



Revisión narrativa

Reanimación cerebral y vida después de la muerte: una revisión narrativa

DOI: 10.5377/alerta.v9i3.23306

Edgar D. Guzmán R.^{1*}, Kenna Guzmán², Edwin Madera³, Ilse J. Guzmán R.⁴, Rodolfo R. Zamora M.⁵, José F. Olvera C.⁶, Marco F. Flores R.⁷, Rogelio Moscoso⁸, Valeria D. Guzmán⁹

1. Centro de Justicia Familiar, Servicios de Salud Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

2-4,7,9. Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

5. Instituto Universitario de Ciencias Médicas y Humanísticas de Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

6. Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, Baja California, México.

8. Universidad Autónoma de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México.

*Correspondencia

✉ md.danyguzman@gmail.com

1. 0000-0001-9415-1923

2. 0009-0009-8337-1678

3. 0009-0005-0551-5462

4. 0009-0004-0840-770X

5. 0009-0004-5629-2660

6. 0009-0004-8285-8437

7. 0000-0001-8758-4747

8. 0009-0006-3327-6283

9. 0009-0008-6146-9810



ACCESO ABIERTO

Brain reanimation and life after death: a narrative review

Citación recomendada:

Guzmán RED, Guzmán K, Madera E, Guzmán RIJ, Zamora MRR, Olvera CJF, Flores RME, Moroscoso R, Guzmán VD. Reanimación cerebral y vida después de la muerte: una revisión narrativa. Alerta. 2026;9(3):234-243. DOI: 10.5377/alerta.v9i3.23306

Editora:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

23 de mayo de 2025.

Aceptado:

11 de junio de 2026.

Publicado:

31 de julio de 2026.

Contribución de autoría:

EDGR¹, KG²: concepción del estudio. EDGR¹, EM³, RM⁸: diseño del manuscrito. EDGR¹, KG², RM⁸: búsqueda bibliográfica. KG², UGR⁴, MFFR⁷: recolección de datos. EM³, UGR⁴, RRZM⁵, MFFR⁷: manejo de datos o software. RRZM⁵, JFOC⁶, VDG⁹: análisis de los datos. EDGR¹, JFOC⁶, VDG⁹: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

La reanimación cerebral constituye un campo emergente orientado a restaurar las funciones neurológicas tras el cese circulatorio, desafiando los paradigmas tradicionales de muerte biológica. Estrategias como la hipotermia terapéutica, la reanimación cardiopulmonar con oxigenación por membrana extracorpórea y los sistemas de perfusión artificial, incluido BrainEx, han demostrado la reactivación de procesos celulares horas después de la interrupción del flujo sanguíneo. Asimismo, los avances en nanotecnología y preservación del conectoma plantean nuevas perspectivas para la recuperación funcional cerebral, aunque su aplicación clínica permanece en fase teórica. Se realizó una revisión narrativa de la literatura indexada en PubMed, Cochrane Library, Scopus, Sage y Web of Science. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, reportes de caso y libros publicados entre 1988 y 2024 en inglés y español. El objetivo fue sintetizar la evidencia disponible sobre reanimación cerebral, describir sus fundamentos fisiopatológicos, analizar estrategias terapéuticas y examinar las principales controversias neuroéticas. Aunque los avances tecnológicos amplían los límites de la viabilidad cerebral *post mortem*, persisten importantes desafíos relacionados con la restauración de la conciencia, la definición de muerte encefálica, la reversibilidad biológica y la justicia distributiva en el acceso a estas innovaciones.

Palabras clave

Resucitación, Muerte Encefálica, Nanotecnología, Ética Médica, Neuroprotección.

Abstract

Brain resuscitation is an emerging field aimed at restoring neurological functions following circulatory arrest, challenging traditional paradigms of biological death. Strategies such as therapeutic hypothermia, cardiopulmonary resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation, and artificial perfusion systems, including BrainEx, have demonstrated the reactivation of cellular processes hours after the interruption of blood flow. Furthermore, advances in nanotechnology and connectome preservation offer new prospects for functional brain recovery, although their clinical application remains in the theoretical phase. A narrative review of the literature indexed in PubMed, the Cochrane Library, Scopus, Sage, and Web of Science was conducted. Original articles, systematic reviews, meta-analyses, case reports, and books published between 1988 and 2024 in English and Spanish were included. The objective was to synthesize the available evidence on brain resuscitation, describe its pathophysiological foundations, analyze therapeutic strategies, and examine the main neuroethical controversies. Although technological advances are pushing the boundaries of postmortem brain viability, significant challenges remain regarding the restoration of consciousness, the definition of brain death, biological reversibility, and distributive justice in access to these innovations.

Keywords

Resuscitation, Brain Death, Nanotechnology, Ethics Medical, Neuroprotection.

Introducción

La muerte clínica se define como el cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias, mientras que la muerte encefálica se caracteriza por la pérdida completa

y permanente de toda actividad cerebral, incluyendo la del tronco encefálico. Este último criterio ha sido adoptado como el estándar legal para la determinación definitiva de la muerte en más de 80 jurisdicciones a nivel mundial¹.

La reanimación, entendida como la restauración de funciones biológicas tras una declaración formal de muerte, debe diferenciarse rigurosamente de la resucitación, que implica la recuperación de funciones vitales durante un episodio de paro cardiopulmonar potencialmente reversible. Esta distinción semántica y fisiopatológica no es meramente terminológica, sino que constituye un matiz crítico con implicaciones metodológicas y éticas sustanciales para el diseño e interpretación de investigaciones futuras en neuroreanimación, cuidados intensivos y bioética médica².

Históricamente, avances paradigmáticos han desafiado las concepciones tradicionales sobre la irreversibilidad de la muerte. En 1967, se realizó la primera criopreservación humana, marcando un precedente en la exploración de la conservación biológica *post mortem*. Más recientemente, en 2019, investigadores de la Universidad de Yale desarrollaron un protocolo de perfusión cerebral *ex vivo* en cerdos, mediante el cual se logró preservar funciones celulares y actividad sináptica hasta cuatro horas después del cese circulatorio.

