

La muerte cerebral y su significado

FERNANDO NOVOA S.¹

1. Neurólogo. Universidad de Valparaíso. Escuela de Medicina. Hospital Carlos van Buren Valparaíso.

ABSTRACT

Brain death and its meaning

The diagnosis of brain death is considered in Occidental World as a new way of being dead. Nevertheless, in our country, this concept has not been completely accepted by the general population neither by health workers. In our experience, a significant percentage of the professionals working in pediatric services believe that a child in brain death is not dead. Considering this situation it seems very important that pediatric services should receive special training about the meaning of this condition. Those professionals that do not accept brain death, as the death of the individual should be allowed to stay away from any decision concerning that child. The Chilean Legislation is reviewed and an ethical analysis is also done.

(**Key words:** brain death, ethics, encephalic brain, transplantation).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (4): 355-362

RESUMEN

El diagnóstico de muerte cerebral es considerado en el Mundo Occidental como una nueva forma de estar muerto. Este concepto, en nuestro medio no está completamente incorporado tanto en la población general como en el equipo de salud. En nuestra experiencia un porcentaje significativo de profesionales de servicios pediátricos consideran que un niño en muerte cerebral, no ha fallecido. Considerando esta situación se estima que debería hacerse una capacitación en los servicios sobre esta condición y permitir que aquellos profesionales que no acepten la muerte cerebral como equivalente a la muerte del individuo puedan no verse involucrados en las decisiones que se adopten con estos niños. Se revisa la Legislación Chilena y se hace un análisis ético de la muerte cerebral.

(**Palabras clave:** muerte cerebral, ética, muerte encefálica, trasplante).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (4): 355-362

Trabajo recibido el 2 de mayo de 2007, devuelto para corregir el 24 de mayo de 2007, segunda versión el 23 de julio de 2007, aceptado para publicación el 1 de agosto de 2007.

Correspondencia a:

Dr. Fernando Novoa S.

E-mail: til@vtr.net

*Nada en la vida es para ser temido
Todo es para ser comprendido.*

Marie Curie

Introducción

El diagnóstico de muerte cerebral es uno de los dilemas éticos más complejos de la medicina actual¹. Desde hace algunas décadas el interés en reflexionar sobre la muerte desde el punto de vista filosófico se ha incrementado debido a la incorporación de la tecnología de la ventilación mecánica².

Por primera vez los pacientes con una destrucción masiva del cerebro y apnea consiguiente, pueden ahora ser ventilados artificialmente. Como resultado, las contracciones cardíacas y otras funciones vitales pueden ser mantenidas transitoriamente. Estos pacientes en coma y en apnea espontánea, constituyen una nueva forma de existencia desconocida e imposible de darse en el pasado reciente, sobre la cual no hay consenso absoluto de los derechos que le asisten y las implicancias morales que tienen las decisiones que se adopten¹⁻³.

¿Es la muerte del individuo el momento en que presenta el paro cardiorrespiratorio irreversible o cuando se certifica la muerte cerebral?. Actualmente, se estima que habría un consenso bastante extendido en el mundo occidental para aceptar la muerte cerebral como la muerte del individuo⁴⁻⁷.

Nuestra experiencia es que existe un porcentaje significativo de los profesionales del equipo de salud de nuestros servicios pediátricos que atienden a estos enfermos que aún no aceptan el estado de muerte cerebral como equivalente a la muerte de su paciente. Esta hipótesis contradice lo habitualmente aseverado: "Médicos, profesionales sanitarios, abogados y público en general en el mundo han aceptado completamente que una persona está muerta cuando su cerebro está muerto"⁸.

