

Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina



Anatomía, fisiología, componentes y alteraciones de la consciencia.

Trabajo de fin de grado presentado por:
Diego Eduardo Suárez González

Dirigido por:
María Dolores Ganfornina
Diego Sánchez

Valladolid 2017

Resumen

En la actualidad se conoce muy poco sobre los mecanismos de la consciencia y cómo estos se ven afectados cuando se sufre daño cerebral. Esto despierta gran debate en la comunidad científica y por ello es importante marcar unas bases que sirvan como referencia tanto para el estudio de la consciencia como para el manejo de los pacientes con trastornos de la consciencia.

El trabajo parte desde la premisa de que el lector sepa diferenciar y usar los términos que forman la consciencia, por lo que dedica parte de su contenido a la explicación y diferenciación de éstos. Entrando en materia científica se habla de las estructuras anatómicas que se responsabilizan de hacer funcionar los mecanismos que se encargan de la consciencia, y de la fisiología que se le relaciona. Además, se entra en detalle de cómo recibimos la percepción de los estímulos externos que procesamos y la transformamos en reflexión consciente, siendo el mejor representante de éstos el sentido de la vista. Es importante también destacar cómo funciona la percepción del tiempo y su relación con la memoria antes de desarrollar los momentos en los que puede haber alteraciones de la consciencia, el sueño y el coma.

Al final del documento se presenta la importancia de las correlaciones neuronales en las funciones de la consciencia y en la consciencia como un todo, y que el estudio de éstas son el camino a seguir para conocer más sobre este tema y mejorar el diagnóstico de pacientes con trastornos de la consciencia.

Abstract

Nowadays, little is known about the mechanisms of consciousness and how they are affected when an individual suffers brain damage. This fact arouses many debates in the scientific community, and therefore it is important to establish some bases that can serve as a reference, both for the study of consciousness and for the management of patients with disorders of consciousness.

This text begins from the premise that the reader can differentiate and use correctly the terms that put together the conscious mind; so it devotes part of its content to explain and differentiate these concepts. Knowing this, we can start talking about the anatomical structures that are responsible for the mechanisms that shape consciousness and its physiology. In addition, it is detailed how the perception of external stimulus is received, processed and transformed into a conscious reflection, being sight its best representative. It's also important to highlight how time is perceived and its relation with memory, before developing the situations in which consciousness may be altered, like sleep and coma.

At the end of the document the importance of neuronal correlates in the functions of consciousness and in consciousness as a whole are expected to be clear; and their study will play a major role and lead science to know more about this subject and the diagnosis of patients with disorders of consciousness.

Introducción y objetivos

La consciencia es una función cerebral que siempre ha despertado un gran interés, y conocer cómo funciona y qué regiones cerebrales comprende son temas que han generado muchos debates en la comunidad científica e incluso filosófica. Sabiendo esto, realizo este

trabajo con el objetivo de crear una base de datos y referencias bibliográficas que comprendan lo estudiado acerca de la consciencia en la actualidad, sin adentrarme demasiado en las numerosas teorías que existen y enfocando más hacia hechos demostrados e hipótesis validadas y manteniendo un lenguaje sencillo y lo menos técnico posible para poder llegar a cualquier persona sin conocimientos previos del tema. Pretendo exponer lo que los especialistas creen sobre el tema y poder sacar algunas conclusiones que sirvan como fuente para comprender mejor este complicado tema, de forma que cualquiera sin conocimientos previos básicos de medicina o neurociencia pueda entender la complejidad del tema estudiado.

Considero importante la distinción entre consciencia y conciencia ya que se confunde muy a menudo y hay que entender que confundir estos términos dificulta la comunicación tanto en la comunidad científica como en la que tiene conocimientos escasos o nulos al respecto. Es importante entenderlo para evitar confusiones y ayudar en el estudio a los nuevos neurocientíficos que van surgiendo. Por este motivo creo necesario dedicar una parte del trabajo a desarrollar ambas definiciones y relacionarlas entre ellas y con otras capacidades de la mente. Abordaré el cambio que ha tenido la consciencia tal y cómo la definimos y entendemos, los aspectos más importantes de neuroanatomía, y de la dinámica del procesamiento de la información en el cerebro, y neurofisiología; los cuales serán de vital importancia para el diagnóstico de la patología que concierne a este tema. También se explorará la relación del sentido de la vista como herramienta de procesamiento de la percepción y que forma importantes pilares en las bases de la consciencia. Hay que mencionar aspectos relacionados con el sueño y la “pérdida” de la consciencia que se da cuando dormimos, pero no soñamos, así como la percepción del tiempo, y su relación con la memoria, a lo largo de nuestra existencia. Para finalizar, con los aspectos explicados, se referirá la importancia del estudio del diagnóstico diferencial del coma y la importancia de la neurorehabilitación en estos pacientes.

Me adentro en esta tarea con la intención de servir como fuente bibliográfica a la comunidad interesada en este tema, así como de crear un mayor interés por los pacientes en estado de disminución o pérdida de la consciencia.

Esta labor se ha realizado sirviéndome de la más actual bibliografía y procedimientos diagnósticos y algoritmos sobre manejo de estos pacientes. Siguiendo unos criterios de búsqueda basándome en los artículos más novedosos o que más trascendencia han tenido sobre la consciencia y filtrando mucho contenido para incluir sólo los hechos demostrados.

¿Consciencia o conciencia? Definiciones.

Uno de los mayores problemas que se encuentran al revisar la bibliografía actual sobre este tema es la cantidad de errores conceptuales que se siguen cometiendo en artículos en castellano. Es de vital importancia definir unos términos y saber usarlos, para mejorar la comprensión del lector. Por esto, considero necesario una aclaración de términos antes de empezar con el desarrollo de esta materia que nos concierne. Para ayudarnos con algunas definiciones, usaré algunas palabras en inglés para mejorar la comprensión de las ideas.

La **Conciencia** (*awareness*) es el conocimiento de la realidad mediante la relación que se produce entre la mente y el mundo con el que interactúa, que permite al sujeto darse cuenta de uno mismo y del entorno que le rodea. Es la actividad mental que tiene que ver con la recepción-percepción de estímulos sensoriales del propio sujeto que permite sentirse presente en el mundo y en la realidad (1). Crick y Koch la definen como una experiencia que se hace consciente a través de relaciones neuronales específicas, las cuales son responsables de causar los estados de alerta que caracterizan la conciencia (2). Es una capacidad del “ser”.