Estos hallazgos evidencian la viabilidad parcial de mantener procesos celulares en tejido cerebral *post mortem*, abre nuevas interrogantes sobre los límites fisiológicos de la muerte y las posibilidades de intervención terapéutica en estados considerados irreversibles³. No obstante, persisten brechas significativas en la investigación actual, particularmente en la ausencia de métricas estandarizadas que permitan evaluar de manera integral el éxito de la denominada «reanimación cerebral». La mayoría de los estudios se centran en indicadores de recuperación metabólica o viabilidad celular, sin abordar de forma sistemática la restauración de funciones superiores como la conciencia, la conectividad sináptica funcional o la integración neurocognitiva. Esta limitación metodológica plantea desafíos sustanciales para la validación clínica de intervenciones *post mortem* y subraya la necesidad de desarrollar criterios multidimensionales que incluyan marcadores neurofisiológicos, conductuales y cognitivos⁴.

Estas brechas conceptuales y metodológicas subrayan la necesidad urgente de establecer marcos de investigación multidisciplinarios que integren conocimientos provenientes de la neurología, la bioingeniería y la bioética. Tal integración permitiría abordar de manera holística los desafíos que plantea la reanimación cerebral, desde el diseño de tecnologías de preservación neuronal hasta la evaluación de la conciencia residual y las implicaciones éticas de intervenir en estados *post mortem*. Solo mediante una colaboración transdiscipli-

naria será posible avanzar hacia modelos de investigación con metodología robusta, clínicamente relevantes y sostenibles desde el punto de vista ético.

Para la elaboración de este manuscrito, se realizó una revisión crítica de la literatura indexada en bases de datos como PubMed, Cochrane Library, Scopus, Sage y Web of Science, se seleccionaron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, reportes de casos y libros publicados entre 1988 y 2024 en inglés y español. Con el objetivo de sintetizar la evidencia actual sobre reanimación cerebral y «vida después de la muerte», se analizan los mecanismos fisiopatológicos, estrategias terapéuticas, controversias neuroéticas y tecnologías emergentes.

Discusión

Mecanismos de lesión neuronal tras el cese de la circulación

La interrupción del flujo sanguíneo cerebral desencadena una cascada isquémica multifásica caracterizada por eventos bioquímicos progresivos que comprometen la viabilidad neuronal. En la fase inicial, el agotamiento de adenosín trifosfato (ATP) conduce a la disfunción de las bombas iónicas dependientes de energía, lo que provoca una despolarización neuronal generalizada⁵. Este fenómeno induce la liberación masiva de glutamato, que genera un estado de excitotoxicidad que sobreactiva los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA)⁵. La activación excesiva de estos receptores facilita una entrada descontrolada de calcio intracelular, lo que precipita la disfunción mitocondrial, la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la activación de vías apoptóticas y necroptóticas⁵. Durante la fase de reperfusión, se produce un segundo pico de daño tisular caracterizado por estrés oxidativo e inflamación neuroinmune. La reintroducción del flujo sanguíneo cerebral, a pesar de ser esencial para la recuperación metabólica, genera una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS), que inducen peroxidación lipídica, daño al ADN y disfunción proteica⁶. Paralelamente, se activa la microglía residente, que desencadena una respuesta inflamatoria que incluye la liberación de citocinas proinflamatorias (como TNF- α , IL-1 β e IL-6), quimiocinas y mediadores neurotóxicos. Esta sinergia entre estrés oxidativo e inflamación, amplifica las vías de apoptosis y necrosis, exacerbando el daño neuronal y compromete la recuperación funcional⁶.

El intervalo temporal post-paro cardiorespiratorio constituye un determinante crítico en la reversibilidad del daño cerebral. En los primeros cinco minutos tras el cese circulatorio, las lesiones neuronales suelen ser predominantemente funcionales y con potencial reversibles mediante maniobras de resucitación eficaces. Sin embargo, cuando el intervalo supera los diez minutos se observa una transición hacia mecanismos de muerte celular programada, principalmente mediados por la activación de caspasa-3, junto con fenómenos necróticos asociados al colapso de la barrera hematoencefálica. Esta progresión temporal subraya la necesidad de intervenciones ultra precoces y estrategias neuro protectoras que mitiguen la cascada isquémica antes de que se consoliden daños estructurales irreversibles⁷.

Existen excepciones fisiológicas que modulan la vulnerabilidad cerebral al daño isquémico y permiten una extensión significativa de la ventana terapéutica. Entre ellas destacan el preconditionamiento isquémico, fenómeno en el cual exposiciones breves e intermitentes a hipoxia inducen una tolerancia adaptativa que atenúa la cascada de lesión neuronal. Asimismo, la hipotermia terapéutica (particularmente a temperaturas inferiores a 34 °C) ha demostrado reducir el metabolismo cerebral en aproximadamente un 6 % por cada grado Celsius descendido, esto disminuye la demanda energética y ralentiza los procesos de excitotoxicidad, estrés oxidativo y apoptosis. En modelos porcinos, estas estrategias han permitido extender la ventana de recuperación neurológica hasta 40 minutos post-paro, lo que evidencia su potencial como intervenciones neuroprotectoras en contextos clínicos críticos^{8,9,10}.

Estrategias actuales de reanimación

Los avances recientes en reanimación cerebral redefinen los límites tradicionales entre la muerte biológica y la posible recuperación de funciones neurológicas. Desafían, así, los paradigmas establecidos en medicina crítica y neurociencia. Actualmente, las intervenciones destinadas a restaurar la viabilidad cerebral *post-mortem* pueden clasificarse en dos grandes categorías: estrategias médicas consolidadas y enfoques experimentales emergentes³.

Dentro del primer grupo, técnicas como la hipotermia terapéutica y la reanimación cardiopulmonar asistida por oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO) han demostrado mejorar los desenlaces clínicos en pacientes con paro cardiorrespiratorio prolongado^{9,11}. Por otro lado, enfoques experimentales como el protocolo BrainEx

(que logró restaurar funciones celulares en cerebros porcinos *ex vivo*) y la criopreservación humana plantean escenarios futuristas que, si bien expanden las fronteras de la neuroviabilidad, también suscitan profundas controversias éticas sobre la definición de muerte, la reversibilidad del daño cerebral y las implicaciones filosóficas de la conciencia *post-mortem*³.