Evolución y diagnóstico actual de muerte

Durante siglos, la ausencia irreversible de la función cardiorrespiratoria espontánea se con-

sideró la única manera de diagnosticar la muerte del individuo. Sin embargo, con el desarrollo de los cuidados intensivos fue posible suplir aquellas funciones reconocidas hasta ese momento como vitales⁹. Esto creó una verdadera revolución en el concepto de muerte y la atención se desplazó hacia definiciones basadas en la pérdida definitiva de las funciones integradoras del encéfalo. En el año 1968 se publicaron en la revista JAMA los Criterios de Harvard para determinar los elementos que permiten diagnosticar el cese definitivo e irreversible de las funciones encefálicas bajo un procedimiento metodológico¹⁰.

La legitimidad biológica y filosófica del concepto de muerte cerebral ha sido muy discutida¹¹.

En un comienzo esta propuesta basada en la muerte cerebral no fue aceptada por considerarla que era un procedimiento destinado fundamentalmente a legalizar el procuramiento de órganos para trasplante, hasta que varias cortes en el mundo la aceptaron como un criterio válido para diagnosticar la muerte del individuo. Así surge el concepto de muerte cerebral, el que debiera ser considerado actualmente sinónimo de la muerte del individuo¹¹⁻¹³.

Para comprender los alcances de los dos criterios actualmente en uso para diagnosticar la muerte de la persona -muerte encefálica y paro cardiorrespiratorio irreversible- es necesario tener presente que la muerte no es un acto, sino que es un proceso que tiene diversas etapas. Cuando cesa la ventilación y la circulación se produce primero la necrosis de las células más sensibles a la hipoxia que son las encefálicas, habiendo incluso en este órgano regiones en que se presenta antes que en otras. A continuación sigue el corazón, riñones, hígado, etc.

Por este motivo se ha propuesto como consenso definir la muerte humana como "el cese permanente del funcionamiento del organismo como un todo", distinguiendo entre la vida de un organismo y la vida de sus partes, destacando que no se refiere a la suma de órganos y tejidos, sino a la pérdida irreversible de la compleja interacción entre los subsistemas del organismo.

Además, se debe tener presente que una

vez ocurrida la muerte encefálica, en un lapso breve de tiempo que va a depender de la tecnología disponible, se va a producir el paro cardíaco que en forma inevitable y rápida va a llevar a la muerte de todo el resto de tejidos y órganos¹⁴⁻²⁰.

El Comité Sueco propuso definir la muerte como “la pérdida irreversible y total de la capacidad para integrar y coordinar las funciones del cuerpo –físicas y mentales– en una unidad funcional”. La declaración de la muerte por criterios cerebrales es un paso lógico en la evolución de la medicina en el siglo XX^{21,22}.

Considerando los antecedentes expuestos, desde que se concibe al organismo “como un todo” y al cerebro como el órgano principal en la integración de sus funciones, se estima que la muerte del encéfalo equivale a la muerte del ser humano^{23,24}.

Es necesario tener presente que después de que el organismo como un todo ha dejado de funcionar debido a la muerte del encéfalo, algunos órganos pueden continuar funcionando individualmente durante algún tiempo si se les proporciona el oxígeno y nutrientes necesarios. Esto da la posibilidad de contar con una ventana para obtener órganos para transplante²⁵⁻²⁷.

Análisis ético

La muerte de un niño es un hecho doloroso y triste para los familiares y para todo el equipo médico tratante. Especialmente compleja es la circunstancia cuando la muerte se presenta a través de la muerte cerebral. Esta situación requiere de un trato extremadamente compasivo, sensible, prudente y respetuoso. También requiere de tener presente que el paradigma de la relación médico paciente del que se habla, debe ser modificado. Hoy la relación es el paciente con varios médicos tratantes de diferentes especialidades, su familia, las normas de la institución, enfermera, auxiliares, kinesiólogos etc y en la mayoría de nuestros hospitales en la actualidad, también con los alumnos de las diferentes escuelas relacionadas con la salud. Resulta particularmente compleja la situación como lo demuestran los resultados de la encuesta, cuando un porcentaje significativo de los profe-

sionales del equipo de salud estiman que su paciente en muerte cerebral, no está fallecido. Este conflicto se origina porque en vida nadie puede disponer del órgano de una persona cuya extracción produzca la muerte. Eso sería homicidio. En cambio, cuando se extrae un órgano vital a un cuerpo en estado de muerte cerebral, no se está atentando en contra de la vida de nadie ya que el certificado de muerte se debe hacer cuando se certifica la muerte cerebral y por lo tanto al extraer el órgano vital, no se está privando de la vida a quien jurídicamente ya no la tiene.