La **Consciencia** (*consciousness*) es la capacidad (del ser humano o de los animales; aún está por discutir si otros animales poseen consciencia o no) de reconocer la realidad circundante y de relacionarse con ella; es el conocimiento inmediato o espontáneo que el sujeto tiene de sí mismo, de sus actos y reflexiones; es el conocimiento reflexivo de las cosas y el acto psíquico por el que el sujeto se percibe a sí mismo en el mundo (3). Es una capacidad del “estar”. La consciencia es algo que se “sufré” inevitablemente en la persona. Es un mecanismo evolutivo que al igual que el respirar o el reflejo de evitación del dolor, ha llegado a ser lo que es para favorecer nuestra supervivencia y desarrollo. Las características de la consciencia son:

1. Subjetividad del pensamiento: Permite la existencia de lenguaje, experiencia y conocimientos privados.
2. Intencionalidad: Realización de cualquier acción individual, lo que conlleva consciencia de lo que se está haciendo.
3. Conciencia del yo y consciencia corporal: Permiten una capacidad para reconocerse tanto a sí mismo como a su propio cuerpo. Un claro ejemplo de esta característica es la capacidad de reconocerse frente a un espejo (cosa que se ha demostrado que también sucede en algunas especies de animales).

Estar consciente significa que se está teniendo una experiencia. Es un fenómeno subjetivo que representa “cómo es” ver una imagen, oír un sonido, tener un pensamiento o sentir una emoción.

Por lo explicado anteriormente, se establece que la Conciencia (*awareness*) es un concepto fundamental dentro de la definición de Consciencia (*coconsciousness*), la consciencia es un paso previo a la conciencia; la consciencia siempre implica una conciencia perceptiva reflexiva (lo que me rodea, me relaciono con ello y lo pienso al integrarlo en mi mente). Es muy importante prestar atención a estas dos definiciones para la comprensión del resto del trabajo ya que la consciencia contempla a la conciencia, entre otras funciones cerebrales, dentro de su definición (*como se muestra en la Fig.1*). También influyen en la consciencia: la percepción, la cognición, las emociones, la memoria y la atención, que es el reconocimiento de una parte de los estímulos sensoriales que están a nuestro alrededor y al atraer nuestro interés, ignoramos el resto. La atención destaca por ser sobre todo selectiva; es un acto voluntario que se centra en una percepción,

La conciencia, a su vez, está formada por 3 componentes:

1. Estado de vigilia. Anatómicamente intervienen el Sistema de Activación Reticular, el Sistema Nervioso Autónomo y el Sistema Endocrino. Gracias a estas estructuras podemos integrar toda la información recibida, que determinará el entendimiento de uno mismo y la comprensión del medio que nos rodea. La integración de esta información se producirá en circuitos Tálamo-Corticales.

2. Lucidez. Es la visión reflexiva de una situación que se produce en el contexto externo al cuerpo. Ésta viene determinada por la información percibida y por la memoria.

3. Conciencia de uno mismo. El sujeto se conoce a sí mismo como ser vivo e independiente. Tiene conocimientos de su experiencia, de su realidad y del tiempo en el que está.

Conociendo estos componentes, para una mejor comprensión, podemos decir que yo tengo conciencia del espacio que hay a mi alrededor y actúo en base a la información que percibo, de tal forma que, usando los sentidos, puedo llegar a formar un mapa espacial de lo que me rodea y me afecta.

Bases neuronales: anatomía y fisiología.

Gerald M. Edelman, uno de los líderes en investigación de la consciencia, propuso el Darwinismo Neuronal para explicar la evolución del desarrollo de la mente. Esta teoría defiende que el sistema nervioso resulta no solo de la selección natural, sino también de la selección neuronal. El desarrollo del sistema nervioso sigue un proceso evolutivo similar al de la evolución de la especie, la selección de los mejores individuos de la especie se rige por ambos procesos. Esta selección natural y neuronal es la que hace que el sistema nervioso esté estructurado y tenga las funciones que conocemos en la actualidad.

Esta propuesta refiere que, durante el desarrollo ontogénico del sistema nervioso, solo los elementos que ofrecen mejores perspectivas adaptativas resultan seleccionados. De esta forma la información contenida en los genes, sería insuficiente para definir la organización final del cerebro. La forma final neuronal parte de una excesiva población neuronal que, con el tiempo y la influencia de la experiencia, se va reduciendo, imperando las interconexiones y grupos neuronales más adecuados para el correcto funcionamiento del individuo (4).

Se denominan grupos neuronales a las unidades que permanecen tras la selección neuronal. De estos grupos, los menos efectivos desaparecerían en el contexto de la lucha neuronal y permanecerían los más útiles. Solo los grupos y las conexiones neuronales más eficaces para la conducta adaptiva en el medio ambiente (procesos motores y perceptivos, entre otros), estarían en condiciones de seguir luchando y de permanecer imperando en el cerebro. Este mapa neuronal de grupos neuronales interconectados es el que se propone que constituya la base de la experiencia consciente, una base en forma de red coordinada temporalmente y extendida espacialmente por numerosas áreas del cerebro.

Se propone además que la selección de los grupos neuronales que llevan a cabo los procesos de consciencia surge en un determinado punto, conocido como Núcleo Dinámico. El Núcleo Dinámico es el sustento de la totalidad de la vida consciente; siendo el primer paso de activación coordinada de los grupos neuronales que pasarán a determinar la consciencia. El Núcleo Dinámico comprende circuitos tálamo-corticales bidireccionales y recurrentes, siendo la fuente de la relación entre percepción y memoria (consciencia primaria; Tabla 1).

Consciencia	Momento	Capacidades	Conexiones
Primaria	Presente recordado	Memoria y percepción	Talamocorticales
Secundaria	Evasión	Reflexión	Frontotemporales

Tabla 1: Diferenciación entre consciencia primaria y secundaria

Edelman propone la consciencia primaria para referirse al presente recordado, el cual se entiende como un acoplamiento del pasado perceptual (memoria) y del presente sensitivo-motor (percepción).

La consciencia secundaria surge cuando el individuo se evade de este presente recordado (predominando en este momento relaciones de grupos neuronales frontotemporales) y entonces el individuo pasa a ser un sujeto reflexivo capaz de verse a sí mismo como sujeto de su pasado o protagonista de su futuro.

La propuesta definida por Edelman sería que la actividad de un grupo neuronal puede contribuir a la experiencia consciente si forma parte de una agrupación funcional que cuenta con la presencia de potentes interacciones mutuas durante periodos de milisegundos. Esta

agrupación tendría una composición constante pero cambiante y siempre integrada.

Hay también una red neuronal por defecto que es la que se encuentra activa en periodos de reposo. Esta red incluye zonas como el cíngulo posterior, la corteza parietal, la corteza prefrontal medial dorsal y ventral y el giro parahipocampal. Las áreas mencionadas podrían estar vinculadas a pensamientos generados independientemente de los estímulos y con sentido de sí mismos (consciencia secundaria). El cíngulo anterior, que está conectado con áreas del lenguaje, podría regular la actividad durante el silencio (pacientes con lesiones en las áreas mencionadas refieren sensación de mente vacía).