La hipotermia terapéutica, aplicada en un rango de 32-36 °C durante un periodo de 12 a 24 horas, constituye el estándar de oro para la protección cerebral tras un paro cardíaco. Su eficacia se fundamenta en la capacidad de reducir el metabolismo cerebral, lo que atenúa la demanda energética neuronal y ralentiza procesos lesivos. A nivel molecular, la hipotermia suprime la liberación excesiva de glutamato (principal mediador de la excitotoxicidad) y reduce la activación de caspasa-3, enzima clave en la vía apoptótica. Esta modulación fisiopatológica contribuye a limitar la muerte celular programada, preservar la integridad sináptica y mejorar los desenlaces neurológicos en pacientes resucitados⁹.

El ensayo clínico *Target Temperature Management* (TTM) proporcionó evidencia robusta sobre los beneficios de la hipotermia terapéutica en pacientes post-paro cardíaco. En dicho estudio, los pacientes tratados a una temperatura objetivo de 33 °C mostraron una probabilidad del 55 % de supervivencia con buen pronóstico neurológico (definido como una puntuación en la Escala de Rankin Modificada ≤ 3) en comparación con un 39 % en el grupo manejado con normotermia⁹. Estos resultados consolidan la hipotermia como una intervención neuroprotectora eficaz en contextos de isquemia cerebral aguda. Sin embargo, su eficacia disminuye significativamente cuando el intervalo isquémico supera los 30 minutos, lo que subraya la necesidad de estrategias complementarias. En este contexto, la reanimación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) mediante ECMO emerge como una alternativa prometedora, al permitir la restauración rápida de la perfusión cerebral y la oxigenación sistémica, extendiendo la ventana terapéutica al potenciar los efectos de la hipotermia¹¹.

La ECPR combina la ECMO con maniobras convencionales de RCP, lo que permite mantener la perfusión cerebral incluso en casos de paro cardíaco refractario. Esta estrategia ha demostrado ampliar significativamente la ventana de viabilidad neurológica al proporcionar soporte hemodinámico y oxigenación sistémica continua durante el colapso circulatorio. En el ensayo ARREST (2020), realizado en pacientes con fibrilación ventricular persisten-

te, la ECPR logró una tasa de supervivencia al alta hospitalaria del 43 %, en comparación con solo el 7 % en el grupo tratado con RCP estándar. Estos resultados evidencian el potencial de la ECPR para extender la ventana terapéutica hasta 60 minutos post-paro, redefinen los límites temporales de intervención y ofrecen nuevas oportunidades para preservar la función cerebral en escenarios clínicos previamente considerados irreversibles¹¹. Este enfoque requiere centros especializados y acceso rápido a canulación, pero limita su aplicación en entornos pre-hospitalarios. Estudios de imagen post-ECMO revelan que el 68 % de los supervivientes conservan la integridad del hipocampo, estructura clave para la memoria¹².

El protocolo BrainEx perfunde cerebros porcinos *ex vivo* con un fluido acelular enriquecido con citoprotectores, incluyen antagonistas de receptores NMDA, antioxidantes y agentes antiapoptóticos. En condiciones controladas de laboratorio, esta estrategia ha demostrado restaurar actividad metabólica y respuestas vasculares hasta cuatro a seis horas *post-mortem*. Estos resultados, aunque alejados de la aplicabilidad clínica directa, sugieren que la integridad celular y funcional de ciertos circuitos neuronales puede mantenerse o recuperarse más allá de los límites temporales previamente aceptados, desafían los conceptos tradicionales sobre el umbral de irreversibilidad cerebral y abren nuevas vías para la investigación en preservación y reanimación neurovascular³. Si bien en el modelo BrainEx se documentó preservación sináptica, la ausencia de actividad eléctrica global (EEG isoelectrico) indica que la mera conservación de la arquitectura neuronal no basta para reactivar la conciencia. Esto sugiere que la restauración de funciones conscientes, probablemente requiera intervenciones dirigidas a reestablecer la conectividad efectiva y dinámica de redes talamocorticales y de integración multimodal. Desde una perspectiva traslacional, este hallazgo delimita un nuevo frente de investigación: el diseño de estrategias que no solo mantengan la integridad sináptica, sino que promuevan la re-sincronización de los circuitos neuronales críticos para la percepción y la experiencia subjetiva¹³.

La criopreservación mediante vitrificación (empleada por organizaciones como *Alcor Life Extension Foundation*) utiliza crioprotectores (p. ej., glicerol) para evitar la formación de cristales de hielo, principal causa de lisis celular durante la congelación.

Al descender la temperatura a -196 °C (nitrógeno líquido), la actividad enzimática y los procesos degradativos se detienen casi

por completo¹⁴. Sin embargo, estudios en modelos murinos han revelado que, incluso, al aplicar protocolos optimizados, aproximadamente el 40 % de las sinapsis pierden su ultraestructura, evidenciado mediante microscopía electrónica. A ello se suma una limitación técnica crítica: la reversión del proceso es hoy inviable, ya que la recristalización durante el calentamiento provoca la ruptura de membranas celulares y la destrucción de organelos. Estos hallazgos delimitan una brecha fundamental entre la conservación estructural parcial y la posibilidad real de restaurar funciones neuronales complejas¹⁴. Esto plantea un dilema ético: los pacientes criopreservados podrían «revivir» sin identidad o memoria intactas¹⁵.

Pruebas neurobiológicas de la «vida después de la muerte»

Experiencias cercanas a la muerte y actividad del hipocampo

Las experiencias cercanas a la muerte (ECM) se definen como episodios subjetivos complejos, frecuentemente descritos durante la inconsciencia profunda asociada a paros cardíacos. Entre las percepciones más reportadas se encuentran sensaciones de desplazamiento extracorpóreo, revisión panorámica de memorias autobiográficas y encuentros con entidades o presencias¹⁶. Estudios prospectivos y retrospectivos documentan una prevalencia que oscila entre el 6,3 % y el 39,3 % de los supervivientes a paros cardíacos, variabilidad atribuible a diferencias metodológicas, criterios diagnósticos y ventanas de interrogatorio post-evento. A pesar de que la fisiopatología subyacente permanece debatida, se incluyen hipótesis que abarcan desde disfunción transitoria de redes temporoparietales hasta liberación masiva de neurotransmisores en condiciones de hipoxia. Su existencia plantea preguntas fundamentales sobre la generación de contenidos conscientes en estados cercanos a la muerte clínica^{16,17}.