Implicancias de la no aceptación de muerte cerebral como equivalente al fallecimiento del paciente

Un significativo porcentaje de los profesionales que se desempeñan en hospitales de tipo A consideran que el paciente en estado de muerte cerebral no ha fallecido. Esto no constituye un hecho aislado porque las condiciones que actualmente se han establecido para hacer el diagnóstico de muerte cerebral tienen detractores. La premisa consiste en que el diagnóstico de muerte cerebral requiere del cese permanente de toda función encefálica. Se ha demostrado que esta afirmación no se cumple a cabalidad en algunos individuos que son declarados en muerte cerebral de acuerdo a los parámetros actualmente aceptados. En particular se pueden apreciar algunas funciones dependientes del tronco cerebral e incluso algunas de la corteza. ¿Llegó el momento de abandonar el diagnóstico de muerte cerebral?^{27,28}

Se ha observado que alrededor del 22% de pacientes en muerte encefálica pueden continuar manteniendo un adecuado manejo del agua corporal mediante la secreción de hormona antidiurética y no hacen diabetes insípida. Debido a que el cerebro es el único sitio del organismo que regula y secreta la hormona antidiurética, el no haber diabetes insípida en algunos pacientes en estado de muerte cerebral, es la expresión de la conservación de esta función dependiente de esta estructura.

Otro elemento es la conservación de la temperatura corporal. Este aspecto es particularmente problemático, porque para hacer el diag-

nóstico de muerte cerebral una de las condiciones necesarias es que no debe haber hipotermia y a su vez el control de la temperatura corporal es una función cerebral.

Además, se ha observado que hasta el 20% de los pacientes que cumplen el criterio clínico de muerte cerebral, a nivel del laboratorio se demuestra que conservan actividad cerebral en el electroencefalograma²⁹⁻³¹.

Finalmente, se ha constatado que en pacientes en estado de muerte cerebral en el momento en que el cirujano hace la incisión para extraer los órganos para transplante se produce un aumento significativo de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Este hecho sugiere que puede mantenerse cierta función integradora a un nivel supraespinal³².

Las conclusiones que podemos extraer de estos hechos son por una parte que las pruebas que consideramos actualmente suficientes para diagnosticar el “estado de muerte irreversible de la totalidad del cerebro” no cumplen a cabalidad con este propósito. Por lo tanto, este sería sólo un diagnóstico aproximado. Esto se ve corroborado en un estudio de más de 500 pacientes en coma y apnea incluyendo más de 146 autopsias confirmando que actualmente no es posible demostrar con una certeza absoluta la pérdida de función de la totalidad del cerebro, antes del paro cardiorrespiratorio³³⁻³⁵.

Sin embargo, considerando que con las pruebas actuales disponibles la recuperación del paciente, incluso a un nivel de estado vegetativo no se ha observado nunca, ellas serían las necesarias y suficientes para determinar un estado de disfuncionalidad de un grado tal, que permiten hacer el diagnóstico de muerte de la persona.

En parte el conflicto se produce por no distinguir tres elementos distintos:

- 1) La definición de muerte.
- 2) Los criterios para determinar que ella ha ocurrido.
- 3) Los medios para demostrar que los criterios han sido adecuados.

Muerte encefálica, bioética y trasplante de órganos³⁶

La definición de muerte es una tarea primariamente filosófica, la elección del criterio es

primariamente médica y los medios para probar los criterios es exclusivamente médica.

Un aspecto fundamental para sustentar esta postura es la demostración de que cuando se ha diagnosticado por los métodos actuales el estado de muerte cerebral independientemente del grado de sofisticación tecnológica que utilicemos, irremediablemente sobreviene en un breve tiempo el paro cardiorrespiratorio que es inevitable. Por lo tanto, es un método válido que si se cumple estrictamente está libre de errores³⁶⁻⁴⁰.