En el tronco del encéfalo, las lesiones que se producen pueden generar estados comatosos debido al daño ocurrido en el sistema reticular activador ascendente (SRAA), por lo que esta estructura debe estar implicada en funciones superiores de la consciencia. Lesiones en la corteza cerebral pueden producir estos mismos resultados y, por lo tanto, debemos concluir que tanto el tronco del encéfalo como la corteza cerebral cumplen importantes funciones en la integración de la consciencia, así como la estructura que los conecta, el tálamo (vías talamocorticales que establecen la consciencia primaria). Para entender la función del tálamo en la consciencia, debemos verlo no como una única estructura sino como el conjunto de todos sus núcleos, estando a su vez estos núcleos divididos en grupos neuronales relacionados entre sí y que pueden sustituirse unos a otros en caso de necesidad (podría dañarse una zona talámica, pero gracias al trabajo conjunto de los grupos neuronales, la actividad de la consciencia puede quedar preservada).

El claustró está conectado bidireccionalmente con numerosas regiones de la corteza y se cree que también puede tener un importante valor en la integración de la información que lleva a la consciencia. Sin embargo, ha habido casos de pacientes que permanecían conscientes a pesar de tener el claustró y las estructuras límbicas vecinas dañadas.

Se conoce con certeza que el cerebelo no está implicado en las funciones de la consciencia. De esto se podría concluir que la cantidad de neuronas que tiene cada zona del cerebro no está relacionada con la función que ejercen en la consciencia, ya que el cerebelo es una de las zonas más altamente poblada de neuronas y aun así tiene nada que ver con las funciones de la consciencia. Los ganglios basales se descartan también como encargados de alguna función en la consciencia ya que, basándonos en la lógica de las lesiones, las que sufren los ganglios basales no reportan ningún tipo de pérdida de ésta. Aun así, cabe especular que sí que pueden tener alguna función secundaria ya que los ganglios basales se encargan de numerosas conexiones entre el tálamo y la corteza cerebral.

Conociendo que todas estas partes anatómicas juegan un importante papel en la

consciencia, debemos comprender que la plasticidad neuronal también cumple un papel interesante, y es por esta por lo que hay una gran controversia entre las zonas que se encargan de la consciencia, ya que gran parte de su estudio anatómico consiste en analizar zonas del cerebro lesionadas y ver como repercuten estas lesiones en los pacientes. Partiendo de esta premisa, se puede concluir que, si una zona X es dañada y el paciente deja de poder imaginar figuras geométricas, debemos concluir que la zona X es la encargada de la imaginación de las figuras geométricas. Pero la duda surge cuando otra persona con una lesión en la misma zona X sí es capaz de imaginar figuras geométricas; esto ya hace dudar de lo previamente afirmado. Con los conocimientos actuales podemos afirmar que la zona X sí es la encargada de imaginar figuras geométricas, pero esto no quiere decir que, si se atrofia la zona X, dejemos de imaginar figuras geométricas. Esto se debe a la plasticidad neuronal y a la capacidad del cerebro de suplir zonas disfuncionales con otras zonas del cerebro y otros grupos funcionales. El cerebro funciona como un conjunto de unidades que forman una única unidad, de tal forma que si una unidad particular deja de funcionar, otras suplen su ausencia.

La superficie de cada hemisferio tiene las células que elaboran los códigos neuronales que provienen de los sentidos. Tales códigos van a las áreas receptoras de la corteza, donde la información es procesada por columnas de células y transferida a las áreas de asociación adyacentes, de modo que pueda combinarse con informaciones procedentes de la memoria, de los sentidos y de otras áreas cerebrales. La combinación de la información de estas diferentes fuentes y su elaboración por la corteza cerebral, produce el fundamento de la Conciencia. Para su mantenimiento, las células de la corteza cerebral están en un estado de excitación continua con señales que provienen del SRAA. Pero el SRAA por sí mismo no otorga la consciencia, esta viene determinada por la interacción de diversas estructuras (corteza, tálamo, formación reticular) y diferentes factores (endocrinos, vegetativos, vasculares y sensoriales).

Usando métodos como el EEG y la RMN podemos medir la actividad de los grupos neuronales que subyacen a la consciencia y traducir esta actividad de estado consciente para saber dónde ha sucedido la actividad neuronal pero no permiten responder a cómo funciona esta actividad. Con este método se ha conseguido que un ordenador pueda distinguir 5 o 6 representaciones mentales, esto supone un gran avance, pero aun así sigue habiendo un gran universo por descubrir.

También se ha descubierto que la existencia de descargas neuronales sincrónicas en la corteza visual en respuesta a 2 estímulos visuales móviles en un rango de 30 a 70 Hz (frecuencia γ) en gatos despiertos y anestesiados. Este dato llevó a la propuesta de que la

consciencia requiere sincronización de poblaciones neuronales mediante descargas rítmicas en el rango gamma. Estudios de EEG en humanos también sugieren que la sincronización gamma de larga distancia puede relacionarse con la consciencia visual (5). Sin embargo, la actividad rápida y de bajo voltaje registrada en tareas que requieren atención por parte del individuo es el marcador electrofisiológico disponible más usado. Cuando las neuronas talámicas se hiperpolarizan cambian de un estado tónico a uno de disparo en ráfagas, resultando en una sincronización en el EEG en el rango de 12–14 Hz. Esta secuencia de eventos fisiológicos acompaña a la pérdida de consciencia en condiciones fisiológicas, farmacológicas y patológicas. La detección de ondas lentas de alta amplitud ($>75 \mu\text{V}$), también es uno de los modos más efectivos de detectar la pérdida de consciencia(6) .

La actividad consciente del cerebro está asociada con áreas ampliamente distribuidas entre el lóbulo frontal y el occipital, que muestran actividades y amplificaciones sincrónicas. Estos procesos son muy necesarios para una actividad dinámica abstracta, que tiene acceso a representaciones cognitivas internas y mantienen toda esta actividad en milisegundos.

El despertar al estado consciente se identifica con actividad altamente demandante de energía en el sistema corticotalámico. Esta demanda de energía viene de patrones de activación neuronales de alta frecuencia asociados con despolarización cortical y talámica.

La disminución del nivel de excitación en algunas personas, por otro lado, está relacionada con la hiperpolarización de estas neuronas, que mientras ocurre progresivamente en distintas fases del sueño profundo, marca turnos en la activación de los patrones de estas neuronas e influye en el patrón de la dinámica corticotalámica hacia unas ondas más sincrónicas y dinámicas de actividad. En comparación con los patrones más diferenciados, que ocurren en el estado despierto de la consciencia.

En las distintas fases del sueño ocurren estos procesos de hiperpolarización, que hacen que la experiencia consciente se vea disminuida, pero no por ello se puede afirmar con que mientras un individuo duerme sin soñar, esté inconsciente.