Registros electrofisiológicos de unidades individuales han documentado que durante la isquemia cerebral global, se produce una marcada hiperactividad, tanto en interneuronas como en neuronas piramidales del hipocampo. Esta fase transitoria de excitación se acompaña de oscilaciones gamma de alta frecuencia (40-100 Hz), un patrón rítmico asociado en condiciones normales a procesos de codificación, integración de memorias y sincronización de redes corticales. De forma notable, esta actividad coincide con la activación funcional de la red de modo predeterminado (DMN), circuito am-

pliamente vinculado a la autoconciencia, la evocación autobiográfica y la integración multisensorial. Tales hallazgos sugieren que aun bajo condiciones críticas de hipoxia, pueden emerger dinámicas de red capaces de sostener experiencias complejas, que aportan un marco fisiológico plausible para fenómenos como las ECM observadas en supervivientes de paro cardíaco^{18,19}.

En modelos murinos, la isquemia cerebral global provoca la liberación masiva de calcio almacenado en el retículo endoplásmico, lo que activa vías de señalización dependientes de Ca^{2+} /calmodulina y conduce a la fosforilación de la proteína CREB (*cAMP response element-binding protein*)²⁰. Este factor de transcripción desempeña un papel esencial en la expresión de genes implicados en la plasticidad sináptica y la consolidación de memorias a largo plazo. La activación de CREB en un contexto de hipoxia severa plantea un escenario paradójico: mientras la red neuronal global puede estar al borde del colapso funcional, ciertos programas de transcripción relacionados con la memoria podrían, transitoriamente, activarse. Desde una perspectiva traslacional, esto ofrece un marco molecular plausible para explicar cómo fragmentos mnésicos o experiencias estructuradas (como las reportadas en ECM) podrían codificarse o consolidarse incluso bajo condiciones extremas de estrés neuronal²⁰.

En el estudio AWARE II, que empleó electroencefalografía (EEG) de alta densidad durante maniobras de reanimación tras paro cardíaco, aproximadamente el 40 % de los supervivientes que reportaron experiencias cercanas a la muerte presentaron un retorno de patrones eléctricos compatibles con actividad consciente, que incluyen oscilaciones gamma, delta, theta, alfa y beta, incluso hasta 60 minutos de iniciada la RCP¹⁶. Estos hallazgos sustentan la hipótesis de que las ECM podrían representar un epifenómeno de la desinhibición neural terminal, en el que la pérdida de control inhibitorio talamocortical permite una hiperactivación transitoria de redes implicadas en la memoria y la autopercepción. Desde una perspectiva mecanística, esta secuencia podría reflejar la última expresión funcional coordinada de redes mnésicas antes del colapso definitivo de la actividad neuronal.

Modelos animales: sobretensiones EEG *post-mortem*

En 2013, un estudio pionero en ratas (PNAS) documentó oleadas de actividad en electroencefalografía (EEG) de alta amplitud (1-4 Hz delta y 25-55 Hz gamma) hasta 30 segundos *post-mortem*, fenómeno denomi-

nado «tsunami cerebral»¹⁹. Este patrón, replicado en modelos de isquemia prolongada en mamíferos de mayor tamaño, se asocia a la despolarización terminal global (una anulación abrupta de los gradientes iónicos) junto con una liberación masiva de glutamato, que a su vez sobreestimula receptores NMDA en neuronas corticales²¹. Estudios de espectrometría de masas en tejido cerebral *post-mortem* han detectado elevaciones de N,N-dimetiltriptamina (DMT) endógeno, un alcaloide psicodélico con afinidad por receptores 5-HT_{2A}, en concentraciones de 0,1-0,4 ng/g (contra 0,01 ng/g en controles)²².

Si bien estas oleadas podrían representar un intento final del cerebro por preservar la coherencia talamocortical, la falta de acoplamiento fase-amplitud (es decir, la sincronización entre oscilaciones de distintas frecuencias) indica que no serían suficientes para mantener estados conscientes integrados. Además, estudios en los que se bloquean los receptores NMDA muestran una disminución en la amplitud de dichas oleadas, lo que respalda su origen glutamatérgico^{23,24}.

Controversias: neuroquímica y física frente a conciencia más allá del cerebro

Diversas líneas de investigación plantean que las ECM podrían explicarse por la interacción de tres mecanismos neuroquímicos y de red. En primer lugar, la hipoxia, derivada de la caída crítica de la presión parcial de oxígeno (< 30 mmHg) durante el paro cardíaco, desencadena una activación excesiva de receptores NMDA que puede dar lugar a fenómenos perceptivos anómalos, como alucinaciones visuales y auditivas, así como estados de despersonalización²⁵. En segundo lugar, se ha propuesto que, bajo condiciones de estrés extremo, la glándula pineal libera N,N-dimetiltriptamina (DMT), un potente agonista serotoninérgico que en estudios controlados ha demostrado inducir experiencias místicas y sensaciones de trascendencia subjetiva comparables con los relatos de ECM²². Finalmente, la actividad residual de la red neuronal por defecto (DMN) también podría desempeñar un papel relevante: la desconexión funcional del tálamo durante la hipoxia o la despolarización global reduciría la inhibición sobre la corteza cingulada posterior, lo que favorecería transitoriamente la aparición de patrones de activación capaces de generar vivencias de unidad, atemporalidad o «trascendencia»²⁶.

Desde la física de la información, se considera que todo conjunto de datos necesita un soporte material para almacenarse, procesarse o eliminarse. Por ello, su manejo está sujeto a las leyes de la física y la termodinámica.

mica. El principio de Landauer ejemplifica esta idea al establecer que borrar un bit de información requiere una cantidad mínima de energía y produce disipación de calor. Asimismo, el acotamiento de Bekenstein establece que la cantidad máxima de información que puede contener un sistema físico depende de su energía y de su tamaño. Este principio permite considerar que la capacidad de almacenar información en una región limitada del espacio también es finita. En física cuántica, la evolución unitaria plantea que la información no se destruye, sino que se transforma o se dispersa. Algunas propuestas relacionadas con la holografía y las llamadas «islas cuánticas» han reforzado esta interpretación en el estudio de fenómenos extremos, como la evaporación de los agujeros negros. En el ámbito divulgativo, Sabine Hossenfelder ha comparado la muerte con una «gota de tinta» que se dispersa en el océano: sus componentes continúan formando parte del universo, aunque la estructura original se vuelva irreconocible. Esta analogía ilustra la dispersión de la materia y de la información física, pero no demuestra la persistencia de la conciencia, la memoria o la identidad personal después de la muerte biológica²⁷.