En este aspecto incluso cabe tener presente la posición de las religiones en relación a este estado. En 1958, el Papa Pío XII declaraba que la prolongación de la vida por medios extraordinarios en los pacientes críticos y la verificación del momento de la muerte eran de incumbencia estrictamente médica. Posteriormente, Juan Pablo II también ha reconocido en diversos documentos la realidad del criterio neurológico de muerte, y ha declarado que los criterios de muerte encefálica no están en conflicto con una correcta concepción antropológica⁴¹.

Implicancias con el trasplante de órganos

Sin lugar a dudas que una razón importante, pero no la única para mantener el diagnóstico de muerte cerebral como criterio de muerte del individuo es el trasplante de órganos.

En relación a que un porcentaje significativo de los médicos estiman que sus pacientes en estado de muerte cerebral no están fallecidos, pero sin embargo, algunos de ellos aceptan que sean donantes de órganos, trae otra conclusión. Esta consiste en dar importancia no sólo al diagnóstico de muerte, sino que también considerar como suficiente la pérdida irreversible de la conciencia^{42,43}.

Si se aceptara esta posibilidad, serían innecesarios los procedimientos para diagnosticar la muerte cerebral. Incluso, se ha propuesto una zona y no un estado, dentro de la cual se podría diagnosticar la muerte^{44,45}.

Consistiría en determinar como el extremo más estricto, el paro cardiorrespiratorio irreversible y en el otro extremo, la pérdida definitiva

de la conciencia, que sería el estado vegetativo permanente⁴⁶⁻⁵¹.

Debido a que la muerte cerebral está relacionada inevitablemente a los trasplantes de órganos e incluso el desarrollo general de la bioética en torno a la muerte ha sido en gran medida paralelo al de la tecnología de los trasplantes, el valor que demos a éste diagnóstico está vinculado a la conducta que se adopte posteriormente en esta situación. En estas condiciones la posibilidad de trasplante de órganos se presenta como una alternativa muy atractiva para tratar pacientes que se encontraban en etapa terminal por insuficiencia irreversible de algunos de sus órganos. Los órganos extraídos de un cuerpo en estado de muerte cerebral, no presentan los elementos de destrucción causados por la hipoxia que siempre sigue al cese de la función cardiorrespiratoria. Si el individuo se declara muerto en estas condiciones, no hay impedimento ético ni legal para utilizar en excelente estado sus órganos sólidos y poder de esta manera salvar la vida de pacientes potencialmente curables usando los órganos de un paciente en estado de muerte cerebral.

Situación legal^{52,53}

Un cierto número de los profesionales estima que cuando el sujeto no es donante de órganos el diagnóstico de muerte cerebral no sería pertinente. Esta postura se sustenta en dudas respecto a las implicancias legales que pudiera tener este diagnóstico en esa circunstancia. La aceptación en nuestro país del diagnóstico de “muerte cerebral” fue objeto de un prolongado debate en el Congreso por su indiscutible vinculación con problemas religiosos, legales, sociales y éticos. Al no poder llegar a un acuerdo se presentó el proyecto de ley al Tribunal Constitucional para dirimir la controversia. En este Tribunal en base a un voto de mayoría se aprobó la constitucionalidad de la ley que incluye la muerte cerebral como “una forma de estar muerto”. En la actualidad, desde nuestro personal punto de vista por la interpretación errónea que se hace de la Ley 19.451 de 10 de Abril de 1996, la mayoría de los médicos, entiende que es solamente aplicable

al caso de los trasplantes y donación de órganos, ese por lo demás es el nombre de la ley y tales profesionales se abstienen de la desconexión y del término de otras medidas de apoyo, aún en contra de la voluntad familiar, por las consecuencias jurídicas que dicho acto médico podría acarreárselas. Esta ley perfeccionó las disposiciones del código Sanitario respecto a este tema, que databa desde 1983. Sin embargo, esta nueva ley no dilucida la ambigüedad de que sólo se puede aplicar para los efectos de trasplante, y no en otra circunstancia (Ley 19.451 Diario Oficial 10 de abril, 1996).

