 horas 31 – 35 horas
Evolución para pacientes en EVP	Cualitativa ordinal	Se consideró el estado del paciente a los 3 meses, a los 6 meses, al año y a los 3 años	.Estado vegetativo persistente .Estado de mínima conciencia .Fallecido
Evaluación imagenológica por TC	Cualitativa nominal politómica	Signos en la TC atribuibles a la entidad que provocó la ME o el EVP	.Hematoma epidural .Hematoma intraparenquimatoso .Hemorragia del tallo encefálico .Hemorragia subaracnoidea .Hematoma intraventricular .Hematoma intraparenquimatoso más intraventricular .Contusión cerebral .Daño axonal difuso .Infarto cortical .Infarto del tálamo .Tumor supratentorial .Tumor infratentorial .Otras

Hallazgos anatomopatológicos	Cualitativa nominal politómica	Alteraciones anatomopatológicas encontradas en el encéfalo	.Edema cerebral difuso .Necrosis del tálamo .Necrosis laminar de la corteza .Necrosis total del encéfalo .Hemorragia de la corteza .Hemorragia intraparenquimatosa .Hemorragia del tallo encefálico .Hemorragia subaracnoidea .Hernia cingulada .Hernia de las amígdalas cerebelosas .Infarto del tálamo .Infarto del cerebelo .Otros
------------------------------	--------------------------------	--	---

2.3.1 Seguimiento de los sujetos de investigación

A todos los sujetos de investigación que cumplieran los Criterios Cubanos para el Diagnóstico de la ME, se les realizó un seguimiento sistemático hasta que el corazón dejó de latir según los criterios de muerte clínica, datos que fueron registrados en la planilla de recolección del dato primario. Para los sujetos que cumplieran los criterios de la MSTF para el EVP, el seguimiento se realizó a los tres meses, a los seis meses, al año y a los tres años. En todas las consultas se les realizó un examen clínico neurológico completo, los datos fueron consignados en la planilla de recolección del dato primario.

2.4 Técnicas y procedimientos

2.4.1 De obtención de la información

Se confeccionó una planilla de recolección del dato primario -anexo 2- que garantizó la conservación de la información, en caso de daño del soporte electrónico.

Fueron revisados los artículos relacionados con el tema de la tesis, publicados en los últimos 10 años, en 41 revistas de Neurociencias indizadas en el Index Medicus, como puede consultarse en el anexo 3. Asimismo se realizó una exhaustiva revisión de las publicaciones en las Revistas Médicas Cubanas, editadas en igual periodo y en otras revistas científicas internacionales. Otros artículos de años anteriores con interés puntual sobre el tema también fueron estudiados.

Se consultaron las Bases de Datos Internacionales: MEDLINE, EBSCO, HINARI, COCHRANE, navegadores como GOOGLE ACADÉMICO, así como los datos de la Red Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud: LILACS, REPIDISCA, ADOLEC, LEYES, SeCS y sitios web. Se revisaron las bases de datos bibliográficas nacionales más importantes: CUMED, SACU, SeCiMed. La estrategia usada se basó en:

- combinación de palabras claves como: "brain dead", "brain death", "vegetative state", "vegetative persistent", "persistent vegetative state" y sus equivalentes en español.
- con límites en:

- . idiomas inglés, alemán y español
- . con abstract o full text free

Se revisó también una importante variedad de textos que abordan aspectos relacionados con la ME y el EVP, los cuales se relacionan en “Referencias Bibliográficas”. Se mantuvieron consultas sistemáticas con 28 expertos sobre el tema, ver anexo 4, a través de comunicación personal, vía telefónica, correo electrónico e intercambio epistolar.

2.4.2 De análisis y elaboración

Los datos fueron procesados de forma computadorizada y los resultados presentados en forma de tablas de distribución de frecuencias simples y tablas de contingencia. El análisis estadístico inferencial se centró en la identificación de asociación estadísticamente significativa entre los criterios de interés seleccionados.

Como medidas de resumen se aplicaron:

- Para variables cuantitativas: Medidas de tendencia central (la media aritmética, la mediana y la moda).
- Para variables cualitativas: El porcentaje.

Para identificar asociación estadísticamente significativa entre los criterios de interés fue utilizado el Test Chi cuadrado de homogeneidad.

Hipótesis estadísticas a docimar:

H₀: Existe homogeneidad poblacional entre los criterios de interés.

H₁: No existe homogeneidad poblacional entre los criterios de interés en estudio.

Estadígrafo de prueba:

$$X^2 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J (O_{ij} - E_{ij})^2 / E_{ij}$$

Regla de decisión:

Se rechazó la H₀ cuando el valor calculado del estadígrafo de prueba fue mayor que un valor teórico de la Distribución de probabilidades ², con (filas -1) * (columnas - 1) grados de libertad y un nivel de significación $\alpha = 0.05$.

Todo el análisis de los resultados se realizó con apoyo del paquete estadístico SPSS/PC en su versión 10.0.

2.4.3 De discusión y síntesis

Se utilizó para analizar las diferentes posiciones defendidas por múltiples autores en relación con el objeto de estudio. Fue de gran utilidad en la revisión de fuentes impresas de información, en el estudio de artículos y textos publicados, en el análisis de los planteamientos disímiles aceptados por otros investigadores.

Permitió un procesamiento adecuado de los fundamentos científicos según diferentes especialistas consultados. Facilitó construir el marco teórico, el

desarrollo básico de la discusión de las variables en estudio y arribar a las conclusiones planteadas por el autor en relación con ambas entidades estudiadas.

2.5 Aspectos éticos

El aspirante fue el responsable directo de la ejecución de este paso y se entrevistó con un familiar representante de cada uno de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, tanto para ME como para EVP a los cuales se les explicó los objetivos del estudio, así como los aspectos generales de cada procedimiento de forma clara y comprensible. Posteriormente se les solicitó su consentimiento para ser incluidos en el estudio.

En los casos en que el familiar estuvo de acuerdo, debió llenar y firmar el modelo de consentimiento informado que puede consultarse en el anexo 5. Luego de este paso se incluyeron los sujetos de investigación en el estudio y se comenzaron a procesar los datos.

CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 De las variables

La discusión actual entre los neurocientíficos y especialistas de ramas afines, sobre ME, EVP y otras alteraciones de la conciencia es amplia y polémica, debate en el cual han estado presentes múltiples investigadores cubanos^{19,27,51-66}, liderados por el Profesor Calixto Machado, presidente de la CNCMC, sin embargo, no hemos encontrado publicaciones que comparen estas alteraciones entre sí. En la tabla 1 se observa que en ambas entidades hubo un franco predominio del número de casos, en el intervalo de clase cerrado de 20 a 29 años, con 58.58% para la ME y 35.13% para el EVP, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.007$). La media aritmética fue de 27.9, con una mediana de 28.4 y una moda de 29.

Un trabajo sobre ME, realizado por Lacerda y otros neurocirujanos⁶⁷ en el Servicio de Neurocirugía del Hospital “Manuel Ascunce Domenech” de Camagüey, también notificó el mayor peso porcentual para este grupo de edad con un 28%, al igual que un estudio multicéntrico realizado en las UCI, de varios hospitales en las provincias de Holguín, Granma y Las Tunas⁵⁸ que señaló un 30%. Otros científicos cubanos comunicaron el mayor número entre 35 y 45 años⁶⁸⁻⁷². En otros países hay una tendencia a grupos de mayor edad⁷³⁻⁷⁵. Todos estos artículos se refieren a la ME; no encontramos en nuestro país referencias sobre EVP que permitan establecer comparaciones. En el extranjero, Di y cols.⁷⁶ reportaron un 29% en este grupo.

Tabla 1. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente según grupos de edades. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Grupo de edad	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
10 - 19 años	31	8.68	12	32.43
20 - 29 años	202	58.58	13	35.13
30 - 39 años	67	18.76	8	21.62
40 - 49 años	42	11.76	3	8.10
50 - 59 años	9	2.52	1	2.70
60 o más	6	1.68	0	0
Total	357	100	37	100

$$\chi^2=21.31$$

$$p=0.007$$

En relación con el sexo, en la tabla 2 se evidencia que hubo un franco predominio de la categoría masculino con 237 casos para la ME que representa un 66.38% y 26 para el EVP, que representa un 70.27%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.6331$). Pérez Nellar⁷¹, en 26 enfermos con diagnóstico de ME estudiados en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, reportó un 69.23% del sexo femenino, lo cual puede explicarse porque este centro no tiene atención a politraumatizados. Resultados similares ha notificado el aspirante en artículos publicados⁷⁷⁻⁸⁴, al igual que otros autores nacionales y extranjeros^{53,56,67,73,85}; esto se explica porque es el sexo masculino el que realiza con más frecuencia trabajos y actividades complejas con riesgos de TCE y en general tiene mayores factores de riesgo para las ECV, que son causas frecuentes de ME y EVP.

Tabla 2. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente. Distribución por sexos. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Sexo	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
Masculino	237	66.38	26	70.27
Femenino	120	33.94	11	29.72
Total	357	100	37	100

$$\chi^2=0.22$$

$$p=0.6331$$

Las tablas 3 y 4 recogen las unidades de análisis en dos periodos, división ya explicada en el capítulo II. En relación con la ME, aunque hay una tendencia ascendente por años, no es estadísticamente significativa ($p=0.8927$). Se destacan en la tabla 4 los últimos años del estudio 2006 y 2007, con 44 y 48 sujetos cada uno para un 18.48% y 20.16% respectivamente, lo cual es estadísticamente significativo ($p=0.0091$).

Tabla 3. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente según años. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2000.

Años	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
1994	12	10.08	0	0
1995	15	12.60	0	0
1996	18	15.12	1	25
1997	17	14.28	1	25
1998	16	13.44	0	0
1999	22	18.48	1	25
2000	19	15.96	1	25
Total	119	100	4	100

$$\chi^2=2.27$$

$$p=0.8927$$

En el primer periodo sólo hubo cuatro pacientes en EVP, el mayor diagnóstico (33 casos) fue en el segundo periodo, lo cual está relacionado con la publicación en el año 2002 por Giacino y cols.⁸⁶ de los criterios para diagnosticar el estado de mínima conciencia (EMC), que pueden consultarse en el anexo 6. Algunos de los afectados que habían sido incluidos como EVP, cumplían los criterios de EMC, por lo que fueron ubicados en este grupo que se discute más adelante en la evolución del EVP.

Tabla 4. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente según años. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 2001-2007.

Años	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
2001	21	8.82	0	0
2002	18	7.56	7	21.12
2003	29	12.18	8	24.24
2004	36	15.12	7	21.12
2005	42	17.64	6	18.18
2006	44	18.48	2	6.06
2007	48	20.16	3	9.09
Total	238	100	33	100

$$\chi^2=17.05$$

$$p=0.0091$$

La clasificación según las causas para el primer periodo, se presenta en la tabla 5. Predominó el TCE para ambas entidades, 77.31% para la ME y 100% para el EVP, aunque no es estadísticamente significativo ($p=0.7619$). Lacerda y colaboradores⁶⁷ en su artículo realizado antes del año 2000, evidencian resultados similares. El aspirante publicó en este periodo dos artículos en los que demuestra que dentro de la ECV, la cual constituyó el 17.64% de la ME, hubo un franco

predominio de la de tipo hemorrágica^{87,88}, situación reportada por otros autores⁸⁹⁻

91.

Tabla 5. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente. Causas más frecuentes. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2000.

Causas	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
TCE	92	77.31	4	100
ECV	21	17.64	0	0
Tumor intracraneal	3	2.52	0	0
Otras causas	3	2.52	0	0
Total	119	100	4	100

$$\chi^2=1.16$$

$$p=0.7619$$

Es interesante que en el segundo periodo prevaleció la ECV para la ME con un 63.44% -lo que es estadísticamente significativo ($p=0.000$)- como evidencia la tabla 6, mientras que para el EVP continuó el TCE con un 57.57%. Nuestros resultados son muy coincidentes con un interesante estudio publicado por Mármol y otros especialistas⁹² que resume la actividad de trasplante renal en toda Cuba, entre los años 1994 y 2002. Ellos estudiaron los donantes en ME y encontraron que en el primer año el TCE representó el 73.5% y la ECV el 19.8%, lo cual varió evolutivamente hasta que en el 2002 aunque siguió un predominio del TCE con un 49.6%, la ECV ascendió al 42.3%. Esta variación hacia la ECV es debido al aumento de la incidencia de la entidad que de forma general se ha producido en todo el país.

Tabla 6. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente. Causas más frecuentes. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 2001-2007.

Causas	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
TCE	72	30.25	19	57.57
ECV	151	63.44	7	21.21
Tumor intracraneal	11	9.62	4	12.12
Otras causas	4	1.68	3	9.09
Total	238	100	33	100

$$\chi^2=24.41$$

$$p=0.000$$

La sumatoria de ambos periodos aparece en la tabla 7. Se destaca un predominio de la ECV para la ME con un 48.17%, y es estadísticamente significativa ($p=0.008$); mientras que el TCE continúa como el de mayor importancia para el EVP con un 62.16%. Este predominio de la ECV para la ME ha sido descrito por diversos grupos de trabajo liderados por Domínguez Roldán⁹³ en España (52.5%), Saviozzi⁷³ en Italia (53.8%), Holmgren⁹⁴ en Chile (56.8%), Jardim⁹⁵ en Brasil (60.5%), Castro⁹⁶ en Argentina (63%), Frampas⁹⁷ en Francia (66%) y Cherevashchenko⁹⁸ en Rusia (63.5%). Para los tumores intracraneales, que fue la tercera causa de ME con un 3.92%, la literatura reporta entre un 2.9 y un 5.7%^{93,96,99,100}.

El desarrollo alcanzado por las UCI, las modernas técnicas neuroquirúrgicas y la atención inmediata en el sitio donde ocurren los accidentes, han propiciado que muchos enfermos con TCE grave no fallezcan y queden con secuelas de diferentes tipos. Entre estas secuelas se encuentra el EVP que incluso ha sido

incluido por el propio Brian Jennett -como se expresó participante en la descripción de esta entidad- y por Bond¹⁰¹ como un parámetro en la Escala de Glasgow para Resultados (EGR), importante elemento para evaluar el TCE y muy utilizado en la actualidad. En Cuba, prestigiosos neurocirujanos como Salas Rubio, Pereira Riverón y Goyenechea Gutiérrez, han realizado estudios sobre el TCE¹⁰²⁻¹⁰⁸. Se encontró para el EVP que el 62.16% tuvo como causa el TCE, como se aprecia en la tabla 7.

Tabla 7. Pacientes en muerte encefálica o estado vegetativo persistente. Causas más frecuentes en ambos periodos. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Causas	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%	No. de casos	%
TCE	164	45.93	23	62.16
ECV	172	48.17	7	18.91
Tumor intracraneal	14	3.92	4	10.81
Otras causas	7	1.96	3	8.10
Total	357	100	37	100

$$\chi^2=16.65$$

$$p=0.008$$

El Profesor Salas Rubio¹⁰⁴, en una casuística del Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto” de Ciudad de La Habana, correspondiente a enfermos con TCE, demostró un 3.1% de EVP. Felipe Morán, dos años después, en la propia institución encontró que había ascendido a 6.25% (Felipe Morán A. Nuevo algoritmo de conducta neuroquirúrgica en los traumatismos craneoencefálicos. Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana: Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto”, 2008).

De forma análoga Álvarez del Castillo, en Barcelona, notificó cifras muy similares, 6% (Álvarez del Castillo M. Utilidad del sistema general de medición de gravedad, Mortality prediction model (MPM II), como predictor de mortalidad hospitalaria, en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico, ingresados en Cuidados Intensivos. Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, 2008). López Jiménez, en Las Tunas, encontró un 6.12% (López Jiménez H. Impacto de la Craniectomía descompresiva precoz en los resultados del tratamiento del trauma craneoencefálico grave. Trabajo presentado en el I Simposio Nacional de Trauma Craneoencefálico. Morón, Ciego de Ávila, 15-17 de abril de 2010). Igual intervención quirúrgica se les realizó a 131 pacientes con TCE grave en el Hospital Unfal Krankenhaus de Berlín¹⁰⁹ y el 21% permaneció en EVP.

Otro estudio reciente, realizado por Lacerda Gallardo en Morón, demostró un 4.44%, en pacientes con TCE grave a los cuales se les realizó craniectomía descompresiva precoz (Lacerda Gallardo A. Craniectomía descompresiva precoz en el manejo del trauma craneoencefálico grave. Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. Ciego de Ávila: Hospital General Docente "Roberto Rodríguez", 2009). Por su parte Yatsushige y cols.¹¹⁰ en el Hospital Nacional de Tachikawa, localizado en Tokio, Japón, evidenciaron un 8% en TCE grave a los cuales se les realizó craniectomía descompresiva bilateral. Otani y cols.¹¹¹ en el mismo centro reportaron un 12.5% en pacientes operados por hematoma subdural agudo. Diferentes investigaciones muestran variaciones que

van desde un 3% hasta un 14.5%¹¹²⁻¹²⁰, pero cuando el TCE es secundario a heridas por armas de fuego asciende entre un 33% y un 65.7%^{104,120,121}.

Yeong y Huang¹²², publicaron en el 2008, una interesante serie de 148 pacientes que sufrieron descargas eléctricas, el 3% llegó al EVP, la mayor importancia entre ellos fue para los que tuvieron descargas de bajo voltaje. Coincidentemente uno de los casos de esta serie en EVP, sufrió una descarga eléctrica de bajo voltaje. Otros dos llegaron al EVP por aneurismas saculares intracraneales rotos. Yasoi y cols.¹²³ realizaron un estudio multicéntrico en 73 hospitales de Japón y en 6783 aneurismas saculares intracraneales rotos, diagnosticaron un 2% de enfermos en EVP.

Tabla 8. Pacientes con muerte encefálica según tiempo en este estado. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2000.

Tiempo en horas	No. de casos	%
1-5	11	9.24
6-10	12	10.08
11-15	11	9.24
16-20	14	11.76
21-25	27	22.68
26-30	23	19.32
31-35	21	17.64
Total	119	100

Durante el primer periodo el tiempo que permanecieron en ME se puede apreciar en la tabla 8. La mayor permanencia estuvo en los tres últimos intervalos de clase cerrados, en los que predominó el periodo de 21 a 25 horas con 22.68%, pero si se suman estos intervalos el porcentaje se eleva a 59.66%, 71 sujetos. Esta

cantidad contribuyó al elevado número de casos que, como se discutirá más adelante, presentaron en los hallazgos necrópsicos el llamado “cerebro de respirador”.

En un metaanálisis publicado por Monteiro y coautores¹²⁴ que abarca desde 1995 hasta el 2005, el porcentaje varió desde un 26% entre 21 y 25 horas en el primer año, hasta un 3% en igual periodo del último año. Sus resultados son coincidentes con los nuestros, como enuncia la tabla 9 en el periodo de 2001 a 2007, cuyo porcentaje varió progresivamente desde 73.52% para el intervalo de clase cerrado de 1 a 5 horas, hasta un 1.68% para el intervalo de 21 a 25 años, incluso en los intervalos de 26 a 30 y de 31 a 35 horas, no se presentaron casos en este periodo de la investigación. Esto se debe a que -como se explicó- a partir del 2001, un nuevo protocolo para trasplantes y obtención de órganos comenzó a regir en el centro, de manera que mejoraron las condiciones de manutención del paciente en ME, posible donante y aumentaron los trasplantes, así pues, disminuyó el tiempo que permanecieron los casos en dicho estado.

Tabla 9. Pacientes en muerte encefálica según tiempo de permanencia en este estado. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 2001-2007.

Tiempo en horas	No. de casos	%
1-5	175	73.52
6-10	38	15.96
11-15	12	5.04
16-20	9	3.78
21-25	4	1.68
26-30	0	0
31-35	0	0
Total	238	100

En Cuba, un estudio reciente realizado por Pérez Nellar⁷¹, al cual ya se hizo referencia, demostró un tiempo de permanencia en ME de 76.92% en las primeras cinco horas y un 11.53% entre seis y diez horas. Doyle¹²⁵ en Canadá, encontró un 69% en las primeras cinco horas, seguido de 24.5% para el periodo de seis a diez horas. Guiot y cols.¹²⁶ en Francia, también demostraron el mayor peso porcentual en las cinco primeras horas con un 61.8%. En la actualidad, con el incremento que han tenido los trasplantes de órganos y tejidos en el nivel internacional, la mayoría de las series^{127,128} muestran un amplio predominio en las primeras horas.

Desde que en 1994 fueron establecidos por la MSTF¹²⁹ los criterios diagnósticos del EVP, el cuadro clínico quedó bien establecido. En la tabla 10 se destacan el parpadeo y los ciclos sueño-vigilia como los más frecuentes, presentes en 34 unidades de análisis para un 91.89%. Vanhaudenhuyse y sus colegas¹³⁰ encontraron un predominio del parpadeo con un 73.5%, sin embargo no lo consideran un signo predictor para la posible recuperación de conciencia. En contradicción Jennett¹³¹, basado en su experiencia de treinta años en el estudio del EVP, le da mucho valor a este signo como factor predictivo de recuperación de la conciencia. Dolce y cols.¹³², en 333 adultos estudiados en Italia, encontraron el parpadeo en el 88% y los ciclos sueño-vigilia en un 92%.

Estos ciclos han sido publicados por múltiples autores^{65,117,129,131} y como ha defendido el aspirante en otros trabajos¹³³⁻¹⁴¹ se trata de un estado cíclico pero irregular de sueño circadiano, un tipo de vigilia que no se acompaña de ninguna expresión detectable de conducta de autoconciencia, reconocimiento específico de

estímulos externos o indicio sistemático de atención a reacciones aprendidas. Los diagnosticados como EVP tienen daño en la corteza y en los hemisferios cerebrales, pero su SRAA funciona adecuadamente, por lo que duermen y despiertan, es decir, mantienen los ciclos sueño-vigilia; tema sobre el cual el aspirante vuelve a referirse en el acápite “Fundamentaciones anatomofisiológicas y bioéticas sobre el EVP”.

Tabla 10. Manifestaciones clínicas de los pacientes en estado vegetativo persistente. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Manifestaciones clínicas	No. de casos	%
Ciclos sueño-vigilia	34	91.89
Parpadeo	34	91.89
Bostezo	26	70.27
Respuesta a estímulos auditivos	21	56.75
Movimientos oculares espontáneos	20	54.05
Fiebre de origen central	19	51.35
Expresión emocional	16	43.24
Signos piramidales	14	37.83
Contractura muscular	12	32.43
Hemiplejia	12	32.43
Cuadriplejia	8	21.62
Anisocoria	7	18.91
Rigidez de descerebración	6	16.21

El bostezo estuvo presente en el 70.27% de los casos, elemento descrito por Dávila Maldonado⁴⁸ en un 73%, por Jennett¹³¹ en un 62.3% y por Dolce y cols.¹³² en un 58%. Grau¹⁴² lo reportó en el 45.5% de una casuística donde todos tenían como etiología el TCE.

