e-ISSN 2594-2166 Medicina y ética, vol. 36 núm. 3, julio-septiembre, 2025

¿Dolor sin consciencia? Repensar el dolor-sufrimiento en pacientes con desórdenes de la consciencia

Pain Without Consciousness? Rethinking pain-suffering in Disorders of Consciousness

Zamira Verónika Montiel Boehringer*
Universidad Xochicalco campus Ensenada Ensenada, Baja California, México

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

Resumen

Los desórdenes de la consciencia (DoC) son un desafío para la comprensión del dolor y del sufrimiento, ya que son experiencias subjetivas complejas que involucran múltiples redes neuronales. Estudios neurofisiológicos y de neuroimagen sugieren que algunos pacientes en estado vegetativo podrían experimentar dolor y que aquellos con consciencia encubierta tienen mayor probabilidad de percibirlo. Sin embargo, los pacientes al no poderlo expresar son ignorados por el personal médico. Esta revisión narrativa aborda las investigaciones neurocientíficas recientes sobre el dolor en estos pacientes, resaltando

* Profesor de bioética de la Facultad de Medicina, Universidad Xochicalco campus Ensenada, Baja California, México. Correo electrónico: 000045092@ens.xochicalco.edu.mx https://orcid.org/0009-0009-9996-307X

Recepción: 17/02/2025 Aceptación: 07/04/2025

CÓMO CITAR: Montiel Boehringer, Z. V. (2025). ¿Dolor sin consciencia? Repensar el dolor-sufrimiento en pacientes con desórdenes de la consciencia. *Medicina y ética, vol. 36, núm. 3.* DOI: https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

Esta obra está protegida bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0 Internacional.

la necesidad de reconsiderarlo en la práctica clínica. En un contexto de incertidumbre diagnóstica y pronóstica, es fundamental profundizar en la investigación y establecer marcos éticos que garanticen el respeto a la autonomía y el bienestar de estos pacientes, por lo que se abordan los dilemas bioéticos derivados del uso de neurotecnologías en pacientes que no pueden expresar su consentimiento.

Palabras clave: estado vegetativo/síndrome de vigilia sin respuesta, estado de mínima consciencia, disociación cognitivo-motora, bioética.

1. Introducción

La lesión del cerebro debida a un factor externo se conoce como daño cerebral adquirido y puede ser leve, moderado o severo. Los desórdenes de la conciencia DoC (*Disorders of consciousness*), o estados alterados de conciencia son varias entidades caracterizadas por daño cerebral severo con secuelas físicas, cognitivas y emocionales de diferentes grados de severidad. Esta complejidad requiere de personal especializado y capacitado para su diagnóstico y tratamiento, como se observa en la Figura 1.

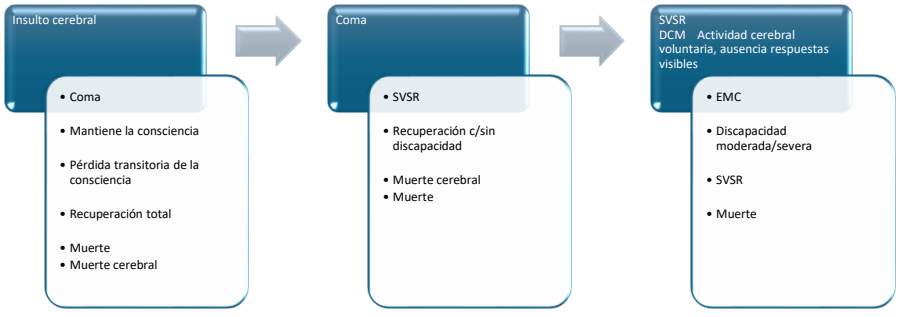
Figura 1. Daño cerebral adquirido

Fuente: elaboración propia. Representación esquemática del daño neurológico. Los DoC pertenecen al daño neurológico severo. Las secuelas pueden ser en diferentes ámbitos e intensidad.

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

El conocimiento, terminología, definición y tratamiento de los (DoC), término que se usará en esta revisión, ha evolucionado en el tiempo, como se observa en la Figura 2. En 1940 se llamó *síndrome apálico* al estado de inconsciencia con funciones vegetativas preservadas por una lesión difusa del cerebro. En 1972 se acuñó el término *estado vegetativo* (EV) para los pacientes con daño cerebral severo que no estaban en coma, pero no interactuaban con el ambiente; en 2002 se describió el *estado de mínima conciencia* (EMC) para quienes no están ni en coma ni en EV, y, recientemente, la *disociación cognitivo-motora* (DCM).

Figura 2. Evolución de los desórdenes de la consciencia



Fuente: elaboración propia. El esquema muestra la evolución de los DoC desde el insulto cerebral, coma, SVSR, EMC, DCM. En cualquier momento puede recuperarse con algún tipo de discapacidad o morir.

La *Multi-Society Task Force* (1) definió el EV como la condición de inconsciencia completa de sí y del ambiente con presencia de ciclos de sueño y vigilia, funciones autonómicas preservadas del tallo y del hipotálamo sin respuesta a los estímulos, ni comprensión o expresión del lenguaje, e introdujo el término de EV permanente como sinónimo de irreversibilidad (2).

El Grupo Aspen en 1995 (3) describió una nueva condición en pacientes que no estaban ni en coma ni en EV, llamado estado de mínima conciencia EMC. Se caracteriza por la presencia de consciencia en forma inconsistente y fluctuante, respuestas conductuales

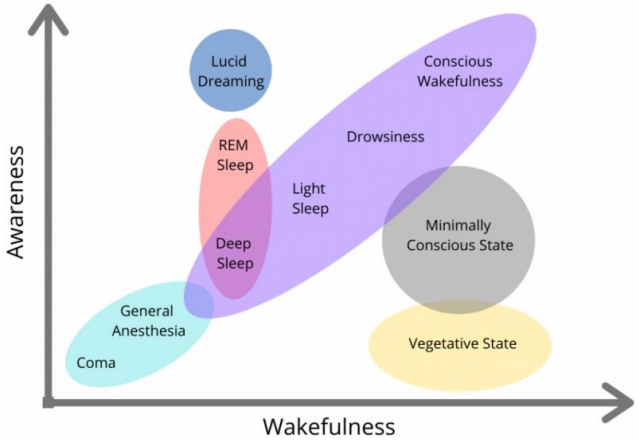
https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

específicas e intencionales como seguir objetos con la mirada y responder a los estímulos externos. El reconocimiento es importante porque el pronóstico es diferente respecto al EV y, por el debate sobre las decisiones de fin de vida en los años setenta en pacientes con EV permanente.

Es importante aclarar que EV no equivale a la muerte cerebral. Un paciente en EV presenta daño neurológico severo con una discapacidad extrema, lo que implica la necesidad de asistencia total no solo a nivel médico y tecnológico, sino también a nivel humano, asegurando que reciba alimentación, cuidado y estimulación adecuada.

Los avances en neuroimagen (NI) y neurofisiología (NF) han transformado radicalmente la comprensión de los DoC. Actualmente se reconoce que el EV no es un estado de inconsciencia, sino una disociación entre el despertar y la consciencia (4,5), como se muestra en la Figura 3.

Figura 3. Esquema de los componentes de la consciencia: despertar y consciencia



Fuente: Spielman R, Jenkins W, Lovett M. Introduction to Psychology & Neuroscience. Canada (NS): Dalhousie University Libraries Digital Editions Halifax: Stevens; 2022 [consultado 24 de marzo de 2024]. Disponible en: https://digitaleditions.library.dal.ca/intropsychneuro/chapter/what-is-consciousness/ This textbook is an adaptation of Psychology 2e produced by OpenStax and licensed under a Creative Commons Attribution License 4.0 license. Access for free at https://openstax.org/books/psychology-2e/pages/ 1-introduction.

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

A continuación, se presentan investigaciones clave que cambiaron este paradigma y llevaron al reconocimiento de la disociación cognitivo-motora DCM.

