

# Los códigos neurales de la percepción consciente y la memoria de trabajo

The neural codes of conscious perception and working memory

Os códigos neurais da percepção consciente e da memória de trabalho

Álvaro Deleglise<sup>1,2</sup> Mauricio Cervigni<sup>1,2,3</sup>.

1. Centro de Investigaciones en Neurociencias de Rosario – Departamento de Ciencia y Técnica. Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Rosario (CINR-UNR). Riobamba 250 bis.

2. Laboratorio de Cognición y Emoción – Departamento de Ciencia y Técnica. Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Rosario (LABce-UNR). Riobamba 250 bis.

3. Centro Interdisciplinario de Investigaciones en Psicología Matemática y Experimental (CIIPME). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Grupo Vinculado (Resolución por parte del Directorio del CONICET N° 0018/10).

Recibido: 30 Marzo / Aceptado: 29 Abril 2019

**Resumen:** La Memoria de Trabajo (MT) y la cognición consciente constituyen funciones neurocognitivas íntimamente relacionadas. Si el procesamiento consciente interactúa con la información almacenada y disponible en la MT, y si el acceso a la conciencia es una condición necesaria para que cierta información sea capaz de ser retenida en la MT, entonces ciertos correlatos, mecanismos y códigos neurales podrían ser compartidos. En el presente artículo de revisión y opinión se examina de manera particular el rol en la percepción consciente y en la MT de una actividad distribuida en una red cortical fronto-parietal y la actividad oscilatoria sincronizada de poblaciones neuronales en diferentes bandas de frecuencia y en diferentes escalas espaciales. Si bien el acceso consciente y las primeras fases de codificación de información comparten parte de sus códigos neurales, la retención de información en la MT en un estado particular podría involucrar códigos adicionales. Al final del artículo se sugiere que un código neural de fase, el código theta-gamma, podría ser el mecanismo implementado por un espacio de trabajo neuronal global para codificar contenidos conscientes y retener información en la MT.

**Palabras clave:** acceso consciente; procesamiento consciente; memoria de trabajo; control cognitivo; sincronía; correlatos neurales.

**Abstract:** Working Memory (WM) and conscious cognition are intimately related neurocognitive functions. If conscious processing interacts with the information stored and available in WM, and if access to consciousness is a necessary condition for certain information to be able to be retained in WM, then certain correlates, mechanisms and neural codes could be shared. In this review and opinion article, the role in conscious perception and WM of a distributed activity in a fronto-parietal cortical network and the synchronized oscillatory activity of neuronal populations in different frequency bands and at different spatial scales is examined. Although conscious access and the first phases of information encoding share part of their neural codes, the retention of information in WM in a particular state could involve additional codes. At the end of the article it is suggested that a neural phase code, the theta-gamma code, could be the mechanism implemented by a global neuronal workspace to encode conscious contents and retain information in WM.

**Key Words:** conscious access; conscious processing; working memory; synchrony; cognitive control; neural correlates

**Resumo:** A Memória de Trabalho (MT) e a cognição consciente constituem funções neurocognitivas intimamente relacionadas. Se o processamento consciente interage com a informação armazenada e disponível na MT, e se o acesso à consciência é uma condição necessária para que certa informação seja capaz de ser retida na MT, então certos correlatos, mecanismos e códigos neurais poderiam ser compartilhados. No presente artigo de revisão e opinião se examina de maneira particular o rol na percepção consciente e na MT de uma atividade distribuída numa rede cortical fronto-parietal e a atividade oscilatória sincronizada de populações neuronais em diferentes bandas de frequência e em diferentes escalas espaciais. Se bino acesso consciente e as primeiras fases de codificação de informação compartilham parte de seus códigos neurais, a retenção de informação na MT num estado particular poderia envolver códigos adicionais. No final do artigo sugere-se que um código neural de fase, o código theta-gamma, poderia ser o mecanismo implementado por um espaço de trabalho neuronal global para codificar conteúdos conscientes e reter informação na MT.

**Palavras-chave:** acesso consciente; processamento consciente; memória de trabalho; controle cognitivo; sincronia; correlatos neurais.