En la Ley 19.451 manifiestan los Jueces que “la abolición total e irreversible de todas las funciones encefálicas constituye la muerte real, definitiva, unívoca e inequívoca del ser humano”. Por lo tanto, desde nuestro punto de vista, en ese momento es la hora en que debe fijarse el fallecimiento de la persona. Desde ese instante los procedimientos a seguir van a variar dependiendo si va a ser donante o no.

Otro aspecto a considerar cuando se estima que el diagnóstico de muerte cerebral se puede hacer sólo cuando se es donante, es que existe la posibilidad de que la familia del fallecido revoque la autorización que habían dado previamente para que se extraigan los órganos al cadáver en estado de muerte cerebral. La posibilidad de revocar lo que se había autorizado, constituye un derecho ético fundamental de las personas. Si se estima que este diagnóstico sólo corresponde ante la donación de órganos, en este caso asistiríamos a un caso de resucitación del paciente, al que ahora habría que mantener con las medidas propias de un paciente en estado crítico, incurriendo sin dudas en un encarnizamiento terapéutico. A esto hay que agregar que el paciente en estado de muerte cerebral puede mantenerse en estas condiciones por varios días o incluso semanas cuando se usan medidas de soporte, hasta que se produce el paro cardíaco irreversible.

Por todo lo anterior, los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia deben ser considerados durante todo el proceso de la enfermedad.

Considerando todas las implicancias que tiene el diagnóstico de muerte, este requiere se haga con un máximo de seguridad. En este

aspecto el diagnóstico de muerte cerebral tiene considerables ventajas en comparación al que se hace mediante el paro cardiorrespiratorio. Con este último procedimiento cabe la posibilidad de provocar un daño significativo al informar la muerte del paciente, para que después se demuestre que está vivo, porque es un procedimiento menos seguro para diagnosticar la muerte, en comparación a la muerte cerebral. Hoy se estima que la verdadera muerte del individuo se produce con la muerte del encéfalo, lo que acontece entre cinco a diez minutos después del paro cardiorrespiratorio, que es el tiempo en que tarda en destruirse el tejido nervioso al carecer del oxígeno transportado por la sangre. En otras palabras sólo existe muerte, cuando hay muerte encefálica. La muerte cardiorrespiratoria, sin reanimación cardiorrespiratoria no es más que el diagnóstico anticipado de muerte la que sobreviene dentro de cinco a diez minutos, que son los necesarios para que el encéfalo sin circulación, pierda sus funciones de modo irreversible⁵⁴⁻⁵⁷.

El limitar como criterio de muerte del individuo la muerte encefálica sólo cuando se es donante significa otorgar a este diagnóstico un sentido exclusivamente utilitarista, destinado a la obtención de órganos. Con este criterio se da espacio a aquellos que se oponen al diagnóstico de muerte encefálica por razones principalmente religiosas. Esta indefinición conduce a la mantención indebida de medidas de sostén vital que son innecesarias teniendo como único resultado la prolongación de una situación de sufrimiento, significativo incremento de los costos para la familia o institución y utilización injustificada de recursos siempre escasos en las salas de tratamiento intensivos que pueden ser destinados a otros pacientes que se beneficiarían de ellos. Esta situación se produce en la práctica cuando se interpreta en forma errónea desde mi punto de vista, que la muerte cerebral sólo debe ser considerada para los efectos de transplante de órganos.