2. Investigaciones clave en la revisión del EV

Laurey *et al.* (6) utilizaron la tomografía por emisión de positrones TEP en el año 2000 e identificaron en pacientes con EV post-anóxico activación de la corteza auditiva en respuesta a estímulos sonoros. Años después, registraron respuesta en las áreas somatosensoriales corticales ante estímulos dolorosos (7). Sorprendentemente, la activación cerebral era similar a la de los controles sanos, sugiriendo funciones cognitivas encubiertas, aunque con una desconexión funcional con los niveles corticales superiores, lo que explicaría la falta de integración de la conciencia.

Owen *et al.* (8) estudiaron con la Resonancia Magnética Funcional RM*f* en 2006 una paciente con EV por traumatismo craneoencefálico y registraron actividad cerebral en respuesta a estímulos auditivos, igual a la de los sujetos sanos. Además, al solicitarle que imaginara actividades como jugar tenis o recorrer su casa, las mismas áreas cerebrales se activaban que en los controles. Estos hallazgos demostraron que, a pesar del diagnóstico de EV, la paciente comprendía órdenes verbales y respondía con su actividad cerebral. Su intención de cooperar y responder demostraba que estaba consciente de sí y del ambiente, revelando una consciencia no detectada en la evaluación clínica.

Por su parte, Monti *et al.* (9) documentaron en 2010 la modulación intencional de la actividad cerebral en un paciente en EV. Utilizando la misma técnica de Owen, se le pidió responder SÍ/NO con imágenes mentales (jugar tenis= SÍ; recorrer su casa= NO), y el paciente respondió de manera coherente. A pesar de ello, la evaluación conductual con la Escala Revisada de Recuperación del Coma (CRS-R, sus siglas en inglés) no mostraba respuestas a estímulos visuales, auditivos, táctiles ni nocivos. Estos hallazgos confirmaron

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

la existencia de pacientes con consciencia encubierta, no detectable mediante exploración clínica. La paciente estaba consciente, respondía a las preguntas con su actividad cerebral y se comunicaba.

La discrepancia entre la actividad cerebral voluntaria identificada por técnicas de NI (TEP, RM*f*) y la ausencia de respuestas conductuales detectables en pacientes con DoC llevó al concepto de Disociación Cognitivo-Motora DCM (10). Es decir, el paciente está consciente y responde a estímulos a través de su actividad cerebral, manifestando una consciencia encubierta que permanece oculta sin poder expresarse físicamente. Como resultado, esta consciencia no es detectada durante la evaluación clínica.

3. Cambio de terminología: de EV a SVSR

Estos descubrimientos transformaron la comprensión de los DoC, sustituyendo el término "EV permanente", tradicionalmente asociado a irreversibilidad (2), por el término *Unresponsive Wakefulness Syndrome*, Síndrome de vigilia sin respuesta (SVSR) (11), término descriptivo propuesto por la *International Task Force on The vegetative State*.

Se reemplazó el término de "conciencia" por *Unresponsive,* ya que la presencia o ausencia de consciencia en estos pacientes sigue siendo difícil de verificar con certeza. De ahora en adelante el término SVSR sustituye a EV.

4. Neurotecnología y perspectivas en el diagnóstico de los DoC

El creciente interés por predecir y favorecer la posible recuperación neurológica ha impulsado el desarrollo de modelos científicos y tecnológicos integrados (12). Ejemplo de ello es el *Brain Research Advancing Innovative Neurotechnologies BRAIN 2025* (13), un proyecto orientado a comprender las interrelaciones dinámicas de los circuitos neurales y su aplicación en la neurorehabilitación.

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

Si bien la neurotecnología ha mejorado el diagnóstico de los DoC, aún persisten limitaciones en la exploración clínica de la consciencia. Para superar este desafío, diversas instituciones han elaborado guías clínicas que recomiendan el uso de tecnologías avanzadas en la evaluación de pacientes con DoC.

La Academia Americana de Neurología, el Congreso Americano de Medicina de Rehabilitación y el Instituto Nacional de Discapacidad, Vida Independiente e Investigación en Rehabilitación (14) proponen evaluaciones multimodales, como la NI funcional o estudios electrofisiológicos (EEF) para detectar la consciencia cuando la evaluación clínica es incierta.

La Academia Europea de Neurología y expertos en coma y en DoC crónico (15) elaboraron las Recomendaciones Europeas basadas en la metodología *GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)*. Recomiendan el uso de la CRS-R para evaluar la conciencia. Proponen el electroencefalograma (EEG) para identificar patrones de sueño y potenciales evocados (PV). Sugieren, si es posible, la neuroimagen funcional (TEP, RM*f*) para mejorar la precisión diagnóstica.

Aún más, la Federación Internacional de Neurofisiología clínica (16) llevó a cabo una revisión exhaustiva y crítica de los principales estudios electrofisiológicos utilizados para evaluar el diagnóstico y pronóstico en pacientes con DoC. Entre ellos destacan el EEG convencional, los Potenciales Relacionados a Eventos PREs,[1] así como sus posibles aplicaciones clínicas.

Como resultado de estos avances, se han desarrollado dos métodos de NI para detectar la consciencia encubierta en pacientes con DCM. El primero, combina la RM*f* con el EEG y se basa en tareas mentales imaginarias. El segundo es la interfaz cerebro computadora

[1] Estudio neurofisiológico que analiza los procesos sensoriales, motores y cognitivos. Capta la señal de la actividad eléctrica cerebral después de un estímulo auditivo, escrito o una imagen para seguir el curso y la dinámica de los procesos neurales involucrados en el procesamiento de la información (55).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

(ICC),[2] que traduce la activación neural en respuesta a órdenes verbales, facilitando la comunicación en ausencia de respuestas conductuales. Aunque estos métodos no son concluyentes, han demostrado una alta sensibilidad y especificidad para identificar pacientes con mayor probabilidad de recuperar la conciencia debido a funciones cognitivas residuales (17).

En este contexto, la *Neurocritical Care Society* lanzó la iniciativa *Curing Coma,* en colaboración con instituciones como el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* y la *Curing Coma Campaign's DoC*. Su objetivo es mejorar el manejo y pronóstico de los pacientes con DoC mediante el desarrollo de un repositorio de datos compartido y la promoción de la colaboración internacional. Además, busca estandarizar un lenguaje común para futuras investigaciones en este campo (18).

5. El dolor en pacientes con DoC: un debate multidisciplinario

Uno de los debates más antiguos y controvertido en pacientes con DoC es su capacidad de percibir y experimentar el dolor. Mientras algunos sostienen que los pacientes en SVSR no procesan conscientemente los estímulos dolorosos debido a la desconexión de los centros corticales superiores, otros consideran que no hay pruebas concluyentes para afirmar esta ausencia de percepción. Recientemente, la NI ha identificado un subgrupo de pacientes en SVSR con consciencia encubierta, fenómeno conocido como DCM. Este hallazgo ha abierto el debate bioético con nuevas preguntas:

- ¿Cuál debe ser la intensidad de los estímulos nociceptivos en un paciente incapaz de otorgar consentimiento?

[2] Sistema que mide la actividad del sistema nervioso central SNC y la convierte en salidas que reemplazan, restauran, mejoran y suplementan salidas naturales por parte del SNC (56).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

- ¿Cómo interpretar las respuestas neurológicas a estos estímulos?
- ¿Qué dosis de analgésicos son adecuadas sin afectar aún más el estado de consciencia?

Este trabajo es una revisión narrativa centrada en los estudios interdisciplinarios que han transformado la comprensión de los DoC. Su principal objetivo es exponer las investigaciones más recientes en neurociencia, especialmente aquellas que emplean neurotecnologías para estudiar las vías del dolor. Asimismo, se mencionan los avances en la validación de las diferentes escalas para evaluar el dolor. Además, se abordan los desafíos bioéticos y neuroéticos derivados del uso de neurotecnologías en personas incapaces de expresar su consentimiento.

Los temas abordados incluyen:

- Diferenciación conceptual y correlaciones neurales entre dolor, nocicepción, sufrimiento y respuesta autonómica.
- Estudios de NI y NF en la comprensión de las vías del dolor.
- Avances en el desarrollo y validación de escalas para evaluar el dolor en DoC.
- Consideraciones bioéticas en la investigación en estos pacientes.