## 1. Introducción.

La Memoria de Trabajo (MT) es tradicionalmente definida como un sistema de capacidad limitada que nos permite retener y manipular información a corto plazo de manera on-line, ya sea información proveniente de nuestras entradas sensoriales o de nuestra memoria a largo plazo. Lejos de ser un simple almacén de nuestras experiencias sensoriales recientes, se trata de un mecanismo gracias al cual cierta información puede ser utilizada de manera activa y volitiva para controlar nuestros pensamientos, estrategias y acciones. Como tal, la MT es un componente fundamental en la cognición superior. Un sistema semejante constituye desde una perspectiva evolutiva y etológica un dispositivo extremadamente valioso, a través del cual el organismo es

capaz de tratar reflexivamente cierta información para desplegar estrategias o planes que incluyen la intervención de múltiples pasos de toma de decisiones, acumulación de evidencia y conservación de resultados de operaciones singulares para ser utilizados en próximos cálculos.

En resumen, la MT es fundamental para ejercer un *control cognitivo*, esto es, para ajustar la cognición y comportamiento en vista de nuestras intenciones y objetivos. Por estos motivos, no resulta sorprendente constatar que desde su aparición en el campo de la Psicología cognitiva ha sido vinculada con operaciones y procesos cognitivos complejos que exigen la intervención de una cognición y procesamiento consciente de la información.

Para Miller, Galanter y Pribram, quienes acuñaron el término, la MT es un tipo de memoria de acceso rápido que utilizamos para ejecutar planes o programas (los cuales pueden estar compuestos por múltiples partes o sub-planes), y una característica distintiva de estos planes es “su acceso especial a la conciencia” (Miller, Galanter y Pribram, 1960: 65). Por otra parte, para Atkinson y Shiffrin las representaciones contenidas en la memoria a corto plazo son conscientes por definición, y este hecho es precisamente el que hace que esta memoria funcione como una MT (Atkinson y Shiffrin, 1971). Finalmente, en el encuadre del modelo cognitivo jerárquico y multi-componencial de Baddeley y Hitch (Baddeley y Hitch, 1974) las representaciones contenidas en los almacenes temporarios son, al menos en principio, accesibles a la conciencia. En la perspectiva de Baddeley, la MT constituye una interfaz entre la percepción, la memoria a largo plazo y la acción, a través de la cual opera la conciencia: en sus propios términos, la conciencia “opera a través de la memoria de trabajo” (Baddeley, 1993: 21).

Ahora bien, si estamos interesados en esclarecer los vínculos a nivel neural entre la MT y la cognición consciente, en primer lugar

debemos esclarecer qué entendemos por la expresión o concepto de “conciencia”. Una operación epistémica de definición conceptual fue en efecto necesaria para que la conciencia se convierta en un problema bien definido en psicología experimental y neurociencias. Siguiendo el encuadre teórico y conceptual del modelo del *espacio de trabajo global*, la expresión *contenido de conciencia* designa a la información o representaciones de las que estoy al tanto en un momento determinado, información sujeta a un control volitivo y susceptible de ser utilizada de manera activa; *acceso conciente* designa al proceso o procesos por los cuales cierta información deviene un contenido conciente, esto es, el ingreso de cierta información a un estadio de tratamiento de información especial, gracias al cual puede incluirse en procesos cognitivos adicionales; finalmente, el *procesamiento conciente* refiere al conjunto de operaciones controladas y especiales que pueden ser aplicadas sobre los contenidos de conciencia. Estos conceptos deben ser distinguidos del concepto de *nivel de vigilancia*, el cual define un conjunto de diferentes estados que incluyen el coma, la anestesia, el sueño, la vigilia, etc. El acceso conciente tiene sus prerequisites, como un estado de vigilancia particular, a saber, estar despiertos en lugar de dormidos o bajo anestesia, y también la participación de otros mecanismos y funciones cognitivas como la atención. Sin embargo, estos prerequisites constituyen condiciones necesarias para el acceso conciente, aunque no condiciones suficientes: podemos estar despiertos y atentos y sin embargo no tener acceso conciente a cierta información perceptual debido, por ejemplo, a que el estímulo u objeto sólo se presentó en el ambiente durante un intervalo temporal demasiado breve.

A partir de estas definiciones, la MT puede ser considerada como el *espacio de trabajo de la conciencia*: una vez que cierta

información ha accedido a la conciencia y ha devenido por tanto un contenido de conciencia, podemos evaluarla y decidir si la misma es relevante desde la perspectiva de nuestros propósitos actuales, y en función de esta decisión descartarla o, al contrario, retenerla en este espacio de trabajo para ser utilizada en alguna de nuestras próximas operaciones. En otros términos, la MT es el sistema en el cual un conjunto finito de representaciones es mantenido en un estado particular, gracias al cual estas representaciones son susceptibles de devenir un contenido de conciencia y ser objeto de un procesamiento conciente sujeto a control volitivo.