Un aspecto que el aspirante considera válido discutir y que ha sido muy debatido, es la posibilidad de que estos enfermos pueden tener percepción de dolor. Definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor -Association for the study of pain (IASP)- como “una sensación desagradable y una experiencia emocional asociadas con una lesión tisular actual o potencial”¹⁴³, el dolor hace alusión a una experiencia desagradable que ocurre en respuesta a la estimulación de receptores nociceptivos periféricos.

Según estudios de neuroanatomía y neurofisiología existen cuatro niveles de respuestas neurológicas a estímulos nociceptivos¹⁴⁴, los cuales pueden ser revisados en el anexo 7. Los dos primeros se integran a nivel de la médula espinal y del tálamo respectivamente, el tercero y el cuarto corresponden a las áreas subcortical y cortical, solo esta última es consciente.

Basado en estos niveles de integración y en la afirmación de que el dolor y el sufrimiento son experiencias conscientes -por lo que la inconciencia por definición las excluye- el grupo de la MSTF declara a los que están en EVP como “insensibles e incapaces de experimentar dolor”¹²⁹. Sin embargo, estudios bien documentados han demostrado que la respuesta al dolor en recién nacidos no se integra en el nivel cortical, que como se conoce es uno de los sitios primarios de daño en el EVP¹⁴⁵, al seguir esta lógica puede plantearse que estos pacientes están potencialmente preparados para tener experiencias de dolor.

Contrariamente a los planteamientos de la MSTF, una magnitud significativa, 32 de nuestros casos para un 86.48%, evidenciaron respuestas a estímulos dolorosos, como aparece en la tabla 11. Lo anterior puede estar fundamentado por estudios recientes los cuales afirman que “la ausencia total de las áreas sensoriales de la corteza cerebral no inhibe la percepción del dolor. Es probable que los estímulos dolorosos que entran en la formación reticular, tálamo y otros centros bajos puedan causar percepción consciente de dolor”¹⁴⁶. En consecuencia, estos enfermos que tienen buen funcionamiento de estructuras del tallo encefálico como el SRAA, sí pueden tener experiencias de dolor como muestran nuestros resultados.

Tabla 11. Pacientes en estado vegetativo persistente según respuesta a estímulos dolorosos. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994 -2007.

Respuesta	No. de casos	%
Sí	32	86.48
No	5	13.51
Total	37	100

Katayama y colaboradores¹⁴⁷ evaluaron ocho sujetos en EVP, con potenciales evocados cerebrales específicos para determinar la capacidad de respuesta cortical directa frente a estímulos dolorosos, en cuatro estaba disminuida. Por su parte, Rees y Edwards¹⁴⁸ han demostrado a través de Tomografía con emisión de positrones, que cuando se aplica un estímulo doloroso, la activación de diferentes áreas del cerebro es muy similar entre los que están en EMC y los voluntarios sanos, no así para los que se encuentran en EVP.

Boly y otros especialistas¹⁴⁹, con la misma técnica imagenológica, estudiaron cinco adultos en EMC, quince controles y quince en EVP. La estimulación nóxica activaba el tálamo, la ínsula, la región frontoparietal y la corteza cingulada -conocida como matriz del dolor- y demostraba una red similar de procesamiento para el dolor, tanto para los que estaban en EMC como para los controles. En los pacientes en EVP esta red no pudo ser demostrada. Según estos autores el hallazgo pudiera ser una evidencia objetiva de la capacidad potencial para la percepción al dolor de los pacientes en EMC, lo cual sostiene la idea de que ellos necesitan tratamiento analgésico. Como se aprecia estos investigadores también aseguran que los que están en EVP no tienen percepción de dolor.

Estudios realizados por Schnakers y Zasler¹⁵⁰ han demostrado que el procesamiento del cerebro a las vías de enlaces del dolor en personas en EVP es incompleto y que este procesamiento es sólo a nivel primario y no en los altos niveles secundarios. Así pues, tales estímulos al dolor no llegan a alcanzar el umbral para la experiencia consciente. En contraste, personas en EMC muestran patrones de activación cerebral similares a los controles. Por consiguiente, estos sujetos pueden tener integración cortical suficiente y acceso a información aferente de estímulos nociceptivos que son procesados conscientemente.

En los últimos años se han publicado múltiples trabajos sobre el tema¹⁵¹⁻¹⁵³, con amplia tendencia a defender la imposibilidad de enfermos en EVP para la percepción de dolor. Pioneros en afirmar lo contrario han sido Steven Laureys y su Grupo Científico de Estudios del Coma¹⁵⁴⁻¹⁵⁷, radicados en Bélgica. Estos

científicos en la búsqueda de actividad cerebral residual, han publicado una serie de hallazgos sobre el metabolismo cerebral de pacientes en EVP, donde se muestra que habitualmente el metabolismo cerebral refleja una importante disminución, especialmente en las áreas de asociación prefrontales, premotoras y parietotemporales.

Ellos afirman que la recuperación clínica no va necesariamente asociada a la recuperación porcentual de este patrón de hipometabolismo, sino a una redistribución del mismo. Con un detallado análisis de la respuesta cerebral han demostrado que el estímulo nociceptivo, produce activación de la corteza sensitiva primaria contralateral, aunque sin conexión con las áreas de asociación¹⁵⁵.

Kassubek¹⁵⁸ también ha confirmado -mediante estudios del metabolismo cerebral y potenciales de respuestas cognitivas- la preservación de conexiones tálamocorticales y restos de corteza que pueden procesar información relacionada con la integración del dolor, lo que explica reactividad a estímulos dolorosos. Estas conexiones han sido demostradas recientemente por Lang y cols. con el uso de la RM (S. Lang, Yu T, Markl A, Müller F, Kotchoubey B. Brain responses to pain in persistent vegetative state (PVS) patients. Trabajo presentado en el Simposio de Alteraciones de la Conciencia. Congreso Nacional de Neurología. Cienfuegos, 16-18 de marzo de 2010). Todo lo anterior fundamenta la posibilidad de que -contrariamente a la afirmación de la MSTF- estos enfermos sí puedan tener experiencias de dolor, investigaciones futuras deben ofrecer mayor claridad sobre este problema inconcluso.

La morbilidad asociada no tuvo variación importante entre ambas entidades. Como se observa en la tabla 12 predominaron los politraumatismos con 32.49% para la ME y 46.64% para el EVP. La explicación a este suceso está dada por el hecho de que la investigación se realizó en el hospital que tiene la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes más completa de la provincia Santiago de Cuba, donde se atienden la mayoría de los politraumatizados del territorio. La sepsis respiratoria ocupó el segundo lugar con 26.89% para la ME y 29.72% para el EVP. Un estudio anterior sobre ME, publicado por el aspirante y otros especialistas en 1997⁷⁷, demostró un 51.8% de sepsis respiratoria. Lin y sus colaboradores¹⁵⁹, en 260 enfermos en EVP, estudiados en Taiwan, encontraron un 91.2% de neumonía, esta fue la morbilidad más frecuentemente asociada.

Tabla 12. Pacientes en muerte encefálica y estado vegetativo persistente según morbilidad asociada. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Morbilidad asociada	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de casos	%*	No. de casos	%*
Politraumatismos	116	32.49	18	46.64
Sepsis respiratoria	96	26.89	11	29.72
Hipertensión arterial	91	25.49	4	10.81
Diabetes mellitus	76	21.28	4	10.81
Fallo multiorgánico	17	4.76	2	5.40
Sepsis urinaria	15	4.20	10	27.02
Otras	7	1.96	4	10.81

*El porcentaje está en relación con el número total de casos de esa entidad.

Guiot y su grupo¹²⁶, han señalado para la ME, un 48.1% de politraumatismos, mientras que Castro y coautores⁹⁶, lo refieren en un 36%. Menos frecuente ha sido

esta entidad en la casuística de Jardim, Person y Rapoport⁹⁵ y en la de Domínguez Roldán⁹³ que lo notifican en un 34% y 26.5% respectivamente. El fallo multiorgánico, en 4.76% para ME y 5.40% para EVP, ha sido la morbilidad asociada más notificada por otros investigadores^{93,95,96,126} para ambas entidades, aunque se debe tener presente que la mayoría de estas pesquisas fueron realizados en UCI.

En el momento actual la clasificación imagenológica más usada es la del Traumatic Coma Data Bank, propuesta por Marshall y su grupo; dicha clasificación no se ha utilizado en esta tesis doctoral porque como se ha explicado, no todos los sujetos eran de etiología traumática. Debido a roturas del equipo en diferentes periodos de la investigación, la TC de cráneo sólo se pudo realizar a 223 pacientes en ME, es decir al 62.46%. Todos los que estaban en EVP se beneficiaron de la TC. Entre los enfermos en ME hubo franco predominio de hemorragias del tallo encefálico (72.19%) con alta significación estadística, lesión que no se presentó en el EVP, como demuestra la tabla 13.

Henneman y Karras¹⁶⁰ en una serie de 109 enfermos en ME, demuestran un 58%. Por su parte Qureshi y cols.¹⁶¹ lo evidencian en un 63.5%. Esta lesión del tallo encefálico es importante en la evolución hacia la ME como se explicará más adelante al abordar los hallazgos anatomopatológicos. El infarto cortical se presentó en el 54.26% de los diagnosticados en ME; en la casuística de Henneman y Karras¹⁶⁰ esta lesión ocupa el tercer lugar con un 42.5%, lo que fue

precedido por el hematoma intraventricular que en esta serie ocupó el cuarto lugar con un 51.12%.

Tabla 13. Pacientes en muerte encefálica y estado vegetativo persistente según hallazgos imagenológicos más frecuentes por TC. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Hallazgos anatomopatológicos	Muerte encefálica		Estado vegetativo persistente	
	No. de Casos	%*	No. de Casos	%*
Hemorragia del tallo	161	72.19	0	0
Infarto cortical	121	54.26	4	10.81
Hemorragia subaracnoidea	116	52.01	16	43.24
Hematoma intraventricular	114	51.12	19	51.35
Hematoma epidural	109	48.87	12	32.43
Hematoma intraparenquimatoso más intraventricular	96	43.04	21	56.75
Contusión cerebral	93	41.70	9	24.32
Hematoma intraparenquimatoso	86	38.56	18	48.64
Infarto del tálamo	23	10.31	3	8.10
Daño axonal difuso	16	7.17	33	89.18
Tumor infratentorial	11	4.93	0	0
Tumor supratentorial	3	1.34	4	10.81

* El porcentaje es en base a 223 pacientes que se les realizó TC.

La hemorragia subaracnoidea presente en el 52.01% de la ME y el 43.24% del EVP, ha sido encontrada por Lagares y su grupo de trabajo¹⁶² en el 48% de 100 ingresados con TCE moderado y grave. El hematoma intraparenquimatoso presente en el 38.56% de la ME y 48.64% del EVP, ha sido descrito por Colantonio y coautores¹⁶³ en el 22% de sus casos en ME. Otros autores¹⁶⁴⁻¹⁶⁷,

también para la ME, lo han señalado entre un 25% y un 43.8%. Para el EVP, Barker-Collo y cols.¹⁶⁷, lo reportan en el 12% de los exámenes imagenológicos realizados. En el grupo de EVP de nuestra serie, cuatro afectados presentaron infarto cortical para un 10.81%.

Alta significación estadística para el EVP tuvo el DAD con un 89.18%, no así para la ME que fue sólo el 7.17%. El segundo hallazgo imagenológico para el EVP fue el hematoma intraparenquimatoso más intraventricular con 56.75%, seguido del hematoma intraventricular 51.35%. El DAD corresponde a una lesión diseminada de axones en la sustancia blanca cerebral; se produce por la exposición del tejido cerebral al efecto de aceleración/desaceleración y fuerzas mecánicas rotacionales, que por diversos mecanismos conducen a la ruptura del axolema¹⁶⁸.

El corte tensional del parénquima cerebral causa lesiones difusas de los axones y ruptura de pequeños vasos, así como hemorragias visibles en la TC, en la cápsula interna, sustancia blanca y corona radiante¹⁰⁴. Asimismo se presentan hipodensidades focales en sustancia blanca hemisférica, tronco cerebral y cuerpo calloso y/o hemorragias, desde petequiales en sustancia blanca subcortical hasta grandes hematomas, en el cuerpo calloso o profundidad de sustancia blanca^{104,168}.

Los antecedentes de esta entidad datan de los años veinte del siglo pasado con la descripción de la demencia pugilística, detectada en más de un 50% de una serie de exboxeadores profesionales, pero fue Strich¹⁶⁹ en 1956, quien describió el DAD. En la actualidad se reconoce como una de las formas más importantes de

lesión traumática cerebral^{104,161,169-172}, incluso para algunos es la lesión difusa primaria más grave, y se asocia con el 35% de los fallecidos por TCE¹⁶².

La rotura axonal que se produce en el DAD explica la desconexión funcional entre la corteza cerebral y centros neuronales subyacentes. El DAD puede ocurrir de forma primaria o diferida. En el caso de la axotomía primaria, la ruptura axonal es consecuencia directa del estiramiento lineal o angular de los mismos durante un periodo de al menos cincuenta milisegundos, inicialmente se produce sólo una desconexión funcional; la desconexión física en esos primeros estadios se constata aproximadamente en el 6% de los axones afectados¹⁷⁰.

Actualmente se conoce que es mucho más perjudicial la acción de fuerzas angulares, las cuales actúan fundamentalmente a nivel de la porción rostral del tallo cerebral^{171,172}. Asimismo ha sido demostrado que el DAD se asocia con mayor frecuencia a TCE de mayor energía, sobre todo en los accidentes de tránsito, incluso se conoce que el riesgo de presentar DAD es hasta 23 veces mayor en accidentes del tránsito que por caídas o agresiones¹⁶². En consecuencia nuestros enfermos en EVP, en cuya etiología -como se discutió en las tablas 5, 6 y 7- primó la causa traumática, tuvieron un porcentaje mayor de DAD comparativamente con los sujetos en ME donde predominó la ECV.

Lagares y su colectivo¹⁶² también han demostrado la conocida Teoría centrípeta de Ommaya, descrita por Ommaya y Gennarelli¹⁷³, a partir de los hallazgos anatomopatológicos. Ellos defienden que a medida que aumenta la intensidad del

trauma las lesiones se sitúan más profundamente, desde la corteza hasta el tallo encefálico, y que esta gradación en profundidad estaría en relación al deterioro de conciencia que se constata.

La axotomía diferida es la más frecuente y se presenta horas o días después de ocurrido el TCE. En la génesis de la misma participan mecanismos bioquímicos responsables del daño encefálico secundario; dentro de ellos, se destaca el aumento de la permeabilidad al calcio a nivel de los nódulos de Ranvier o del citoesqueleto, secundario a fenómenos de neuroexcitotoxicidad¹⁷⁰. En consecuencia se produce el aumento de la síntesis de varias proteínas específicas como las calpinas, que tienen el efecto de desorganizar los microtúbulos y neurofilamentos, además de bloquear el flujo axonal, lo que conduce a la destrucción axonal, e inclusive a la degeneración retrógrada del cuerpo celular en neuronas y neuroglías responsables de la atrofia cortical cerebral detectada en muchos de estos casos.

Todos los especialistas coinciden en que la RM es el estudio imagenológico de elección para el diagnóstico de esta enfermedad^{104,154,174,175}. La técnica específica es conocida como Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR)¹⁶², mediante la cual se atenúa la señal del líquido cefalorraquídeo, lo que permite detectar con mayor facilidad lesiones encefálicas pequeñas no hemorrágicas, ubicadas en la corteza cerebral o periventriculares. Por otro lado, con la técnica de Eco gradiente en T₂ se alcanza mayor sensibilidad para detectar la sangre o sus productos de

degradación y es muy efectiva en la detección de pequeñas lesiones hemorrágicas.

A pesar de lo anterior coincidimos con Varela Hernández (Varela Hernández A. Algoritmo para el manejo hospitalario del traumatismo craneoencefálico leve. Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. Camagüey: Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech", 2008) y otros neurocientíficos^{162,175-178} en que el examen con RM requiere de mayor tiempo para la adquisición de los datos, para la conformación de las imágenes y tiene menor sensibilidad para la detección de lesiones óseas y sangrados intracraneales agudos en relación a la TC.

Como desventaja se añade que el campo magnético generado durante el examen, puede interferir con el funcionamiento de dispositivos necesarios en el tratamiento de pacientes graves, como las bombas de infusión de medicamentos, y en general el diseño de los equipos de RM puede generar dificultades en los enfermos bajo régimen de ventilación mecánica, motivos por los cuales la TC de cráneo se mantiene como el estudio imagenológico de primera línea en la atención aguda de los lesionados con TCE.

Otro elemento muy discutido por Lagares y sus colegas¹⁶², es el factor protector de las contusiones para la presencia del DAD. Ellos evidencian para el TCE un 53% de contusiones, nosotros lo reportamos en el 41.70% de la ME y 24.32% del EVP, en concordancia con su argumento nuestros sujetos en ME sólo tuvieron un

7.17% de DAD, mientras que en el EVP esta cifra se elevó a un 89.18%, lo cual es estadísticamente significativo.

En consecuencia con lo discutido para esta tabla, nuestros resultados validan la importancia de la TC en el diagnóstico del DAD, para los casos en EVP. Este aspecto es importante en nuestro país donde son muy pocas las instituciones hospitalarias que cuentan con posibilidades de realizar RM, a diferencia de la TC que es de mayor distribución en toda la red hospitalaria del MINSAP.

El primer informe sobre los hallazgos anatomopatológicos de la ME fue descrito por dos neurocirujanos, Mohandas y Chou en 1971²⁹, apenas tres años después de conocerse los Criterios de Harvard. Entre las décadas del 70 al 90 del siglo pasado se le dio mucho énfasis al llamado “cerebro de respirador”^{179,180}, consistente en una necrosis total del encéfalo. Este término ha sido polémico en los últimos años¹⁸¹⁻¹⁸⁴, pero en lo que sí están de acuerdo la mayoría de los autores es en considerar los cambios microscópicos tan poco específicos, como para desestimarlos y aceptar las alteraciones macroscópicas como más características de la entidad^{29,179-185}.

En consecuencia los cambios macroscópicos anatomopatológicos observados para la ME, en el periodo de 1994 al año 2000, se agruparon en la tabla 14. Destaca con alta significación estadística la presencia de necrosis total del encéfalo, 83 para un 69.74 %, le sigue en frecuencia el edema cerebral difuso con

79 para un 66.38%. Este edema fue el hallazgo más frecuente en el periodo del 2001 al 2007, como se evidencia en la tabla 15.

Tabla 14. Pacientes en muerte encefálica según hallazgos anatomopatológicos más frecuentes. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2000.

Hallazgos anatomopatológicos	No. de casos	%*
Necrosis total del encéfalo	83	69.74
Edema cerebral difuso	79	66.38
Hemorragia del tallo	76	63.86
Hernia cingulada	64	53.78
Hemorragia subaracnoidea	52	43.69
Hernia amígdalas cerebelosas	46	38.65
Hemorragia intraparenquimatosa	39	32.77

*El porcentaje está en relación con el número total de casos en ese periodo (119).

Si bien el edema cerebral difuso puede estar presente en varias dolencias, es un patrón lesional que también ha sido descrito por otros investigadores como característico de la ME¹⁸¹⁻¹⁸³; el aspirante y colaboradores así lo demuestran en una publicación del año 1997⁷⁷ y en otras realizadas después¹⁸⁶⁻¹⁸⁸. Murphy¹⁸⁹ lo ha notificado en un 74% y Rabinstein¹⁹⁰ recientemente lo ha señalado en el 68.50% de su serie. El aumento de la presión intracraneal secundaria a la tumefacción cerebral masiva se estima como el posible mecanismo fisiopatológico determinante de la ME, ya que se produce obstrucción de la circulación cerebral, lo que a su vez favorece el edema y la hipoxia. Todos estos hallazgos constituyen los criterios aceptados para el diagnóstico del cerebro de respirador¹⁸⁵.

Es interesante que en la tabla 15 la necrosis total del encéfalo o cerebro del respirador estuvo presente solamente en 12 fallecidos para un 5.04%. Esto tiene relación con el hecho ya señalado, de que a partir del año 2001 se comenzó a aplicar en el sitio de la investigación un protocolo de donación de órganos y trasplantes con mayor rigor y organización, lo que hace que se incremente el número de donantes y por tanto, sea menor el tiempo de permanencia de pacientes con criterio de ME. En consecuencia, disminuye también la necrosis total del encéfalo. Este planteamiento ha sido defendido por el tutor de esta investigación¹⁸², conjuntamente con otros neurocientíficos^{72,183,184}.

Tabla 15. Pacientes en muerte encefálica según hallazgos anatomopatológicos más frecuentes. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 2001-2007.

Hallazgos anatomopatológicos	No. de casos	%*
Edema cerebral difuso	167	70.16
Hemorragia del tallo	121	50.84
Hernia cingulada	92	38.65
Hemorragia subaracnoidea	87	36.55
Hernia amígdalas cerebelosas	76	31.93
Hemorragia intraparenquimatosa	51	21.42
Necrosis total del encéfalo	12	5.04

*El porcentaje está en relación con el número total de casos en ese periodo (238).

Hay que señalar que esta necrosis total del encéfalo no aparece en fallecidos sin función mantenida de órganos extracraneales, es decir, son cadáveres estudiados después de dos o tres días de la muerte y que no han recibido asistencia de ningún medio o procedimiento médico. En estos casos se produce una lisis, con abundantes cavidades variablemente confluentes de múltiples tamaños, en todo el

encéfalo, en cuyas paredes no se encuentran hemorragias, o zonas de aspecto necrótico definido; aparece únicamente un aspecto esponjoso masivo multiquístico, sin edema valorable¹⁹¹. En consecuencia el aspirante defiende que los cambios que aparecen en la ME, son distintos de los que ocurren como fenómeno de autolisis postmortem en fallecidos que no cumplen los criterios de ME.

Las lesiones del tallo encefálico son particularmente relevantes en la ME. Este estudio demostró un porcentaje elevado para la hemorragia del tallo en ambos periodos -76 casos (63.86%), periodo 1994 al 2000 y 121 casos (50.84%), periodo 2001 al 2007- como se aprecia en las tablas 14 y 15. En términos fisiopatogénicos y anatómicos el elemento fundamental para que se produzcan estas hemorragias, es el aumento de la presión intracraneal secundaria al edema cerebral que ya se ha comentado. El resultado es la aparición de hemorragias alargadas, que disecan frecuentemente los fascículos de la sustancia blanca, en una extensión variable, con lesión tisular acompañante de extensión e intensidad irregulares.