La consciencia durante el sueño.

La mayor cuestión que surge en lo relativo al sueño con el tema que nos concierne es si la consciencia desaparece mientras dormimos, pero no soñamos. El dormir sin soñar no puede ser descrito como un estado de inconsciencia. Dormir, supone así una serie de experiencias distintas a soñar, y éstas ocurren en las fases del sueño distintas a REM.

Los comportamientos durante el sueño no REM pueden ser asociados a experiencia subjetiva en lugar de ser hechos completamente inconscientes. Por ello en este trabajo presento un marco conceptual para describir los rangos de sueño (*dream*) que incluyen, pero

no se limitan, al hecho conocido como soñar. Esta premisa permite distinguir diferentes tipos de forma de la experiencia de dormir sin soñar (*dreamless sleep*). La idea principal es que restringiendo el concepto de sueño a ser un subtipo de actividad mental que ocurre mientras dormimos, se puede desarrollar un entorno más adecuado para describir los rangos de las experiencias relacionadas con el dormir. Las experiencias del dormir se califican como “sin soñar” cuando carecen de contexto alucinatorio (simulación), sensaciones de movimiento (inmersión) y pensamientos proposicionales mientras dormimos.

En este contexto, se proponen 3 subtipos del proceso de dormir sin soñar:

1. Imágenes no inmersas y pensamientos mientras dormimos (sin inmersión). Estas experiencias ocurren con frecuencia dentro y fuera de la fase REM del sueño (7). En este caso se experimentan imágenes a las que no se les dirige toda la atención consciente, sin llegar a aislarla como algo único, y pensamientos sin sentido.

2. Experiencias perceptivas y sensaciones corporales (sin simulación). Carecen del carácter de simulación del sueño y la experiencia del sueño se desarrolla independientemente de los estímulos externos. En este caso, las experiencias carecen de fuente externa y provienen completamente de la actividad cerebral.

3. Estados en “ausencia del yo” y experiencias de sueño sin contenido (sin pensamiento). No hay imaginaciones específicas ni pensamientos conscientes.

Dada la evidencia obtenida, parece poco probable que todas las fases del dormir clasificadas como “sin sueño”, lleven implicadas una pérdida de consciencia. Por otro lado, sí hay etapas de inconsciencia mientras se duerme. Una fase conocida como sueño de ondas lentas (SWS) generalmente sí puede acompañar una pérdida de consciencia (8). Con esto se concluye que hay periodos de inconsciencia mientras dormimos, pero no tienen por qué estar relacionados con la ausencia de sueño, ya que hay fases del sueño en las que sí se demuestra actividad consciente a pesar de no demostrarse actividad de sueño.

Esto implica que las funciones de percepción pueden no estar siendo usadas mientras se está siendo consciente. La capacidad reflexiva que caracteriza a la consciencia, no necesita ningún estímulo externo para realizarse. Aun así, debemos analizar cómo procesamos los estímulos externos para así tener una mejor comprensión sobre cómo se conectan las correlaciones neuronales cuando transformamos algo externo en una pieza del pensamiento.

La visión se hace consciente.

El sentido de la vista es uno de los principales componentes de la percepción y por lo tanto es de gran importancia en el estudio de la consciencia.

La información visual de las imágenes pasa desde la retina al tálamo y desde éste a la corteza occipital. Aquí es donde se codifica la información recibida para formar la percepción consciente de lo que nos rodea mediante el sentido de la vista. El problema reside en entender como las neuronas encargadas de estos procesos generan la consciencia.

Para el estudio de la percepción visual se ha investigado con situaciones experimentales donde una foto en algunas ocasiones es reconocida por el examinado y otras veces no. La imagen es siempre la misma y la duda reside en si las neuronas responden siempre de la misma manera (ya que el estímulo es el mismo) o si responden sólo cuando la imagen es mostrada el tiempo suficiente para que haya percepción consciente.

Este asunto se ha llegado a estudiar con simios, en los que se demostró que las neuronas de su corteza visual primaria siempre respondían al estímulo, independientemente de si la imagen era reconocida o no. Por otro lado, las neuronas de las áreas que desarrollan el procesamiento visual más avanzado, tendían a modular su actividad en función a si la imagen era reconocida o no (9,10). Estos hallazgos pueden servir para pensar en la hipótesis de que el cerebro de los humanos funcione de la misma manera. Este estudio no se puede hacer directamente en humanos ya que requiere pruebas de cirugía invasiva para implantar electrodos en el cerebro y cuantificar la actividad de las neuronas. Por ello, en los humanos los estudios se ven limitados al uso de la Resonancia Magnética Funcional. De esta forma el conocimiento de las correlaciones neuronales en humanos, queda muy limitado y sólo se puede tener una idea de cómo podría responder, teniendo en cuenta el funcionamiento del cerebro de los simios. Aun así, en pacientes epilépticos a los que se les ha implantado electrodos intracraneales para determinar el origen sus crisis epilépticas, se ha podido conocer de mejor manera su actividad neuronal. Usando esta oportunidad se demostró que hay neuronas en el hipocampo que responden de una manera abstracta a la imagen de la persona que es presentada. Por ejemplo, una neurona respondía solamente a distintas fotos de la actriz Jeniffer Aniston, otra neurona respondía solamente a fotos de Halle Berry e incluso a su nombre escrito (11). Posteriormente se vio cómo respondían estas neuronas cuando las fotos que generaban respuestas (Jeniffer Aniston, Halle Berry, etc.) se mostraban muy brevemente, siendo a veces reconocidas y a veces no. Estas neuronas siguieron la percepción consciente de los pacientes, disparando sólo cuando la foto a la cual la neurona respondía era reconocida, y quedando completamente en silencio cuando no lo era, a pesar de haber sido exactamente el mismo estímulo (12). Esto viene a marcar la hipótesis de que hay neuronas que se encargan del reconocimiento de determinadas imágenes y que se activan sólo cuando reciben la señal de que los ojos están captando esa imagen y cuando estas neuronas se activan es cuando tenemos la consciencia visual de que estamos viendo

la imagen.

Las correlaciones neuronales de la consciencia que detectan un contenido específico son las que se activan y permiten ver conscientemente una cara. Estas neuronas se activan únicamente cuando vemos esta imagen y permanecen en silencio cuando vemos otros objetos. Siempre que se vea, se imagine o se sueñe con una cara, este pequeño grupo neuronal se activará, y permanecerá “dormido” en cualquier otra situación. Es destacable saber que cuando estas neuronas se activan experimentalmente sin una fuente que produzca la precisa imagen que reconocen, el individuo en estudio ve conscientemente esa imagen. Por otro lado, si alguno de estos grupos sufre algún tipo de daño, el paciente no podría reconocer la imagen específica conocida por esta zona.