Los vínculos entre la cognición conciente y la MT son tan profundos que gran parte de los correlatos o firmas neurales de la percepción conciente son generalmente asociados en la literatura con los correlatos neurales de la MT. La hipótesis de la existencia de una relación íntima entre la MT y la percepción conciente se encuentra por tanto no sólo planteada en teoría, sino que también parece ser apoyada por una numerosa cantidad de evidencia empírica. Aun cuando hoy se desconocen gran parte de los mecanismos singulares sobre los cuales se apoyan ambos aspectos de la cognición superior, la neurociencia de la conciencia y de la MT ha comenzado a permitirnos comprender las formas en que el acceso y procesamiento conciente y diferentes aspectos de la MT se vinculan a nivel de sus substratos neurales.

En el presente artículo expondremos y analizaremos algunas de las tentativas marcas o firmas neurales de la percepción conciente, por una parte, y de la MT, por otra. Examinaremos particularmente el rol en la percepción conciente y en la MT de la actividad distribuida en una red cortical fronto-parietal, la actividad oscilatoria en la banda de frecuencia gamma, y la actividad sincrónica/sincronizada de poblaciones

neuronales a gran escala en diferentes bandas de frecuencia.

Si la cognición y procesamiento consciente interactúa con la información almacenada y disponible en la MT, y si el acceso consciente es una condición necesaria (aunque quizás no suficiente) para que cierta información sea susceptible de ser retenida en la MT, entonces podríamos esperar encontrar ciertos mecanismos, códigos neurales y procesos compartidos entre ambas.

A favor de este argumento, la evidencia disponible con la que contamos actualmente sugiere que mientras que la percepción consciente se encuentra caracterizada por una actividad distribuida, reverberante y sincronizada a lo largo de una red cerebral fronto-parietal que configura un espacio de trabajo neuronal global, los procesos en los cuales se encuentra involucrada la MT parecen utilizar este mismo espacio de trabajo e implicar procesos de sincronización y acoplamiento a gran escala entre frecuencias para llevar a cabo sus diferentes funciones. Sin embargo, revisaremos también un conjunto de resultados experimentales recientes que sugieren que si bien el acceso consciente y las primeras instancias de codificación en la MT podrían compartir sus códigos neurales, la retención de información en la MT en un estado accesible a la conciencia podría involucrar adicionalmente sus propios códigos especiales.

En función de la evidencia analizada, al final del artículo se sugiere que un código neural específico, el *código theta-gama*, podría ser implementado por un espacio de trabajo fronto-parietal para codificar contenidos conscientes, permitir la transición entre contenidos de conciencia, y para retener información en la MT.

## **2. Algunas firmas neurales del acceso y percepción consciente**

La mayoría de los conocimientos que actualmente poseemos acerca de la

neurobiología de la percepción consciente provienen de investigaciones que han comparado de manera sistemática los patrones temporales y espaciales de actividad cerebral haciendo variar el estímulo o los estímulos que se le presentan a los sujetos de manera controlada, de forma que en algunos casos se presentan como accesibles a la conciencia mientras que en otros casos como inaccesibles. En efecto, utilizando diferentes paradigmas experimentales es posible establecer contrastes mínimos entre situaciones en que tiene lugar la percepción o acceso consciente y situaciones en la que ésta se ausenta. Este *método contrastivo*, promulgado por B. Baars (1988), permite diferenciar los patrones de actividad cerebral entre los casos en que los estímulos son procesados, *acceden a la conciencia* y devienen *contenidos de conciencia*, y los casos en que, al contrario, los estímulos sólo evocan una actividad y tratamiento no consciente de la información.

Una tarea fundamental es la de distinguir entre meros *correlatos neurales* de cierto proceso cognitivo de sus marcas o *firmas neurales* genuinas. Cuando hablamos de firmas nos referimos, específicamente, a marcas que se presentan de manera sistemática y están siempre presentes cuando la percepción consciente tiene lugar y ausentes en caso contrario (Sergent y Naccache, 2012; Dehaene, 2015). ¿Cuáles diferencias de tratamiento mental y neural distinguen a los casos en que información perceptual sobre un estímulo ha accedido a la conciencia de los casos en que no lo ha hecho? ¿Existen en el cerebro marcas neurales de la toma de conciencia de cierta información? ¿Cuáles mecanismos son implementados para codificar contenidos de conciencia?