En estrecha relación con estas alteraciones se hallan también las herniaciones encefálicas originadas por el incremento de la presión en un área determinada. En el periodo de 1994 al 2000, hubo 64 hernias cinguladas (53.78%) y 46 cerebelosas (38.65%), mientras que en el periodo 2001 al 2007, fue de 92 hernias cinguladas (38.65%) y 76 hernias de las amígdalas cerebelosas (31.93%). Estas hernias tienden a ser asimétricas; la razón e intensidad de esta asimetría radica en la variabilidad de presión en áreas diferentes. El resultado final de dichas

herniaciones es la compresión del tallo, sobre todo del mesencéfalo, con compresión y estiramiento de los vasos, lo que produce estenosis e incremento de la resistencia al paso del flujo en esas zonas, incluso con parada del tránsito sanguíneo. Esta situación también conlleva a hemorragias en diferentes sitios del tallo encefálico¹⁹¹.

Estos resultados anatomopatológicos sobre la ME, permiten afirmar que el diagnóstico de esta entidad puede realizarse con el examen clínico neurológico, sin la necesidad de utilizar las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico, lo cual contribuye a esclarecer las dudas que existen al respecto como se explicó anteriormente. Si bien en algunos países se exige la presencia de un silencio eléctrico cerebral en el registro del EEG, así como otras alteraciones en los potenciales evocados auditivos de tallo encefálico y en los potenciales evocados visuales, en nuestro país la CNCMC, ha determinado que el diagnóstico puede ser realizado con el examen clínico. Cuando se incluyen las llamadas pruebas instrumentales de soporte, ya sean las que evalúan la función neuronal o las que evalúan el flujo sanguíneo cerebral, entonces se suspende el periodo de observación. Todos los casos de esta investigación cumplieron con este periodo.

En relación con el EVP las primeras descripciones anatomopatológicas fueron expuestas en 1979¹⁹², gracias a un colectivo encabezado por Dougherty e integrado entre otros por el propio Freud Plum. Ellos presentaron 6 fallecidos con daño cerebral hipóxico isquémico, todos con manifestaciones clínicas típicas de EVP.

Los hallazgos anatomopatológicos se enmarcaron en la tabla 16. Hubo un franco predominio de la necrosis del tálamo, 75% en el periodo 1994 al 2000 y 93.93% en el periodo 2001 al 2007, seguido de la necrosis laminar de la corteza que estuvo presente en el 87.87% de los analizados del periodo 2001 al 2007 y la hemorragia de la corteza 75% y 54.54% respectivamente en cada periodo. Wang¹⁹³ en China, reportó un 82% de necrosis del tálamo, mientras que Graham y colaboradores¹⁹⁴ lo señalaron en un 80%. Pignolo y coautores¹⁹⁵ encontraron este hallazgo en el 73% de sus pacientes. Por su parte, Adams⁴⁵ señaló necrosis del tálamo en el 78.5% y hemorragia de la corteza en un 58.5%. La necrosis del tálamo también ha sido descrita por Bernat¹⁹⁶ en el 57.4% de sus fallecidos.

Llama la atención que contrariamente a lo encontrado para la ME, en el EVP no se observó la necrosis total del encéfalo ni hemorragias del tallo encefálico, por su parte el edema cerebral sólo se presentó en 17 de los casos del periodo 2001 al 2007. Nuestros resultados coinciden con Kinney y Samuels¹⁹⁷, ellos informaron lesiones bilaterales y difusas de la corteza cerebral, daños difusos de las conexiones intra y subcorticales de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales y necrosis del tálamo. Para estos investigadores 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 de este mundo está perdido. Los hallazgos de Kinney y Samuels han sido ratificados recientemente por múltiples publicaciones^{45,195,196,198-200}.

Tabla 16. Pacientes en estado vegetativo persistente según hallazgos anatomopatológicos más frecuentes. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Hallazgos anatomopatológicos	Periodo 1994 – 2000		Periodo 2001 – 2007	
	No. de casos	%*	No. de casos	%*
Necrosis del tálamo	3	75	31	93.93
Necrosis laminar de la corteza	0	0	29	87.87
Hemorragia de la corteza	3	75	18	54.54
Infarto del tálamo	0	0	18	54.54
Edema cerebral	0	0	17	51.51
Hemorragia intraparenquimatosa	0	0	8	24.24
Hemorragia subaracnoidea	0	0	7	21.21
Infarto del cerebelo	0	0	7	21.21
Hernia amígdalas cerebelosas	0	0	6	18.18

*El porcentaje está en relación con el número total de casos en ese periodo.

La evolución de los enfermos en EVP se muestra en la tabla 17. La mayoría se mantenían vivos en los tres primeros meses después de realizado el diagnóstico -33 pacientes- 30 continuaban en EVP para un 81.08%, con alta significación estadística y tres, lo que representa el 8.10%, habían pasado al EMC. Dolce y su grupo de trabajo¹³² de los 333 casos estudiados en Italia, el 73% se mantenía vivo en este periodo, por su parte Giacino y sus colegas¹⁷⁵ publicaron una supervivencia de 57.6% para igual periodo. A los seis meses, 26 se mantenían con vida, 15 de ellos en EVP para un 40.54% del total de lo casos y 11 en EMC. El número de vivos decreció progresivamente hasta los tres años, cierre de la investigación, que sólo había cuatro vivos. Esto se debe a que no se cuenta en Cuba con unidades especiales dedicadas al cuidado de enfermos en EVP y la

mayoría fallecen por complicaciones que pueden evitarse y que son secundarias al paciente encamado.

Tabla 17. Evolución de los pacientes en estado vegetativo persistente. Hospital Provincial “Saturnino Lora”, 1994-2007.

Tiempo	Estado vegetativo persistente		Estado de mínima conciencia		Fallecidos	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
A los 3 meses	30	81.08	3	8.10	4	10.81
A los 6 meses	15	40.54	11	29.72	11	29.72
Al año	9	24.32	0	0	28	76.67
A los 3 años	4	10.81	0	0	33	89.18

Como se ha referido, al EMC evolucionaron tres casos en los tres primeros meses para un 8.10% y 11 a los seis meses, para un 29.72%. Un estudio reciente presentado por Zhu, demostró que los nueve pacientes en EVP que evolucionaron al EMC lo hicieron en los dos primeros meses. (Zhu J. Visual activation network in minimally conscious state patients. Trabajo presentado en el Simposio de Alteraciones de la Conciencia. Congreso Nacional de Neurología. Cienfuegos, 16-18 de marzo de 2010). Resultados similares reportan Di y cols.²⁰¹, de siete pacientes en EVP, los dos que evolucionaron al EMC lo hicieron en los tres primeros meses.

Según las Guías de Manejo de la Academia Americana de Neurología²⁰², a los tres meses el 16% se mantiene con discapacidad moderada o buena

recuperación, mientras que a los 6 meses este porcentaje baja a un 14%. Es significativo en esta serie que si en los seis primeros meses no se logra una recuperación, los pacientes se mantienen en EVP o fallecen. A los tres años, cuatro se mantenían vivos para un 10.81%. Estudios bien documentados realizados por el tutor de esta investigación²⁰³⁻²⁰⁷ y otros científicos han demostrado recuperación de funciones y supervivencias mayores²⁰⁸⁻²¹⁷, en aquellos que reciben cuidados especiales y neurorehabilitación específica para la enfermedad. Hacia esta orientación debe dedicarse el esfuerzo futuro para lograr mejores resultados en pacientes con EVP.

3.2 Crítica a las teorías sobre la muerte encefálica

Las teorías actuales sobre la muerte encefálica pueden enmarcarse en dos grupos^{29,65,218-224}:

- Teorías que plantean la destrucción de las neuronas de la corteza, del tallo encefálico o de todo el encéfalo.
- Teorías que respaldan el cese irreversible de las funciones de la corteza, del tallo encefálico, de todo el encéfalo o de las interrelaciones córtico-subcorticales para la generación de la conciencia.

En relación a las que exponen que la ME se debe a la destrucción neuronal, estimamos que podría ser aceptable la de todo el encéfalo. Ahora bien, destrucción hística de todas las neuronas del encéfalo quedaría conceptualizado, a un pequeño grupo con TCE grave, que cursan con estallamiento encefálico. En

esos propios enfermos sería difícil determinar si todavía queda alguna neurona con vida. Por otra parte cuando la muerte se establece por la forma tradicional de las funciones cardiorespiratorias, se exige el cese de estas funciones y no la destrucción de los órganos que la realizan, o sea, el corazón y los pulmones.

En contra de la destrucción de las neuronas del tallo encefálico o de la corteza se podría plantear la interrogante en la que hace énfasis Machado^{65,219}, ¿cuál es el número exacto de neuronas que deben estar destruidas para asegurar que un individuo está muerto?, pregunta imposible de responder a la luz de los conocimientos actuales y sobre la cual se ha expresado el aspirante en otros trabajos²²⁵⁻²²⁹.

La formulación de la muerte del tallo encefálico se adoptó en varios países de la Mancomunidad Británica. Christopher Pallis²²⁰, fuerte defensor de esta teoría, ha enfatizado que la capacidad para la conciencia y la respiración, son los dos elementos fundamentales de la vida del ser humano y que la muerte del tallo encefálico predice, irremisiblemente, una asistolia cardiaca en poco tiempo. Nuestros resultados -ver tabla 8- donde hubo sujetos en ME hasta de 35 horas sin llegar a la asistolia, demuestran la falsedad de esta teoría. Así pues, mantenemos que las teorías sobre la destrucción de las neuronas carecen de fundamento científico, por otra parte en la práctica son difíciles de aplicar para diagnosticar la muerte.

El otro grupo que defiende el cese de las funciones se acerca más a la realidad práctica, aunque también se le pueden realizar objeciones. Pérdida de función no significa necesariamente destrucción hística, la cual, como ya explicamos, es difícil de establecer. Un órgano o sistema puede perder su función sin estar destruido completamente. Además, las pruebas diagnósticas en estos casos son más fidedignas.

Los que apoyan el cese irreversible de las funciones de la corteza sostienen que la muerte es la pérdida de la personalidad, memoria, sentimientos y otras funciones que se integran a nivel cortical²³⁰⁻²³². Si fuera así, tendríamos que reconocer como muertos a los que se encuentran en EVP a los cuales calificamos como realmente vivos y así lo ha defendido el aspirante en otras publicaciones^{133-141,228,229}. Lo que sucede con esta teoría es que para ellos, la muerte es igual a la pérdida irreversible de lo que es esencialmente significativo a la naturaleza de la persona o la pérdida de la conciencia.

Opinamos que no es un criterio adecuado; un organismo humano puede continuar sus funciones como un todo, aún si la totalidad de la corteza ha dejado de funcionar. En otras palabras, un ser humano puede haber perdido los atributos que lo califican como persona y seguir sus funciones como un organismo vivo, a estos pacientes no puede considerárseles muertos. Ahí tenemos a Karen Ann Quinlan quien se mantuvo durante diez años en EVP.

Los criterios del cese irreversible de las funciones del tallo encefálico, fueron publicados en 1971 por los neurocirujanos Mohandas y Chou²⁹. Ellos distinguieron que “en pacientes en los cuales se conocen las lesiones intracraneales irreparables, cuando presentan además daño irreversible del tallo encefálico han llegado a la muerte”. La pérdida de funciones del tallo encefálico conduce a la incoordinación, no hay relación entre el interior del organismo y el mundo circundante. Los órganos podrían seguir sus funciones un cierto tiempo, pero no como parte de un todo.

Esta situación es equiparable a la de un cultivo de tejido o a la de un órgano mantenido artificialmente con vida. Sin embargo, aunque en la práctica clínica no es frecuente que continúe la actividad de la corteza después del cese de las funciones del tallo encefálico, es un cuadro que puede presentarse. Investigaciones realizadas muestran que se trata de una posibilidad genuina^{233,234}.

La conciencia también pudiera mantenerse aunque hubiera imposibilidad de comunicarse con el medio, como ha sucedido en pacientes con síndrome de enclaustramiento. Ahí tenemos el ejemplo de Jean Dominique Bauby, que desde este síndrome logró dictar su libro “La escafandra y la mariposa”. Estas posibilidades reales de mantener la vida nos obligan a rechazar el criterio basado en la pérdida de las funciones del tallo encefálico.

En relación con el criterio sobre interrelaciones córtico-subcorticales^{65,219} para la generación de la conciencia, éste -de aparición más reciente- integra las teorías

neocorticales con las del tallo encefálico y recalca que la conciencia, con sus elementos, capacidad y contenido, es la única función que no se puede reemplazar en el ser humano sin que éste se convierta en un robot. Su creador^{51,65} asegura, conjuntamente con Shewmon⁵¹, que no existe un lugar anatómico localizado que sea necesario y suficiente para la generación de la conciencia y apuntan hacia una unidad, formación reticular/corteza, conformada por interconexiones difusas entre el SRAA, estructuras subcorticales e igualmente la corteza cerebral.

El aspirante subraya que es una teoría adecuada, sólo que para la sociedad sería muy difícil aceptar que una persona está muerta por haber perdido la conciencia, cuando todavía existen funciones integradas en el tallo encefálico que se mantienen vigentes. Imaginemos un politraumatizado con predominio de TCE grave, que conserva reflejos vestibulooculares o de deglución, ¿sería ético considerarlo como muerto?, realmente no.

3.3 Argumentaciones filogenéticas, anatómicas y fisiológicas

Para defender el criterio de que la muerte debe ser aceptada como la pérdida de las funciones de todo el encéfalo analicemos otras argumentaciones.

3.3.1 Filogenia

En los organismos unicelulares no hay sistema nervioso así como tampoco especialización, ya que una sola célula realiza todas las funciones. El sistema nervioso aparece cuando la pluricelularidad obliga a la especialización como única

forma de mantener adecuadamente una vida más complicada, con mayores requerimientos para su mantenimiento, crecimiento y reproducción.

El sistema nervioso es consecuencia del desarrollo progresivo en la escala filogenética de células altamente especializadas en irritabilidad y conductividad. Estas células son muy excitables, capaces de transmitir a otras su excitación, destinadas a poner en conocimiento del organismo la naturaleza y composición del medio que lo rodea, los cambios que constantemente se producen. De aquí su carácter integrador de todas las funciones.

El sistema nervioso representa el mayor grado de organización y actividad de la célula. Basados en estos aspectos filogenéticos y al considerar que la vida es el “estado de actividad de los seres organizados”²³⁴ y la máxima representación de ese estado es el sistema nervioso, el aspirante esgrime que no se puede hablar de vida cuando no exista actividad nerviosa demostrada. La no existencia de actividad nerviosa implica la pérdida total del funcionamiento de todo el encéfalo, el cual constituye el verdadero coordinador de las funciones del organismo como un todo.

3.3.2 Anatomía

Desde el punto de vista anatómico el sistema nervioso se divide en central y periférico. El SNC incluye todas las estructuras situadas dentro del estuche óseo craneovertebral, es decir, el encéfalo y la médula espinal. El encéfalo a su vez está integrado por los hemisferios cerebrales, el diencéfalo, el cerebelo con sus

dos hemisferios y el vermis, así como el tallo encefálico compuesto a su vez por el mesocéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo.

Así subscribimos que para aceptar la ME, deben dejar de funcionar todas las estructuras que anatómicamente componen el encéfalo. Si existe al menos función de alguna de ellas -como sucede en las teorías corticales y del tallo encefálico- ya no estamos ante el diagnóstico de ME. Es por eso que lo correcto es usar la terminología “muerte encefálica” y resaltar que lo que ha dejado de funcionar es todo el encéfalo, no solamente el cerebro, aspecto que se debatirá en otro acápite.

3.3.3 Fisiología

El SNC desempeña el papel dirigente en la regulación de todos los procesos fisiológicos. Todos los estímulos exteriores que actúan sobre el organismo procedentes del exterior, son captados en este sistema con ayuda de los órganos de los sentidos y otros receptores. En respuesta a la excitación tiene lugar el cambio en la función de los distintos órganos, la adaptación del organismo al ambiente.

Esta nivelación o equilibrio constituye la base de la actividad vital del organismo, realizándose a través de sinapsis e interconexiones de las diferentes vías aferentes y eferentes, coordinadas por el encéfalo como un todo. Si bien algunos reflejos pueden integrarse solamente en el tallo encefálico; es imposible una adecuada vida de relación, así como que todos los órganos, aparatos y sistemas funcionen coordinadamente si no existe la coordinación del encéfalo como un

todo. De ahí que hacemos énfasis en la necesidad de demostrar el cese de las funciones del encéfalo como un todo.

Por otra parte, fisiológicamente el corazón en condiciones normales, sobrevive a la interrupción del riego sanguíneo hasta una hora, los riñones hora y media, el hígado veinte a treinta minutos, los pulmones de treinta a sesenta minutos; mientras que en el encéfalo después de los tres minutos ya existe sufrimiento neuronal importante, asimismo a los ocho minutos se ha demostrado muerte celular.

En consecuencia, cuando se diagnostica la ME con el criterio de todo el encéfalo, se tendrá la certeza clínica de que ocho minutos después ya existe muerte celular. De aquí, que en muchos países se exija un periodo de observación después de diagnosticar la ME, con el cual concordamos plenamente y que fue aplicado a todos los sujetos de esta investigación, según se establece en los Criterios Cubanos para el Diagnóstico de la ME.

3.3.4 Otros argumentos

Analicemos otros argumentos en favor de la ME como muerte de todo el encéfalo. Como es conocido en la evolución filogenética las células se unen para formar tejidos, los cuales a su vez constituyen los órganos. Estos últimos al agruparse conforman aparatos y sistemas. Aparato es un conjunto de órganos que actúan interrelacionados para ejecutar una función común, independientemente de su constitución histológica. Sistema es un conjunto de órganos que actúan

interrelacionados para ejecutar una función común, e histológicamente derivan de una misma categoría de tejido.

Así se puede puntualizar que en el organismo el SNC es verdadero ejemplo de sistema; constituido histológicamente por neuronas y neuroglías, las cuales conforman el tejido nervioso. Este origen histológico garantiza la interrelación y el funcionamiento. Si los criterios diagnósticos evidencian que no hay funcionamiento del encéfalo, se tiene aquí otro motivo para aceptar la ME como el cese de las funciones de todo el encéfalo.

El hecho de la irreversibilidad en el cese de las funciones debe siempre tenerse presente. La mejor manera de garantizar que una lesión ha provocado un daño irreversible es a través de un correcto examen físico neurológico, lo cual puede ser corroborado con el examen anatomopatológico, como se evidencia en los casos estudiados en esta investigación -ver tablas 14 y 15-. Estos resultados ratifican que el diagnóstico de la ME puede realizarse con el examen clínico sin la necesidad de utilizar las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico.

Por otra parte creemos -para resaltar el criterio de todo el encéfalo- que la posibilidad de un trasplante completo de encéfalo no será posible, al menos en los próximos años. A diferencia de lo que sucede con otros órganos, en el encéfalo existen todavía múltiples vías e interconexiones no bien estudiadas ni conocidas. Así pues, además de las dificultades técnicas, plantearía otros dilemas éticos,

jurídicos, filosóficos y morales no fáciles de resolver y que no abordamos por no ser objetivos de esta tesis doctoral.

Como colofón a lo anteriormente dicho, queremos señalar que al diagnosticar la ME con el criterio de todo el encéfalo, queda fuera la posibilidad de la neuroplasticidad; o sea, la posibilidad de que otras áreas o regiones realicen las funciones que no pueden realizar las afectadas. Si no hay funcionamiento de ninguna parte del encéfalo, no puede haber neuroplasticidad, ni neurogénesis^{235,236}, queda así también fuera la posibilidad de que algunas células den origen a nuevas neuronas en el cerebro adulto.

En consecuencia se puede aceptar que la ME -entendida como el cese irreversible de las funciones de todo el encéfalo- es la verdadera muerte, el punto más allá del cual no es posible el retorno. Es evidente que no hay razón científica para hablar de vida, cuando se pierde la actividad funcional del encéfalo como un todo.

3.4 Fundamentaciones anatomofisiológicas y bioéticas sobre el estado vegetativo persistente

El análisis de la anatomía funcional del tallo encefálico y la bioética, permiten otros argumentos a favor de la posición que defiende el aspirante para el EVP.

3.4.1 Anatomía funcional del tallo encefálico

Entre las estructuras que componen el tallo encefálico y que consideramos básica está la formación reticular. Se trata de una agrupación difusa de neuronas que forman una red, de ahí el término reticular. La formación reticular constituye la parte central del tallo encefálico, extendiéndose desde el bulbo hasta el mesencéfalo. Aunque sus bordes con frecuencia no están bien definidos, la formación reticular humana contiene núcleos perfectamente distinguibles, así como otros menos bien definidos.

La razón de su aparente organización difusa es doble²³⁷:

1. Su patrón de conexiones se caracteriza por una gran cantidad de convergencias y divergencias, de modo que una sola célula es capaz de responder a diferentes modalidades sensitivas o a estímulos aplicados prácticamente en cualquier lugar del cuerpo.
2. Aunque participa en funciones bastante diferentes, las áreas que intervienen en estas funciones se superponen considerablemente, casi como si varios núcleos se hubieran mezclado y dispersado por el tallo encefálico, al mismo tiempo que las células que lo forman conservan sus conexiones originales.

La formación reticular participa en cuatro tipos generales de funciones²³⁷: control motor, control sensitivo, control visual y control de la conciencia. Investigaciones recientes han dado esencial importancia al control de la conciencia²³⁸ y destacan

que las proyecciones ascendentes de la formación reticular que viajan hacia el tálamo, subtálamo, hipotálamo y ganglios basales y luego continúan hacia la corteza, son fundamentales para el mantenimiento de un estado de conciencia normal.

Si se produce una lesión bilateral de estas fibras a su paso o en su origen en la formación reticular del mesocéfalo, se origina un coma prolongado. Este es un concepto realmente asombroso: un cerebro intacto, normal, es incapaz de funcionar de forma consciente por sí solo; es necesario la entrada sostenida de aferencias procedentes de la formación reticular del tallo encefálico. La parte de la formación reticular que proporciona estas aferencias se conoce como SRAA, como se ha expuesto anteriormente. Es importante conocer la reciente propuesta de Nolte²³⁷, ratificada por Plum y Posner²³⁸ de que el SRAA se define por criterios fisiológicos; no es sinónimo de la formación reticular definida anatómicamente, sino que se trata de una parte de ella.