Siempre que estas neuronas sufren un proceso de activación, ejecutan su función de producir consciencia. Sin embargo, hay otros muchos procesos cerebrales que ejecutan funciones de percepción sin que seamos conscientes de ellos. Estos fenómenos se denominan Percepciones Inconscientes y un buen ejemplo de ellos es la Visión ciega (*Blindsight*), que se produce cuando la corteza cerebral visual sufre un daño y los pacientes no pueden ver conscientemente. Estos pacientes no pueden percibir la representación interna de lo que ven sus ojos, pero sus cerebros sí son capaces de procesar el estímulo recibido, de tal forma que son capaces de responder ante éste. Pueden declarar que no son conscientes de un estímulo visual (medida subjetiva), mientras que en los test de discriminación y detección de estímulos (medida objetiva) tienen un desempeño superior. Esto sugiere que nuestro cerebro puede procesar información sin que el observador sea consciente de ella.

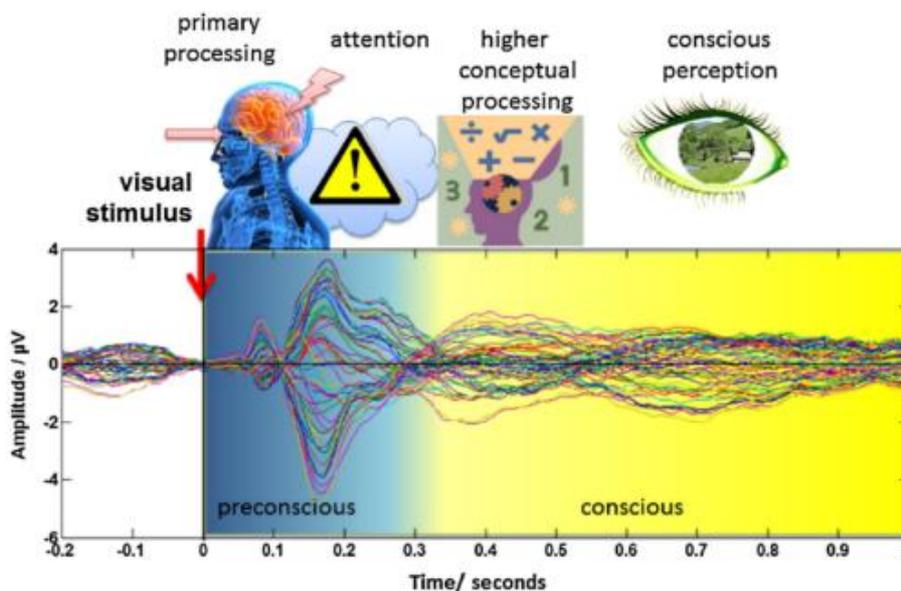


Fig. 1 Análisis de la respuesta electroencefalográfica de una serie de potenciales relacionados con eventos que responden a un evento visual presentada en un tiempo 0; tomada de (13).

Para analizar el papel de la visión en la consciencia, hay que desmenuzar el procesamiento de la información en el cerebro cuando se percibe un estímulo. Primero se percibe un potencial relacionado con el evento, y con un EEG se obtienen curvas que resumen las señales obtenidas de eventos similares al ocurrido para acabar obteniendo una relación entre una serie de pasos que ocurren en un determinado tiempo.

Los componentes con latencia de 100 ms representan la activación de áreas sensitivas primarias. A continuación, un componente de 200 ms posteriores al estímulo puede ser relacionado con el instante en el que se presta atención al evento. Este momento es un proceso autónomo y se considera que es aún preconsciencia. Después de 300 ms es cuando sucede el componente P-300, el cual refleja el procesamiento de la memoria y aspectos de la novedad de este evento percibido. Durante el transcurso de este tiempo, el estímulo es analizado y comparado con patrones preexistentes que resulten familiares. Es entonces cuando surge el concepto y como resultado final de toda la interpretación el estímulo emitido inicialmente hace unos 300-350ms es percibido conscientemente.

Entendido lo explicado, se puede concluir que un evento no se hace consciente hasta pasada esta latencia; pero el retraso que ocurre no se percibe. Para explicar esta ausencia de percepción del retraso, se concluye que tiene que haber un mecanismo que automáticamente ponga este evento atrás en el tiempo y cree la experiencia del ahora sin que se sea consciente de ello.

La memoria y su relación con la percepción del tiempo.

El sentido de la vista es una de las mayores fuentes de subjetividad en el individuo, pues mediante la visión se puede reflexionar sobre lo que nos rodea y mantener un pensamiento enfocado sobre lo que vemos, siendo por esto un componente importante también de la atención. La subjetividad del individuo, a su vez, regula fenómenos cognitivos, siendo el más representativo de estos, la percepción del tiempo.

El sujeto toma contacto, de una manera imperceptible, inmediata e instantánea con el tiempo, y experimenta su transcurso de una forma pasiva e inevitable. Esta consideración inmediata del sentir del tiempo se denomina "Campo de Presencia". El campo de presencia constituye el contexto temporal en el que las acciones se desarrollan y donde todo acontecimiento debe integrarse para cobrar algún sentido en la mente.

El análisis de los aspectos neurofisiológicos de la conciencia del tiempo requiere delimitar la naturaleza y el ámbito de la misma, pero en términos neurológicos se desconoce todavía de qué manera asigna el cerebro un acontecimiento a una fecha específica y lo sitúa en una secuencia cronológica, o por qué deja de hacerlo. Esta secuencia cronológica en la

que trabaja la percepción del tiempo, también es desarrollada por la función de la memoria. Los experimentos diseñados para investigar cómo se establece la línea cronológica autobiográfica pretenden identificar la región o regiones del cerebro requeridas para situar los contenidos en su momento correspondiente. De sus resultados se deduce que recordar un hecho y asignarle una fecha concreta son procesos distintos.