6. Dolor, nocicepción, sufrimiento, respuesta autonómica

6.1. *Dolor*

En 2020, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) redefinió el dolor como "una experiencia personal sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial". Aunque el dolor cumple una función adaptativa, también puede afectar significativamente el bienestar de la persona. En los pacientes con DoC, la evaluación del dolor es particularmente desafiante debido a la ausencia de comunicación

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

verbal, una de las principales formas de expresión del dolor. Sin embargo, la incapacidad de comunicarlo no implica necesariamente que estos pacientes no lo experimenten (19,20).

El dolor es una experiencia personal condicionada por factores biológicos, psicológicos y sociales. Se diferencia de la nocicepción, ya que no se reduce únicamente a la actividad de las vías sensoriales (19,20). Su percepción varía en función del sexo, sensibilidad individual, mecanismos de inhibición o potenciación del dolor y respuesta al tratamiento. Además, factores culturales y educativos influyen en la forma de expresarlo (21). También es modulado por la consciencia cognitiva, la interpretación subjetiva y las respuestas conductuales (22).

6.1.1. *Evaluación del dolor en pacientes no comunicativos*

Existen diversas escalas para evaluar el dolor en pacientes con dificultades de comunicación, como en aquellos con déficit cognitivo, demencia o edad avanzada. Algunos ejemplos son: *Pain assessment in Advanced Dementia Scale* (PAINAD), *Non-Communicative Patient's Pain Assessment Instrument* (NOPPAIN), *Faces Pain Scale* (NRS). Estas herramientas se basan en indicadores fisiológicos (frecuencia cardiaca y respiratoria), comportamentales (expresiones faciales) y vocalizaciones (suspiros, lamentos), así como movimientos corporales, cambios en las reacciones interpersonales, actividad y estado mental (23–27).

En pacientes con DoC, la evaluación del dolor se realiza principalmente mediante la Escala Nociceptiva de Coma *Nociceptive Coma Scale* (NCS) (28) y su versión revisada, la Escala Revisada Nociceptiva de Coma (NCS-R), que es la más utilizada. Esta mide tres tipos de respuestas: motora, verbal y facial. Motora: ninguna, postura anormal, retiro flexor, localización del estímulo doloroso. Verbal: ninguna, gruñidos, vocalización, verbalización inteligible. Facial: ninguna, movimientos reflejos orales/reflejo de Moro, gestos, llanto.

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

La escala asigna una puntuación de 0-9, donde valores más altos indican una mayor respuesta al dolor. En la versión revisada, se eliminó la respuesta visiva debido a su posible influencia por estímulos no dolorosos, como el ruido (29–32). Estudios de NI han demostrado una correlación entre la NCS-R y la activación de procesos corticales nociceptivos, en particular en la corteza cingulada anterior (CCA), una región clave en la percepción del dolor (30,33,34).

6.2. *Nocicepción*

Aunque el dolor y la nocicepción están estrechamente relacionados, son conceptos distintos. La nocicepción es el proceso fisiológico mediante el cual los nociceptores detectan estímulos nocivos y transmiten señales al sistema nervioso central. Sin embargo, la presencia de dolor no siempre está ligada a un estímulo nociceptivo ni al grado de gravedad de una lesión.

La nocicepción es el mecanismo neural que codifica y procesa los estímulos dañinos, generando una activación en una extensa red cortical, ya sea de forma consciente o inconsciente (21). El dolor es un fenómeno complejo que abarca la nocicepción y la interpretación subjetiva de la sensación. Mientras que la nocicepción es un fenómeno universal, pues ciertos estímulos nocivos desencadenan respuestas sensoriales similares en todas las culturas, el dolor es una experiencia individual que varía según el significado que cada persona le atribuye, influenciado por factores culturales y personales (22).

6.3. *Sufrimiento*

El sufrimiento es la respuesta emocional al dolor, es una experiencia desagradable y se manifiesta a través de diversas reacciones cognitivas, emocionales y autonómicas (35). Su relación con el dolor es compleja, ya que no siempre se asocia el dolor con sufrimiento, ni el sufrimiento con dolor físico (21,22,35).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

Por lo general, el sufrimiento se vincula con emociones o situaciones percibidas como una amenaza para la integridad de la persona. Sin embargo, este no siempre es fácil de identificar ni de evaluar en la práctica clínica (21). Al tratar al paciente, el médico debe de obtener evidencias de su sufrimiento, lo cual no es fácil, ya que esta experiencia es subjetiva y difícil de expresar con el lenguaje (22).

Existe un debate sobre los límites entre el dolor y el sufrimiento, así como su correlación neural. Abordar esta relación sin caer en reduccionismos es fundamental para una comprensión integral de la experiencia del dolor y su impacto en los pacientes con DoC.

7. Correlación neural de la sensación, del dolor, de la percepción y del sufrimiento

Según De Ridder *et al.* (35), el dolor se compone de tres elementos principales: sensación de dolor, sufrimiento y duración en el tiempo, los cuales corresponden a diferentes vías involucradas en su procesamiento. Ante el estímulo doloroso, se activan los receptores sensoriales y la corteza somatosensorial, generando la sensación inicial. Posteriormente, la Red de Saliencia, la Red de Activación por Defecto y, la Red de Control Frontoparietal intervienen en la percepción del dolor. La percepción es el proceso por el cual el cerebro organiza e interpreta los estímulos sensoriales, generando una experiencia significativa del mundo y de uno mismo.

La estimulación de los nociceptores activa la vía espinotalámica, que informa al tálamo y la corteza cerebral, responsables de las respuestas reflejas al dolor. La red cortical nociceptiva involucra la corteza somatosensorial secundaria y la parte posterior de la ínsula. Sin embargo, la experiencia consciente del dolor requiere la activación de una red más compleja denominada matriz del dolor, dividida en dos subsistemas: la red lateral que codifica la información sensorial discriminativa del dolor, y la medial, que procesa los aspectos afectivos-cognitivos de este (36).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

8. Dinámicas de conectividad en la matriz del dolor

Los estudios sobre el dolor no solo han identificado las áreas cerebrales involucradas en su percepción, sino también sus dinámicas de activación y la conectividad funcional dentro la matriz del dolor.

Las vías ascendentes del dolor se dividen en: la primera, vía medial, involucra áreas como la corteza insular anterior y la región rostro-dorsal del cíngulo anterior (rdACC). Esta vía participa en la integración de aspectos cognitivos, emocionales, somatosensoriales y autonómicos del dolor, así como en la generación de emociones negativas de desagrado. La segunda, vía lateral, abarca la corteza somatosensorial y el área parietal, y se encarga de la discriminación sensorial del dolor, determinando su localización y características (35).

Los estudios sobre potenciales corticales sugieren que el procesamiento del dolor inicia en la ínsula posterior, responsable de la detección inicial del estímulo, y posteriormente involucra la ínsula anterior, donde se elabora la reacción emocional al dolor (36).

9. Mecanismos inhibitorios del dolor

Las vías ascendentes del dolor son moduladas por la vía descendente del control del dolor, que involucra sistemas serotoninérgicos y noradrenérgicos. La amígdala desempeña un papel clave al liberar opioides endógenos, somatostatina y corticotropina que inhiben la transmisión del dolor. Un sistema inhibitorio eficiente puede suprimir el dolor, un sistema disfuncional provocará dolor constante y, uno deficiente, puede generar dolor variable e impredecible (35).

Otras áreas cerebrales también participan en la experiencia del dolor: el cerebelo, que interviene en el procesamiento sensorial discriminativo del dolor, y, las áreas motoras, que contribuyen a su percepción y procesamiento (36).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

10. Dolor en DOC

Como se ha mencionado, el dolor y el sufrimiento suelen ser expresiones subjetivas de la persona, lo que implica la necesidad de estar consciente para comunicarlos. Esto plantea un desafío para los clínicos al identificar el dolor en pacientes con DoC, ya sea de origen nociceptivo o no. Además de su complejidad, tanto la matriz del dolor como su fenomenología, no han sido totalmente comprendidas hasta la fecha.