Conclusión y recomendaciones

El hecho de que un porcentaje significativo de los profesionales de la salud en nuestros hospitales, incluyendo médicos y enfermeras

consideren que el paciente en estado de muerte cerebral no es equivalente a su fallecimiento se deriva del hecho de no tener presente que la muerte no es un acto, sino que constituye un proceso en que no todos los órganos y tejidos mueren en forma simultánea. El único órgano integrador de las funciones del resto de los órganos es el cerebro. De tal modo que el cese definitivo de la función de este órgano irremediablemente conduce al cese de la función del resto en un lapso breve de tiempo. Debido a esto la conservación de latidos cardíacos y funcionamiento de otros órganos aparte del cerebro induce al error de considerar que el paciente aún no ha fallecido. Además, la muerte es un hecho que no puede estar centrado sólo en el individuo que fallece, sino que debe ser considerado como algo que acontece en una sociedad con sus valores propios y una red de personas que son afectadas. Entre ellos están los familiares del paciente y sus creencias religiosas, el equipo de salud, la institución que lo atiende, el sistema de seguros y la legalidad vigente.

De acuerdo a lo anteriormente expuesto el diagnóstico de muerte cerebral debe ser considerado equivalente al diagnóstico tradicional de muerte en base al paro cardiorrespiratorio irreversible. Incluso vale la pena tener presente que el diagnóstico de la muerte del individuo mediante el procedimiento de muerte encefálica es más seguro que el tradicional basado en el paro cardiorrespiratorio. Este procedimiento de diagnóstico evitaría la noticia que ocasionalmente aparece en la prensa de que alguien a quien se le diagnosticó en algún hospital estar muerto en base al paro cardiorrespiratorio, resultó posteriormente estar vivo.

Debemos también considerar que mientras un acto médico logra beneficiar al paciente se justifica su ejecución, pero mantener la ventilación mecánica cuando se ha producido la muerte cerebral, sólo se justifica en el contexto de donación de órganos. Cuando esta intención no está presente se está incurriendo en una futilidad médica, conducta reprochable tomando en cuenta que sólo va a prolongar el sufrimiento de los familiares y además por no considerar el uso adecuado de recursos y el costo que significa estar en una sala de terapia intensiva.

Algunos de los profesionales que se desempeñan en nuestros hospitales no aceptan los criterios de muerte cerebral para diagnosticar la muerte del individuo. Obviamente para ellos que han escogido como profesión el cuidado de la salud de las personas, la extracción de órganos para transplante o la suspensión de la ventilación en esta circunstancia, es una conducta difícil de aceptar sin generar profundos conflictos morales.

Como recomendación se propone la necesidad de efectuar talleres destinados a dar a conocer a los profesionales las evidencias actualmente disponibles para considerar la muerte cerebral como la muerte del individuo.

Para aquellos profesionales que mantengan una postura contraria a asimilar la muerte cerebral con la muerte del paciente se debiere tener una consideración especial. Considerando la necesidad de respetar su autonomía se debiera ofrecer la alternativa de excluirse de toda participación con los procedimientos que siguen al diagnóstico de muerte cerebral e incluso dar la posibilidad de que no se desempeñen en unidades de cuidados intensivos.

También se debiera solicitar al legislador mayor claridad y exactitud para definir la muerte del individuo ya que al estar la muerte cerebral incluida en la ley de transplantes, se presta para distintas interpretaciones.