Quienes tienen dañadas las regiones cerebrales implicadas en el aprendizaje y la retención de contenidos nuevos, desarrollan importantes alteraciones en su capacidad de situar los hechos del pasado en la época y secuencia adecuadas. Por estos motivos, se conoce que la percepción del tiempo está estrechamente ligada a las funciones que desempeña la memoria. Además, estos pacientes amnésicos no saben evaluar con precisión el paso del tiempo en la escala de horas, meses, años y décadas. Su reloj biológico, no obstante, a menudo permanece intacto; lo mismo que su capacidad de notar duraciones breves de tiempo, de un minuto o menos, y ordenarlas correctamente. Los estudios de pacientes con lesiones cerebrales dan a entender que determinadas estructuras del lóbulo temporal y del prosencéfalo basal desempeñan una labor importante en la retención y recuperación de la información relativa al «qué» y al «cuándo» de los contenidos. A diferencia de quienes tienen dañado el hipocampo, los pacientes con lesión en el prosencéfalo basal son capaces de retener nuevos contenidos, pero los recuerdan en un orden incorrecto, reconstruyendo la secuencia cronológica de lo sucedido mediante una narración ficticia que puede cambiar de una ocasión a otra. En el caso de daño en el prosencéfalo basal se conserva la capacidad de retener algunos sucesos, pero no cuándo ocurrieron; se trata de una indicación de que desempeña un papel fundamental en el establecimiento del contexto que nos permite situar los contenidos pasados en su época correspondiente y trazar la cronología ligada a los mismos. Así, daños permanentes en el hipocampo producen la incapacidad de establecer recuerdos nuevos. La capacidad de formar nuevos recuerdos es indispensable para la adquisición de un sentido de la propia cronología. Los pacientes cuyo hipocampo no funciona son incapaces de retener mucho más de un minuto las cosas que vayan pasando (amnesia anterógrada). La amnesia anterógrada impide por tanto que los acontecimientos y contenidos actuales sean retenidos y recogidos en las líneas vivenciales del campo de presencia. Se trata de una patología que afecta de manera directa al «qué» del contenido de conciencia, impidiendo su retención.

Los recuerdos nuevos que el hipocampo ayuda a formar no se almacenan en él, sino en redes neuronales distribuidas en zonas diferentes de la corteza cerebral. Tales zonas se relacionan con el tipo de contenido que se esté recordando. Así, hay áreas dedicadas a impresiones visuales, sonidos, información táctil, etc. Estas redes deben activarse, tanto

para almacenar como para recuperar un contenido y cualquiera de estas redes sirve luego para la recuperación, permitiendo recordar sucesos a partir de los sonidos, estímulos visuales, olores, etc. Cuando se dañan esas zonas, los pacientes son incapaces de recuperar los recuerdos almacenados (amnesia retrógrada). En pacientes con la corteza del lóbulo temporal lesionada se pueden borrar años e incluso décadas de memoria autobiográfica.

Los pacientes amnésicos son importantes para el estudio de la memoria y su relación con la conciencia del tiempo. Sus experiencias ponen de manifiesto el papel de ciertos tipos de memoria en la conciencia del tiempo.

La memoria explícita codifica el conocimiento factual (nombres, rostros, hechos, cosas) y depende de una conexión inicial entre el hipocampo y el lóbulo temporal. Nuestra aprehensión consciente accede directamente a los recuerdos explícitos que son los de la memoria episódica, que implica la capacidad de situar contenidos y sucesos en el tiempo, ya sea en el pasado o en el futuro. La memoria implícita, por su parte, no requiere ninguna elaboración consciente para la codificación o la recuperación de los contenidos. Influye sobre nuestras percepciones, creencias, sentimientos, pensamientos y acciones. Se basa en estructuras cerebrales que ya están formadas al nacer y disponibles a lo largo de toda la vida, tales como la amígdala y otras regiones límbicas para la memoria emocional, los ganglios basales y la corteza motora para la memoria procedimental, o motora, y la corteza perceptiva para la memoria perceptiva.

El coma, ¿la ausencia de consciencia?

Después de comentar los conocimientos que existen sobre algunos de los elementos más importantes de la consciencia y algunas de las patologías que cada uno de estos lleva asociada, hay que hacer especial mención a la patología que afecta a la consciencia humana por excelencia: el coma. Cada pilar de la consciencia tiene patologías que afectan de manera selectiva y separada a alguna de sus funciones, pero el coma es la que, como tal, produce una desconexión total de la funcionalidad consciente del cerebro. Aun así, saber si un sujeto ha perdido su capacidad consciente, es algo cuya certeza puede ser más que discutible. El mayor logro por conseguir al respecto de la consciencia es la objetivación de las experiencias subjetivas (buscar la correspondencia entre la actividad neuronal y la experiencia propia de cada individuo). Lo que se quiere conseguir es poder predecir experiencias personales a partir del análisis de comportamiento neuronal. Pero, aunque sea posible medir algunos procesos que ocurren en el cerebro, esto no quiere decir que conscientemente se perciben los actos mentales, y aunque la actividad neuronal pueda indicar procesamientos cerebrales,

la experiencia consciente sigue siendo un secreto de cada paciente.

Para el médico, conocer el estado de consciencia del paciente es importante, ya que explorarla permite conocer una parte del funcionamiento cerebral. El médico tiene que saber la capacidad de motricidad y reactividad de su paciente, tiene que ser capaz de valorar la capacidad de comunicación (viendo si el paciente responde de una forma juiciosa a sus preguntas, es capaz de mantener una conversación fluida y si puede obedecer órdenes) y por último saber si el paciente conoce su orientación en tiempo, espacio y persona, para ser capaz de comprobar la funcionalidad de la consciencia. Cuando somos capaces de identificar algún fallo en algunas de estas evaluaciones, deberíamos considerar que su consciencia podría estar alterada; dando como resultado fallos en la orientación (la desorientación se describe en relación al tiempo, lugar e identidad personal), la atención, la memoria, el pensamiento, la comprensión y la planificación.

Estos criterios son los más básicos para determinar la consciencia de los pacientes. Aun así, no se puede determinar ausencia o fallo de la consciencia cuando alguno está alterado de forma única y sin involucrar otras afecciones. Por ejemplo, el hecho que un paciente no sea capaz de responder a nuestras ordenes, no implica que este paciente esté en una situación de inconsciencia; estos casos se pueden dar en pacientes mínimamente conscientes debido a daños cerebrales que produzcan estados semicomatosos (14).

Otra forma de evaluar la consciencia clínicamente es comprobando el estado de alerta del paciente. La disminución del nivel de alerta de una persona supone una alteración cuantitativa a nivel de la consciencia, pudiendo llegar a causar varios estadios de disfunción:

1. Somnolencia: Dificultad para mantenerse alerta a pesar de los esfuerzos del paciente.
2. Obnubilación: Resulta difícil extraer al paciente de su estado. Todas las funciones están alteradas.
3. Estupor: Solo se alcanza un ligero nivel de alerta con estímulos muy intensos.
4. Coma: Hay ausencia de señales externas de actividad mental y nula actividad motora distinta a la respiración. No responde a ningún estímulo.