Existen diversos métodos para evaluar el dolor en estos pacientes. Algunos se basan en la comparación de variables fisiológicas como la apertura ocular, cambios en la respiración, frecuencia cardíaca y la presión arterial. No obstante, estos indicadores tienen un origen subcortical y no necesariamente reflejan una percepción consciente del dolor. Otros estudios analizan las respuestas estereotipadas y la localización del estímulo doloroso, lo que permite diferenciar distintos niveles de actividad en el tronco encefálico, las estructuras subcorticales y la corteza cerebral, incluyendo la red nociceptiva o matriz del dolor (36).

Los estudios de NI y neurofisiológicos confirman que el sufrimiento y la evaluación cognitiva del dolor están mediados en la ínsula, en el cíngulo anterior, en la corteza prefrontral y en las estructuras límbicas subcorticales. Se ha documentado que las personas con DoC perciben el dolor y hay evidencias de que algunos pacientes en SVSR perciben los componentes afectivos del dolor a través de la activación del circuito límbico (21).

Del mismo modo, estudios retrospectivos indican que los sobrevivientes recuerdan experiencias de dolor, ruido, privación del sueño, sed, hambre, calor, miedo, ansiedad, aislamiento y ausencia de luz solar. Estos hallazgos confirman que, no obstante, muchos pacientes no muestran una respuesta evidente a los estímulos dolorosos, sí pueden percibirlos. Es decir, algunos pacientes considerados incapaces de experimentar dolor presentan respuestas consistentes a estímulos nocivos, lo que subraya la importancia de una evaluación cuidadosa y un manejo adecuado del dolor en estos casos (36).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

La incapacidad para comunicar el dolor puede deberse no solo a la alteración de la consciencia, sino también a otras afecciones neurológicas, como afasia, fluctuaciones en el nivel de alerta, espasticidad, rigidez o ambas, así como a cambios motores y cognitivos derivados de lesiones cerebrales focales múltiples o daño cerebral difuso. Asimismo, pueden coexistir sub-síndromes que afectan los tractos piramidales y extrapiramidales, las vías del tronco encefálico y las áreas corticales, lo que añade complejidad a su evaluación y manejo (37).

Aunque tradicionalmente se ha considerado que estos pacientes no experimentan dolor de manera consciente, estudios de NI y NF evidencian activación en áreas cerebrales asociadas con la experiencia dolorosa. Además, la presencia de respuestas fisiológicas a estímulos nocivos indica que algunos pueden percibir el dolor, aunque no puedan expresarlo, como se verá más adelante.

11. Evaluación del dolor y consciencia

La evaluación del dolor y la nocicepción en pacientes con DoC es, sin duda, fundamental. Sin embargo, uno de los principales desafíos radica en el limitado conocimiento sobre la correlación neural de la consciencia, lo que dificulta su comprensión y, por ende, comprensión de los DoC. Además, la variabilidad en el tipo y extensión de las lesiones neurológicas en cada paciente impide establecer una relación linear entre la localización del daño cerebral y la alteración resultante de la consciencia. La consciencia, lejos de ser el producto de una única estructura cerebral, emerge de procesos extensos dentro de una red neural generalizada que va más allá del área cortical (37).

Lo mismo ocurre con el dolor. Desde una perspectiva neurofisiológica, no es el resultado de una región cerebral específica, sino de una red de saliencia o matriz del dolor que involucra múltiples áreas del cerebro. Como se ha mencionado, la ausencia de signos evidentes

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

de consciencia durante la exploración clínica no descarta la presencia de actividad cortical, lo que implica que un paciente podría estar consciente y procesar el dolor sin manifestarlo de manera observable. De igual forma, la falta de signo visibles de dolor no significa necesariamente que el paciente no lo experimente de manera consciente ni que su organismo no genere respuestas fisiológicas ante estímulos nocivos (32).

Desde el punto de vista clínico, se podría afirmar que los pacientes en SVSR no experimentan dolor de manera consciente, y que sus respuestas a los estímulos dolorosos son reflejas. En cambio, los pacientes en EMC si pudieran percibir el dolor, dado que sus respuestas son específicas e intencionales.

No obstante, tanto la NI como los estudios neurofisiológicos han demostrado que, tras un estímulo nociceptivo, se activa una red de estructuras cerebrales implicadas en el procesamiento afectivo-cognitivo, incluyendo la ínsula anterior, la corteza cingulada anterior CCA y la corteza prefrontal, incluso en pacientes con SVSR. Estas activaciones son más extensas que las de las áreas responsables del procesamiento sensorial-discriminativo, como la corteza primaria y secundaria, el tálamo lateral y la ínsula posterior (38).

Estos hallazgos han allanado el camino para el desarrollo de nuevas escalas clínicas y el desarrollo de estudios de NF y NI destinados a evaluar y monitorear el dolor en pacientes con SVSR y EMC. A continuación, se presentan los resultados de estas investigaciones.

12. Escalas clínicas para evaluar el dolor

12.1. *NCS-R y su correlación con NI*

Uno de los aspectos más relevantes de la escala NCS-R es su sensibilidad para diferenciar el nivel de consciencia, mostrando puntuaciones más altas en EMC en comparación con aquellos con SVSR. Además, permite distinguir entre estímulos nocivos y no nocivos (39).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

Estudios con la PET han demostrado una correlación positiva entre la actividad cerebral en la corteza cingulada anterior y la puntuación total de la escala, lo que sugiere que el puntaje refleja procesos corticales al dolor. Por ello, se propone como una herramienta útil para la evaluación, el monitoreo y el tratamiento del dolor en estos pacientes (30).

Cortese *et al.* (40) compararon la NCS y la NCS-R, encontrando que valores iguales o superiores a 5 en la NCS y 3 en la NCS-R se asocian con una mejor evolución. Asimismo, consideran que la escala puede actuar como un indicador de probabilidad en la recuperación de la consciencia. Un puntaje igual o mayor a 3 en respuesta a estímulos nociceptivos, medido una semana antes de la mejoría, predice la transición de SVSR a EMC.

Por su parte, Chatelle *et al.* (41) recomiendan utilizar la escala NCS-R para monitorear regularmente a los pacientes, ya que un aumento en la puntuación podría indicar complicaciones o la presencia de dolor, especialmente durante la movilización o procedimientos médicos.

Además, estudios de metabolismo cerebral con FDG-PET han demostrado que pacientes con un puntaje igual o superior a 5 en la escala, activan las vías corticales del dolor, lo que sugiere la presencia de consciencia encubierta o DCM. Sin embargo, un puntaje más bajo no descarta completamente la posibilidad de que el paciente experimente dolor (32).

Esto indica que la escala NCS-R es una herramienta sensible para diferenciar niveles de consciencia y evaluar la percepción del dolor en pacientes con DoC. Su correlación con la actividad cerebral sugiere que sus puntajes reflejan procesos corticales relacionados con el dolor, lo que la hace útil para el monitoreo y tratamiento. Además, su capacidad para predecir la recuperación de la consciencia y detectar posibles complicaciones o dolor refuerza su valor clínico. No obstante, su uso debe complementarse con otras evaluaciones, ya que puntajes bajos no descartan completamente la experiencia del dolor en estos pacientes.

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

12.2. Nuevas escalas

En la actualidad se están desarrollando nuevas escalas como la versión personalizada de la escala, NCS-R-PS (*personalized painful stimulation*) que emplea estímulos adaptados a cada paciente, ha demostrado un incremento del 42,8% en la detección de respuestas en comparación con los estímulos estándares. Aunque los resultados son preliminares, sugieren que una mayor proporción de pacientes con DoC podrían estar experimentando dolor (42).

La *Pain Assessment Scale* (PAS) evalúa múltiples dimensiones de la respuesta al dolor, incluyendo respuestas autonómicas, lenguaje corporal, comunicación verbal y comportamiento durante los procedimientos dolorosos (32).