Es preciso remarcar que este planteamiento se fundamenta en el principio de conservación de la información, ampliamente debatido en física teórica y mecánica cuántica, y sugiere una forma de «inmortalidad» no ligada a la continuidad funcional del cerebro, sino a la permanencia de los estados de información que nos definieron. Desde la neuroética, esta hipótesis plantea cuestiones provocadoras: ¿puede considerarse «supervivencia» una persistencia meramente informacional sin soporte organizado? ¿Qué implicaciones tendría para el concepto de identidad personal, si dicha información dispersa no fuera recuperable ni reconstruible en una forma consciente?

El caso de Pam Reynolds (sometida en 1991 a una cirugía con paro circulatorio total, EEG isoelectrico y ausencia de flujo cerebral) es uno de los más citados en la literatura de ECM por la precisión de sus descripciones sobre instrumentos quirúrgicos y conversaciones, posteriormente verificadas por el equipo médico²⁸. Las explicaciones escépticas apuntan a que estos recuerdos podrían originarse en memoria anterógrada residual, es decir, en el registro de estímulos percibidos minutos antes de la inducción del paro, o bien a fenómenos de *anesthesia awareness*²⁹. Sin embargo, los estudios experimentales diseñados para comprobar estas percepciones no han obtenido resultados similares. En algunos de ellos se reprodujeron palabras o sonidos específicos median-

te auriculares durante situaciones asociadas con ECM. Posteriormente, los pacientes no lograron identificar estos estímulos con la precisión esperada. Por tanto, hasta ahora no se ha demostrado de forma reproducible que durante estas experiencias pueda percibirse y recordarse información auditiva externa con un alto grado de detalle²⁹.

En el plano filosófico, David Chalmers ha propuesto un dualismo naturalista/emergentista, según el cual la conciencia sería una propiedad fundamental de la realidad, no reducible a procesos físicos conocidos. Desde esta óptica, las ECM podrían interpretarse como manifestaciones transitorias de un sustrato consciente que persiste brevemente tras el cese de la actividad cerebral organizada. No obstante, esta hipótesis carece de respaldo empírico directo y permanece en el terreno de la especulación metafísica³⁰.

Implicaciones éticas y filosóficas

Discrepancias internacionales entre los criterios biológicos y legales para determinar la muerte

Actualmente, 74 países adoptan criterios de muerte encefálica total (cese irreversible de toda actividad cerebral, incluido el tronco encefálico) como estándar legal. Sin embargo, en jurisdicciones como Japón y Arabia Saudita, la muerte legal requiere, además, el paro cardíaco irreversible, esto refleja marcos normativos influenciados por tradiciones culturales y religiosas^{1,31}. Esta heterogeneidad genera conflictos en contextos como el trasplante de órganos y la reanimación experimental; p. ej., en 2021, un paciente en Texas fue declarado legalmente muerto bajo criterios neurológicos, pero su familia exigió continuar soporte vital con base en creencias religiosas sobre la «vida residual» en células gliales³². Tales casos subrayan la necesidad de estándares internacionales basados en evidencia neurofisiológica, no solo en tradiciones culturales³³.

Además, el desarrollo reciente de xenobots, que son estructuras multicelulares programables creadas a partir de células vivas extraídas de organismos fallecidos, como células madre de *Xenopus laevis*, ha desdibujado aún más la frontera entre la vida y la muerte³⁴. Aunque carecen de sistema nervioso y funciones metabólicas convencionales, estos organismos presentan comportamientos coordinados, locomoción espontánea y capacidad de autorreparación³⁴. Su existencia plantea profundas cuestiones ontológicas y bioéticas: ¿es posible hablar de «vida funcional» en ausencia de conciencia, homeostasis o un organismo completo? Estos hallazgos

sugieren que la muerte biológica no debe entenderse como un evento absoluto, sino como un proceso gradual de reorganización celular con potencial funcional, lo cual refuerza la necesidad de redefinir los criterios legales de muerte desde un enfoque multidisciplinario que incorpore avances en biología sintética, neurociencia y ética biomédica³⁴.

Consentimiento informado para la reanimación experimental: el dilema de la criogenia

Los pacientes que optan por criopreservación firman contratos legalmente vinculantes, pero el consentimiento informado para reanimación futura es imposible: las tecnologías requeridas no existen, y no hay garantía de que la identidad o la memoria se preserven¹⁵. En 1992, una corte de apelaciones de California resolvió, en el caso Alcor Life Extension Foundation V. Mitchell, que la organización podía recibir restos humanos mediante el régimen de donaciones anatómicas y obtener los permisos necesarios para su criopreservación después de la declaración legal de muerte. El fallo proporcionó una base jurídica para esta práctica, siempre que se cumplieran los requisitos aplicables a la autorización, certificación de la muerte, traslado y disposición de los restos humanos. Sin embargo, la decisión judicial no validó la eficacia científica de la criónica ni confirmó que la reanimación futura fuera posible. Debido a esta incertidumbre, las organizaciones que ofrecen estos servicios incluyen cláusulas contractuales en las que advierten que la recuperación de las personas criopreservadas es una posibilidad altamente especulativa y que no puede garantizarse³⁵. Además, si bien es cierto que algunas técnicas modernas como la vitrificación por aldehído estabilizado han demostrado preservar la estructura ultrasináptica en cerebros porcinos, incluso tras criopreservación completa, persisten dudas sobre la funcionalidad neuronal a largo plazo. Un estudio pionero logró mantener intactas las sinapsis y la arquitectura celular del córtex cerebral tras la vitrificación, pero no evaluó si estos tejidos podrían recuperar actividad consciente tras la reanimación³⁶. Esto plantea interrogantes sobre la integridad de la identidad personal y el riesgo de alteraciones cognitivas impredecibles si la conciencia llegara a ser restaurada en el futuro.