### **2. 1. Actividad distribuida en una red fronto-parietal**

Una cantidad significativa de investigaciones y experimentos a través de electroencefalografía (EEG) y magnetoencefalografía (MEG) muestran que alrededor de los 270 ms. se presenta una divergencia fundamental en la actividad cerebral entre los casos en que estímulos visuales presentados son percibidos conscientemente y los casos en que no lo son (Del Cul, Baillet y Dehaene, 2007; Gross et al., 2004; Sergent, Baillet y Dehaene, 2005; Salti, Monto, Charles, King, Parkkonen, y Dehaene, 2015). En los casos en que los sujetos reportan haber visto el estímulo presentado se observa que emerge una repentina activación que se expande más allá de regiones sensoriales locales hacia regiones frontales bilaterales inferiores y dorsolaterales, a la corteza cingulada anterior y a la corteza parietal posterior. En los casos en que el estímulo jamás se torna un contenido de conciencia esta actividad se reduce drásticamente y sólo se observa una activación confinada a ciertas regiones cerebrales locales, una actividad que rápidamente comienza a desvanecerse.

En las imágenes por resonancia magnética funcional (IRMf), esta activación de regiones corticales asociativas *prefrontales* y *parietales* distingue de manera sistemática a la presentación enmascarada frente a la no enmascarada de palabras (Dehaene et al., 2001) e imágenes (Haynes, Driver, y Rees, 2005), así como también a estímulos perdidos frente estímulos percibidos durante el fenómeno denominado parpadeo atencional (Marois e Ivanoff, 2005; Marois, Yi y Chun, 2004; Sergent, Baillet y Dehaene, 2005; Gross et al., 2004; Kranczioch, Debener, Schwarzbach, Goebel y Engel, 2005). Por ejemplo, en un estudio en el que se utilizó la técnica de enmascaramiento los investigadores mostraron que palabras visuales enmascaradas evocan una actividad cerebral confinada al Área Visual de la Forma de Palabras, mientras que las palabras

percibidas involucran adicionalmente una activación masiva y repentina de una red cortical fronto-parietal (Dehaene et al., 2001). En otro experimento en el cual los investigadores analizaron a través de IRMf la actividad cerebral de un grupo de individuos saludables en condiciones en las cuales el desempeño objetivo de los mismos se mantuvo idéntico en la tarea que debían realizar (determinar si el estímulo presentado era un cuadrado o diamante), variando únicamente la visibilidad subjetiva del estímulo presentado, se observó que sólo los estímulos percibidos conscientemente se asociaron con una actividad espacialmente específica en la corteza prefrontal dorsolateral y medial (Lau y Passingham, 2006). En otros términos, a pesar de que el desempeño objetivo de los participantes se mantuvo idéntico ya sea que los mismos reportaron haber percibido conscientemente el estímulo o no (fenómeno denominado “visión ciega” o *blindsight*), sólo en el primer caso fue observada una actividad en regiones corticales prefrontales.

De manera similar, en otro estudio en el cual se aplicó un *análisis multivariado de patrones* a los datos recolectados a través de EEG y MEG mientras los sujetos debían localizar y reportar la posición espacial de un estímulo visual presentado brevemente, este análisis reveló que incluso cuando el desempeño objetivo se mantuvo idéntico a pesar del reporte subjetivo de visibilidad del estímulo, sólo en los casos en que el mismo había sido reportado como conscientemente percibido fue posible decodificar información espacial específica del estímulo en regiones parietales superiores y frontales superiores, información que emergía en estas regiones a partir de los 270 ms. aproximadamente (Salti et al., 2015).

Estos hallazgos apoyan por tanto la idea de que el acceso y percepción conciente moviliza varias regiones corticales para distribuir información sobre los estímulos, que

sólo podemos experimentar cierta información como un contenido consciente si la misma trepa hasta regiones prefrontales y parietales, y que la percepción consciente constituye un fenómeno tardío que emerge casi un tercio de segundo luego de la aparición en el ambiente del estímulo.