En la actualidad se acepta que el SRAA es un área de enorme importancia en la estimulación de la conciencia. Nuestra capacidad para pensar, percibir, incluso nuestro poder para responder a los estímulos con algo que vaya más allá de un simple reflejo, se debe a la corteza cerebral, pero ésta no puede funcionar a menos que se encuentre en estado de estimulación, a menos que estemos despiertos. La corteza cerebral no puede despertarse a sí misma, lo que la despierta del sueño manteniéndola en vigilia, es el SRAA.

En consecuencia el aspirante defiende que a diferencia de la ME, que es sinónimo de muerte, los sujetos en EVP están vivos. Ellos tienen en los hallazgos anatomopatológicos necrosis laminar y hemorragias de la corteza como se evidencia en la tabla 16, de ahí que está ausente la conciencia, pero su SRAA funciona; tienen además integridad del tallo encefálico, como muestra la tabla 13 de hallazgos imagenológicos. Esta es la explicación por lo que duermen y despiertan, es decir mantienen los ciclos de sueño-vigilia. El hecho de que en la organización del SRAA “una sola célula sea capaz de responder a diferentes modalidades sensitivas o a estímulos aplicados prácticamente en cualquier lugar del cuerpo”²³⁷, es la explicación neurofisiológica que puede darse a los 14 enfermos de nuestra serie que -como se muestra en la tabla 17- pasaron del EVP al EMC.

Basta con la integridad de una de sus células, para que se trasmitan impulsos a otras áreas que también intervienen en el mantenimiento de la conciencia. Estos conceptos modernos de las funciones del tallo encefálico, nos hacen insistir en la necesidad de que a los que se encuentran en EVP, se les mantenga una estimulación constante del medio externo, para favorecer precisamente que se desarrollen las vías de transmisión y se recuperen las funciones de forma progresiva.

Como se ha expuesto en el acápite “Aspectos históricos del estado vegetativo persistente”, dos componentes conforman la conciencia: el contenido y el

despertar, conocido este último como capacidad para la conciencia. El contenido representa la suma de las funciones mentales cognitivas, afectivas y otras funciones corticales superiores. La capacidad se vincula con la aparición de la vigilia. En el EVP el contenido de la conciencia está ausente, mientras que la capacidad (despertar) está preservada. Dicho de otra manera el primer nivel está conservado, recordemos que el tallo encefálico está indemne, por eso estos enfermos despiertan. La neuroplasticidad garantiza que se puedan recuperar funciones.

El hipotálamo en estos pacientes no se encuentra lesionado. Como se señaló anteriormente el tallo mantiene “grandes relaciones con las nuevas estructuras suprasegmentarias que aparecen en el desarrollo embriológico, como es el diencéfalo”²³⁷. El hipotálamo forma parte del diencéfalo. Sus relaciones con el tallo encefálico controlan diversas funciones como los estados emocionales, el comportamiento ante la alimentación, la regulación de la temperatura, la motilidad intestinal y la actividad sexual²³⁷.

Todo lo expuesto anteriormente favorece los argumentos que plantea el aspirante. Estos pacientes están vivos, pasan por estados emocionales, se alimentan adecuadamente y regulan su temperatura corporal. Dado el pequeño tamaño y el poco peso del hipotálamo (4 gramos), son bastante raras las lesiones aisladas que afecten a determinadas áreas funcionales de esta estructura; además, las lesiones

tienen que ser bilaterales para interrumpir la mayor parte de las funciones hipotalámicas.

Es interesante cómo en los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de la Neuroanatomía. El reconocido texto de Estrada y Pérez “Neuroanatomía Funcional”²³⁹, de indiscutible valor en Neurociencias, asegura en su última edición de 1986, que tuvo la última reimpresión en el 2005: “es dudoso que el hipotálamo *“per se”* desempeñe un papel de importancia en el mantenimiento de los ciclos alternantes de sueño y vigilia”. Sin embargo Nolte, en un libro más reciente, reconoce la importancia del hipotálamo en estos ciclos²³⁷.

3.4.2 ¿Persistente o permanente?

Como se apuntó en el acápite “Aspectos históricos del estado vegetativo persistente”, múltiples términos se han empleado para referirse a las alteraciones de la conciencia relacionadas con el EVP, los más usados han sido “permanente” y “persistente”. Incluso desde su descripción original, Jennett y Plum, fueron explícitos al señalar que se trataba de un síndrome en busca de un nombre. Entre los más importantes detractores del adjetivo permanente, se encuentra la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral, conocida por sus siglas en inglés ASPEN. Esta asociación, que se creó para revisar la definición de EVP en relación al conflicto entre la propuesta de la MSTF y el Congreso Americano de

Rehabilitación, recomienda hablar sólo de estado vegetativo y agregar en cada caso el tiempo de evolución²⁴⁰.

Para la práctica asistencial y desde el punto de vista académico, el aspirante esgrime que es más adecuado utilizar el término “persistente” ya que “permanente” infiere irreversibilidad, hecho que no siempre sucede. Como se demostró al cierre de esta investigación, 14 enfermos habían mejorado y pasaron al EMC y cuatro se mantenían en EVP. En consecuencia se propone llamarle **estado vegetativo persistente** a los que cumplen los criterios de la MSTF¹²⁹, que son precisamente los que se escogieron para seleccionar la muestra analizada en esta tesis doctoral.

El término estado vegetativo persistente se centra en la comparación entre la pérdida de las funciones mentales cognitivas y el mantenimiento de las funciones autónomas o vegetativas que continúan presentes. Pensamos que tanto los médicos como los legos comprenden inmediatamente su connotación, que además conlleva mayor dignidad que muchos de los términos que se aplican vulgarmente, a quienes han perdido parte importante de las funciones encefálicas.

En ocasiones se ha traducido del inglés “persistent” como “permanente”. En este sentido es bueno tener presente que la búsqueda de la precisión sintáctica puede llevarnos a la imprecisión semántica. Diego Gracia⁴³ subscribe que el estado

vegetativo comienza como persistente, pero o es reversible o acaba haciéndose permanente. Esto tiene significativas consecuencias médicas, razón por la cual conviene distinguir bien las dos situaciones. Al estado vegetativo permanente le es consustancial la irreversibilidad, cosa que no sucede en la fase de estado vegetativo persistente. Lo anterior cobra particular relevancia ya que en los estados permanentes, por tanto irreversibles, las obligaciones derivadas del principio de no maleficencia son muy distintas a las que existen en otras situaciones. Conductas que en el estado vegetativo permanente pueden resultar perfectamente lícitas, se calificarían de intolerables e ilícitas en situaciones de reversibilidad clínica.

Muchos años después de la descripción original, Plum y colaboradores²³⁸, han propuesto definir el síndrome como una condición temporal (estado vegetativo) o persistente (estado vegetativo persistente), que ocurre en aquellos en los que después de haber sufrido importantes daños cerebrales reaparecen los ciclos sueño-vigilia, pero no recuperan ninguna actividad conductual voluntaria, ni de orientación respecto a sí y al medio.

Por otra parte el grupo de trabajo de la MSTF¹²⁹ ha tratado de definir el uso de los términos “persistente” y “permanente”. Para ellos “persistente” se refiere a una condición de trastorno funcional que se extiende del pasado al momento en que se realiza el examen clínico y que no tiene un pronóstico definido, mientras que “permanente” denota irreversibilidad. Un estado vegetativo persistente se

convierte en permanente, cuando el diagnóstico de irreversibilidad se puede establecer con un alto grado de certeza clínica.

Aquí se podría preguntar ¿cuál es el alto grado de certeza clínica?, ¿cuáles son los síntomas y signos que demuestran irreversibilidad? A juicio del aspirante la propuesta para utilizar el término permanente no queda clara. Deberían existir criterios clínicos específicos para el uso del término permanente, como este propio grupo ha establecido para el EVP.

3.4.3 ¿Vivos o muertos?

Las opiniones en torno a este asunto son muy variadas, algunos los han definido como muertos. Wikler²⁴¹ sostiene que los que se encuentran en EVP no son personas, están muertos debido a la pérdida de su identidad personal. Una encuesta realizada en el año 2004 a 500 neurocientíficos²⁴² dictaminó los siguientes resultados. La mitad pensaba que debían ser calificados como muertos, el 94% defendía que ellos estarían mejor muertos. Otros pretenden incluso extender la definición de ME a los estados de inconciencia permanente.

Asimismo homologar EVP con ME es una de las controversias actuales más discutidas en el campo ético y bioético internacional. En este contexto el aspirante considera válido recalcar, como lo ha realizado anteriormente^{78-84,99,100,243-245}, que no concuerda con los que igualan la ME al EVP; porque existen razones científicas

suficientes para demostrarlo. La ME se sustenta en principios biológicos que definen la irreversibilidad del proceso, como se ha demostrado en los hallazgos anatomopatológicos, mientras que el EVP no siempre es irreversible como lo demuestra el hecho de que 14 de los sujetos de esta investigación evolucionaron al EMC.

En el estado de ME se han perdido las funciones de todo el encéfalo (hemisferios cerebrales, tallo y cerebelo), demostrándose científicamente que al perderse la actividad del sistema nervioso superior no hay vida. Si entendemos que la vida es el estado de actividad de los seres organizados y la máxima representación de ese estado es el sistema nervioso, no se puede hablar de vida cuando no existe actividad nerviosa superior demostrada -como sucede en la ME- por tanto defendemos que la ME es la verdadera muerte, el punto más allá del cual no es posible el retorno, como se ha subrayado anteriormente.

Bien diferente sucede con el EVP, donde hay estructuras del SNC tan importantes como el tallo encefálico y el hipotálamo que pueden conservar sus funciones, como lo evidencian las manifestaciones clínicas de los sujetos objeto de estudio. El aspirante esgrime que a estos enfermos -no obstante el grave daño que han sufrido sobre el SNC- debe considerárseles vivos, con posibilidades anatómicas estructurales para recuperar funciones. Para el EVP sí se puede esperar que la neuroplasticidad pueda beneficiarlos, porque contrariamente a lo que sucede en la ME donde se han perdido las funciones de todo el encéfalo -como se ha

demostrado en los hallazgos anatomopatológicos de esta investigación- en el EVP quedan importantes áreas funcionales.

Los que están en EVP no cumplen los criterios de muerte desde el punto de vista neurológico, o sea ME, ni desde el punto de vista cardiopulmonar. Por otra parte su expectativa de vida -la mayoría de las veces- es superior a los seis meses; de los 37 casos que se estudiaron, 26 estaban vivos a los seis meses, por lo que tampoco puede llamárseles terminales. Esto quiere decir que deben ser incluidos en la categoría de enfermos crónicos no terminales, la cual se caracteriza desde el punto de vista moral según el principio bioético de no maleficencia, por la obligación de brindarles todas los medios terapéuticos y de cuidado.

El Profesor Calixto Machado^{65,66,219,221,246} ha propuesto en los últimos años, una nueva e interesante definición de muerte humana como “pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia”. En el EVP se halla ausente el contenido de la conciencia, mientras que la capacidad está conservada. Si le aplicamos esta definición quedaría incompleto el concepto de muerte humana y tendríamos que admitir a los que se encuentran en EVP como vivos.

“Neomuertos” ha sido el neologismo acuñado por Willard Gayling -citado por Diego Gracia⁴³- para denominarlos, ya que para él lo único que tienen muerto es el neocórtex. En realidad no conocemos ninguna legislación que acepte este criterio

de muerte. Si se aprueba que en el EVP hay muerte cortical, debemos recordar los planteamientos de los que establecen la ME como “cese irreversible de las funciones de la corteza”²²¹. Interesantes argumentos para los que aseguran que la muerte es la pérdida de personalidad, memoria, sentimientos y otras funciones que se integran en el nivel cortical.

Estos planteamientos no incluyen el análisis de los reflejos integrados en el tallo encefálico, ni las funciones del organismo como un todo, tampoco se refieren al tiempo de evolución. Razonadamente pensamos que son incompletos para definir la ME, así como para alegar que los diagnosticados como EVP están muertos. Por otra parte el EVP no es una enfermedad que produzca la muerte en sí misma, sino a través de las complicaciones a las que puede asociarse. También existen referencias de la llamada muerte social. Para algunos investigadores los socialmente muertos son aquellos que como en el EVP, carecen de la esencia de ser persona y no los aceptan como tales, ya que han perdido -cuando deja de funcionar su corteza- la base fisiológica de lo que es más importante para la persona.

En las discusiones anglosajonas para negarles el carácter de seres humanos, se dice que sus vidas serían “meaningless”. Traducido por Serami²⁴⁷ como “sin utilidad para el resto y sin satisfacción para sí mismo”, lo cual consideramos incorrecto. Contrariamente a los anglosajones que le llaman “meaningless”, puede esgrimirse que no existen elementos científicos para asegurar que ellos no tienen

satisfacción subjetiva al dormir y despertar. Ellos sí son útiles para sus familias que los cuidan adecuadamente, los alimentan, no desean verlos muertos. Por otra parte, siempre habrá algo que hacer encaminado a tratar las infecciones, los síntomas que presentan, satisfacer necesidades vitales básicas como alimentación, hidratación, confort, etc. Consideramos que la opinión pública y los profesionales de la medicina, recibirían un duro golpe si se acepta a los que están en EVP como muertos.

3.4.4 ¿Retirar el soporte vital?

En los últimos años la literatura médica reporta un incremento en la discusión sobre la terminación o no de los tratamientos médicos a los enfermos en EVP²⁴⁸⁻²⁵⁹. Debe recordarse que ellos pueden presentar alteraciones de distintas fases de la alimentación. Estas alteraciones pueden ser secundarias a la condición neurológica propiamente, a lesiones asociadas a la causa del daño inicial o por condiciones no asociadas al EVP, ni a la causa de daño inicial.

Debido a la ausencia de reactividad al medio, por definición puede aparecer una alteración de la primera fase de la deglución. En ellos se han descrito también hipotonía de la faringe y dificultades en los movimientos peristálticos esofágicos normales²⁴⁰, aunque es importante mencionar que cuando hay recuperación tardía de la conciencia, la mayor parte de las veces se consigue la rehabilitación de la deglución. Pueden existir además alteraciones asociadas a la causa inicial, como por ejemplo, lesión de pares craneales bajos, secundarias al TCE o lesión

intestinal por trauma abdominal. También pueden existir complicaciones no asociadas al EVP ni a la lesión inicial, pero propias de pacientes graves en UCI, especialmente en la fase aguda, por ejemplo el íleo paralítico.

Las alteraciones de la deglución tienen como consecuencia la imposibilidad de que los alimentos alcancen el tubo digestivo, que se encuentra totalmente funcionante. Si esta incapacidad es absoluta, como sucede la mayoría de las veces, la falta de nutrientes lleva a la desnutrición y la falta de agua y electrolitos lleva a la deshidratación. La deshidratación es la causa directa de muerte cuando no se realiza asistencia nutricional, la cual ocurre dos o tres semanas después de la suspensión. Si se suspende el aporte nutricional y se mantiene sólo la hidratación, empezará un proceso de desnutrición y deshidratación que lentamente conducirá a la muerte, semanas después, como le sucedió a Terri Shiavo.

En el mes de marzo del año 2005 fue muy nombrado internacionalmente este caso. Terri Shiavo, una joven norteamericana que en 1990, a la edad de 26 años, realizaba una dieta forzada para adelgazar y sufrió alteraciones del potasio con trastornos cardiovasculares importantes, hipoxia y edema cerebral, que la llevó a un EVP. Su esposo, alegó que ella quería tener una vida digna y comenzó una larga batalla para retirarle la hidratación y la alimentación por sonda nasogástrica, a lo cual se oponían los padres de la enferma, Bob y Mary Schindler. Finalmente el 18 de marzo de 2005 -por orden judicial- se le retiraron los equipos y Terri que

ya había cumplido 41 años, falleció 13 días después por deshidratación. Este suceso fomentó una larga polémica académica y en varios sectores de la población²⁶⁰⁻²⁶⁴.

A esta situación de suspender el soporte vital, algunos estudiosos del tema le han llamado como una nueva categoría, “dejar morir”. En consecuencia surge una interrogante ¿la clave del problema es aceptar a los que están en EVP como “muertos” o “permitirles morir”? Es curioso que con respecto a la opinión pública, la categoría de “dejar morir” ha sido más aceptada que aceptarlos como fallecidos. Es obvio que en estas decisiones, persiste una concepción de la muerte desde el punto de vista cardiorespiratorio. Sobre este aspecto el aspirante insiste en que ni están muertos, ni debemos dejarlos morir. Estudios recientes demuestran otros elementos para considerarlos vivos²⁶⁵.

Veamos algunas posiciones controversiales al respecto. Shand Klagges²⁶⁶ de Chile, en una documentada monografía publicada en el año 2005, defiende que la nutrición asistida a través de sonda enteral es moralmente obligatoria. Planteamiento que se basa en tres argumentos, los cuales pueden consultarse en el anexo 8.

Serami²⁴⁷, muy acertadamente, separó las posiciones en dos grupos: aquellos que piensan que los que se encuentran en EVP son personas dignas de cuidado, respeto, que no se les puede privar al menos de los mínimos cuidados médicos,

de una adecuada alimentación, de una esmerada atención de enfermería y los que sustentan que éstos no son seres humanos o que aun siéndolos se encuentran en un estado tal que la vida no merece ser vivida.

Los que se incluyen en la segunda posición creen que no es obligatorio brindarles atención médica específica y estiman que podría ser legítimo privarlos de la alimentación e hidratación para dejarlos morir. Una idea clara de estas posturas -citada por Serami²⁴⁷- ha podido observarse a raíz de la polémica suscitada en Inglaterra en torno a Anthony Bland, un joven en EVP que falleció luego de retirársele la alimentación con autorización judicial.

Opiniones máximamente contrastadas emitieron Keith Andrews, médico especialista en Rehabilitación Neurológica y en el cuidado de pacientes en EVP y Raanan Gillon, filósofo, dedicado a la ética, editor jefe del Journal of Medical Ethics. Para Raanan Gillon²⁶⁷, la alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía constituye un tratamiento médico, el que como todo tratamiento puede ser suspendido a solicitud del enfermo o cuando este se considere inútil. Dado que según Gillon todo tratamiento supone la intención, la perspectiva de un beneficio y que la mera prolongación de la vida en estos casos no puede ser considerada como tal, se estaría autorizado para suspender la hidratación.

La intención en estas situaciones sería suspender un tratamiento inútil y no necesariamente matar a la persona, además debe tenerse en cuenta que el inconsciente compite por recursos médicos que son escasos, que la comunidad está obligada a racionalizar. La posición del Dr. Andrews deriva de su experiencia en el cuidado y rehabilitación de sujetos en EVP, para él la alimentación por la vía normal nunca puede ser evaluada como un tratamiento médico. La sonda nasogástrica o el tubo de gastrostomía podrían serlo pero no la alimentación.

Según Andrews, el propósito del retiro de la alimentación no puede ser otro, que causar la muerte por deshidratación e inanición, hecho que no sólo el médico sino que ninguna persona debe hacer. Para reforzar lo arbitrario que resulta calificar el estado de estos pacientes como sin interés para vivirlo, este científico argumenta que su calidad de vida podría ser evaluada como muy buena ya que podrían estar nutridos, hidratados, abrigados, seguros, sin preocupaciones.

Cuando juzgamos acerca de la mala calidad de vida de estos sujetos lo que realmente se juzga -dice el autor- es cuán afectada se encuentra nuestra propia calidad de vida a causa del cuidado del enfermo. Por último hace notar que en su cuidado y rehabilitación existe el riesgo de la "profecía autocumplida", es decir, el pronóstico es malo por lo que no se ofrece tratamiento, con lo cual efectivamente logramos que el resultado sea malo.

Sobre este aspecto de la “profecía autocumplida” deseamos comentar el sugestivo aporte de Alan Shewmon²⁶⁸. Este conocido neuropediatra describe cuatro niños entre 5 y 17 años que nacieron con graves malformaciones congénitas, ausencia total o casi total de la corteza cerebral. Contrariamente a lo esperado, ninguno evolucionó hacia el EVP. Ellos desarrollaron respuestas afectivas apropiadas, tenían preferencia musical, buena función visual, orientación, conocían a los familiares y llegaron a tener interacción social.

Estas habilidades -según Shewmon- reflejan la plasticidad vertical de estructuras como el diencéfalo, el tallo encefálico y llama la atención sobre la necesidad de tratar adecuadamente a estos sujetos para evitar el riesgo de la “profecía autocumplida”. Esta plasticidad cerebral o neuroplasticidad ha sido definida como la adaptación funcional del SNC para minimizar los efectos de las alteraciones estructurales o fisiológicas, sea cual sea la causa que la origina^{235,236}.

Lo anterior se produce gracias a la capacidad de cambios estructurales, funcionales, que tiene el SNC por influencias exógenas, las cuales pueden ocurrir en cualquier momento de la vida. La explicación anatómica a este fenómeno se ha dado a través de lo que se conoce como sistemas secundarios paralelos del cerebro, que no se entran a detallar por no ser objetivos de esta tesis doctoral.

Al insistir en lo comentado el aspirante coincide con Andrews, en que es una actitud incorrecta, arbitraria, calificar el estado de estos pacientes como no merecido de ser vivido. Desde el punto de vista ético, estimamos que constituye un atentado contra la dignidad del ser humano retirar la hidratación y la nutrición a un enfermo en EVP, a pesar de que se sabe lo difícil que resulta una integración completa de todas las funciones perdidas, el solo hecho de pensar en la posibilidad que existe de alcanzar algún tipo de relación con el medio, obliga a incluirlos entre los vivos y brindarles la asistencia médica que necesitan como tales, posición que ya hemos defendido anteriormente^{269,270}. En los últimos años se han incrementado las discusiones al respecto²⁷¹⁻²⁷⁵ y han surgido nuevos fármacos como el zolpidem y múltiples técnicas de neurorehabilitación²⁷⁶⁻²⁸¹ que auguran un mejor futuro para estos pacientes.

3.5 Muerte encefálica vs muerte cerebral. En búsqueda de un consenso

En ocasiones se ha traducido del inglés “brain death” como “muerte cerebral”, o se han escrito artículos y otros textos en español que también utilizan la terminología muerte cerebral²⁸²⁻²⁸⁸. En la búsqueda de un consenso sobre cuál debe ser el término correcto para comunicarnos en el idioma de Cervantes, va encaminado este acápite.

El problema de aceptar uno u otro término está dado porque la descripción original en idioma inglés, lo publicó como “brain death” y al realizar la traducción al

español puede hacerse de ambas formas como se muestra a continuación, en la revisión realizada por el aspirante en diversos diccionarios.