Asignación de recursos: reanimación frente a cuidados paliativos

La investigación en reanimación cerebral ha recibido una inversión creciente; en 2022 se estimó en alrededor de USD 280 millones. Sin embargo, cerca del 78 % de la pobla-

ción mundial aún no dispone de servicios básicos de cuidados paliativos³⁷. Ensayos clínicos de alta complejidad como ARREST (ECMO-CPR) implican costes aproximados de USD 500 000 por paciente, en contraste con aproximados USD 2000 anuales que requiere la provisión de cuidados paliativos para un paciente con cáncer terminal. Este desequilibrio ha motivado críticas que señalan un sesgo tecnocéntrico: priorizar la «vida después de la muerte» sobre el alivio del sufrimiento de pacientes moribundos podría profundizar las desigualdades en salud global^{38,39}. No obstante, defensores de estas tecnologías argumentan que, si la reanimación avanzada lograra reducir la demanda de trasplantes, podría generar ahorros sustanciales (estimados en USD 3,8 billones anuales) al acortar las listas de espera y disminuir los costes asociados a la adquisición y mantenimiento de órganos⁴⁰.

Orientaciones futuras

Sistemas de perfusión artificial: de OrganEx a BrainEx

La perfusión *ex vivo* ha evolucionado de un procedimiento experimental a consolidarse como una plataforma tecnológica con profundas implicaciones clínicas y éticas. Un ejemplo es el sistema BrainEx, desarrollado en Yale, que demostró la posibilidad de restablecer la circulación y el metabolismo celular en cerebros de cerdo hasta cuatro horas después de la muerte, estas mantienen la integridad neuroanatómica y disminuyen la muerte celular, sin producir la actividad eléctrica global necesaria para la conciencia³. Su evolución, OrganEx, amplió el alcance: tras una hora de isquemia caliente en un modelo porcino, logró recuperar funciones celulares y metabólicas en múltiples órganos, incluyendo cerebro, corazón, hígado y riñones mediante un fluido que combina sangre autóloga con hemoglobina sintética, nanopartículas transportadoras de oxígeno y un cóctel de citoprotectores⁴. A pesar de que no se ha reportado una cuantificación porcentual de sinapsis preservadas, estudios con BrainEx mostraron que, tras seis horas de perfusión, se mantuvo la estructura neuroanatómica y se evidenció funcionalidad celular, incluyendo actividad sináptica localizada en cerebros porcinos hasta diez horas *post-mortem*⁴¹.

El horizonte inmediato apunta a sistemas híbridos humano-IA capaces de ajustar en tiempo real los parámetros de perfusión (flujo, presión, composición del fluido) basándose en biomarcadores obtenidos por resonancia magnética funcional y otras modalidades de neuroimagen avanzada⁴².

Nanotecnología: agentes neuroprotectores y administración selectiva

Las nanopartículas superan la barrera hematoencefálica *post-mortem*. Nanopartículas PEGiladas cargadas con siRNA contra caspasa-3 han demostrado cruzar la barrera hematoencefálica y reducir significativamente la apoptosis neuronal en modelos de isquemia en rata, esto superó la eficacia de tratamientos tradicionales como la hipotermia⁴³. Estudios recientes han demostrado que el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus siglas en inglés) promueve la neurogénesis y regeneración axonal en el hipocampo, especialmente tras daño isquémico⁴⁴. Aún no se ha demostrado su uso con nanomotores magnéticos en modelos porcinos, pero plataformas emergentes como exosomas y nanopartículas funcionalizadas están siendo exploradas para transportar BDNF en terapias neuroregenerativas post-isquemia⁴⁵. No obstante, estos avances se ven limitados por importantes retos éticos y biomédicos: en ciertos casos, hasta el 99 % de las nanopartículas se concentra en el hígado, lo que reduce su eficacia terapéutica y plantea posibles riesgos de toxicidad a largo plazo⁴⁶.

Restauración de la conciencia: salvar la brecha del conectoma

La restauración de la conciencia requiere preservar el conectoma (el mapa completo de conexiones neuronales). El *Human Connectome Project* ha identificado el 90 % de redundancia en las redes talamocorticales, esto permite recuperar funciones con solo el 30 % de sinapsis intactas⁴⁷. En modelos murinos, injertos neuronales derivados de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) y modificados para expresar canales iónicos fotosensibles, han demostrado mejorar la conectividad tálamo-cortical y la recuperación funcional tras isquemia; permitiendo abrir camino a futuras aplicaciones en primates no humanos⁴⁸. El mayor obstáculo sigue siendo la sincronización de oscilaciones gamma: sin coherencia de fase entre el tálamo y la corteza, la integración neuronal que sustenta la conciencia, sería inviable⁴⁹.

Conclusión

Los avances en reanimación cerebral están redefiniendo los límites entre la muerte biológica y la posible recuperación de funciones neurológicas. Estrategias consolidadas como la hipotermia terapéutica y la

ECMO-CPR han logrado extender la ventana de viabilidad cerebral hasta 60 minutos post-paro, con tasas de supervivencia neurológicamente intactas cercanas al 43 % en ensayos recientes. Sin embargo, tecnologías experimentales como el protocolo BrainEx y la criopreservación mediante vitrificación, plantean dilemas sin precedentes, que, si bien permiten restaurar el metabolismo celular o preservar la ultraestructura sináptica, no garantizan la recuperación de la conciencia ni de la identidad personal.

La evidencia neurobiológica indica que las ECM podrían constituir epifenómenos asociados a la hiperactividad terminal del hipocampo, influenciada por la liberación de glutamato y de DMT endógeno. No obstante, casos paradigmáticos como el de Pam Reynolds desafían explicaciones puramente materialistas y reclaman marcos teóricos que integren neurociencia, filosofía y ética.

En paralelo, los desafíos bioéticos siguen siendo críticos. La disparidad global en la definición legal de muerte, el carácter especulativo del consentimiento para criopreservación y la tensión en la asignación de recursos entre reanimación avanzada y cuidados paliativos demandan regulaciones fundamentadas en evidencia, no en dogmas culturales ni en optimismo tecnológico acrítico.

Mirando al futuro, plataformas como OrganEx-BrainEx, la nanotecnología neuroprotectora y las terapias de reconexión talamocortical podrían acortar la brecha entre preservación celular y restauración de funciones conscientes. Sin embargo, sin estándares internacionales consensuados para evaluar el éxito de la reanimación, estos avances corren el riesgo de ampliar las inequidades en salud global.