Los trastornos de la consciencia pueden estar enmarcados en el contexto de mecanismos básicos subyacentes al estado de las neuronas de la corteza cerebral, el tálamo y el cuerpo estriado, y al circuito formado por estas estructuras. Todos los daños cerebrales graves reducen las conexiones de entrada a las neuronas del sistema córtico-talámico, quedando éstas menos accesibles para efectuar los intercambios de información que se llevan a cabo de manera fisiológica constantemente. Estas neuronas son muy sensibles a la actividad sináptica que reciben, y pueden cambiar los patrones de activación o cesarlos en

respuesta a pequeños cambios en su potencial de membrana. La gran sensibilidad de estas estructuras hace que sean muy propensas a verse afectadas ante cambios en la organización cerebral, y los daños que se producen en el cerebro son capaces de producir graves alteraciones de la consciencia sin llegar a necesitar demasiado esfuerzo. Por esto, es importante tener guías y procedimientos sobre el manejo de pacientes con trastornos de la consciencia, pero en la actualidad no hay un acuerdo general que permita facilitar el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Es por esto que, como primer paso, habría que empezar por considerar los diagnósticos diferenciales del coma causados por daños cerebral para localizar el punto de partida en el manejo de los enfermos.

El **coma** es la pérdida completa de actividad neuronal espontánea o con estimulación externa. No se evidencian ciclos de sueño en el EEG, los ojos permanecen cerrados y no hay habla ni emisión de sonidos o intención de comunicarse mediante gestos. Es un estado limitado que suele durar 2 semanas hasta evolucionar a Estado vegetativo o a Estado de mínima consciencia.

El **Estado Vegetativo (VS)** es un estado de inconsciencia despierta. El diagnóstico de VS se da cuando surge la apertura ocular espontánea (es una señal de recuperación del SRAA) en un paciente que ha estado en coma. No hay evidencias de comprensión de lenguaje o respuesta a estímulos visuales, auditivos o táctiles. El VS persistente es cuando este estado dura 1 mes, y el VS permanente es cuando dura 3 meses o más.

El **Estado de mínima consciencia (MCS)** se caracteriza por una mínima evidencia de consciencia del individuo o del medio que le rodea. Suele ser un estado transitorio de mejoría tras un coma o VS o un empeoramiento de una enfermedad neurodegenerativa. En comparación con pacientes diagnosticados con VS, éstos presentan menor prevalencia de lesiones talámicas (15). El diagnóstico de MCS se basa en presenciar la respuesta a órdenes, discurso inteligible o respuestas de sí o no (verbal o mediante gestos). Estos pacientes pueden seguir un objeto o persona con la vista y sonreír o llorar ante estímulos sentimentales como fotografías de familiares; pueden intentar coger objetos al alcance de su vista y manipular lo que se coloque en sus manos. El problema diagnóstico de este estado es la inconsistencia presente en su respuesta, pues hay momentos en los que se manifiestan todas estas características y momentos en los que pueden llegar a no manifestar ninguna.

EL **Mutismo Acinético** es un subtipo de MCS en el que el discurso, movimiento, pensamiento y expresiones emocionales están uniformemente reducidas, pero al contrario que la MCS las respuestas pueden ser facilitadas mediante la exposición a estímulos sensitivos o personales de alta intensidad. Este fenómeno se ejemplifica con el “efecto telefónico” descrito por C. Miller Fisher, en el que pacientes que no responden a ningún tipo

de estímulo, son capaces de mantener conversaciones telefónicas con alta fluidez (16).

El **LIS o síndrome de enclavamiento** consiste en un estado causado por daño de las vías corticoespinales o corticobulbares que respeta la consciencia y la cognición, pero deja a los pacientes afónicos y tetrapléjicos. El movimiento vertical de ojos y el pestañeo suele estar conservado, permitiendo a los pacientes emitir algún tipo de comunicación. El problema de este proceso radica en que la pérdida eferente del habla y el movimiento muchas veces confunden y son atribuidos a diagnósticos de pérdida de consciencia, llevando a errores diagnósticos y consecuentemente mal manejo del paciente.

A pesar de numerosos estudios, estos estados siguen siendo poco entendidos en lo que refiere a su base neurológica, reconocimiento clínico y pronóstico a largo plazo. Aun así, se sigue investigando para conocer más sobre su la base neurológica, llegando a concluir, por ejemplo, que:

1. Los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen funcional nos dicen que estos pacientes pueden retener patrones de procesos cerebrales análogos al de pacientes sin trastornos de la consciencia (17).

2. La revisión sistemática revela una reducción global en la actividad en la corteza cerebral y el tálamo, cuando se comparaban pacientes con trastornos de la consciencia y pacientes controles. Esta reducción de actividad es observada principalmente en estructuras de la línea media y es más pronunciada en pacientes con VS que con MCS. Esta actividad se evidencia aún más reducida en pacientes en coma que en pacientes con otro trastorno (18).

Por lo comentado que ocurre con el LIS o incluso para diferenciar el coma de VS y MCS, la precisión diagnóstica es de vital importancia para establecer el apropiado plan de cuidado del paciente. Desafortunadamente el error de diagnóstico es muy común en pacientes con VS y MCS y aproximadamente el 40% de los diagnosticados con VS en realidad sí retienen capacidades conscientes (14). Esto supone un gran impedimento en el manejo de los pacientes mal diagnosticados y evidentemente una peor evolución a lo largo de su enfermedad.

En la actualidad, para la correcta diferenciación de las enfermedades se usan escalas de clasificación de comportamiento que se basan en procedimientos de puntuación que detectan sutiles señales de comportamiento consciente. Estas escalas muestran una buena fiabilidad y validez, pero no se ha demostrado que tengan apropiada sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo debido a la falta de investigación al respecto. Estas escalas se hacen mediante valoraciones subjetivas, por lo que no pueden tener una validez universal a la hora de su aplicación. Para conseguir algo

más objetivo se usa el estudio con Neuroimagen, que documenta el daño cerebral y la actividad cerebral que permanece tras éste, proporciona información que ayuda al diagnóstico y que sirve para seguir el curso de la enfermedad tras las intervenciones terapéuticas que van surgiendo. Este tipo de prueba que evidencia actividad cerebral en los trastornos de la consciencia, anestesia general o sueño profundo indica que existe una reducción en la actividad en la corteza frontoparietal durante la pérdida de consciencia, siendo la corteza pósteromedial (19) el área con la mayor disminución de actividad en estos estados.

En la línea de pruebas complementarias que se pueden usar en el contexto de los trastornos de la consciencia, el EEG puede ser usado para evaluar la función cognitiva residual y detectar mínimas señales de consciencia (20). El análisis del EEG sirve para mostrar disminución global de la electrogénesis pero falla en poder diferenciar entre VS y MCS o predecir el pronóstico del paciente.

En lo que respecta al tratamiento, el manejo de los pacientes con trastornos de la consciencia tiene dos objetivos principales: la prevención de complicaciones secundarias y la restauración de las funciones cognitivas en la medida de lo posible.