Como se ha mencionado, la evaluación del dolor mediante estas escalas se basa en la presencia o ausencia de conductas observables, las cuales pueden estar ausentes o ser menos evidentes en pacientes con SVSR y DCM. Aún se requieren más estudios para validar su fiabilidad y aplicabilidad en diversos contextos clínicos. Por otro lado, en pacientes que parecen inconscientes, el uso de marcadores fisiológicos durante la estimulación dolorosa proporciona información adicional sobre la posible presencia de consciencia encubierta.

13. Respuesta autonómica al dolor y biomarcadores

Aunque la percepción de los estímulos dolorosos puede o no ser consciente, la respuesta autonómica al dolor es innegable. Por ejemplo, aumento de la frecuencia cardiaca (FC), sudoración, cambios en el diámetro pupilar, entre otros. Además, pueden observarse respuestas conductuales, como la retirada refleja de una extremidad en flexión (32).

En personas sanas, la respuesta autonómica al dolor se manifiesta por un aumento agudo y transitorio de la FC, la presión arterial, la dilatación pupilar y la conductancia de la piel (43). Para un análisis más detallado ver (32,38,44).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

DeValle *et al.* (45) evaluaron la respuesta autonómica al dolor en pacientes con DoC mediante un enfoque multimodal: ECG, la presión arterial en los dedos y la resistencia periférica total (TPR). En pacientes con EMC, encontraron una respuesta más rápida y significativa, con aumentos en la FC y la TPR a corto y largo plazo. En contraste, en pacientes con SVSR, solo se observó un aumento de la FC a corto plazo, posiblemente debido a una mayor afectación cerebral.

Se sabe que los pacientes con EMC obtienen mejores puntuaciones en la escala NCS, lo que sugiere una mayor percepción del dolor. Además, la correlación entre marcadores fisiológicos y respuesta conductual indica que la respuesta a largo plazo involucra los mismos centros cerebrales responsables de la percepción del dolor. Estos hallazgos destacan la importancia de los centros corticales superiores en la modulación autonómica del dolor y sugieren que esta evaluación podría ser también útil para monitorear la evolución de la consciencia en pacientes con DoC.

14. Estudios neurofisiológicos

Los estudios electrofisiológicos son herramientas valiosas para evaluar el dolor en los pacientes con DoC, especialmente en aquellos con consciencia encubierta. Los potenciales relacionados con eventos PREs evalúan la integridad de las vías sensoriales centrales y periféricas. Entre ellos, los potenciales evocados somatosensoriales (PESS), auditivos de tallo cerebral y visuales son útiles para el pronóstico de pacientes en coma. En particular, los PESS evalúan las vías de las fibras A δ, que codifican estímulos térmicos nociceptivos y no nociceptivos y las fibras A β, responsables de la sensibilidad a la presión y la vibración (32,38).

Por otro lado, los potenciales evocados por láser (LEP) son específicos para el estudio de los procesos nociceptivos, ya que reflejan la integridad de la vía espinotalámica y la capacidad cortical residual para percibir el dolor. Además, los LEP registran la actividad de las

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

fibras A δ y C, que responden tanto a estímulos nociceptivos como a estímulos térmicos no dolorosos, como el calor y el frío (32).

En pacientes con SVSR, la reactividad cortical a los estímulos nociceptivos está disminuida, posiblemente debido a una alteración de la conectividad funcional (21,32,38). Sin embargo, Naro *et al.* (33) identificaron actividad cortical en algunos de estos pacientes tras la estimulación de las fibras C (nociceptivas), incluso sin respuestas Aδ-LEP. Esto sugiere que, ante la ausencia de Aδ-LEP, la exploración de C-LEP podría ayudar a detectar una posible percepción del dolor y orientar el tratamiento.

El EEG y los LEP son herramientas rápidas y adaptables para evaluar el dolor en estos pacientes. No obstante, su interpretación es un desafío debido a la falta de un estándar universal para medir la percepción consciente del dolor. El uso de marcadores neurofisiológicos podría mejorar esta diferenciación, especialmente entre EMC del SVSR en términos de percepción del dolor (38,46).

Los estudios NF como los PESS y los LEP, son herramientas valiosas para evaluar la percepción del dolor en pacientes con DoC, especialmente en aquellos con consciencia encubierta y SVSR. Mientras que los PESS permiten analizar la integridad de las vías sensoriales, los LEP son más específicos para el estudio de la nocicepción, reflejando la actividad de las fibras Aδ y C. Aunque la conectividad cortical puede estar reducida en SVSR, la detección de respuestas a estímulos nociceptivos sugiere la necesidad de estrategias más precisas para evaluar el dolor. Sin embargo, la falta de un estándar universal para interpretar estos hallazgos sigue siendo un desafío, lo que resalta la importancia de desarrollar marcadores neurofisiológicos más precisos.

15. Estudios de neuroimagen NI

Aunque ningún estudio ha podido confirmar de manera concluyente si los pacientes con SVSR perciben dolor de forma consciente,

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

algunos estudios de NI han aportado valiosa información sobre las vías del dolor en los pacientes con DoC.

Boly *et al.* (47) utilizaron PET para comparar la actividad cerebral en 15 controles sanos, 15 pacientes con SVSR y 5 con EMC. Encontraron una reducción de la conectividad funcional en SVSR en comparación con EMC, aunque ninguno mostró respuestas conductuales al dolor. En contraste, en los pacientes con EMC, la activación de la matriz del dolor fue similar a la de los controles, pero con una extensión espacial menor.

Por otro lado, Markl et al. (48) utilizaron la RM*f* en 30 pacientes con SVSR y 15 controles sanos sometidos a estímulos nocivos eléctricos alternados con periodos de reposo. Los controles mostraron activación de S1, S2, CCA, giro frontal inferior, ínsula, tálamo, cerebelo. En cambio, la activación en pacientes con SVSR fue menos homogénea, pero significativa: el 50% en la parte sensorial de la matriz del dolor y del cerebelo, el 30% en la parte afectiva (incluyendo CCA y/o ínsula anterior), y el 26,7% en ambas. Sólo 4 pacientes activaron estructuras de orden superior, lo que sugiere que algunos pueden experimentar dolor.

Los estudios de NI han proporcionado información clave sobre la percepción del dolor en pacientes con DoC, aunque aún no se ha confirmado si los pacientes con SVSR lo experimentan de manera consciente. Mientras que en EMC la activación de la matriz del dolor es más similar a la de sujetos sanos, en SVSR la conectividad funcional está reducida y la activación cerebral es menos consistente. Sin embargo, algunos pacientes con SVSR han mostrado respuestas en estructuras relacionadas con el procesamiento nociceptivo, lo que sugiere la posibilidad de cierta percepción del dolor en casos específicos. Estos hallazgos destacan la necesidad de seguir investigando para comprender mejor la experiencia subjetiva del dolor en estos pacientes.

Estas aportaciones tienen un impacto significativo en el manejo clínico y en las decisiones terapéuticas, ya que el uso exclusivo de la escala NCS-R podría subestimar la percepción del dolor. Además,

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

los hallazgos sugieren que la percepción del dolor aumenta con el nivel de consciencia, incluso en ausencia de respuestas dolorosas consistentes.

16. Consideraciones bioéticas y neuroéticas

El aumento de ensayos clínicos en pacientes con DoC plantea importantes desafíos bioéticos y neurobioéticos. Hasta marzo de este año, se han registrado 625 ensayos clínicos en *ClinicalTrials.Gov* (49). Abarcan estudios observacionales hasta intervenciones con dispositivos, fármacos, técnicas de estimulación y procedimientos diagnósticos. Dado que estos pacientes no pueden tomar decisiones por sí mismos, surgen cuestiones sobre su inclusión en la investigación, el uso de nerurotecnologías y su posible participación en decisiones médicas.

La neuroética analiza los límites de la evaluación y manipulación del sistema nervioso central SNC, así como el impacto de la neurotecnología en la identidad y mente humana (13,50).

Uno de los principales retos es el consentimiento informado (CI), ya que la mayoría de estos pacientes requieren consentimiento subrogado (CS) (51).