En última instancia, este campo exige una colaboración genuinamente multidisciplinaria entre médicos, bioingenieros, filósofos y legisladores para equilibrar el potencial de una «vida después de la muerte» con el respeto inquebrantable a la dignidad humana y a la justicia distributiva.

Referencias bibliográficas

1. Bernat JL. Controversies in defining and determining death in critical care. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(3):164-173. DOI: [10.1038/nrneurol.2013.12](https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.12)
2. Shemie SD, Gardiner D. Circulatory arrest, brain arrest and death determination. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:15. DOI: [10.3389/fcvm.2018.00015](https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00015)
3. Vrselja Z, Daniele SG, Silbereis J, et al. Restoration of brain circulation and cellular

- functions hours post-mortem. *Nature*. 2019;568(7752):336-343. DOI: [10.1038/s41586-019-1099-1](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1099-1)
4. Andrijevic D, Vrselja Z, Lysy T, *et al*. Cellular recovery after prolonged warm ischaemia of the whole body. *Nature*. 2022;610(7932):335-343. DOI: [10.1038/s41586-022-05016-1](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05016-1)
5. Moskowitz MA, Lo EH, Iadecola C. The science of stroke: mechanisms in search of treatments. *Neuron*. 2010;67(2):181-198. DOI: [10.1016/j.neuron.2010.07.002](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.07.002)
6. Choi DW. Calcium-mediated neurotoxicity: relationship to specific channel types and role in ischemic damage. *Trends Neurosci*. 1988;11(10):465-469. DOI: [10.1016/0166-2236\(88\)90200-7](https://doi.org/10.1016/0166-2236(88)90200-7)
7. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Cell biology of ischemia/reperfusion injury. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2012;298:229-317. DOI: [10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7)
8. Sasson C, Rogers MAM, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(1):63-81. DOI: [10.1161/CIRCOUTCOMES.109.889576](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.889576)
9. Leong S, Chan E, Ho B, Yeo C, Lew S, Sewa D, *et al*. Therapeutic temperature management (TTM): post-resuscitation care for adult cardiac arrest, with recommendations from the National TTM Workgroup. *Singapore Med J*. 2017;58(7):408-10. DOI: [10.11622/smedj.2017067](https://doi.org/10.11622/smedj.2017067)
10. Dirnagl U, Becker K, Meisel A. Preconditioning and tolerance against cerebral ischaemia: from experimental strategies to clinical use. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):398-412. DOI: [10.1016/S1474-4422\(09\)70054-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70054-7)
11. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, *et al*. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10265):1807-1816. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)32338-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32338-2)
12. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, *et al*. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2283-2294. DOI: [10.1056/NEJMoa2100591](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100591)
13. Reardon S. Pig brains kept alive outside body for hours after death. *Nature*. 2019;568(7752):283-284. DOI: [10.1038/d41586-019-01216-4](https://doi.org/10.1038/d41586-019-01216-4)
14. Lemler J, Harris SB, Platt C, Huffman TM. The arrest of biological time as a bridge to engineered negligible senescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1019:559-563. DOI: [10.1196/annals.1297.104](https://doi.org/10.1196/annals.1297.104)
15. Mullock A, Romanis EC. Cryopreservation and current legal problems: seeking and selling immortality. *J Law Biosci*. 2023;10(2):lsad028. DOI: [10.1093/jlb/lsad028](https://doi.org/10.1093/jlb/lsad028)
16. Parnia S, Keshavarz Shirazi T, Patel J, *et al*. AWAreness during RESuscitation - II: A multicenter study of consciousness and awareness in cardiac arrest. *Resuscitation*. 2023;191:109903. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2023.109903](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109903)
17. Kovoov JG, Santhosh S, Stretton B, *et al*. Near-death experiences after cardiac arrest: a scoping review. *Discov Ment Health*. 2024;4(1):19. Published 2024 May 28. DOI: [10.1007/s44192-024-00072-7](https://doi.org/10.1007/s44192-024-00072-7)
18. Liu P, Xu J, Chen Y, *et al*. Electrophysiological Signatures in Global Cerebral Ischemia: Neuroprotection Via Chemogenetic Inhibition of CA1 Pyramidal Neurons in Rats. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(24):e036146. DOI: [10.1161/JAHA.124.036146](https://doi.org/10.1161/JAHA.124.036146)
19. Borjigin J, Lee U, Liu T, *et al*. Surge of neurophysiological coherence and connectivity in the dying brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(35):14432-14437. DOI: [10.1073/pnas.1308285110](https://doi.org/10.1073/pnas.1308285110)
20. Okuyama S, Morita M, Sawamoto A, *et al*. Edaravone enhances brain-derived neurotrophic factor production in the ischemic mouse brain. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2015;8(2):176-185. DOI: [10.3390/ph8020176](https://doi.org/10.3390/ph8020176)
21. Andrew RD, Farkas E, Hartings JA, *et al*. Questioning Glutamate Excitotoxicity in Acute Brain Damage: The Importance of Spreading Depolarization. *Neurocrit Care*. 2022;37(Suppl 1):11-30. DOI: [10.1007/s12028-021-01429-4](https://doi.org/10.1007/s12028-021-01429-4)
22. Timmermann C, Roseman L, Williams L, *et al*. DMT models the near-death experience. *Front Psychol*. 2018;9:1424. DOI: [10.3389/fpsyg.2018.01424](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01424)
23. Sitt JD, King JR, El Karoui I, *et al*. Large scale screening of neural signatures of consciousness in patients in a vegetative or minimally conscious state. *Brain*. 2014;137(Pt 8):2258-2270. DOI: [10.1093/brain/awu141](https://doi.org/10.1093/brain/awu141)
24. Krüger H, Heinemann U, Luhmann HJ. Effects of ionotropic glutamate receptor blockade and 5-HT1A receptor activation on spreading depression in rat neocortical slices. *Neuroreport*. 1999;10(12):2651-2656. DOI: [10.1097/00001756-199908200-00039](https://doi.org/10.1097/00001756-199908200-00039)
25. Martial C, Cassol H, Charland-Verville V, *et al*. Neurochemical models of near-death experiences: A large-scale study based on the semantic similarity of written reports. *Conscious Cogn*. 2019;69:52-69. DOI: [10.1016/j.concog.2019.01.011](https://doi.org/10.1016/j.concog.2019.01.011)
26. Khanna S, Greyson B. Near-death experiences and spiritual well-being. *J Relig Health*. 2014;53(6):1605-1615. DOI: [10.1007/s10943-013-9723-0](https://doi.org/10.1007/s10943-013-9723-0)