No existe evidencia suficiente sobre un tratamiento adecuado como para poder dar recomendaciones al respecto. Las últimas investigaciones han identificado que el Zolpidem (un agonista selectivo de GABA con propiedades soporíferas) paradójicamente ha producido mejoría en las respuestas de estos pacientes (21). También la estimulación del tálamo mediante generadores de impulsos eléctricos implantados quirúrgicamente está sirviendo para modular los circuitos neuronales que median la excitación, atención y conducción de impulsos. A pesar de estas modalidades, la rehabilitación neurológica es lo que mejores resultados ha dado en la recuperación de estos pacientes, reduciendo el nivel de discapacidad y la mortalidad relacionados con estos sucesos, por ello la rehabilitación neurológica diaria (estímulos neurosensoriales, activación y entrenamiento pasivo de la propiocepción...) iniciada en las primeras 72 horas mejora la recuperación de la consciencia y de las funciones corporales (22). También estímulos auditivos con alta carga emocional, como voces familiares, estimulan respuestas eléctricas en el lóbulo parietal (23).

Conclusiones

- ❖ Para facilitar el estudio de la consciencia debemos universalizar el correcto uso de los conceptos que la forman, así como ser capaces de diferenciar correctamente la consciencia de la conciencia.

- ❖ Las correlaciones neuronales son la base anatómica y funcional de la consciencia.

❖ Que no soñemos mientras dormimos no implica que seamos inconscientes en ese momento. Cuando dormimos ocurren otros procesos distintos al sueño que si evidencian actividad consciente.

❖ Hay neuronas que se encargan del reconocimiento de determinadas imágenes y que se activan sólo cuando reciben la señal de esa imagen. Con su activación tenemos la consciencia visual de que estamos viendo la imagen.

❖ Vivimos en el pasado y nuestro cerebro lo hace actual. Estamos 300 ms retrasados respecto a la realidad instantánea.

❖ La percepción del tiempo está estrechamente ligada a las funciones que desempeña la memoria y ambas funciones dependen la una de la otra.

❖ La capacidad de formar nuevos recuerdos es indispensable para la adquisición de un sentido de la propia cronología.

❖ La capacidad de formar nuevos recuerdos es indispensable para la adquisición de un sentido de la propia cronología.

❖ La fuente del debate de la ausencia de consciencia en pacientes con trastornos de la consciencia son los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen funcional que muestran que los pacientes con trastorno de la consciencia pueden retener patrones de procesos cerebrales análogos al de pacientes sin trastornos de la consciencia.

❖ El mayor logro por conseguir al respecto de la consciencia es la objetivación de las experiencias subjetivas (buscar la correspondencia entre la actividad neuronal y la experiencia propia de cada individuo).

❖ Se está trabajando para descubrir cómo funciona la consciencia, pero una vez llegado a ese punto, lo siguiente sería saber si este mecanismo es libre y depende de nuestra voluntad o si intenta parecer autoconsciente y en realidad somos “esclavos” de un mecanismo que se enmascara para hacernos pensar que somos libres cuando en realidad representa una adaptación que favorece la supervivencia de la especie.

Bibliografía

1. Conciencia. En: RAE [Internet]. 23.^a ed. Madrid; 2017. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=A8k1FxD>
2. Crick F, Koch C. Consciousness and neuroscience. *Cereb Cortex* N Y N 1991. marzo de 1998;8(2):97-107.
3. Conciencia. En: RAE [Internet]. 23.^a ed. Madrid; 2017. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=ANy3DCx>
4. Calvin WH. Neural Darwinism. The Theory of Neuronal Group Selection. Gerald M. Edelman. Basic Books, New York, 1987. xxii, 371 pp., illus. \$29.95. *Science*. 24 de junio de 1988;240(4860):1802.
5. Hermes D, Miller KJ, Wandell BA, Winawer J. Stimulus Dependence of Gamma

- Oscillations in Human Visual Cortex. *Cereb Cortex* N Y N 1991. septiembre de 2015;25(9):2951-9.
6. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*. 30 de diciembre de 2010;363(27):2638-50.
 7. Nielsen TA. A review of mentation in REM and NREM sleep: «covert» REM sleep as a possible reconciliation of two opposing models. *Behav Brain Sci*. diciembre de 2000;23(6):851-866-1121.
 8. Dement W, Kleitman N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol*. mayo de 1957;53(5):339-46.
 9. Logothetis NK. Single units and conscious vision. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 29 de noviembre de 1998;353(1377):1801-18.
 10. Logothetis N. Object vision and visual awareness. *Curr Opin Neurobiol*. agosto de 1998;8(4):536-44.
 11. Quiroga RQ, Reddy L, Kreiman G, Koch C, Fried I. Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature*. 23 de junio de 2005;435(7045):1102-7.
 12. Quiroga RQ, Mukamel R, Isham EA, Malach R, Fried I. Human single-neuron responses at the threshold of conscious recognition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 4 de marzo de 2008;105(9):3599-604.
 13. Hinterberger T. The science of consciousness - Basics, models, and visions. *J Physiol Paris*. diciembre de 2015;109(4-6):143-51.
 14. Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Giacino J, Ventura M, Boly M, Majerus S, et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol*. 21 de julio de 2009;9:35.
 15. Jennett B, Adams JH, Murray LS, Graham DI. Neuropathology in vegetative and severely disabled patients after head injury. *Neurology*. 27 de febrero de 2001;56(4):486-90.
 16. Fisher CM. Honored guest presentation: abulia minor vs. agitated behavior. *Clin Neurosurg*. 1983;31:9-31.
 17. 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*. 18 de febrero de 2010;362(7):579-89.
 18. Vanhaudenhuyse A, Noirhomme Q, Tshibanda LJ-F, Bruno M-A, Boveroux P, Schnakers C, et al. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain J Neurol*. enero de 2010;133(Pt 1):161-71.
 19. Nakase-Richardson R, Whyte J, Giacino JT, Pavawalla S, Barnett SD, Yablon SA, et al. Longitudinal outcome of patients with disordered consciousness in the NIDRR TBI Model Systems Programs. *J Neurotrauma*. 1 de enero de 2012;29(1):59-65.
 20. Lehembre R, Gosseries O, Lugo Z, Jedidi Z, Chatelle C, Sadzot B, et al. Electrophysiological investigations of brain function in coma, vegetative and minimally conscious patients. *Arch Ital Biol*. septiembre de 2012;150(2-3):122-39.
 21. 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*. mayo de 2009;88(5):410-8.
 22. Gill-Thwaites H. Response to article by American Congress of Rehabilitation Medicine, Brain-Injury-Interdisciplinary Special Interest Group, Disorders of Consciousness Task Force. *Arch Phys Med Rehabil*. julio de 2011;92(7):1181-1182-1183.
 23. Holeckova I, Fischer C, Giard M-H, Delpuech C, Morlet D. Brain responses to a subject's own name uttered by a familiar voice. *Brain Res*. 12 de abril de 2006;1082(1):142-52.