Los avances en neurotecnología, como la RM*f* y las evaluaciones electrofisiológicas, han permitido detectar la consciencia encubierta, proporcionando información crucial que las evaluaciones tradicionales no pueden identificar. Además, la ICC ofrece una vía de comunicación directa con estos pacientes (52). Sin embargo, las limitaciones técnicas en la RM*f* y la ICC restringen su participación en decisiones médicas, ya que las respuestas suelen reducirse a opciones binarias, lo que cuestiona la validez de su participación (53).

Finalmente, estos dilemas deben abordarse en condiciones de vulnerabilidad a la luz de los principios bioéticos fundamentales: la autonomía, desafiada por la incapacidad de los pacientes para expresarla; la beneficencia y no maleficencia, frente al alto margen de error

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

diagnóstico y pronóstico; y la justicia, que exige garantizar un acceso equitativo a tratamiento y recursos (52).

17. Aspectos bioéticos clave en la investigación y desafíos en la inclusión en ensayos clínicos

Young *et al.(51)* identifican cuatro aspectos bioéticos fundamentales en la investigación con DoC: autonomía y consentimiento informado, equilibrio entre beneficios y riesgos, justicia en el acceso a ensayos clínicos, y transparencia en la divulgación de resultados. Estos principios enfrentan diversos retos en la práctica, especialmente en el contexto del CI.

Dado que estos pacientes no pueden dar su consentimiento directamente, se recurre al consentimiento subrogado (CS). Sin embargo, esto plantea dudas sobre la fidelidad del sustituto a los valores del paciente (51,52). Además, el CI debe ser un proceso continuo, donde se reevalúe la participación del paciente. En caso de recuperar la capacidad de comunicación, los investigadores deberían proporcionarle información sobre el estudio en el que está inscrito y darle la oportunidad de confirmar su consentimiento, expresar su asentimiento o disenso, decisión que debe ser respetada. Herramientas como la ICC podrían en el futuro mejorar la protección de su autonomía, además de fortalecer la solidez ética de las investigaciones (51).

Dado que el CI es un proceso exigente, es fundamental garantizar que tanto los participantes y los representantes lo comprendan plenamente.

En cuanto a la beneficencia y la no maleficencia, es crucial garantizar que los beneficios superen los riesgos, evitando intervenciones innecesarias o diagnósticos erróneos que puedan perjudicar al paciente. El CS debe ser evaluado cuidadosamente para mantener un equilibrio ético en la selección de los pacientes (51).

La justicia exige que los estudios sean inclusivos y equitativos, evitando la explotación de poblaciones vulnerables. Aunque el CS

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

facilita la inclusión de estos pacientes, también puede justificar su participación sin garantizar plenamente la defensa de sus intereses. Es crucial que los investigadores implementen salvaguardias para asegurar que los intereses de los pacientes con DoC sean priorizados y protegidos (51).

La transparencia y la responsabilidad en el proceso de CS son esenciales para fortalecer la confianza entre investigadores, pacientes y sus familias (52). Esto implica una comunicación clara sobre los riesgos, beneficios y roles de los sustitutos, así como la divulgación de métodos y resultados sin conflicto de interés (51).

Dado el dilema de preservar la autonomía de estos pacientes y la necesidad de desarrollar nuevas terapias para prevenir la discapacidad y mortalidad, se han propuesto modelos alternativos de CI (51):

a) Consentimiento por sustitución o subrogado, otorgado por un representante legal.
b) Exención del CI, en casos de emergencia.
c) Consentimiento diferido, con información retrospectiva.
d) Consulta comunitaria, basada en valores y preferencias de pacientes recuperados.
e) Consentimiento por consenso para los pacientes con DoC, que involucra al representante legal, el médico tratante, el investigador clínico y un defensor independiente (51).

A pesar de estas opciones, el debate continúa sobre cuál es el enfoque más ético, por lo que siguen vigentes la Declaración de Helsinki y los Comités de Ética en Investigación.

La Declaración de Helsinki (1964, actualizada 2024) (54) establece criterios estrictos para la inclusión de personas incapaces de consentir, exigiendo que la investigación beneficie al grupo que representan, no pueda realizarse en personas capaces de consentir y presente un riesgo mínimo.

Además, los comités de ética en investigación también pueden exigir salvaguardas para proteger a los pacientes sin obstaculizar la investigación (51).

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

18. Propuestas para favorecer la inclusión

Fins *et al.* citado por Young (51), advierten que estos pacientes han sido excluidos de la investigación en nombre de la protección, lo que contradice el principio de justicia. Para corregir esta situación, se proponen cuatro estrategias primordiales:

1. Inclusión de sujetos con DoC

Se plantea incorporarlos en estudios siempre que sea éticamente justificado y se analicen los riesgos y beneficios previsibles. También se destaca la importancia de evaluar su posible participación en el consentimiento conforme evolucionan o responden a la investigación. Se recomienda buscar su asentimiento cuando sea posible y considerar sus preferencias y valores para garantizar que su voz sea tomada en cuenta.

2. Evaluación individualizada de capacidades cognitivas

Dado que algunos pacientes con DoC pueden tener niveles de consciencia no evidentes, es esencial emplear herramientas adecuadas para detectar capacidades cognitivas encubiertas. Reconocer esta diversidad no solo fomenta su inclusión en la investigación, sino que también respeta su dignidad y derechos.

3. Modelos de consentimiento alternativos

Se sugiere complementar el consentimiento subrogado con enfoques como el consentimiento diferido y la consulta comunitaria, garantizando así el respeto por la autonomía del paciente, incluso si no puede comunicarse de manera convencional. También se plantea investigar estrategias para obtener el consentimiento diferido en pacientes con consciencia encubierta, tomando en cuenta las actitudes de ellos y sus familias.

4. Colaboración con neuroeticistas

Es imprescindible que los investigadores trabajen junto con neuroeticistas y comités de ética para diseñar ensayos clínicos que respeten

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

la autonomía de los participantes. Esto implica desarrollar protocolos que consideren las diferencias individuales en la capacidad de los pacientes y realizar investigaciones empíricas en neuroética para comprender mejor la percepción de los pacientes y sus familias.

En conclusión, no existe un enfoque único que resuelva las complejidades éticas y normativas de la investigación en pacientes con DoC. La colaboración entre investigadores, neuroeticistas y comités de ética es esencial para garantizar ensayos clínicos éticos, adaptados a cada caso y que protejan plenamente a los participantes.

Conclusiones

A la luz de lo expuesto, se concluye que el dolor en estos pacientes es particularmente complejo debido a su incapacidad para comunicarlo. La investigación con neuroimagen ha revelado que algunos pacientes con SVSR podrían experimentar dolor y que aquellos en DCM tienen mayor probabilidad de percibirlo. En este sentido, la escala NCR-R podría subestimar la percepción del dolor en ciertos pacientes, especialmente en aquellos con consciencia encubierta.

Si bien los avances tecnológicos han permitido detectar respuestas neurofisiológicas al dolor, aún persisten interrogantes cruciales sobre cómo estos estímulos son procesados a nivel sensorial, cognitivo y afectivo, y si generan sufrimiento consciente. Ante esta incertidumbre, el abordaje clínico exige integrar criterios científicos, éticos, y bioéticos para una toma de decisiones fundamentada y responsable.

En el ámbito de la investigación, la protección de la autonomía y dignidad de estos pacientes debe equilibrarse con su inclusión en ensayos clínicos. Para ello, es necesario desarrollar modelos de consentimiento alternativos y estrategias de evaluación cognitiva personalizadas que permitan una participación más ética y representativa. La colaboración entre investigadores y neuroeticistas es esencial para garantizar un enfoque equitativo y respetuoso en la investigación con pacientes con DoC.

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

Finalmente, repensar el dolor y el sufrimiento en esta población exige una profunda reflexión interdisciplinaria. En un contexto donde la práctica clínica enfrenta incertidumbres diagnósticas y pronósticas, resulta imprescindible una formación científica que dialogue con otras disciplinas y una medicina que, además de buscar el bienestar integral del paciente, sea sensible al dolor de quienes no pueden expresarlo clínicamente y han sido históricamente marginados.