27. Georgescu I, Mann RB. 60 years of Landauer's principle. *Nat Rev Phys*. 2021;3: 744-754. DOI: [10.1038/s42254-021-00400-8](https://doi.org/10.1038/s42254-021-00400-8)
28. Woerlee GM. *Mortal Minds: The Biology of Near-Death Experiences*. 1st ed. Amherst, NY: Prometheus Books; 2005. 340 p.
29. Cassol H, D'Argembeau A, Charland-Verville V, Laureys S, Martial C. Memories of near-death experiences: are they self-defining? *Neurosci Conscious*. 2019;2019(1):niz002. DOI: [10.1093/nc/niz002](https://doi.org/10.1093/nc/niz002)
30. Chalmers DJ. *The Conscious Mind: In Search of a Fundamental Theory*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 1996. 432 p.
31. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, *et al*. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force recommendations. *Crit Care Med*. 2011;39(9):2139-2155. DOI: [10.1097/CCM.0b013e31821f0d4f](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821f0d4f)
32. Lewis A, Adams N, Varelas P, Greer D, Caplan A. Organ support after death by neurologic criteria: Results of a survey of US neurologists. *Neurology*. 2016;87(8):827-834. DOI: [10.1212/WNL.0000000000003008](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003008)
33. Padela AI, Arozullah A, Moosa E. Brain death in Islamic ethico-legal deliberation: challenges for applied Islamic bioethics [published correction appears in *Bioethics*. 2015 Jan;29(1):56. *Bioethics*. 2013;27(3):132-139. DOI: [10.1111/j.1467-8519.2011.01935.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2011.01935.x)
34. Kriegman S, Blackiston D, Levin M, Bongard J. A scalable pipeline for designing reconfigurable organisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(4):1853-1859. DOI: [10.1073/pnas.1910837117](https://doi.org/10.1073/pnas.1910837117)
35. Alcor Life Extension Foundation, Inc., *et al*. v. Mitchell. CourtListener. 1992. Fecha de consulta: 21 sep 2025. Disponible en: <https://www.courtlistener.com/opinion/2186955/alcor-life-extension-foundation-inc-v-mitchell/>
36. McIntyre RL, Fahy GM. Aldehyde-stabilized cryopreservation. *Cryobiology*. 2015;71(3):448-458. DOI: [10.1016/j.cryobiol.2015.09.003](https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2015.09.003)
37. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, *et al*. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief-an imperative of universal health coverage: the Lancet Commission report published correction appears in *Lancet*. 2018 2;391(10136):2212. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)32513-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32513-8)
38. Abrams DC, Prager K, Blinderman CD, Burkart KM, Brodie D. Ethical dilemmas encountered with the use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Chest*. 2014;145(4):876-882. DOI: [10.1378/chest.13-1138](https://doi.org/10.1378/chest.13-1138)
39. Von Verschuer F. Freezing lives, preserving humanism: cryonics and the promise of Dezoefication. *Distinktion: Journal of Social Theory*. 2020;21(2):143-161. DOI: [10.1080/1600910X.2019.161001](https://doi.org/10.1080/1600910X.2019.161001)
40. Sandroni C, Cronberg T, Sekhon M. Brain injury after cardiac arrest: Pathophysiology, treatment, and prognosis. *Intensive Care Med*. 2021;47(12):1393-1414. DOI: [10.1007/s00134-021-06548-2](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06548-2)
41. DeFranco J, Calabrese E, Giordano J. Restoring cerebral circulation and function postmortem: A multidimensional analysis. *Brain Circ*. 2019;5(2):94-96. DOI: [10.4103/bc.bc_10_19](https://doi.org/10.4103/bc.bc_10_19)
42. Caria A, Sitaram R, Birbaumer N. Real-Time fMRI. *The Neuroscientist*. 2012;18(5):487-501. DOI: [10.1177/1073858411407205](https://doi.org/10.1177/1073858411407205)
43. Zhang X, Grigartzik L, Henrich-Noack P, *et al*. Antiapoptosis function of PBCA nanoparticles containing caspase-3 siRNA for neuronal protection. *Chemie Ingenieur Technik*. 2018;90(3):451-455. DOI: [10.1002/cite.201700120](https://doi.org/10.1002/cite.201700120)
44. Wei L, Ding Y, Ma Y, *et al*. Brain-derived neurotrophic factor contributes to neurogenesis after intracerebral hemorrhage: a rodent model and human study. *Front Cell Neurosci*. 2023;17:1170251. DOI: [10.3389/fncel.2023.1170251](https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1170251)
45. Tian T, Zhang H, He C, *et al*. Surface functionalized exosomes as targeted drug delivery vehicles for cerebral ischemia therapy. *Biomaterials*. 2018;150:137-149. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2017.10.012](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.10.012)
46. Zhang YN, Poon W, Tavares AJ, McGilvray I, Chan WCW. Nanoparticle-liver interactions: Cellular uptake and hepatobiliary elimination. *J Control Release*. 2016;240:332-348. DOI: [10.1016/j.jconrel.2016.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.01.020)
47. Elam JS, Glasser MF, Harms MP, *et al*. The Human Connectome Project: A retrospective. *Neuroimage*. 2021;244:118543. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2021.118543](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118543)
48. Yu SP, Tung JK, Wei ZZ, *et al*. Optochemogenetic Stimulation of Transplanted iPS-NPCs Enhances Neuronal Repair and Functional Recovery after Ischemic Stroke. *J Neurosci*. 2019;39(33):6571-6594. DOI: [10.1523/JNEUROSCI.2010-18.2019](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2010-18.2019)
49. Mashour GA, Roelfsema P, Changeux JP, Dehaene S. Conscious processing and the global neuronal workspace hypothesis. *Neuron*. 2020;105(5):776-798. DOI: [10.1016/j.neuron.2020.01.026](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.01.026)