Veamos qué refieren los diccionarios médicos. Alberto Folch Pi, en su Diccionario Médicobiológico, publicado en Madrid en 1966, define el vocablo brain como cerebro y explica que se trata de la porción principal del encéfalo, la cual ocupa la parte superior del cráneo y consta de dos mitades denominadas hemisferios, unidos en la base por una masa de sustancia blanca, el cuerpo calloso²⁸⁹. Ese mismo año, Newman publica en Buenos Aires un Diccionario de Ciencias Médicas²⁹⁰, donde se refiere a la muerte en sus diferentes variantes y no menciona la relacionada con el encéfalo, la cual es motivo de este análisis. Claro está, ese año todavía no se conocían los Criterios de Harvard, publicados -como ya se explicó- en 1968 y que marcaron el inicio de las discusiones al respecto.

En el año 2004 Macdonald, en la segunda edición de su Butterworths Medical Dictionary²⁹¹, traduce brain como encéfalo, acepción que mantiene Gennaro en la cuarta edición de su Gould Medical Dictionary²⁹². Un año después Sliosberg en la segunda edición de Elsevier's Medical Dictionary²⁹³, publicado en París, vuelve a traducir brain como cerebro. Para complicar más la situación ese mismo año Stedman, escribe en su Diccionario Médico²⁹⁴ que pueden usarse indistintamente “muerte encefálica” o “muerte cerebral” y esgrime que se trata de una situación donde en presencia de actividad cardíaca, hay pérdida permanente de función cerebral manifestada clínicamente por ausencia de respuesta significativa a los estímulos externos, ausencia de reflejos cefálicos, apnea, EEG isoelectrico

durante 30 minutos por lo menos en ausencia de hipotermia y envenenamiento por depresores del SNC.

En el 2006 Carlos Gispert, en el Diccionario de Medicina Océano Mosby²⁹⁵, traducción de la cuarta edición de Mosby's medical, nursing and allied health dictionary, acota que "brain death" es "muerte cerebral" y la define como la forma irreversible de pérdida de conciencia que se caracteriza por una desaparición completa de la función cerebral con mantenimiento de la función cardiaca, según este autor la definición legal varía de un país a otro. Al año siguiente, Tana de Gámez, en la segunda edición de Simon and Shuster's International Dictionary²⁹⁶ propone brain como cerebro.

Más recientemente Fernando Navarro, en la segunda edición revisada, mejorada y muy ampliada de su Diccionario crítico de dudas inglés-español de Medicina, publicada en el año 2008, muy acertadamente alerta -respecto a brain- que esta palabra inglesa de traducción aparentemente sencilla plantea varios problemas importantes al traductor. El Dr. Navarro, gracias a su formación como médico, carrera que cursó en la Universidad de Salamanca y en el Hospital Marqués de Valdecilla de Santander, defiende que se corresponde con los términos que el lenguaje especializado de la medicina distingue claramente²⁹⁷:

- a) Encéfalo (en inglés encephalon) formado por el tallo encéfalico (bulbo, protuberancia, mesencéfalo) el cerebelo, el diencéfalo y el cerebro.
- b) Cerebro (en inglés cerebrum) formado por los dos hemisferios cerebrales.

Según este autor, el traductor debe estar atento y aprender a distinguir las especificidades de su uso. Sin embargo, se traiciona el galeno cuando subraya refiriéndose a “brain death”, que cada vez es más frecuente en español llamar “muerte cerebral” a lo que tradicionalmente habíamos llamado “coma irreversible”. Sí concordamos cuando expresa que esta situación a la que tradicionalmente habíamos llamado “coma irreversible”, es una situación en la que han cesado las funciones neurológicas y únicamente se mantienen por medios mecánicos externos la circulación y la respiración. Evítese -dice Navarro- en cualquier caso el término “coma sobrepasado”, calco del francés “coma dépassé” pues no transmite con claridad la noción de irreversibilidad que caracteriza a este cuadro y parece dar a entender que el enfermo sigue vivo²⁹⁷.

Analicemos a continuación otros diccionarios no médicos. El conocido Gran Diccionario Cuyás Inglés-Español, Español-Inglés²⁹⁸, escrito en 1960 por los hermanos Arturo y Antonio Cuyás acepta brain como cerebro, sesos. Por su parte más de diez años después, Philip Gove en su Webster's seventh new collegiate dictionary, no traduce literalmente el término brain, sólo se limita a definirlo como la porción del SNC que constituye el órgano a través del cual se establece la coordinación, incluye los centros que reciben estímulos de los órganos sensoriales²⁹⁹.

Saínz de Robles, en 1978, publicó el Diccionario Español de Sinónimos y Antónimos³⁰⁰. En este texto se describen erróneamente como sinónimos de cerebro, los vocablos encéfalo y cerebelo entre otros. Cratilio Navarrete Acevedo

en su Diccionario Inglés-Español, Español-Inglés³⁰¹, publicado en el 2004 por la Editorial Científico-Técnica traduce brain como cerebro, sesos. Asimismo lo aceptan Zanichelli un año después, en su Dicionário 6 línguas³⁰², publicado en Porto, y Vasseur Walls y Ramos Cervantes en el Diccionario Español-Inglés, Inglés-Español³⁰³, publicado en México en el año 2006. Como puede apreciarse en estos diccionarios de terminología no médica la tendencia es a traducir brain como cerebro.

Después de este análisis el aspirante considera que es más correcto utilizar en idioma español, la terminología “muerte encefálica”. El cerebro está integrado por los hemisferios cerebrales, se refiere a lo que está anatómicamente situado por encima de la tienda del cerebelo, a lo cual llamamos supratentorial. El encéfalo por su parte incluye todo lo que se encuentra anatómicamente situado por encima del agujero magno. Abarca a los espacios supra e infratentorial, o sea, por arriba e igualmente por abajo de la tienda del cerebelo.

Estructuralmente el encéfalo está compuesto por todas las estructuras situadas dentro del estuche óseo craneal. Incluye a los hemisferios cerebrales, el diencéfalo, el cerebelo con sus dos hemisferios y el vermis, el tallo encefálico compuesto a su vez por mesocéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo. Si se habla de “muerte encefálica” nos referimos a un área anatómicamente mayor, que forma parte decisiva del SNC.

Por otra parte al referirnos a “muerte encefálica” concordamos con la definición que la explica como el cese irreversible de las funciones de todo el encéfalo que hemos defendido en esta tesis doctoral. Es decir, los hemisferios cerebrales, el tallo encefálico y el cerebelo. Así subscribimos que para aceptar la “muerte encefálica”, deben dejar de funcionar todas las estructuras que anatómicamente componen el encéfalo, planteamiento defendido por el aspirante en otros trabajos⁷⁸⁻⁸⁴. Si existe al menos función de alguna de ellas ya no estamos ante el diagnóstico de “muerte encefálica”.

Finalmente se recalca que para los que nos comunicamos en el idioma de Cervantes, lo correcto es expresar “muerte encefálica”. Si decimos “muerte cerebral” sólo nos referimos al cerebro, es decir, la estructura anatómica integrada por los dos hemisferios cerebrales. Por el contrario, cuando decimos “muerte encefálica” nos referimos al encéfalo, estructura anatómica integrada por los dos hemisferios cerebrales, el tallo encefálico y el cerebelo. En los Criterios Cubanos para el Diagnóstico de la Muerte Encefálica utilizados en esta investigación, se evalúa el encéfalo como un todo, a través del examen clínico neurológico.

3.6 Aspectos legales y jurídicos de la muerte encefálica

Desde 1987 la Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoció la necesidad de desarrollar pautas legales, en relación con la ME y la Asamblea Mundial de la Salud aprobó la Resolución 40.13, que instaba a revisar y profundizar en los aspectos legales y éticos relacionados con el tema. En Cuba existen diversos cuerpos legales, que protegen toda la actividad científica relacionada con la ME.

La Constitución de la República de Cuba publicada en la Gaceta Oficial, preceptúa en su artículo 49 que “todos tienen derecho a que se atiendan y protejan su salud”³⁰⁴, estableciéndose las garantías que permitan materializar tan importante precepto. La Ley No. 41 del 13 de julio de 1983, conocida como Ley de Salud Pública, es la disposición jurídica fundamental y rectora en materia de salud. Esta ley en su artículo 4 establece “la aplicación adecuada de los adelantos de la ciencia y la técnica médicas mundiales”³⁰⁵. Los Criterios Cubanos para el Diagnóstico de la Muerte Encefálica, tienen su fundamentación jurídica en el Decreto No. 139 de 1988 que es el Reglamento de la Ley de Salud³⁰⁶. Según las disposiciones legales anteriormente citadas, para diagnosticar la ME deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

. El diagnóstico debe ser realizado por un personal de alta calificación, que estará encargado de ejecutar tales procedimientos en correspondencia con lo establecido en la Ley de Salud, su Reglamento y demás disposiciones reglamentarias.

. El certificado médico de defunción será expedido de acuerdo con las disposiciones legales vigentes que rigen al efecto, se deben cumplir los requisitos y formalidades establecidas una vez emitido dicho diagnóstico de muerte.

. Los procedimientos médicos relacionados con este diagnóstico estarán a cargo de un equipo distinto al responsabilizado con la ejecución del trasplante de los órganos y tejidos.

. Una vez planteado, debidamente confirmado de acuerdo con los criterios cubanos establecidos por el MINSAP y escrito en el modelo oficial dispuesto por el propio organismo (correctamente confeccionado y firmado por los facultativos

actuantes), previo a la ejecución del proceder quirúrgico, se deberá verificar si el donante tiene acreditada en el carné de identidad su conformidad con la donación y comprobar que la documentación relacionada con el donante, se encuentre completa y correctamente confeccionada.

El diagnóstico de la ME surte los mismos efectos jurídicos que el de cualquier otro tipo de muerte, según las razones anteriormente expuestas. Una vez confirmada la ME se puede proceder a extraer los órganos y tejidos, pues el individuo ha fallecido, es decir, dejó de ser persona. Nuestro Código Civil vigente, publicado en la Gaceta Oficial en 1987, con una posición desde el punto de vista técnico muy práctica, señala en su artículo 26.1 “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”³⁰⁷.

En septiembre del año 2001 se publicó en la Gaceta Oficial de la República de Cuba, la Resolución No. 90 de Salud Pública³⁰⁸, que de forma magistral recoge todo lo relacionado con la ME. Esta resolución -que puede consultarse en el anexo 9- constituye un logro de gran impacto social. Al legalizarse todos los aspectos vinculados con la determinación y certificación de la muerte mediante una Resolución Ministerial (MINSAP) y no por una ley emitida por el parlamento, facilita reevaluaciones y cambios futuros según los avances científico técnicos³⁰⁹⁻

CONCLUSIONES

- Se demuestra que es posible realizar el diagnóstico de muerte encefálica a través del examen clínico sin necesidad de utilizar pruebas instrumentales de soporte diagnóstico, lo cual se comprobó en los hallazgos anatomopatológicos.
- Los pacientes en muerte encefálica evolucionan hacia la parada cardiaca en las próximas horas después del diagnóstico, mientras que los que están en estado vegetativo persistente evolucionan meses después, hacia la muerte o al estado de mínima conciencia.
- Se evidencian diferencias en los hallazgos anatomopatológicos; para la muerte encefálica hubo un franco predominio del cerebro de respirador y del edema cerebral difuso, mientras que para el estado vegetativo persistente predominaron la necrosis del tálamo y la necrosis laminar de la corteza.
- Se comprueba que el daño axonal difuso puede evidenciarse en la Tomografía computarizada de cráneo y es un signo imagenológico característico del estado vegetativo persistente, mientras que la hemorragia del tallo encefálico predomina en la muerte encefálica.

- Los pacientes en muerte encefálica se encuentran muertos y la pérdida de las funciones de todo el encéfalo se erige como el atributo esencial para identificar la muerte con fundamentaciones neurológicas.
- Los pacientes en estado vegetativo persistente se encuentran vivos al no cumplir criterios de muerte desde el punto de vista neurológico ni cardiovascular, ellos entran en la categoría de enfermos crónicos no terminales.

RECOMENDACIONES

- Proponer a la Comisión Nacional para la Determinación y Certificación de la Muerte en Cuba, que a este tipo de alteración de conciencia que se ha caracterizado se le denomine estado vegetativo persistente.
- Proponer a la Comisión Nacional para la Determinación y Certificación de la Muerte en Cuba, que los pacientes en estado vegetativo persistente se incluyan en la categoría de enfermos crónicos no terminales, por lo que no se les debe retirar la hidratación ni el soporte vital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walker AE. Brain death-an american viewpoint. *Neurosurg Rev* 1989;12 Suppl1:259-264.
2. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé (memoire preliminaire). *Revue Neurologique (París)* 1959;101:3-15.
3. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of name. *Lancet* 1972;1:734-737.
4. Shewmon DA, Holmes GL, Byrne PA. Consciousness in congenitally decorticate children: developmental vegetative state as self-fulfilling prophecy. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:364-377.
5. Youngner SJ. Defining death. A superficial and fragile consensus. *Arch Neurol* 1992;49:570-572.
6. Rojas Osorio A. La muerte encefálica como criterio de muerte. Análisis bioético de un autor disidente. Tesis en opción al Título Académico de Magíster en Bioética. Director de tesis: Serami Merlo A. Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, 2005. [artículo en línea]. <www.nhmrc.au> [consultado 26 de julio de 2009].
7. Verheijde JL, Rady MY, McGregor JL. Brain death, states of impaired consciousness and physician-assisted death for end-life organ donation and transplantation. *Med Health Care Philos* 2009;30:123-127.
8. Olick RS, Braun EA, Potash J. Accommodating religious and moral objections to neurological death. *J Clin Ethics* 2009;20(2):183-191.
9. Greer DM, Strozyk D, Schwamm LH. False Positive CT Angiography in brain death. *Neurocrit Care* 2009;2:78-94.
10. Laureys S, Fins JJ. Are we equal in death? Avoiding diagnostic error in brain death. *Neurology* 2008;70(4):e14-e15.
11. Molina A, Rodríguez-Arias D, Youngner SJ. Should individuals choose their definition of death? *J Med Ethics* 2008;34(9):688-689.
12. Saposnik G, Muñoz DG. Dissecting brain death: time for a new look. *Neurology* 2008;70(15):1230-1231.

13. Latronico N, Zamperetti N, Bellomo R, Defanti CA. Brain death: what's in a name? *Intensive Care Med* 2008;34(7):1352-1356.
14. Rodríguez del Pozo P. La determinación de la muerte. Historia de una incertidumbre. *JANO* 2004;XLIV(1036):23-29.
15. Roongroj B, Michael WF, Giza CC. *Neurological differential diagnosis*. New York: Blackwell Publishing; 2006:234-239.
16. Tuffier T. De la compression rhymie deu coveur dans le syncope cardiaque par embolie. *Bulletin de la Societée de Chirurgie de París* 1898;24:937-941.
17. Beck CS, Pritchard WH, Feil H. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *J Am Med Associat* 1947;135:985-988.
18. Ad Hoc Comitee of Harvard Medical School examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968;205:337-340.
19. Hodelín Tablada R. El neurocirujano ante el debate actual sobre la muerte encefálica. II Congreso Virtual de Neurocirugía. 6 noviembre - 6 de diciembre 2002. [artículo en línea].<<http://www.neuroc.sld.cu/papers/Cmuerteencefalica.htm>> [consultado 22 de marzo de 2009].
20. Al-Mefty O, Originato TL, Harkey HL. *Controversies in Neurosurgery*. New York: Thieme Medical Publisher; 2005:291-296.
21. Novoa F. Consideraciones éticas en Neurocirugía pediátrica. En: Valenzuela Abasola S y Zulueta Ferreira A, editores. *Neurocirugía Infantil Latinoamericana*. Tomo I. Primera edición. Brasil: Ediciones Bagaço; 2006:761-778.
22. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*, sixth edition. New York: Thieme Greenberg Graphics Inc; 2006:164-166.
23. Pickard JD. *Advances and technical standars in Neurosugery*. New York: Springer-Verlag; 2004:172-176,
24. Coca Martín JM, Izquierdo Rojo JM. *Introducción a la Neurocirugía*. Madrid: Editorial Síntesis, S.A; 2005:219.228.
25. Alleyne CH. *Neurosurgery board review. Questions ad answers for self-assessment*. New York: Thieme Stuttgart; 2007:101-104.

26. Kaufman HH. Brain death following head injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT, eds. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill; 2006:819-833.
27. Pereira Riverón R. Bioética, muerte encefálica y estados contiguos. Colección de Investigaciones en Bioética. Asociación Española de Bioética. Edición electrónica 2010. Director: Francisco Javier León Correa. [artículo en línea]. <www.aebioetica.org> [consultado 26 de abril de 2010].
28. Hodelín Tablada R. Semblanza del neurocirujano Harvey Cushing en el 66 aniversario de su muerte. Red Telemática Nacional de Salud INFOMED, 2007. Página de Neurocirugía. [artículo en línea].<http://www.scu.sld.cu/publicaciones_electronicas/0articulos_cientificos.htm>[consultado 26 de julio de 2009].
29. Mohandas A, Chou SN. Brain death. A clinical and pathological study. J Neurosurg 1971;35:211-218.
30. Horsley V. The cerebral cortex. Lancet 1886;2:1211-1224.
31. Shewmon DA. On the “V” of PVS: is the vegetative state really “vegetative”. Libro resumen II Simposio Internacional sobre Muerte Encefálica. Ciudad de La Habana: Palacio de las Convenciones; 1996:9.
32. Bremer T. Cerebral hypogenic centers. Bull Acad Roy de Med de Belgique 1937;6:68-73.
33. Moruzzi G, Magoun HW. Brain system reticular formulation and activation of the EEG. Electroenceph Clin Neurophysiol 1949;1:455-473.
34. Magoun HW. The state of consciousness. Physiol Rev 1950;30:459-463.
35. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. Philadelphia, F.A: Davis Company; 1966:56-69.
36. Kretschmer E. Das appallisches syndromes. Zeitschrift Für Neurologie 1940;169:576-579.
37. Penfield W, Erickson TC, Jasper HA. Epilepsy and cerebral localization. ARNMD 1947;24:252-259.
38. Cairns H. Disturbances of consciousness with lesions of the brain-stem and diencephalon. Brain 1952;75:109-115.

39. Chapman LF, Wolff HG. The cerebral hemispheres and the highest integrative functions of man. *Arch Neurol* 1959;1:357-424.
40. Pérez Lache N. La Neuropsicología y los fenómenos psíquicos. Red Telemática Nacional de Salud INFOMED, 2007. Página de Neurología. [artículo en línea]. http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neurologia/neuropsicologia_1_infomed [1].doc [consultado 26 de julio de 2009].
41. Plum F. Coma and related global disturbances of the human consciousness state. In: Peters A (ed). *Cerebral cortex*, Vol 9, New York: Plenum Publishing Corporation; 2004:359-425.
42. Martínez-Baza P, Queipo D, Vega J, Castilla A, Bayo A, Villa M. Aspectos éticos en el síndrome apálico. *Cuadernos de Bioética (España)* 2004;5(3):190-193.
43. Gracia D. Vida y muerte: Bioética en el trasplante de órganos. En: Esteban-García A, Escalante-Cobo JL, editores. *Muerte encefálica y donación de órganos*. Madrid: Oficina Regional de Coordinación de Trasplantes; 1995:13-26.
44. Verspieren P. Estado vegetativo. En: Hottois G y Parizeau M-H, editores. *Dicionário da Bioética*. Lisboa: Instituto Piaget; 1998:191-196.
45. Adams LH. The neuropathology of the vegetative state after and acute brain insult. *Brain* 2000;123:1327-1338.
46. Veatch RM. *Death, dying and the biological revolution: our last quest for responsibility*. New Haven: Conn, Yale University Press; 2004:78-82.
47. National Health and Medical Research Council. Post-coma unresponsiveness (vegetative state): a clinical framework for diagnosis, 2004. [artículo en línea]. <www.nhmrc.au> [consultado 26 de julio de 2007].
48. Dávila Maldonado L. Estado vegetativo crónico persistente. *Rev Mex Anest* 2005;16:74-80.
49. Hooft PF, Manzini JL. El caso Cruzan: ¿Eutanasia, ortotanasia o encarnizamiento terapéutico? (La vida vegetativa prolongada y los

- tratamientos de soporte vital: interrogantes éticas y jurídicas). *Rev Derecho* 2006;4:1-5.
50. Zarza-Luciáñez D, Arce-Arce S, Bhathal H, Sanjuán-Martín F. Mismatch negativity y nivel de conciencia en el traumatismo craneoencefálico grave. *Rev Neurol (España)* 2007;44(8):465-468.
 51. Machado Curbelo C, Shewmon DA (eds). Brain death and disorders of consciousness. *Advances in experimental medicine and biology*, Vol. 550. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2004:25-38.
 52. Rivera Arias E. Diagnóstico y asistencia al paciente en coma, muerte encefálica y donante potencial de órganos. En: Rodríguez Silva HM, Delfín Caballero M, editores. *Manual de diagnóstico y tratamiento de especialidades clínicas*. La Habana: Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras; 2004:453-456.
 53. Sarduy Ramos CM, Rodríguez Neira JL, Osorio Mariño H, Vega Basulto S. Utilidad del doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. *Archivo Médico de Camagüey* 2004;8. [artículo en línea]. <<http://www.amc.sld.cu/amc/2004/v8n2/905.htm>> [consultado 01 de junio de 2008].
 54. Hodelín Tablada R. Actualización en estado vegetativo persistente. Universidad Virtual de Salud. Sección de Supercursos, 2004. [artículo en línea]. <<http://bvs.sld.cu/sc/lecciones.html>> [consultado 22 de agosto de 2007].
 55. Machado Curbelo C. The first organ transplant from a brain-dead donor. *Neurology* 2005;64:1938-1942.
 56. Martínez Mompeller O, García Rodríguez A, Ceballo Morejón Y, León González CA, Martínez Fábregas A. Mantenimiento del donante de órganos en muerte encefálica. *Revista de Ciencias Médicas Pinar del Río* 2005;9(1). [artículo en línea]. <<http://publicaciones.pri.sld.cu/rev-fcm/rev-fcm91/rev-fcm914.html>> [consultado 01 de junio de 2007].