Referencias

1. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. New England Journal of Medicine. 1994; 330(21):1499–508.
2. Multi-Society Task Force on PVS. Medical Aspects of the Persistent Vegetative State. Prognosis for Recovery. New England Journal of Medicine [Internet]. 1994 [citado 1 de mayo de 2023]; 330(22):1572–9. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199406023302206
3. Giacino JT, Ashwal ; S, Childs ; N, Cranford ; R, Jennett ; B, Katz ; D I. The Minimally Conscious State. Definition and diagnostic criteria. American Academy of Neurology. 2002; 58:349–53.
4. Laureys S, Berré J, Goldman S. Cerebral Function in Coma, Vegetative State, Minimally Conscious State, Locked-in Syndrome, and Brain Death. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2001 [Internet]. 2001 [citado 26 de abril de 2023]; 386–96. Disponible en: https://doi.10.1007/978-3-642-59467-0_33
5. Demertzi A, Soddu A, Laureys S. Consciousness supporting networks. Curr Opin Neurobiol [Internet]. 2013 [citado 26 de abril de 2023]; 23(2):239–44. Disponible en: https://doi.10.1016/J.CONB.2012.12.003
6. Laureys S, Faymonville ME, Degueldre C, Fiore G Del, Damas P, Lambermont B. Auditory processing in the vegetative state. Brain. 2000; 123:1589–601.
7. Laureys S, Faymonville ME, Peigneux P, Damas P, Lambermont B, Del Fiore G. Cortical Processing of Noxious Somatosensory Stimuli in the Persistent Vegetative State. Neuroimage. 2002; 17(2):732–41.
8. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. Science (1979) [Internet]. 2006 [citado 28 de marzo de 2024]; 313(5792):1402. Disponible en: https://doi.10.1126/science.1130197
9. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boly M, Pickard JD, Tshibanda L. Willful Modulation of Brain Activity in Disorders of Consciousness. New England Journal of Medicine [Internet]. 2010 [citado 28 de marzo de 2024]; 362(7):579–89. Disponible en: https://doi.10.1056/nejmoa0905370

10. Peterson A, Owen AM, Karlawish J. Alive inside. Bioethics [Internet]. 2020 [citado 28 de marzo de 2024]; 34(3):295–305. Disponible en: https://doi.10.1111/bioe.12678
11. Laureys S, Celesia GG, Cohadon F, Lavrijsen J, León-Carrión J, Sannita WG. Unresponsive wakefulness syndrome: A new name for the vegetative state or apallic syndrome. BMC Med. 2010 ;8.
12. Luppi AI, Cain J, Spindler LRB, Górska UJ, Toker D, Hudson AE. Mechanisms Underlying Disorders of Consciousness: Bridging Gaps to Move Toward an Integrated Translational Science. Neurocrit Care [Internet]. 2021 [citado 28 de marzo de 2024]; 35:37–54. Disponible en: https://doi.10.1007/s12028-021-01281-6
13. Ramos KM, Grady C, Greely HT, Chiong W, Eberwine J, Farahany NA. The NIH BRAIN Initiative: Integrating Neuroethics and Neuroscience [Internet]. Neuron. Cell Press; 2019 [citado 28 de marzo de 2024]; 101:394–8. Disponible en: https://doi.10.1016/j.neuron.2019.01.024
14. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2018 [citado 28 de marzo de 2024]; 99(9):1699–709. Disponible en: https://doi.10.1016/j.apmr.2018.07.001
15. Kondziella D, Bender A, Diserens K, van Erp W, Estraneo A, Formisano R. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. Eur J Neurol [Internet]. 2020 [citado 28 de marzo de 2024]; 27(5):741–56. Disponible en: https://doi.10.1111/ene.14151
16. Comanducci A, Boly M, Claassen J, De Lucia M, Gibson RM, Juan E. Clinical and advanced neurophysiology in the prognostic and diagnostic evaluation of disorders of consciousness: review of an IFCN-endorsed expert group [Internet]. Clinical Neurophysiology. Elsevier Ireland Ltd; 2020 [citado 28 de marzo de 2024]; 131:2736–65. Disponible en: https://doi.10.1016/j.clinph.2020.07.015
17. Pan J, Xie Q, Qin P, Chen Y, He Y, Huang H. Prognosis for patients with cognitive motor dissociation identified by brain-computer interface. Brain [Internet]. 2020 [citado 28 de marzo de 2024]; 143(3):1177–89. Disponible en: https://doi.10.1093/brain/awaa056
18. Edlow BL, Claassen J, Suarez JI. Common data elements for disorders of consciousness. Neurocrit Care [Internet]. 2024 [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: https://doi.10.1007/s12028-023-01931-x
19. IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979 [Internet]. [citado 26 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheet_R2-1-1-1.pdf
20. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises HHS Public Access. Pain [Internet]. 2020 [citado 26 de abril de 2024]; 161(9):1976–82. Disponible en: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheet_R2-1-1-1.pdf
21. Zasler ND, Formisano R, Aloisi M. Pain in Persons with Disorders of Consciousness [Internet]. Brain Sciences. MDPI; 2022 [citado 23 de mayo de 2024]. Disponible en: http://10.3390/brainsci12030300

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04

22. Bueno-Gómez N. Conceptualizing suffering and pain. Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine [Internet]. 2017 [citado 10 de mayo de 2024]; 12(7):2–11. Disponible en: 10.1186/s13010-017-0049-5
23. Scarponi F, Tinelli G. Disturbi di coscienza: approccio riabilitativo al dolore. Disorders of consciousness: Rehabilitative perspective in management of pain. Il Fisioterapista. 2018; 2:11–5.
24. Lukas A, Barber JB, Johnson P, Gibson SJ. Observer-rated pain assessment instruments improve both the detection of pain and the evaluation of pain intensity in people with dementia. European Journal of Pain [Internet]. 2013 [citado 9 de mayo de 2024]; 17(10):1558–68. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/j.1532-2149.2013.00336.x
25. Herr K, Bjoro K, Decker S. Tools for assessment of pain in nonverbal older adults with dementia: A state-of-the-science review. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2006 [citado 9 de mayo de 2024]; 31(2):170–92. Disponible en: 10.1016/J.JPAINSYMMAN.2005.07.001
26. Herr K. Pain assessment strategies in older patients. Journal of Pain [Internet]. 2011 [citado 9 de mayo de 2024]; 12(3 SUPPL.):S3. Disponible en: 10.1016/J.JPAIN.2010.11.011
27. Bartolo M, Chiò A, Ferrari S, Tassorelli C, Tamburin S, Avenali M. Assessing and treating pain in movement disorders, amyotrophic lateral sclerosis, severe acquired brain injury, disorders of consciousness, dementia, oncology and neuroinfectivology: Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine; 2016.
28. Schnakers C, Chatelle C, Vanhaudenhuyse A, Majerus S, Ledoux D, Boly M. The Nociception Coma Scale: A new tool to assess nociception in disorders of consciousness. Pain [Internet]. 2010; 148(2). Disponible en: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2010/02000/the_nociception_coma_scale__a_new_tool_to_assess.9.aspx
29. Guldenmund P, Stender J, Heine L, Laureys S. Mindsight: Diagnostics in disorders of consciousness [Internet]. Vol. 2012, Critical Care Research and Practice. 2012 [citado 31 de mayo de 2024]. Disponible en: 10.1155/2012/624724
30. Chatelle C, Thibaut A, Bruno MA, Boly M, Bernard C, Hustinx R. Nociception coma scale-revised scores correlate with metabolism in the anterior cingulate cortex. Neurorehabil Neural Repair [Internet]. 2014 [citado 30 de mayo de 2024]; 28(2):149–52. Disponible en: 10.1177/1545968313503220
31. Sattin D, Schnakers C, Pagani M, Arenare F, Devalle G, Giunco F. Evidence of altered pressure pain thresholds in persons with disorders of consciousness as measured by the Nociception Coma Scale–Italian version. Neuropsychol Rehabil [Internet]. 2018 [citado 31 de mayo de 2024]; 28(8):1295–310. Disponible en: 10.1080/09602011.2017.1290532
32. Bonin EAC, Lejeune N, Szymkowicz E, Bonhomme V, Martial C, Gosseries O. Assessment and management of pain/nociception in patients with disorders of consciousness or locked-in syndrome: A narrative review [Internet]. Frontiers in