De acuerdo a uno de los modelos teóricos de la conciencia más prominentes, la *Hipótesis del Espacio de Trabajo Neuronal Global* (Dehaene y Naccache, 2001; Dehaene y Changeux, 2011; Dehaene, 2015), mientras que el cerebro comprende numerosos procesadores funcionalmente especializados que tratan información de manera no consciente y modular, lo que denominamos toma de conciencia o *acceso consciente* corresponde a la entrada de cierta información en un sistema neuronal y espacio computacional distinto: el *espacio de trabajo neuronal global*, un sistema de neuronas piramidales en regiones corticales prefrontales y parietales, cuyos axones y conexiones de larga distancia distribuyen la información globalmente en el cerebro. Las grandes neuronas piramidales que se alojan en la II y III capa de la corteza prefrontal proyectan sus axones hacia múltiples regiones distantes, del mismo modo en que reciben mensajes gracias a sus grandes árboles dendríticos, los cuales superan el tamaño de los de otras regiones. Por otra parte, las neuronas de la corteza prefrontal y parietal, a diferencia de otro tipo de neuronas, se caracterizan por su selectividad mixta (Rigotti et al., 2013; Fusi, Miller y Rigotti, 2016), la cual podría constituir el fundamento de la flexibilidad que caracteriza a la cognición consciente y los comportamientos complejos. Desde el enfoque de la hipótesis del espacio de trabajo neuronal global, no existe por tanto un centro o región cerebral única responsable del acceso y procesamiento consciente, sino que éstos implican un actividad cerebral distribuida y al mismo tiempo integrada.

La arquitectura de este espacio de trabajo neuronal global permite romper el paralelismo y modularidad de los cómputos inconscientes y que cierta información pueda ser retenida en el tiempo, distribuida entre los diferentes módulos, incorporarse en nuestras tomas de decisiones y devenir objeto de procesos y cómputos adicionales. En particular, sólo la información que ha accedido al espacio de trabajo global puede ser utilizada para desplegar una serie de estrategias y operaciones seriales y recursivas (por ejemplo, calcular  $4 \times 2 + 7$ ) (De Lange, van Gaal, Lamme y Dehaene, 2011; Sackur y Dehaene, 2009). Gracias a este espacio de trabajo neuronal global, es posible seleccionar, amplificar y tratar de manera flexible y reflexiva cierta información, funciones que definen el rol computacional de la conciencia en el cerebro.

Cuando cierta información accede a la conciencia y deviene un contenido de conciencia, las neuronas en la corteza prefrontal reciben información del estímulo según una modalidad ascendente, al mismo tiempo en que estas regiones envían proyecciones descendentes en la dirección opuesta y hacia varias áreas distribuidas, configurando una red cerebral sincronizada de intercambio de información, una red que no llega a activarse cuando la onda de actividad no logra superar el umbral de la conciencia y acceder a la misma. Gaillard et al. (2009) mostraron a través de un *análisis de causalidad de Granger* de datos recolectados a través de electrodos intracraneales que el aumento de la bidireccionalidad en el cerebro en los ensayos conscientes ocurre precisamente alrededor de los 300 ms., momento en que se produce la *ignición* del espacio de trabajo neuronal global, esto es, una transición no lineal repentina hacia un estado meta-estable de actividad cerebral globalmente distribuida. Estas observaciones apoyan la hipótesis de que la percepción consciente se encuentra

soportada no meramente por una onda de actividad de modalidad ascendente, sino por una actividad reentrante, recurrente, o reverberante (Lamme y Roelfsema, 2000; Dehaene y Naccache, 2001; Dehaene, Changeux, Naccache, Sackur y Sergent, 2006; Tononi y Koch, 2008).

La relación estrecha entre la integración global de información en un espacio de trabajo neuronal global distribuido en una red fronto-parietal y el acceso consciente también puede ser apreciada a partir del examen de ciertos cuadros psicopatológicos como la esquizofrenia. Estudios muestran que aunque el procesamiento inconsciente de información se encuentra intacto en los esquizofrénicos, el umbral para la percepción consciente se encuentra alterado y necesitan de una mayor evidencia sensorial que los sujetos normales para percibir un estímulo (Dehaene et al., 2003; Del Cul, Dehaene, y Leboyer, 2006), posiblemente debido a déficits en los mecanismos atencionales descendentes (Berkovitch, Dehaene y Gaillard, 2017). En otros términos, la ignición del espacio de trabajo neuronal global se encuentra reducida, por lo cual encontramos una disrupción del acceso consciente (Berkovitch et al., 2017; Berkovitch, Del Cul, Maheu, y Dehaene, 2018).