57. Cabrera-Gómez JA. Muerte encefálica y trasplante de órganos. Rev Neurol (España) 2005;41(8):512.
58. Molina Martín LA, Ríos Abreu L, Molina Martín JC, Hernández Silva Y, Ávila Oliva M. La muerte encefálica un diagnóstico inequívoco. Correo Científico Médico de Holguín 2005;9(2). [artículo en línea]. <<http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92rev3.htm>> [consultado 10 de mayo de 2007].
59. Ponce de León Norriella L. Criterios para diagnóstico de muerte encefálica. Revista Electrónica FCM Las Tunas 2005;27(9). [artículo en línea]. <http://www.ult.edu.cu/web_taekwondo/filesLissett.doc> [consultado 03 de abril de 2009].
60. Hodelín Tablada R. Argomenti a favore della morte encefálica come morte della persona. Revista Belluno Medica (Italia) 2005;XXXI(2)40-45.
61. Hodelín Tablada R. La muerte encefálica del ser humano. Revista Bioetimed (Guatemala) 2005(2):3-5.
62. Hodelín Tablada R. Paráfrasis sobre el estado vegetativo persistente. Revista Bioetimed (Guatemala) 2005(6):1-3.
63. Uriarte Méndez A, Vila Díaz J. Muerte encefálica. ¿Vida o muerte? Aspectos éticos. Revista Científica Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos, Medisur 2006;4(3). [artículo en línea]. <<http://www.medisur.cfg.sld.cu/pArticle.php?&articleid=263&fulltext=1>> [consultado 04 de agosto de 2008].
64. Hodelín Tablada R. El consentimiento informado en la muerte encefálica. Revista Bioetimed (Guatemala) 2006(4):10-13.
65. Machado Curbelo C. Brain death. A reappraisal. New York: Springer Science+Business Media, LLC; 2007:71-199.
66. Machado Curbelo C. Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions. Neurology 2008;71(14):1125-1129.
67. Lacerda Gallardo A, Vega Basalto S, López Delgado H. Angiografía cerebral y muerte encefálica. Rev Cubana Cir 1997;36(2):118-123.

68. Molina Martín JC, Hernández Silva Y, Molina Martín L, Ríos Andrés L. Comportamiento clínico epidemiológico de la muerte cerebral en el territorio oriente norte de Cuba. Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello". Holguín 2004. [artículo en línea]. <www.fac.cienciasmedicas.holguin,forum> [consultado 10 de enero de 2009].
69. Ramírez Cabeza EA, Rodríguez Fernández M, Triana T, Ávila F. Comportamiento de la muerte encefálica y la pérdida del injerto renal. Rev Científica 16 de abril, 2008. [artículo en línea]. <www.rev16deabril-articulos> [consultado 10 de enero de 2009].
70. Rivero Truit F, López Delgado H, Ferrer Padrón A, Sarduy Ramos CM. Muerte encefálica y mantenimiento del donante de órganos. Revista Archivo Médico de Camagüey 2005;9(5):1025-1028.
71. Pérez Nellar J. "Jugadas de apreciación" en el diagnóstico de la muerte encefálica. Libro resumen. Congreso Internacional de Neurología y Neurocirugía. Neurocuba 2009. Ciudad de La Habana: Palacio de las Convenciones; 2009:4.
72. Machado Curbelo C, Portela Hernández L, García Roca MG, Pérez Nellar J, Scherle Matamoros CE. Batería neurofisiológica para la neuromonitorización del coma y el diagnóstico de la muerte encefálica. Rev Cubana Med 2009;48(2). [artículo en línea]. <http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol48_2_09/med06209.htm> [consultado 20 de julio de 2009].
73. Saviozzi A, Bozzi G, De Simone P, Filipponi F. The epidemiology of brain death in Tuscany: is there need for novel indicators? Transplant Proc 2009;41(4):1090-1091.
74. Dixon TD, Malinoski DJ. Devastating brain injuries: assessment and management part I: overview of brain death. West J Emerg Med 2009;10(1):11-17.

75. Ross M, Merchant RE, Song C, Gilman CB, Kreutzer JS, Marmarou A, et al. Outcome measures for clinical trials in neurotrauma. *Neurosurg Focus* 2004;13(1):23-29.
76. Di H, Boly M, Weng X, Ledoux D, Laureys S. Neuroimaging activation studies in the vegetative state: predictors of recovery? *Clin Med* 2008;8(5):502-507.
77. Hodelín Tablada R, Núñez Gil H, Moya González N, Blanco Granda M. Estudio clinicopatológico de la muerte encefálica. *Rev Neurol (España)* 1997;25(142):859-862.
78. Hodelín Tablada R. De la muerte clínica a la muerte encefálica. *Revista Ecuatoriana de Neurología* 1997;6(1-2):37-42.
79. Hodelín Tablada R. The clinical diagnosis of brain death. *East and Central African Journal of Surgery (Zimbabwe)* 2001;6(1):65-68.
80. Hodelín Tablada R. Muerte encefálica. En defensa del criterio de todo el encéfalo. *Cuadernos de Bioética (España)* 2001;44(1):82-93.
81. Hodelín Tablada R. Morte Encefálica. Novos aspectos na discussão. *Revista Cadernos de Bio-etica (Portugal)* 2001;XII(25):95-109.
82. Hodelín Tablada R. Cortical death vs brain death. In search of a consensus. Libro resumen. 5th International Symposium of the definition of death network. Matanzas: Plaza América Convention Center Varadero Beach; 2008:23.
83. Hodelín Tablada R. Dilemas éticos en los estados de alteración de la conciencia. Libro resumen. Congreso Internacional de Neurología y Neurocirugía. Neurocuba 2009. Ciudad de La Habana: Palacio de las Convenciones; 2009:22.
84. Hodelín Tablada R, Zaldívar T, García del Barco D. IV World Conference on Bioethics: standing for to the defense of human dignity. *Biotecnología Aplicada* 2006;23(1):49-51.
85. Provencio JJ. Evaluation and prognosis of coma: new hope and complicated decisions. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2009;15(3):26-39.

86. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349-353.
87. Hodelín Tablada R. Hematomas intracraneales espontáneos. ¿Una solución quirúrgica? *Rev Neurol (España)* 1997;25(148):1998-2002.
88. Hodelín Tablada R. Hematomas intracraneales espontáneos. Continúa la polémica. *Rev Neurol (España)* 1998;27(155):164-166.
89. Fischer C, Luauté J, Adeleine P, Morlet D. Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. *Neurology* 2004;63:669-673.
90. Lyson J, Jadeszko M, Mariak Z, Kochanowicz J, Lewko J. Intracranial temperature measurements in brain death. *Neurol Neurochir Pol* 2006;40(4):269-275.
91. Nowak R. Not brain-death, but ripe for transplant. *New Sci* 2006;191(2653):6-7.
92. Mármol A, Pérez A, Pérez de Prado JC, Herrera M, Molina S, Herrera R. Trasplante renal en Cuba. *Rev Cubana Med* 2005;44(1-2). [artículo en línea]. <http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol44_1-2_05/med10105.htm> [consultado 20 de julio de 2009].
93. Domínguez Roldán JM. Informe sobre epidemiología de la muerte encefálica, 2005. [artículo en línea]. <[Epidemiologia\España\MuerteEncefálica.mht](#)> [consultado 20 de julio de 2009].
94. Holmgren P. Muerte encefálica. Criterios diagnósticos y aplicación clínica. Universidad de Chile, 2007. [artículo en línea]. <www.cfg.uchile.cl> [consultado 10 de enero de 2009].
95. Jardim M, Person OC, Rapoport PB. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico como auxilio diagnóstico de muerte encefálica. *Pró-fono Revista de Atualização Científica* 2008;20(2):123-128.
96. Castro P, Flores M, Paladino J, Llerena C, Petratti C, Lendaro R, et al. ¿Sirven los scores pronósticos para predecir muerte encefálica? 2008.

- [artículo en línea]. <www.scores/articulos/htm> [consultado 20 de julio de 2009].
97. Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E, Ricolfi F, Kuoch V, Mourey F, et al. CT Angiography for brain death diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;34(4):123-127.
 98. Cherevashchenko LA, Moliavchikova OV, Zhuravlev ME. Posttraumatic disturbances in patients with light craniocerebral injury and their correction various variants of dynamic magnetotherapy. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 2008;(3):15-19.
 99. Hodelín Tablada R. Bioética y muerte encefálica. *Revista Científica Estudiantil* 16 de Abril 1996;189:26-29.
 100. Hodelín Tablada R. Morte encefálica. Dilemas actuais. Parte I. *Revista Médica de Moçambique* 1999;7(3-4):15-18.
 101. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet* 1975;1:480-484.
 102. Salas Rubio JH. Heridas craneoencefálicas en la guerra. En: Salas Rubio JH. *Fundamentos de Neurocirugía de guerra*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1990:7-75.
 103. Pereira Riverón R. Traumatismos craneoencefálicos y raquimedulares. La Habana: Hospital "Calixto García", 2004. [artículo en línea]. <http://bvs.sld.cu/libros_texto/cirugia/indice_h.html> [consultado 20 de julio de 2009].
 104. Salas Rubio JH. Traumatismo craneoencefálico: Temas. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2006:13-101.
 105. Oramas Mingo S, Pereira Riverón R, Bravo M. Resultados del tratamiento del trauma craneoencefálico grave en nuestro medio. *Rev Investigaciones Medicoquirúrgicas* 2006;3(8):24-29.
 106. Pereira Riverón R. Guías terapéuticas en Neurocirugía. Traumatismos craneoencefálicos en adultos, 2006. [artículo en línea]. <[http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neuroc/guia_tce_\(3\)_adultos.doc](http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neuroc/guia_tce_(3)_adultos.doc)> [consultado 20 de julio de 2009].

107. Goyenechea Gutiérrez F. Niños con trauma craneoencefálico en las áreas de salud, 2006. [artículo en línea]. <[http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neuroc/guias_tce_\(2\)_niños.doc](http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neuroc/guias_tce_(2)_niños.doc)>[consultado 20 de julio de 2009].
108. Pereira Riverón R, Goyenechea Gutiérrez F, Hernández Zayas H, Felipe Morán A. Doctrina única de tratamiento y evacuación en la guerra de todo el pueblo (y situación de desastres), 2007. [artículo en línea].<[http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neuroc/neurocirugia_en_la_guerra_\(2007\).doc](http://www.sld.cu/galerias/doc/sitios/neuroc/neurocirugia_en_la_guerra_(2007).doc)>[consultado 20 de julio de 2009].
109. Lemcke J, Ahmadi S, Meier U. Outcome of patients with severe head injury after decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl* 2010;106:231-233.
110. Yatsushige H, Takasato Y, Masaoka H, Hayakawa T, Otani N, Yoshino Y, et al. Prognosis for severe traumatic brain injury patients treated with bilateral decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl* 2010;106:265-270.
111. Otani N, Takasato Y, Masaoka H, Hayakawa T, Yoshino Y, Yatsushige H, et al. Significance of monitoring the initial intracranial pressure on hematoma irrigation with trephination therapy for acute subdural hematomas in critical conditions. *Acta Neurochir Suppl* 2010;106:257-260.
112. Felipe Morán A, Quintanal Cordero N, Tápanes Domínguez A, Pérez La O P, Fuentes Rodríguez N, Fuentes Vicente D. Urgencias neuroquirúrgicas en el Instituto Superior de Medicina Militar "Luis Díaz Soto". Estudio de cinco años. *Rev Cubana Med Milit* 2006;35(1):123-126.
113. Quintanal Cordero N, Felipe Morán A, Tápanes Domínguez A, Rodríguez de la Paz N, Cañizares Marrero C, Prince López J. Traumatismo craneoencefálico: estudio de cinco años. *Rev Cubana Med Milit* 2006;35(2):145-148.
114. Sundstrom T, Sollid S, Wentzel - Larsen T, Wester K. Head injury mortality in the nordic countries. *J Neurotrauma* 2007;24(1):147-153.

115. Rosso A, Brazinova A, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M, Mauritz W. Severe traumatic brain injury in Austria II: Epidemiology of hospital admissions. *Wien Klin Wochenschr* 2007;119(1-2):29-34.
116. Noirhomme Q, Schnakers C, Laureys S. A twitch of consciousness: defining the boundaries of vegetative and minimally conscious states. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(7):741-742.
117. Lancioni GE, Singh NN, O'Reilly MF, Sigafos J, de Tommaso M, Megna G, et al. A learning assessment procedure to re-evaluate three persons with a diagnosis of post-coma vegetative state and pervasive motor impairment. *Brain Inj* 2009;23(2):154-162.
118. Cauda F, Micon BM, Sacco K, Duca S, D'Agata F, Geminiani G, et al. Disrupted intrinsic functional connectivity in the vegetative state. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(4):429-431.
119. Escudero D, Otero J, Vega P, Gil A, Roger RL, Gonzalo JA, et al. Diagnóstico de la muerte encefálica mediante tomografía computarizada multicorte, angioTC y perfusión cerebral. *Medicina Intensiva* 2007;31(6):123-129.
120. Liebenberg WA, Demetriades AK, Hankins M, Hardwidge C, Hartzenberg BH. Penetrating civilian craniocerebral gunshot wounds: a protocol of delayed surgery. *Neurosurgery* 2007;61(1 Suppl):242-247.
121. Solmaz I, Kural C, Temiz C, Seçer HI, Düz B, Gönül E, et al. Traumatic brain injury due to gunshot wounds: A single institution's experience with 442 consecutive patients. *Turk Neurosurg* 2009;19(3):216-223.
122. Yeong EK, Huang HF. Persistent vegetative state in electrical injuries: a 10-year review. *Burns* 2008;34(4):539-542.
123. Yasoi N, Hadeishi H, Nishimura H, Vemura K. Comparative study of ruptured vertebrobasilar artery aneurysms in the Tonoku district in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005;43(5):218-227.

124. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006;32(12):1937-1944.
125. Doyle DJ. Must the entire brain be dead to diagnose brain death? *Can J Anaesth* 2006;53(10):1061-1062.
126. Guiot P, Geissler A, Durand-Gasselín J. Brain death management and organ procurement: an ethical activity for intensivists. *Ann J Fr Anesth Reanim* 2006;25(10):1086-1087.
127. Donatelli LA, Geocadin RG, Williams MA. Ethical issues in critical care and cardiac arrest: clinical research, brain death and donation. *Semin Neurol* 2006;26(4):452-459.
128. Hammer MD, Crippen D. Brain death and withdrawal of support. *Surg Clin North Am* 2006;86(6):1541-1551.
129. Ashwal S, Cranford R, Bernet JL, Celesia G, Coulter D, Eisenberg H, et al. Medical aspects of the persistent vegetative state. First of the two parts. *New Eng J Med* 1994;330(21):1499-1508.
130. Vanhau denhuys e A, Giacino J, Schnakers C, Kalmar K, Smart C, Laureys S, et al. Blink to visual threat does not herald consciousness in the vegetative state. *Neurology* 2008;71(17):1374-1375.
131. Jennett B. Thirty years of the vegetative state: clinical, ethical and legal problems. *Prog Brain Res* 2005;150:537-543.
132. Dolce G, Quintieri M, Serra S, Lagani V, Pignolo L. Clinical signs and early prognosis in vegetative state: a decisional tree, data-mining study. *Brain Inj* 2008;22(7-8):617-623.
133. Hodelín Tablada R. Estado vegetativo persistente. Alteraciones de conciencia. *Revista Derecho Genético (Perú)*. Editor: Dr. Enrique Varsi Raspigliosi, 2005. [artículo en línea]. <<http://comunidad.derecho.org/dergenetico/Investigaciones.html>> [consultado 11 de enero de 2009].
134. Hodelín Tablada R. Pacientes en estado vegetativo persistente ¿vivos o muertos? Reflexiones bioéticas actuales. Libro de ponencias

- presentadas al IV Congreso Mundial de Bioética. Palacios M, editor. Sociedad Internacional de Bioética. Gijón. España: Grafymak SLL; 2005:673-677.
135. Hodelín Tablada R. Vida en estado vegetativo persistente. En: Tealdi JC, editor. Diccionario Latinoamericano de Bioética. Red Latinoamericana de Bioética. UNESCO. Colombia: Editorial UNIBIBLOS-Universidad Nacional de Colombia; 2007:67-71.
 136. Hodelín Tablada R. Muerte encefálica y estado vegetativo persistente. Controversias actuales. En: Acosta Sarriego JR, editor. Bioética desde una perspectiva cubana, 3ra edición ampliada y revisada. Ciudad Habana: Centro Félix Varela, Ediciones Acuario; 2007:673-676.
 137. Hodelín Tablada R. Estado vegetativo persistente. Otros aspectos en el análisis bioético. Revista Cuadernos de Ética (Argentina) 2001;29:69-80.
 138. Hodelín Tablada R. Estado vegetativo persistente. Paradigma de discusión actual sobre alteraciones de la conciencia. Rev Neurol (España) 2002;34(11):1066-1079.
 139. Hodelín Tablada R. Persistent vegetative state. Clinical and pathological study of 37 cases. Libro resumen. 5th International Symposium of the definition of death network. Matanzas: Plaza América Convention Center Varadero Beach; 2008:14.
 140. Hodelín Tablada R. Estado vegetativo persistente. Aportes a un problema inconcluso. Libro resumen. Congreso Internacional de Neurología y Neurocirugía. Neurocuba 2009. Ciudad de La Habana: Palacio de las Convenciones; 2009:17.
 141. Hodelín Tablada R. Del traumatismo craneoencefálico al estado vegetativo persistente. Presentación de una casuística. Libro resumen. IX Congreso Nacional de Neurocirugía. Jornada Nacional de Enfermería Neuroquirúrgica. Camagüey: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2008:6.
 142. Grau JM. Estado vegetativo persistente, aspectos clínicos. Med Intensiva 2004;28(3):108-111.

143. Siddal PJ, Yezerki RD, Leesser JD. Pain following spinal cord injury: clinical features, prevalence and taxonomy. *IASP Newsletter* 2006;3:3-7.
144. Siddal PJ. The plasticity and complexity of the nociceptive system. In: McGrath PA. *Pain in children: nature, assessment and treatment*. New York: Guilford Press; 2007:88-110.
145. Kotarczyk E. Recent advances in neonatal pain research. *Folia Morphol (Warsz)* 1999;58:47-56.
146. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica*, tomo III, Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, S.A; 2006: 661-669.
147. Katayama Y, Tsubokawa T, Yamamoto T, Hirayama T, Miyazaki S, Koyama S. Characterization and modification of brain activity with deep brain stimulation in patients in a persistent vegetative state: pain-related positive component of cerebral evoked potential. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;24(19):118-123.
148. Rees G, Edwards S. Is pain in the brain? *Nat Clin Pract Neurol* 2009;5(2):76-77
149. Boly M, Faymonville ME, Schnakers C, Peigneux P, Lambermont B, Phillips C, et al. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. *Lancet Neurol* 2008;7(11):1013-1020.
150. Schnakers C, Zasler ND. Pain assessment and management in disorder of consciousness. *Curr Opin Neurol* 2007;20(6):620-626.
151. Körtner UH. Don't leave alone! Or maybe do? What it means to acknowledge vegetative patients as human subjects. *Wien Med Wochenschr* 2008;158(13-14):396-401.
152. Duffy JD. Suffering and the unconscious-"the harder problem". Comment. *Am J Bioeth* 2008;8(9):13-15.
153. Zasler ND. Suffering and the unconscious-"the harder problem". *Am J Bioeth* 2008;8(9):3-12.
154. Laureys S. Discurso "Residual cerebral functioning in the vegetative state". En: Libro resúmenes Congreso Internacional "Tratamientos de

- mantenimiento vital y estado vegetativo: avances científicos y dilemas éticos”, Italia, marzo de 2004:10-13.
155. Chatelle C, Vanhauzenhuysse A, Mergam AN, De Val M, Majerus S, Laureys S, et al. Pain assessment in non-communicative patients. *Rev Med Liege* 2008;63(5):429-437.
 156. Laureys S. Consciousness and vegetatives states. Libro resumen. 5th International Symposium of the definition of death network. Matanzas: Plaza América Convention Center Varadero Beach; 2008:8.
 157. Bruno MA, Pellas F, Schnakers C, Van Eeckhout P, Bernheim J, Laureys S, et al. Blink and you live: the locked-in syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2008;164(4):322-335.
 158. Kassubek J. Activation of a residual cortical network during painful stimulation in long term postanoxic vegetative state. *J Neurol Sci* 2004;212:85-91.
 159. Lin LC, Hsieh PC, Wu SC. Prevalence and associated factors of pneumonia in patients with vegetative in Taiwan. *J Clin Nurs* 2008;17(7):861-868.
 160. Henneman E A, Karras GE Jr. Determining brain death in adults: A guideline for use in critical care. *Crit Care Nurse* 2004;24:50-56.
 161. Qureshi AI, Kirmani JF, Xavier AR, Siddiqui AM. Computed tomographic angiography for diagnosis of brain death. *Neurology* 2004;62:652-653.
 162. Lagares A, Ramos A, Alday R, Ballenilla F, Pérez NA, Arrese I. Resonancia magnética en trauma craneal moderado y grave: estudio comparativo de hallazgos en TC y RM. Características relacionadas con la presencia y localización de lesión axonal difusa en RM. *Neurocirugía* 2006;17:105-118.
 163. Colantonio A, Croxford R, Farooq S, Laporte A, Coyte PC. Trends in hospitalization associated with traumatic brain injury in a publicly insured population, 1992-2002. *J Trauma* 2009;66(1):179-183.

164. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, Väärt K, Niemelä M, Laakso A. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery* 2008;63(5):823-829; discussion 829-831.
165. Miranda Quintana JA. *Enfermedades cerebrovasculares*. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2004:347-349.
166. Shimoda M, Oda S, Mamata Y, Tsugane R, Sato O. Surgical indications in patients with an intracerebral hemorrhage due to a ruptured middle cerebral artery aneurysm. *Neurosurg Focus* 2004;15(2):35-38.
167. Barker-Collo SL, Wilde NJ, Feigin VL. Trends in head injury incidence in New Zealand: a hospital-based study from 1997/1998 to 2003/2004. *Neuroepidemiology* 2009;32(1):32-39.
168. Boto GR, Gómez PA, De la Cruz J, Lobato RD. Revisión de los ensayos clínicos sobre prevención del daño neurológico en el traumatismo craneoencefálico grave y análisis de su fracaso terapéutico. *Neurocirugía* 2005;16:39-49.
169. Strich S. Diffuse degeneration of cerebral white matter in severe dementia following head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1956;19:163-185.
170. Cordero-Soriano J, Martínez Pérez-Balsa A, Vadillo-Olmo FJ, Armesto-Pérez V. Diagnóstico neurorradiológico del daño axonal difuso. *Rev Neurol (España)* 2006;42(5):310-311.
171. Sahuquillo J. Protocolos de actuación clínica en el trauma craneoencefálico leve. Comentario a la publicación de las Guías de la Sociedad Italiana de Neurocirugía. *Neurocirugía* 2006;17:5-8.
172. Bárcena OA, Rodríguez AC, Rivero MB, Cañizal MJ, Mestre MC, Calvo CJ. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía* 2006;17:495-518.