Systems Neuroscience. Frontiers Media. 2023 [citado 31 de mayo de 2024]. Disponible en: 10.3389/fnsys.2023.1112206
33. Naro A, Russo M, Leo A, Rifici C, Pollicino P, Bramanti P. Cortical responsiveness to nociceptive stimuli in patients with chronic disorders of consciousness: Do c-fiber laser evoked potentials have a role? PLoS One [Internet]. 2015 [citado 1 de junio de 2024]; 10(12). Disponible en: 10.1371/journal.pone.0144713
34. Calabrò RS, Pignolo L, Müller-Eising C, Naro A. Pain perception in disorder of consciousness: A scoping review on current knowledge, clinical applications, and future perspective [Internet]. Brain Sciences. MDPI AG; 2021 [citado 1 de junio de 2024]. Disponible en: 10.3390/brainsci11050665
35. De Ridder D, Adhia D, Vanneste S. The anatomy of pain and suffering in the brain and its clinical implications. Neurosci Biobehav Rev [Internet]. 2021 [citado 10 de mayo de 2024]; 130:125–46. Disponible en: 10.1016/j.neubiorev.2021.08.013
36. Riganello F, Macrì S, Alleva E, Petrini C, Soddu A, Leòn-Carriòn J. Pain perception in unresponsive wakefulness syndrome may challenge the interruption of artificial nutrition and hydration: Neuroethics in action [Internet]. Vol. 7, Frontiers in Neurology. Frontiers Media. 2016 [citado 8 de junio de 2024]. Disponible en: 10.3389/fneur.2016.00202
37. Pistoia F, Sacco S, Stewart J, Sarà M, Carolei A. Disorders of consciousness: Painless or painful conditions?-evidence from neuroimaging studies [Internet]. Brain Sciences. MDPI AG; 2016 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: 10.3390/brainsci6040047
38. Calabrò RS, Pignolo L, Müller-Eising C, Naro A. Pain perception in disorder of consciousness: A scoping review on current knowledge, clinical applications, and future perspective [Internet]. Brain Sciences. MDPI AG; 2021 [citado 31 de mayo de 2024]. Disponible en: 10.3390/brainsci11050665
39. Chatelle C, Majerus S, Whyte J, Laureys S, Schnakers C. A sensitive scale to assess nociceptive pain in patients with disorders of consciousness. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry [Internet]. 2012; 83(12):1233–7. Disponible en: https://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-302987
40. Cortese MD, Arcuri F, Nemirovsky IE, Lucca LF, Tonin P, Soddu A. Nociceptive Response Is a Possible Marker of Evolution in the Level of Consciousness in Unresponsive Wakefulness Syndrome Patients. Front Neurosci [Internet]. 2021 [citao 11 de junio de 2024]; 15. Disponible en: 10.3389/fnins.2021.771505
41. Chatelle C, Hauger SL, Martial C, Becker F, Eifert B, Boering D. Assessment of Nociception and Pain in Participants in an Unresponsive or Minimally Conscious State After Acquired Brain Injury: The Relation Between the Coma Recovery Scale–Revised and the Nociception Coma Scale–Revised. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2018 [citado 23 de mayo de 2024]; 99(9):1755–62. Disponible en: 10.1016/j.apmr.2018.03.009
42. Formisano R, Contrada M, Aloisi M, Ferri G, Schiattone S, Iosa M. Neuropsychological Rehabilitation. 2020 [citado 11 de junio de 2024]: 1893–2904 Nociception Coma Scale with personalized painful stimulation versus standard stimulus in non-communicative patients with disorders of consciousness. Disponible en: 10.1080/09602011.2019.1614464

43. Lee IS, Necka EA, Atlas LY. Distinguishing pain from nociception, salience, and arousal: How autonomic nervous system activity can improve neuroimaging tests of specificity. Neuroimage [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2024]; 204:116254. Disponible en: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2019.116254
44. Riganello F, Tonin P, Soddu A. I Feel! Therefore, I Am from Pain to Consciousness in DOC Patients. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [citado 17 de junio de 2024]; 24(11825). Disponible en: 10.3390/ijms241411825
45. Devalle G, Castiglioni P, Arienti C, Abbate C, Mazzucchi A, Agnello L. Cardio-respiratory autonomic responses to nociceptive stimuli in patients with disorders of consciousness. PLoS One [Internet]. 2018 [citado 3 de junio de 2024]; 13(9). Disponible en: 10.1371/journal.pone.0201921
46. Calabrò RS, Naro A, Manuli A, Leo A, De Luca R, Lo Buono V. Pain perception in patients with chronic disorders of consciousness: What can limbic system tell us? Clinical Neurophysiology [Internet]. 2017 [citado 10 de junio de 2024]; 128(3):454–62. Disponible en: 10.1016/J.CLINPH.2016.12.011
47. Boly M, Faymonville ME, Schnakers C, Peigneux P, Lambermont B, Phillips C. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. www.thelancet.com/neurology [Internet]. 2008 [citado 22 de junio de 2024]; 7:1013–20. Disponible en: www.thelancet.com/neurology
48. Markl A, Yu T, Vogel D, M€ Uller F, Kotchoubey B, Lang S. Brain processing of pain in patients with unresponsive wakefulness syndrome. Brain Behav [Internet]. 2013 [citado 22 de junio de 2024]; 3(2):95–103. Disponible en: 10.1016/S1474
49. National Library of Medicine [Internet]. 2025 [citado 26 de marzo de 2025]. Disorder of Consciousness | Card Results | ClinicalTrials.gov. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=Disorder%20of%20Consciousness
50. Amadio J, Bi GQ, Boshears PF, Carter A, Devor A, Doya K. Neuroethics Questions to Guide Ethical Research in the International Brain Initiatives [Internet]. Vol. 100, Neuron. Cell Press; 2018 [citado 28 de marzo de 2024]:19–36. Disponible en: https://doi.10.1016/j.neuron.2018.09.021
51. Young MJ, Bodien YG, Edlow BL. Ethical Considerations in Clinical Trials for Disorders of Consciousness. Brain Sci [Internet]. 2022 [citado 24 de marzo de 2024]; 12(2). Disponible en: 10.3390/brainsci12020211
52. Young MJ, Bodien YG, Giacino JT, Fins JJ, Truog RD, Hochberg LR. The neuroethics of disorders of consciousness: A brief history of evolving ideas. Brain [Internet]. 2021 [citado 28 de marzo de 2024]; 144(11):3291–310. Disponible en: https://doi.10.1093/brain/awab290
53. Peterson A, Mintz K, Owen AM. Unlocking the Voices of Patients with Severe Brain Injury. Neuroethics [Internet]. 2022 [citado 6 de abril de 2025]; 15(1). Disponible en: https:/doi.10.1007/s12152-022-09492-0
54. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos –WMA– The World Medical Association [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/?utm_source=chatgpt.com

55. Huerta-Chávez V, Rivera-Tello S, Ramos-Loyo J. Los Potenciales Relacionados a Eventos (PREs): una técnica para estudiar el funcionamiento del cerebro durante el procesamiento de información: Event-Related Potentials (ERPs): a technique to study brain functioning during information processing. e-CUCBA [Internet]. 2022 [citado 3 de abril de 2025]; (19):183–94. Disponible en: http://e-cucba.cucba.udg.mx/index.php/e-Cucba/article/view/278
56. Alonso-Valerdi LM, Arreola-Villarruel MA, Argüello-García J. eBrain computer-interfaces: Conceptualization, redesign challenges and social impact. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica [Internet]. 2019 [citado 28 de marzo de 2024]; 40(3). Disponible en: https://doi.10.17488/RMIB.40.3.8

https://doi.org/10.36105/mye.2025v36n3.04