Referencias

- 1.- *Green MB, Wikler D:* Brain death and personal identity. *Philosophy and Public Affairs* 1980; 2: 105-33.
- 2.- *President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research.* Defining death: a report on the medical, legal and ethical issues in the determination of death. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1981.
- 3.- *Haupt WF, Rudolf J:* European brain death codes: a comparison of national guidelines. *J Neurol* 1999; 246: 432-7.
- 4.- *Bernat JL, Culver CM, Gert B:* On the definition and criterion of death. *Ann Intern Med* 1981; 94: 389-95.
- 5.- *Black P:* From heart to brain. The new definitions of death. *Am Heart J* 1981; 99: 279-81.
- 6.- *Machado Curbelo C, Pérez Pérez O, García García O:* Apnea. En Criterios cubanos para el diagnóstico de la muerte encefálica. La Habana: ECIMED; 1992.
- 7.- *American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children.* Report of special task force: guidelines for the determination of brain death in children. *Pediatrics* 1987; 80: 298-300.
- 8.- *Wijdicks FM, M.D:* The diagnosis of brain death EELCO. *N Engl J Med* 2001; 344: 1215-21.
- 9.- *Mollaret P, Goulon M:* Le coma dépasse (memoire préliminaire). *Rev Neurol (Paris)* 1959; 101: 3-5.
- 10.- A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968; 205: 337-40.
- 11.- *Cranford RE, Smith DR:* Consciousness: The most critical moral (constitutional) standard for human personhood. *Am J Law Med* 1990; 332: 669-74.
- 12.- *Machado C, García-Tigera J, García O, et al:* Muerte encefálica. Criterios diagnósticos. *Rev Cub Med* 1991; 30: 181-206.
- 13.- *Ashwal S, Schneider S:* Brain death in children. *Pediatr Neurol* 1987; 3: 5-11, 69-77.
- 14.- *Earnest MP, Beresford HR, McIntyre HB:* Testing for apnea in suspected brain death; methods used by 129 clinicians. *Neurology* 1986; 36: 542-4.
- 15.- *Ropper AH, Kennedy SK, Russell L:* Apnea testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-6.
- 16.- The Hastings center report. *Brain Death* 2005; 35, 1-32.
- 17.- *Wijdicks EFM:* Determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45: 1003-11.
- 18.- *Bernat JL:* Brain death. Occurs only with destruction of the cerebral hemispheres and the brainstem. *Arch Neurol* 1992; 49: 569-70.
- 19.- *Pallis C:* Brainstem death. In Braakman R, ed. *Handbook of clinical neurology: Head injury.* Amsterdam: Elsevier Science Publisher; 1990: 441-96.
- 20.- *Pallis C:* Brainstem death: The evolution of the concept. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2: 135-52.
- 21.- *Halary A, Brody B:* Brain death: Reconciling definitions, criteria and tests. *Ann Intern Med* 1993; 119: 519-25.
- 22.- *Bernat JL:* On the definition and criterion of death. *Ann Intern Med* 1981; 94: 389-94.
- 23.- *Guidelines for the Determination of Brain Death.* Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA* 1981; 246: 2184-6.
- 24.- *President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Behavioral Research:* Defining death. Medical legal and ethical issues in the determination of death. Washington, DC: US Government Printing Office; 1981.
- 25.- *Sugimoto T:* Morphological and functional alterations of the hypothalamicpituitary system in brain death with long term bodily living. *Acta Neurochir (Wien)* 1992; 15: 31-6.
- 26.- *Howlett TA, Keogh AM, Perry L, et al:* Anterior and

- posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation* 1989; 47: 828-34.
- 27.- *Fiser DH, Jiménez J, Wrape V, et al:* Diabetes insipidus in children with brain death. *Crit Care Med* 1987; 15: 551-3.
- 28.- *Robert D:* Truog. The Hasting Center Report, 1997; 29: 23-5.
- 29.- *Bernat JL:* How much of the brain must die in brain death. *J Clin Ethics* 1992; 3: 21-8.
- 30.- *Deliyanakis E, Ioannou F, Davaroukas A:* Brain-stem death with persistence of bioelectric activity of the cerebral hemispheres. *Clin Electroencephalogr* 1975; 6: 75-9.
- 31.- *Ashwal S, Schneider S:* Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose patients. *Ann Neurol* 1979; 6: 512-7.
- 32.- *Chatrian G:* Electrophysiological evaluation of brain death: A critical appraisal. In Aminoff MJ, ed. *Electrodiagnosis in clinical neurology*. New York: Churchill Livingstone; 1986: 669-736.
- 33.- *Pallis C:* Death-Beyond the whole-brain criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1023-4.
- 34.- *Mohandas A, Chou SN:* Brain death: a clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971; 35: 211-8.
- 35.- *Truog RD, Flacker JC:* Rethinking brain death. *Crit Care Med* 1992; 20: 1705-13.
- 36.- *Ropper AH:* Unusual spontaneous movements in brain dead patients. *Neurology* 1984; 34: 1089-92.
- 37.- *Machado C:* Death on neurological grounds. *J Neurosurg Sci* 1994; 38: 209-22.
- 38.- *Grupo de estudios sobre muerte encefálica:* Rev Méd Chile 2004; 132: 109-18.
- 39.- *Wijdicks EFM:* The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001; 344: 1215-21. Ivanov SD, Nunn JF. Methods of elevation of PCO₂ for restoration of spontaneous breathing after artificial ventilation of anaesthetized patients. *Br J Anaesth* 1969; 41: 28-37.
- 40.- *Rohling R, Wagner W, Mühlberg J, Link J, Scholle J, Rosenow D:* Apnea test: pitfalls and correct handling. *Transplant Proc* 1986; 18: 388-90.
- 41.- *Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S, Modling D:* Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. *J Neurosurg* 1992; 76: 1029-31.
- 42.- *Pallis C:* Brainsteam death en Braakman R (ed.) *Handbook of clinical neurology Head injury*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV 1990; 13: 441-96.
- 43.- *Juan Pablo II:* Discurso inaugural del XVIII Congreso Internacional de la Sociedad de Trasplante. Roma, 29 de agosto, 2000.
- 44.- *Rosenberg GA, Johnson SF, Brenner RP:* Recovery of cognition after prolonged vegetative state. *Ann Neurol* 1977; 2: 167-8.
- 45.- *Steinbock B:* Recovery from persistent vegetativa state? The case of Carrie Coons. *Hastings Cent Rep* 1989; 19: 14-5.
- 46.- *The Multi-Society Task Force on PVS:* Medical aspects of the persistent vegetative state. *N Engl J Med* 1994; 330: 1499-508.
- 47.- *Kinney HC, Samuels MA:* Neuropathology of the persistent vegetative state: A review. *J Neuropathol Exp Neurol* 1994; 53: 548-48.
- 48.- *Brierley JB, Adams JH, Graham DI, Simpson JA:* Neocortical death after cardiac arrest. A clinical, neurophysiological, and neuropathological report of two cases. *Lancet* 1972; 2: 560-5.
- 49.- *Villablanca JR:* Independent forebrain and brainstem controls for arousal and sleep. *Behav Brain Sci* 1981; 4: 494-6.
- 50.- *Adams JH, Graham DI, Murray LS, et al:* Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: An analysis of 45 cases. *Ann Neurol* 1982; 12: 557-63.
- 51.- *Villablanca JR:* Independent forebrain and brainstem controls for arousal and sleep. *Behav Brain Sci* 1981; 4: 494-6.
- 52.- *Grupo de trabajo Departamento de Bioética Universidad del Desarrollo:* Aspectos legales de la muerte cerebral. 2005.
- 53.- Ley N° 19.451. Establece normas sobre trasplante y donación de órganos. República de Chile. Publicada en el Diario Oficial con fecha 10 de abril, 1996.
- 54.- *Posner JB:* Coma and other states of consciousness: The differential diagnosis of brain death. In Korein J, ed. *Brain death: Interrelated medical and social issues*. New York: Ann NY Acad Sci; 1977: 215-24.
- 55.- The Hasting Center Report 1997; 27: 24-7.
- 56.- *Bartlett ET, Youngner SJ:* Human death and the destruction of the neocortex. In Zaner RM, ed. *Death: Beyond the Whole-Brain Criteria*. New York: Ed. Kluwer Academic Publisherm; 1988: 199-215.
- 57.- *Machado C:* A new definition of death based on the basic mechanisms of consciousness generation in human beings. In Machado C, ed. *Brain death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death)*. Amsterdam: Elsevier Science; 1995: 57-66.
- 58.- *Kaste M, Hollborn M, Palo J:* Diagnosis and management of brain death. *Br Med J* 1979; 1: 525.