173. Ommaya AK, Gennarelli TA. Cerebral concussion and traumatic unconsciousness. Correlation of experimental and clinical observations of blunt head injuries. *Brain* 1974;97:633-654.
174. Machado Curbelo C, Rodríguez R, Korein J. Will diffusion tensor imaging assess rewiring in PVS' brains? *Neurology India* 2007;55(1):452-456.
175. Giacino JT, Hirsch J, Schiff N, Laureys S. Functional neuroimaging applications for assessment and rehabilitation planning in patients with disorders of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87(12 Suppl 2):S67-76.
176. Laureys S, Giacino JT, Schiff ND, Schabus M, Owen AM. How should functional imaging of patients with disorders of consciousness contribute to their clinical rehabilitation needs? *Curr Opin Neurol* 2006;19(6):520-527.
177. Staffen W, Kronbichler M, Aichhorn M, Mair A, Ladurner G. Selective brain activity in response to one's own name in the persistent vegetative state. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(12):1383-1384.
178. Varela Hernández A, Pardo Camacho G, Pardo Cardoso G. Optimización de la tomografía computarizada de cráneo en el trauma craneoencefálico leve. *Rev Mex Neuroci* 2006;7(3):194-199.
179. Walker AE, Diamond EL, Joseley J. The neuropathological findings in irreversible coma. *J Neuropathol Exp Neurol* 1975;34:295-323.
180. Moseley J, Molinari G, Walker EA. Respirator brain. *Arch Pathol Lab Med* 1976;100:61-64.
181. Wijdicks EFM, Pfeifer EA. Neuropathology of brain death in the modern transplant era. *Neurology* 2008;70:1234-1237.
182. Machado Curbelo C, Korein E, Wijdicks EFM, Pfeifer EA. Neuropathology of brain death in the modern transplant era. Correspondence. *Neurology* 2009;72(11):1028-1031.
183. Evans DW. Neuropathology of brain death in the modern transplant era. Correspondence. *Neurology* 2009; 72(11):1032.

184. López-Hernández E, Jaramillo-Magaña JJ, Solís H. Alteraciones fisiopatológicas en la muerte encefálica. Su importancia para decisiones de manejo y donación de órganos. *Gac Med Mex* 2004;140(2):199-210.
185. Escobar Izquierdo A. Muerte encefálica: fisiopatología y neuropatología. *Rev Mex Neuroci* 2005;6(4):327-335.
186. Hodelín Tablada R, Fuentes Pelier D. Electrorretinograma y potenciales evocados visuales en la muerte encefálica. *Rev Neurol (España)* 2000;31(6):593-599.
187. Hodelín Tablada R, Fuentes Pelier D. Diagnóstico clínico de la muerte encefálica y empleo del doppler transcraneal. *Rev Neurol (España)* 2002;34(12):1158-1200.
188. Hodelín Tablada R. Muerte encefálica y trasplante de órganos. Editorial Oriente; 2004:78-95.
189. Murphy JF. Brain death in 1968 and forty years on. *Ir Med J* 2009;102(5):136-138.
190. Rabinstein AA. Ethical dilemmas in the Neurologic ICU: withdrawing life-support measures after devastating brain injury. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2009;15(3):13-25.
191. Salinero E, Peligros I. Bases morfológicas de la muerte encefálica. En: Esteban García A, Escalante Cobo JL, editores. Muerte encefálica y donación de órganos. Madrid: Imprenta de la Comunidad de Madrid; 1995:65-74.
192. Dougherty JH, Rawlinson D, Levy DE, Plum F. Hipoxic ischemic brain injury and the vegetative state: clinical and neuropathological correlation. *Neurology* 1979;29:591-597.
193. Wang SF. Persistent vegetative state caused by non-brain damage and its forensic assessment. *Fa Yi Xue Za Zhi* 2008;24(3):194-196.
194. Graham DI, Maxwell WL, Adams JH, Jennett B. Novel aspects of the neuropathology of the vegetative state after blunt head injury. *Progr Brain Res* 2005;150:445-455.

195. Pignolo L, Quintieri M, Sannita WG. The Glasgow outcome scale in vegetative state: a possible source of bias. *Brain Inj* 2009;23(1):1-2.
196. Bernat JL. Chronic consciousness disorders. *Annu Rev Med* 2009;60:381-392.
197. Kinney HC, Samuels MA. Neuropathology of the persistent vegetative state: A review. *J Neuropathol Experiment Neurolog* 1994;53:548-558.
198. Arseni C, Nereantiu F, Carp N. Persistent vegetative state after multiple trauma. A clinicopathological study. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;79(1):89-96.
199. Sarà M, Pistoia F. Defining consciousness: lessons from patients and modern techniques. *J Neurotrauma* 2009;23(3):116-119.
200. Staunton H. The vegetative state. *Ir Med J* 2009;102(5):157-159.
201. Di HB, Yu SM, Weng XC, Laureys S, Yu D, Li JQ, et.al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally and conscious states. *Neurology* 2007;68(12):895-899.
202. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters: assessment and management of patients in the vegetative state. *Neurology* 1995; 45:1015-1018.
203. Machado Curbelo C, Korein J, Aubert E, Bosch J, Álvarez MA, Rodríguez R, et al. Recognizing a mother's voice in the persistent vegetative state. *Clinical EEG and Neuroscience* 2007;38(3):124-126.
204. Machado Curbelo C. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states. *Neurology* 2007;69(7):708; author reply 708-709.
205. Machado Curbelo C. Can vegetative patients retain cortical processing? *Clinical Neurophysiology* 2005;116:2253-2254.
206. Machado Curbelo C, Rodríguez R, Carballo M, Pérez J, Korein J. Results of proton MRS studies in PVS and MCS patients. *Can J Neurol Sci* 2009;36(3):365-369.
207. Machado Curbelo C. Cerebral processing in the minimally conscious state. *Neurology* 2005;64:1938-1942.

208. Chua KS, Ng YS, Yap SG, Bok CW. A brief review of traumatic brain injury rehabilitation. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36(1):31-42.
209. Whyte J. Treatments to enhance recovery from the vegetative and minimally conscious states: ethical issues surrounding efficacy studies. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86(2):86-92.
210. Luaute J, Fischer C, Adelaine P, Morlet D, Tell L, Boisson D. Late auditory and event-related potentials can be useful to predict good functional outcome after coma. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:917-923.
211. Kotchoubey B. Event-related potentials predict the outcome of the vegetative state. *Clin Neurophysiol* 2007;118(3):477-479.
212. Fins JJ, Schiff ND. Shades of gray: new insights into the vegetative state. *Hastings Cent Rep* 2006;36(6):8-13.
213. Wijnen VJ, van Boxtel GJ, Eilander HJ, de Gelder B. Mismatch negativity predicts recovery from the vegetative state. *Clin Neurophysiol* 2007;118(3):597-605.
214. Greenberg DL. Comment on "Detecting awareness in the vegetative state". *Science* 2007;315(5816):1221.
215. Nachev P, Husain M. Comment on "Detecting awareness in the vegetative state". *Science* 2007;315(5816):1221.
216. Li LL, Cheong KY, Yaw LK, Liu EH. The accuracy of surrogate decisions in intensive care scenarios. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(1):46-51.
217. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science* 2006;313(5792):1402-1409.
218. Veatch RM. The death of whole-brain dead: the plague of the disaggregators, somaticists, and mentalists. *J Med Philos* 2005;30:353-378.
219. Machado Curbelo C. ¿Defendemos una visión encefálica de la muerte? *Rev Neurol (España)* 2002;35(4):387-396.

220. Pallis C. Brainstem death. In: Braakamn R (ed). Handbook of clinical neurology. Head injury. Amsterdam: Elsevier Science Publisher BU, 1990;13(57):441-496.
221. Machado Curbelo C, Korein J, Ferrer Y, Portela L, García MC, Marrero JM. The concep of brain death dit not involve to beneficít organ trasplant. J Med Ethics 2007;33:197-202.
222. Machado Curbelo C. The concep of brain death dit not involve to beneficít organ trasplant. Neurology 2006;66(Supply 2):H01-H08.
223. Flores JC, Pérez M, Thambo S, Valdivieso A. Muerte encefálica, bioética y trasplante de órganos. Rev Méd Chile 2004;132(1):109-118.
224. Korein J, Machado Curbelo C. Brain death: updating a valid concept for 2004. Adv Exp Med Biol 2004;550:1-14.
225. Hodelín Tablada R. La muerte y sus símbolos. En: Tealdi JC, editor. Diccionario Latinoamericano de Bioética. Red Latinoamericana de Bioética. UNESCO. Colombia: Editorial UNIBIBLOS-Universidad Nacional de Colombia; 2007:45-46.
226. Hodelín Tablada R. Acercamiento bioético a la muerte encefálica. Revista Genes (Argentina) 1995;12:20-23.
227. Hodelín Tablada R. Reflexiones actuales sobre la muerte. Revista Vida Médica (Chile) 1995;47(3):54-57.
228. Hodelín Tablada R. Estado vegetativo ¿persistente vs permanente? As bases da discussão. Livro de Resumos XI Jornadas de Saúde. Mozambique: Universidade de Medicina "Eduardo Mondlane"; 2001: SE18.
229. Hodelín Tablada R. Estado vegetativo persistente. Contribución a la discusión polémica. Libro Resúmenes IV Simposio Internacional sobre el Coma y la Muerte. Ciudad de La Habana: Palacio de las Convenciones; 2004:23.
230. Finucane TE. Controversies about brain death. JAMA 2009;302(4):382-382.
231. Powner DJ. Certification of brain death: take care. Lancet 2009;373(9675):1587-1589.

232. Bohatyrewicz R, Nestorowicz A, Kusza K. Commentary on diagnosis procedures of brain death. *Anestezjol Intens Ter* 2008;40(2):114-116.
233. Ulsenheimer K. Brain death and intensive care medicine. Legal problems. *Anaesthetist* 2009;58(7):722-727.
234. Escudero D. Brain death diagnosis. *Med Intensiva* 2009;33(4):185-189.
235. Arias-Carrión O, Olivares-Bañuelos T, Drucker-Colín. Neurogénesis en el cerebro adulto. *Rev Neurol (España)* 2007;44(9):541-550.
236. Morales P, Fiedler JL, Andrés S, Berrios C, Huaiquín P, Bustamante D, et al. Plasticity of hippocampus following perinatal asphyxia: effects on postnatal apoptosis and neurogenesis. *J Neurosci Res* 2008;86(12):2650-2662.
237. Nolte JL. El cerebro humano. Introducción a la anatomía funcional. Tercera edición. Madrid: Mosby Doyma Libros; 2006:167-171.
238. Posner J, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma, 4th ed. New York: Oxford University Press; 2007:26-45.
239. Estrada R, Pérez J. Neuroanatomía funcional. Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2005:279.
240. A.S.P.E.N (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), Recomendaciones en pacientes con compromiso neurológico. Vol 26 No 1 S80-81A. [artículo en línea]. <<http://www.nutritioncare.org>> [consultado 23 de septiembre de 2009].
241. Wikler D. "Who defines death? Medical, legal and philosophical perspectives". In: Machado Curbelo C, editor. Brain Death. Ciudad Habana: Elsevier; 1995:18-23.
242. Payne K, Taylor R, Stocking C, Sachs G. A national survey of physicians attitudes regarding the care of patients in persistent vegetative. In: Maclean Conference on Clinical Medical Ethics and Patient Care, 5th Annual; 2004:26.
243. Hodelín Tablada R. Muerte encefálica vs muerte cerebral. En búsqueda de un consenso. Colección de Investigaciones en Bioética.

- Asociación Española de Bioética. Edición electrónica 2009. Director: Francisco Javier León Correa. [artículo en línea]. <www.aebioetica.org> [consultado 26 de mayo de 2009].
244. Hodelín Tablada R. Morte encefálica. Dilemas actuais. Parte II. Rev Médica de Moçambique 1999;7(3-4):19-22.
 245. Hodelín Tablada R. Consideraciones sobre la muerte encefálica. En: Varios enfoques y un hecho: la muerte. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 1995:26-29.
 246. Machado Curbelo C y la Comisión Nacional para la Determinación y Certificación de la Muerte en Cuba. Resolución para la determinación y certificación de la muerte en Cuba. Rev Neurol (España) 2003;36(8):763-770.
 247. Serami A. Perplejidades en la neurociencia contemporánea: El caso de los pacientes en estado vegetativo persistente. Cuadernos de Bioética (España) 2005;22(2):157-159.
 248. Larriviere DG, Bonnie RJ. Terminating artificial nutrition and hydration in persistent vegetative state patients: current and proposed state laws. Neurology 2006;66:1624-1628.
 249. Machado Curbelo C. Terminating artificial nutrition and hydration in persistent vegetative state patients: current and proposed state laws. Comment. Neurology 2007;68(4):314-315.
 250. Casado M. Estado vegetativo persistente: aspectos éticos. Medicina Intensiva 2004;28(3):165-166.
 251. Burke WJ, Pullicino P, Coverdale JF. The controversy over artificial hydration and nutrition. Neurology 2007;68(5):391-392.
 252. Cochrane T, Truog RD. The controversy over artificial hydration and nutrition. Neurology 2007;68(5):391.
 253. Machado C, Larriviere DG, Bonnie RJ. Terminating artificial nutrition and hydration in persistent vegetative state patients: Current and proposed state laws. Neurology 2007;68(11):312-313.

254. Bernat JL, Beresford HR. The controversy over artificial hydration and nutrition. *Neurology* 2006;66:1618-1619.
255. Bacon D, Williams MA, Gordon J. Position statement on laws and regulations concerning life-sustaining treatment, including artificial nutrition and hydration, for patients lacking decision-making capacity. *Neurology* 2007;68(14):1097-1100.
256. Dolce G, Quintieri M, Leto E, Milano M, Pileggi A, Lagani V, et al. Dysautonomia and clinical outcome in vegetative state. *J Neurotrauma* 2008;22(3):145-149.
257. Pistoia F, Sacco S, Palmirota R, Onorati P, Carolei A, Sarà M. Mismatch of neurophysiological findings in partial recovery of consciousness: a case report. *Brain Inj* 2008;22(7-8):633-637.
258. Rigali JF, Lori WE. On basic care for patients in the 'vegetative' state. A response to Dr. Hardt and Fr. O'Rourke. *Health Prog* 2008;89(3):70-72.
259. Eilander HJ, van de Wiel M, Wijers M, van Heugten CM, Buljevac D, Lavrijsen JC, et al. The reliability and validity of the PALOC-s: a post-acute level of consciousness scale for assessment of young patients with prolonged disturbed consciousness after brain injury. *Neuropsychol Rehabil* 2009;19(1):1-27.
260. Shepher L. Shattering the neutral surrogate myth in end-of-life decision making: Terri Shiavo and her family. *Spec Law Dig Health Care Law* 2006;327:9-29.
261. Snead OC. Dynamic complementary: Terri's law and separation of powers principles in the end-of-life context. *Fla Law Rev* 2005;57(1):53-89.
262. Marks TC. A dissenting opinion, *Bush v. Shiavo*; 885 So. 2d 321 (Fla 2004). *Stetson Law Rev* 2005;35(1):195-205.
263. Bernat JL. Theresa Schiavo's tragedy and ours, too. *Neurology* 2008;71(13):964-965.
264. Mueller PS. The Terri Shiavo saga: ethical and legal aspects and implications for clinicians. *Pol Arch Med Wewn* 2009;119(9):574-581.

265. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boly M, Pickard JD, Tshibanda L, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med* 2010;362(7):579-589.
266. Shand Klagges BP. Nutrición en los pacientes en estado vegetativo: un desafío pendiente. Tesis para optar por el grado de Magíster en Bioética. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Centro de Bioética; 2005:25-47.
267. Gillon R. Patients in the persistent vegetative state: a response to Dr. Andrews. *Brit Med J* 2004;306:1602-1603.
268. Shewmon DA. Determinación del momento de la muerte: nuevas evidencias, nuevas controversias. En: González AMG, Solana EP, Jiménez SA, editores. *Vivir y morir con dignidad. Temas fundamentales de Bioética en una sociedad plural*. Pamplona: EUNSA (Ediciones Universidad de Navarra); 2004:153-171.
269. Hodelín Tablada R. Exégesis sobre el estado de mínima conciencia. *Revista BIOETIMED (Guatemala)* 2010(2):5-9.
270. Hodelín Tablada R. Del estado vegetativo persistente al estado de mínima conciencia. Presentación de una casuística. *Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos ISSN:1727-897X MEDISUR* 2010;8(1). [artículo en línea].<<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1130/5730>>[consultado 26 de mayo de 2010].
271. Geppert CM, Andrews MR, Druyan ME. Ethical issues in artificial nutrition and hydration: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34(1):79-88.
272. Monturo C, Hook K. From jeans to end: artificial nutrition and hydration. *Nurs Clin North Am* 2009;44(4):505-515.
273. Atari S. The right to die: 'do not resuscitate': The Terri Shiavo case. How does hospice fit in? *Caring* 2008;27(4):42-44.
274. Cochrane T. Unnecessary time pressure in refusal of life-sustaining therapies: for a missing the opportunity to die. *Am J Bioeth* 2009;9(4):47-54.

275. Bennett J, Eidsness LM, Young S. Artificial hydration and nutrition: a practical approach to discussion and decision-making. *S D Med* 2008; Spec:54-58.
276. Yun CH, Ji KH. Zolpidem-induced sleep-related eating disorder. *J Neurol Sci* 2010;288(1-2):200-201.
277. Whyte J, Myers R. Incidence of clinically significant responses to zolpidem among patients with disorders of consciousness: a preliminary placebo controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2009;88(5):410-418.
278. Staner L, Eriksson M, Cornette F, Santoro F, Muscat N, Luthinger R, et al. Sublingual zolpidem is more effective than oral zolpidem in initiating early onset of sleep in the post-nap model of transient insomnia: a polysomnographic study. *Sleep Med* 2009;10(6):616-620.
279. Bo D, Ai-Jun S, Li-Jun L, Di Y, Yong-Yang Z, Dong C, et al. Quantitative evaluation and indication of zolpidem treatment for arousing patients in coma alter brain injury. *Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos ISSN:1727-897X MEDISUR* 2010;8(1). [artículo en línea]. <<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1130/5732>> [consultado 26 de mayo de 2010].
280. Bo D, Ai-Jun S, Di Y, Xiang W. Induced arousal following zolpidem treatment in a vegetative state after brain injury in 7 cases: Analysis using visual single photon emisión computerized tomography and digitized cerebral state monitor. *Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos ISSN:1727-897X MEDISUR* 2010;8(1). [artículo en línea]. <<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1130/5733>> [consultado 26 de mayo de 2010].
281. Klaus RH, Wild V. Early rehabilitation in Neurosurgery after acute brain lesions how to humanize the restoration of personal faculties. *Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos ISSN:1727-897X MEDISUR* 2010;8(1). [artículo en línea]. <<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1130/5739>> [consultado 26 de mayo de 2010].

282. Amor Pan JR. Introducción a la bioética. Madrid: PPC, Editorial y Distribuidora; 2005:85.
283. Ostabal Artigas MI, Comino García M, Fragero Blesa E. Muerte cerebral y mantenimiento del donante de órganos. JANO 2004;67:60-69.
284. Moreno Molina JA. Muerte cerebral. Hacia un diagnóstico más fácil y preciso. Med Clin (Barc) 2004;122:416-417.
285. Ortiz-Corredor F, Silvestre-Avendano J.J, Izquierdo-Bello A. Estado de enclaustramiento que simula muerte cerebral en un niño con síndrome de Guillain-Barré. Rev Neurol (España) 2007;44(10):636-638.
286. Hurtado T, Zarazua J, Sandoval M, Mendoza H. Apoyo nutricional en una mujer embarazada y con muerte cerebral. Informe de un caso y revisión de la literatura. Nutr Hosp 2007;22(4):503-506.
287. de H Sánchez L, González G, Sánchez G, Chamorro J, Suárez O, Chamorro R. Evolución de la gammagrafía cerebral con Tc-99m ECD en la muerte cerebral. Rev Esp Med Nucl 2008;27(5):372-373.
288. Calvo M, de Cambil M. Álvarez M, Castro M. Imagen de perfusión cerebral con minigammacámara portátil (Sentinella) en muerte cerebral. Rev Esp Med Nucl 2009;28(2):83-84.
289. Folch Pi A (director). Diccionario Medicobiológico University. Madrid: Editorial Interamericana, S.A;1966:154.
290. Newman Dorland WA. Diccionario de Ciencias Médicas Dorland. Buenos Aires: Editorial El Ateneo;1966:916.
291. Macdonald C (ed). Butterworths Medical Dictionary, second edition. London: The Butterworths Group;2004:253-254.
292. Gennaro AR (ed). Blakiston's. Gould Medical Dictionary, fourth edition. New York: McGraw-Hill Book Company;2004:190.
293. Sliosberg A. Elsevier's Medical Dictionary, second revised edition. París: Elsevier Scientific Publishing Company;2005:155.
294. Stedman. Diccionario Médico. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana;2005:923.

295. Gispert C (ed). Diccionario de Medicina Océano Mosby. Barcelona: MCMXCVI Océano Mosby Grupo Editorial, S.A;2006:312.
296. de Gámez T (ed). Simon and Shuster's International Dictionary, 2nd edition. Florida: Webster's New World;2007:77.
297. Navarro FA. Diccionario crítico de dudas inglés-español de Medicina, 2da edición, revisada, mejorada y muy ampliada. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.V; 2008:130-131.
298. Cuyás A, Cuyás A. Gran Diccionario Cuyás Inglés-Español, Español-Inglés, tomo I. La Habana: Edición Revolucionaria, Instituto Cubano del Libro;1960:87.
299. Gove PB. Webster's seventh new collegiate dictionary. La Habana: Edición Revolucionaria, Instituto Cubano del Libro;1972:10.
300. Saíenz de Robles FC. Diccionario Español de Sinónimos y Antónimos. Ciudad de La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1978:225.
301. Navarrete Acevedo CR. Diccionario Inglés-Español, Español-Inglés. Ciudad de La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2004:22.
302. Zanichelli N (ed). Dicionário 6 línguas. Porto: Porto Editora, Lda; 2005:145.
303. Vasseur Walls A, Ramos Cervantes J. Diccionario Español-Inglés, Inglés-Español. México DF: Editorial Diana S.A; 2006:28.
304. Constitución de la República de Cuba. Gaceta Oficial. Edición Extraordinaria No. 2, 24 de febrero 1976:3.
305. República de Cuba. Gaceta oficial. Ley No. 41 del 13 de julio de 1983 (Ley de Salud Pública). Edición ordinaria No. 61. La Habana, lunes 15 de agosto de 1983:967-973.
306. República de Cuba. Gaceta oficial. Decreto No. 139 del 4 de febrero de 1988 (Reglamento de la Ley de Salud). Edición ordinaria No. 12. La Habana, lunes 22 de febrero de 1988:177-192.
307. República de Cuba. Gaceta oficial. Ley No. 59 de julio de 1987 (Código Civil). Edición extraordinaria No. 9. La Habana, jueves 15 de octubre de 1987:39-81.

308. República de Cuba. Gaceta oficial. Resolución No. 90 de Salud Pública. Edición ordinaria del 21 de septiembre de 2001. Ciudad de La Habana. Ministerio de Justicia; 2001.
309. Machado Curbelo C. Cuba has passed a law for the determination and certification of death. *Adv Exp Med Biol* 2004;500:139-142.
310. Machado Curbelo C. Havana and the Coma and Death Symposia. *N Engl J Med* 2004;351:1150-1151.
311. Machado Curbelo C. The Havana International Symposia on Coma and Death, 2005. [artículo en línea]. <<http://intl.sciencemag.org/cgi/eletters/304/5668/207b?ck=nck>> [consultado 20 de julio de 2009].

ANEXO 1

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN PARA PACIENTES EN MUERTE ENCEFÁLICA O ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE

Criterios de inclusión para pacientes en muerte encefálica

- Pacientes de ambos sexos con edades entre 10 y 70 años.
- Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo doloroso.
- Ausencia de reflejos troncoencefálicos (reflejos fotomotor, corneal, oculocéfalogiro, oculovestibular, nauseoso y tusígeno).
- Prueba de atropina: no cambio de la frecuencia cardíaca después de la infusión intravenosa de 0,04 mg/kg de sulfato de atropina.
- Apnea, demostrada mediante la prueba de la apnea, y se comprueba que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales durante el tiempo de desconexión del respirador suficiente para que la PCO₂ en sangre arterial sea superior a 60 mmHg.
- Periodo de observación de 6 horas.

Criterios de exclusión para pacientes en muerte encefálica

- Pacientes con embarazo diagnosticado.
- Pacientes con posturas de descerebración o decorticación a los estímulos dolorosos.
- Pacientes en coma de etiología desconocida.

- Pacientes con tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg o estado de choque.
- Pacientes con temperatura corporal < 32 °C.
- Pacientes que han recibido bloqueadores neuromusculares u otras o fármacos depresores del SNC.

Criterios de inclusión para pacientes en estado vegetativo persistente

- Pacientes de ambos sexos con edades entre 10 y 70 años.
- No evidencia de conciencia de sí o del medio, e incapacidad para interactuar con otros.
- No evidencia de reacciones conductuales mantenidas, reproducidas, deliberadas o voluntarias frente a estímulos visuales, auditivos, táctiles o nociceptivos.
- Vigilia intermitente que se manifiesta por ciclos de sueño y vigilia.
- No evidencia de comprensión o expresión del lenguaje.
- Funciones hipotalámicas y autonómicas del tallo encefálico preservadas suficientemente como para permitir la supervivencia, con el cuidado médico y de enfermería.
- Incontinencia vesical y rectal.
- Preservación variable de los reflejos del tallo encefálico (pupilar, oculocéfalogiro, corneal, vestibular, nauseoso) además de los reflejos espinales.

Criterios de exclusión para pacientes en estado vegetativo persistente

- Imposibilidad de seguimiento posterior.
- Pacientes con embarazo diagnosticado.
- Pacientes que evolucionaron al estado de mínima conciencia.

ANEXO 2
PLANILLA DE RECOLECCIÓN DEL DATO PRIMARIO

Título de la investigación: Caracterización de la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente.

Autor: Dr. Ricardo Jorge Hodelín Tablada

Tutor: Dr. Cs. Calixto Machado Curbelo

- I. Nombre del paciente.
- II. Edad. En años cumplidos.
- III. Sexo. Femenino y masculino.
- IV. Muerte encefálica. Sí___ No___
- V. Estado vegetativo persistente Sí___ No___
- VI. Causas:
 1. Traumatismo craneoencefálico.
 2. Enfermedad cerebrovascular.
 3. Tumor intracraneal.
 4. Otras.
- VII. Morbilidad asociada:
 1. Politraumatismos.
 2. Sepsis respiratoria.
 3. Hipertensión arterial.
 4. Diabetes mellitus.
 5. Fallo multiorgánico.

6. Sepsis urinaria.
 7. Otras.
- VIII. Manifestaciones clínicas para EVP:
1. Ciclos sueño-vigilia.
 2. Parpadeo.
 3. Bostezo.
 4. Respuesta a estímulos auditivos.
 5. Movimientos oculares espontáneos.
 6. Fiebre de origen central.
 7. Expresión emocional.
 8. Signos piramidales.
 9. Contractura muscular.
 10. Hemiplejía.
 11. Cuadriplejía.
 12. Anisocoria.
 13. Rigidez de descerebración.
- IX. Respuestas a estímulos dolorosos para EVP. Afirmativo o negativo.
- X. Tiempo de permanencia en ME. En horas.
- XI. Evolución para pacientes en EVP. En meses y años.
1. Estado vegetativo persistente.
 2. Estado de mínima conciencia.
 3. Fallecido.
- XII. Evaluación imagenológica por TC:
1. Hematoma epidural.

2. Hematoma intraparenquimatoso.
3. Hemorragia del tallo encefálico.
4. Hemorragia subaracnoidea.
5. Hematoma intraventricular.
6. Hematoma intraparenquimatoso más intraventricular.
7. Contusión cerebral.
8. Daño axonal difuso.
9. Infarto cortical.
10. Infarto del tálamo.
11. Otros.

XIII. Hallazgos anatomopatológicos:

1. Edema cerebral difuso.
2. Necrosis del tálamo.
3. Necrosis laminar de la corteza.
4. Necrosis total del encéfalo.
5. Hemorragia de la corteza.
6. Hemorragia intraparenquimatosa.
7. Hemorragia del tallo encefálico.
8. Hemorragia subaracnoidea.
9. Hernia cingulada.
10. Hernia de las amígdalas cerebelosas.
11. Infarto del tálamo.
12. Infarto del cerebelo.
13. Otros.

ANEXO 3

REVISTAS DE NEUROCIENCIAS CONSULTADAS, INDIZADAS EN EL INDEX MEDICUS

Neurocirugía, Rev Mex Neuroci, Neurosurgery, Neurosurg Rev, Neurosurg Focus, J Neurotrauma, J Neurosurg, Turk Neurosurg, J Neurosci Res, J Neurol Neurosurg Psychiatry, J Neuroradiol, Acta Neurochir Suppl, Acta Neurochir (Wien), Revue Neurologique (París), Dev Med Child Neurol, Arch Neurol, Neurocrit Care, Neurology, Electroenceph Clin Neurophysiol, Zeitschrift Für Neurologie, Brain, Rev Neurol (España), Rev Neurol (Paris), Revista Ecuatoriana de Neurología, Continuum Lifelong Learning Neurol, Neurol Neurochir Pol, Am Brain Injury, Neurol Med Chir (Tokyo), Semin Neurol, Prog Brain Res, Pacing Clin Electrophysiol, Nat Clin Pract Neurol, Lancet Neurol, Curr Opin Neurol, J Neurol Sci, Neuroepidemiology, Neurology India, J Neuropathol Exp Neurol, Clinical EEG and Neuroscience, Can J Neurol Sci, Neuropsychol Rehabil.

ANEXO 4

RELACIÓN DE EXPERTOS CONSULTADOS

Nombre	Grado Científico o Categoría Docente	Institución	País
Dr. C. Adrian M. Owen	Doctor en Ciencias Médicas	Medical Research Council Cognition and Brain Sciences Unit, Cambridge	Inglaterra
Dr. Cs. Alan Shewmon	Doctor en Ciencias	University of California, San Francisco	Estados Unidos de Norteamérica
Dr. Alejandro Serami Merlo	Profesor Titular	Pontificia Universidad de Chile	Chile
Dr. Alfonso Escobar	Profesor Emérito	Universidad Nacional Autónoma de México	México
Dr. Alfonso Lagares	Profesor Titular	Hospital 12 de octubre, Madrid	España
Dr. C. Allan H. Ropper	Doctor en Ciencias Médicas	Brigham and Women's Hospital, Boston	Estados Unidos de Norteamérica
Dr. Ángel Esteban	Profesor Titular	Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid	España
Dr. Antonio Padovani	Profesor Titular	Hospital Clínico Quirúrgico "Abel Santamaría", Pinar del Río	Cuba
Dra. C. Bárbara Aymeé Hernández Hernández	Doctora en Ciencias Médicas	Hospital Clínico Quirúrgico "Carlos J. Finlay"	Cuba
Dra. Beatriz Shand Klagges	Profesor Titular	Pontificia Universidad de Chile	Chile
Dr. Daniel Wikler	Profesor Titular	University of Wisconsin Medical School	Estados Unidos de Norteamérica
Dr. Diego Gracia Guillén	Profesor Titular	Universidad Complutense de Madrid	España
Dr. C. Eelco F.M Wijdicks	Doctor en Ciencias Médicas	Mayo Clinic Collage of Medicine	Estados Unidos de Norteamérica

Dra. C. Esther Medina Herrera	Doctora en Ciencias Médicas	Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto"	Cuba
Dr. C. Francisco Javier León Correa	Doctor en Ciencias Médicas	Pontificia Universidad de Chile	Chile
Dr. Giuliano Dolce	Profesor Titular	Intensive Care Unit for Vegetative State, S. Anna Institute, Crotone	Italia
Dr. José Acosta Sariego	Profesor Titular	Universidad de Ciencias Médicas de La Habana	Cuba
Dr. C. José María Domínguez Roldán	Doctor en Ciencias Médicas	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla	España
Dr. José Ramón Amor Pan	Profesor Titular	Universidad Rey Juan Carlos, Madrid	España
Dr. Jesús A. Martínez Gómez	Profesor Titular	Facultad de Ciencias Médicas "Faustino Pérez", Santic Spíritus	Cuba
Dr. Leonel Dávila Maldonado	Profesor Titular	Universidad Nacional Autónoma de México	México
Dr. LC Lin	Profesor Titular	Institute of Clinical Nursing, Taipei	Taiwán
Dr. René Zamora Marín	Profesor Titular	Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"	Cuba
Dr. C. Sergio Cechetto	Doctor en Ciencias Médicas	Universidad Nacional de Mar del Plata	Argentina
Dr. Sergio Vega Basulto	Profesor Titular	Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" Camagüey	Cuba
Dr. Cs. Steven Laureys	Doctor en Ciencias	Coma Science Group, Cyclotron Research Center, University of Liège	Bélgica
Dr. Cs. Stuart Youngner	Doctor en Ciencias	University Hospital of Cleveland	Estados Unidos de Norteamérica

Dr. C. Wilber Glannon	Doctor en Ciencias Médicas	University of Calgary	Canadá
--------------------------	-------------------------------	--------------------------	--------

ANEXO 5

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la Investigación: Caracterización de la muerte encefálica y el estado vegetativo persistente.

Autor: Dr. Ricardo Jorge Hodelín Tablada

Tutor: Dr. Cs. Calixto Machado Curbelo

Yo _____

(Nombres y apellidos del familiar del paciente)

Familiar del paciente _____

He comprendido la información que se me ha brindado sobre el estudio.

He podido hacer todas las preguntas que me preocupaban sobre el estudio.

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He comprendido que la participación de mi familiar en esta investigación es voluntaria.

He comprendido que puedo decidir que mi familiar se retire del estudio:

1. Cuando yo lo desee.
2. Sin yo tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

He tenido contacto con el Dr _____

(Nombres y Apellidos del médico)

el cual me ha explicado todos los aspectos relacionados con la investigación.

Por todo lo planteado anteriormente doy libremente mi conformidad para que mi familiar sea incluido en esta investigación y para que quede constancia firmo este modelo.

Firma del familiar del paciente _____

Fecha _____

ANEXO 6

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL ESTADO DE MÍNIMA CONCIENCIA⁽⁸⁶⁾

- Obedece comandos simples.
- Respuesta afirmativa o negativa (gestual o verbal).
- Verbalización inteligible.
- Actos con propósito en relación a un estímulo del ambiente y no meramente reflejos, tales como:
 - . Risa o llanto apropiado frente a un estímulo auditivo o visual con significado emocional.
 - . Vocalización o gesticulación en respuesta directa a preguntas realizadas.
 - . Alcanzar objetos en que se demuestra clara relación entre la posición del objeto y la dirección del movimiento.
 - . Tocar o tomar objetos.
 - . Seguimiento o fijación de la mirada en respuesta directa al movimiento del objeto.

86. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349-353.

ANEXO 7

NIVELES DE RESPUESTAS NEUROLÓGICAS A ESTÍMULOS DOLOROSOS⁽¹⁴³⁾

Nivel	Tipo de respuesta
Primer nivel	Respuestas reflejas monosinápticas que ocurren a nivel de la médula espinal
Segundo nivel	Nocicepción simple que ocurre a nivel del tálamo con la recepción de impulsos nociceptivos
Tercer nivel	Respuestas nociceptivas subcorticales con patrones de conducta como gestos, gritos, lamentos, similares a los que acompañan a respuestas emocionales conscientes
Cuarto nivel	Sensaciones conscientes de dolor o la experiencia de sufrimiento que ocurre a nivel cortical, a través de sinapsis que conectan neuronas de la corteza parietal con otras áreas de la corteza cerebral

143. Siddal PJ. The plasticity and complexity of the nociceptive system. In: McGrath PA. Pain in children: nature, assessment and treatment. New York: Guilford Press; 2007:88-110.

ANEXO 8

ARGUMENTOS DE SHAND KLAGGES⁽²⁶⁶⁾ EN RELACIÓN CON LA NUTRICIÓN ASISTIDA

Números	Argumentos
1	El paciente en EVP es una persona humana y debe ser respetado en su dignidad y derecho
2	La nutrición en el ser humano es un acto voluntario cuyo último fin es la mantención de la vida y su suspensión refleja la intención de buscar la muerte del paciente
3	La nutrición asistida a través de sonda enteral es un tratamiento para la disfunción de la deglución de los pacientes en EVP. El hecho de que sea indispensable para la vida en estos pacientes, la constituye como un tratamiento de soporte vital que -en circunstancias habituales- tiene un grado singular de obligatoriedad

266. Shand Klagges BP. Nutrición en los pacientes en estado vegetativo: un desafío pendiente. Tesis para optar por el grado de Magíster en Bioética. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Centro de Bioética; 2005:25-47.

ANEXO 9

RESOLUCIÓN MINISTERIAL NO. 90 DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Por cuanto: La Ley No. 50 del Código Civil en su artículo 26.1, establece que "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".

Por cuanto: La Ley No. 41 de la Salud Pública, de 13 de julio de 1983, en su artículo 4, inciso e), establece que "la organización de la salud pública y la prestación de los servicios que a ella corresponde en nuestra sociedad socialista se basan en la aplicación adecuada de los adelantos de la ciencia y la técnica médica mundiales", y el artículo 17 del propio cuerpo legal dispone que "los métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento que se utilizan en el Sistema Nacional de Salud, los aprueba el Ministerio de Salud Pública".

Por cuanto: Se hace necesario aprobar para el Sistema Nacional de Salud los "Principios para la Certificación y Determinación de la Muerte", en los que se tengan en cuenta las circunstancias y condiciones en que el personal médico aplique, en nuestro territorio, cada uno de los criterios diagnósticos de la muerte de la persona.

Por cuanto: El acelerado y constante desarrollo de la ciencia y la técnica médica, pudiera eventualmente dar lugar a la evolución de los criterios relacionados con la determinación del momento de la muerte, lo que hace aconsejable constituir una comisión encargada de analizar y actualizar permanentemente las pautas que regirán este acto médico.

Resuelvo

Primero: Corresponde al médico en ejercicio, debidamente inscrito en el Registro de Profesionales de la Salud, la determinación de la muerte de la persona conforme a los criterios diagnósticos establecidos al efecto.

Segundo: El diagnóstico del fallecimiento se hará mediante la determinación de los signos ciertos de la muerte que aparecen en los anexos I y II de la presente resolución.

Tercero: Cuando se sospeche como signo de muerte la pérdida irreversible de las funciones encefálicas, la valoración se hará por una comisión de especialistas designados por resolución del director de cada una de las instituciones acreditadas, que aplicará como criterios diagnósticos los que aparecen en el anexo II de la presente resolución.

Cuarto: La certificación de la muerte corresponde a quien la diagnostica y, evaluado el caso, procederá a expedir el certificado de defunción, y se consignará como la hora del fallecimiento aquella que de conformidad con sus conocimientos científicos coincida con el establecimiento de los signos constatados.

Quinto: Los citados criterios sobre el diagnóstico de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas establecidos en el anexo II, serán susceptibles de revisión por una comisión que se constituya al efecto y amparo de la presente resolución, cuando los avances de la ciencia y la técnica nacional e internacional así lo aconsejen, a los fines de adecuarlos a las nuevas circunstancias.

Notifíquese a cuantos órganos, organismos, dirigentes y funcionarios corresponda conocer de la misma, publíquese en la Gaceta Oficial de la República para general conocimiento y archívese el original en la Dirección Jurídica del Organismo.

Dada en el Ministerio de Salud Pública, en Ciudad de La Habana, a los 27 días del mes de agosto del 2001.

Dr. Carlos Dotres Martínez
Ministro de Salud Pública
República de Cuba.

ANEXO II

A) Precondiciones para la realización del diagnóstico

1. Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el SNC compatible con la situación de ME.
2. Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica, hay que comprobar si el paciente presenta:
 - ✓ La tensión arterial sistólica no debe ser menor de 90 mmHg. Si el paciente está en choque, debe lograrse una estabilidad hemodinámica antes de aplicar los criterios diagnósticos.
 - ✓ Oxigenación y ventilación adecuadas.
 - ✓ Temperatura corporal central > 32 °C.
 - ✓ Ausencia de alteraciones metabólicas, sustancias o fármacos depresores del SNC, que pudieran causar el coma.
 - ✓ Ausencia de bloqueadores neuromusculares.

B) Criterios diagnósticos de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas

1. Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo doloroso aplicado en el territorio de los nervios craneales, por lo que las posturas de descerebración y de decorticación excluyen el diagnóstico. La presencia de actividad motora de origen medular espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la ME.

2. Ausencia de reflejos troncoencefálicos (reflejos fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).
3. Prueba de atropina: no cambio de la frecuencia cardiaca después de la infusión intravenosa de 0,04 mg/kg de sulfato de atropina.
4. Apnea, demostrada mediante la prueba de la apnea, y se comprueba que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales durante el tiempo de desconexión del respirador suficiente para que la PCO₂ en sangre arterial sea superior a 60 mmHg.
5. Periodo de observación.

Siempre que el diagnóstico sea únicamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes periodos:

- ✓ A las seis horas en los casos de lesión destructiva conocida.
- ✓ A las 24 horas en los casos de encefalopatía anóxica.
- ✓ Si se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras del SNC, el periodo de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo con la vida media de los fármacos o sustancias presentes y las condiciones biológicas generales del paciente.
- ✓ Los periodos de observación reseñados pueden acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales.

C) Condiciones que dificultan el diagnóstico de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas

Determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de ME, al impedir que la exploración neurológica se realice de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones son:

- ✓ Pacientes con lesiones graves del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.
- ✓ Intolerancia a la prueba de la apnea.

- ✓ Hipotermia (temperatura central < 32 °C), no corregible.
- ✓ Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del SNC.
- ✓ Niños menores de 1 año de edad.

D) Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico

Desde un punto de vista científico no son obligatorias, y se excluyen las siguientes situaciones:

- ✓ Las referidas como condiciones que dificultan el diagnóstico de ME.
- ✓ Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.
- ✓ Con el objetivo de complementar el diagnóstico y de acortar además el periodo de observación, se recomendaría la realización de alguna prueba instrumental.
- ✓ En el caso particular de que la etiología causante del coma sea de localización infratentorial, la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma, potenciales evocados multimodales y el electrorretinograma, o prueba de flujo sanguíneo cerebral).
- ✓ El número y tipo de pruebas diagnósticas instrumentales a realizar debe valorarse de forma individual, de acuerdo con las características particulares de cada caso y las contribuciones diagnósticas de las técnicas empleadas.

Las pruebas instrumentales de diagnóstico son de dos tipos:

1. *Pruebas que evalúan la función neuronal:*

- ✓ Electroencefalografía.
- ✓ Potenciales evocados multimodales y el electrorretinograma.

2. *Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:*

- ✓ Arteriografía cerebral de los cuatro vasos.

- ✓ Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa).
- ✓ Angiogammagrafía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.
- ✓ Sonografía Doppler transcraneal.

E) Diagnóstico de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas no complicado

Ante un coma de etiología conocida, y una vez excluida la existencia de situaciones que pudieran dificultar el diagnóstico clínico, un paciente que presente una exploración clínica de ME y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente puede diagnosticarse de ME sin precisar el periodo de observación a que hace referencia el criterio diagnóstico 5 del apartado B.

F) Diagnósticos de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas en situaciones especiales

Diagnóstico de ME en situaciones especiales. En aquellas condiciones clínicas en las que existen circunstancias que dificultan o complican el diagnóstico clínico, cuando no haya lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen, y cuando exista una lesión causal que sea primariamente infratentorial, además de la exploración neurológica deberá realizarse, al menos, una prueba instrumental de soporte diagnóstico confirmatorio.

G) Recién nacidos, lactantes y niños

El diagnóstico clínico de ME en recién nacidos, lactantes y niños se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades. La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición, lo que hace a estos reflejos muy vulnerables.

El periodo de observación varía con la edad y con las pruebas instrumentales realizadas:

1. *Neonatos pretérmino*: aunque no existen recomendaciones internacionalmente aceptadas, se deben realizar dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas, separados por al menos 48 horas. Este periodo de observación puede reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia del flujo sanguíneo cerebral.
2. *Recién nacido a término hasta dos meses*: se deben realizar dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos 48 horas. Este periodo de observación puede reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
3. *Desde dos meses a un año*: dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos 24 horas. La segunda exploración clínica y el electroencefalograma pueden omitirse si se demuestra, por medio de una prueba diagnóstica, la ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
4. *Entre uno y dos años*: dos exploraciones clínicas separadas por 12 horas (en presencia de lesión destructiva) o 24 horas (cuando la causa del coma es encefalopatía anóxica isquémica). Estos periodos de observación pueden reducirse si se dispone de una prueba diagnóstica adicional.

Al aplicarse los criterios neurológicos de diagnóstico de muerte, el médico no expedirá el certificado de defunción hasta que no se hayan cumplido cada uno de ellos, para lo cual consignará aquella hora que coincide con la conclusión de este proceder.