Finalmente, existe evidencia acerca del rol causal de la corteza prefrontal en los procesos que involucran a la cognición consciente. La estimulación magnética transcraneal o el daño en ciertas regiones específicas de la misma puede interferir en la percepción consciente, limitando la capacidad de percibir y reflexionar, por ejemplo, acerca de una simple imagen (Rounis, Maniscalco, Rothwell, Passingham y Lau, 2010), o modificando el umbral para el acceso consciente (Del Cul, Dehaene, Reyes, Bravo y Slachevsky, 2009). Rounis et al. (2010) mostraron, por ejemplo, que la estimulación magnética transcraneal de ráfagas theta a la corteza prefrontal deteriora la conciencia

metacognitiva visual. Por otra parte, la estimulación magnética transcraneal repetida sobre la corteza prefrontal dorsolateral derecha (Turatto, Sandrini y Miniussi, 2004) o sobre regiones de la corteza parietal derecha (Beck, Muggleton, Walsh y Lavie, 2005) deterioran el acceso consciente al cambio visual, esto es, incrementan la ceguera al cambio.

Para ser precisos, la actividad en regiones prefrontales es una condición necesaria para la percepción consciente pero no una condición suficiente, ya que existe evidencia de que incluso el procesamiento inconsciente de información puede desplegarse en estas regiones (Lau y Passingham, 2007; van Gaal, Ridderinkhof, Fahrenfort, Scholte y Lamme, 2008). Según el modelo del espacio de trabajo neuronal global, aun cuando las fases o estadios perceptuales podrían desplegarse de manera idéntica en los ensayos conscientes y en los no conscientes, sólo cuando un estímulo obtiene su acceso a la conciencia información específica al mismo es amplificada y recodificada en áreas de una red fronto-parietal. Este modelo predice, por tanto, que información *adicional* sobre de un estímulo debe estar presente en estas regiones sólo en los ensayos conscientes. Resultados experimentales parecen confirmar esta predicción (Salti et al., 2015).

En resumen, en contra de ciertas hipótesis del acceso consciente que postulan que este último tiene lugar cuando bucles recurrentes locales en regiones sensoriales son establecidos (Lamme, 2006; 2010), estudios a través de IRMf, EEGi, EEG y MEG, junto con evidencia proveniente de estudios de lesiones cerebrales, ciertos cuadros neuropsiquiátricos y estimulación transcraneal indican que una red cortical fronto-parietal juega un rol central en el acceso y procesamiento consciente.

## **2. 2. Amplificación tardía y sostenida de la actividad en la banda gamma**

Los estudios a través de EEG, EEGi y MEG permiten examinar detalladamente en el tiempo la evolución de la actividad cortical. Las oscilaciones generadas por tejido neuronal activo a menudo exhiben características rítmicas. Tradicionalmente, las oscilaciones neurales son divididas en diferentes bandas de frecuencia, incluyendo oscilaciones lentas (< 1 Hz), las bandas delta (1-4 Hz), theta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), beta (12-30 Hz) y gamma (> 30 Hz). Cuando información de un estímulo presentado accede al cerebro, se produce una perturbación de las fluctuaciones que estaban teniendo lugar hasta entonces, y también nuevas frecuencias son impuestas. Aunque las oscilaciones cerebrales son conocidas desde hace décadas, sólo recientemente han comenzado a tener lugar serios intentos para comprender cómo diferentes ritmos cerebrales soportan diferentes funciones y operaciones cognitivas.

En un estudio en el cual se combinaron los datos de diez pacientes clínicos a los cuales se le implantaron electrodos intracraneanos a lo largo de la vía visual, los investigadores obtuvieron información acerca del avance paso a paso dentro de la corteza de una palabra presentada a través de la modalidad visual y observaron un patrón de actividad diferenciada en los casos en que los sujetos reportaban haber visto el estímulo con respecto a los casos en que reportaban no haberlo visto (Gaillard et al., 2009). En todos los casos (fuera la palabra reportada como vista o no), se observó una onda de aumento de actividad en la banda gamma dentro de los primeros 200 ms. posteriores a la presentación de la palabra. Sin embargo, la erupción de los ritmos gamma en los casos en que las palabras no fueron vistas desaparecía rápidamente alrededor de este intervalo temporal. Sólo se observó una breve ráfaga de actividad de alta frecuencia en la banda gamma atravesando la corteza visual ventral. En cambio, para las palabras vistas

se encontró una diferencia del tipo “todo o nada” alrededor de los 300 ms.: un sostenimiento y aumento enorme del poder o amplitud de la banda gamma. En otro experimento en el cual se utilizó la técnica de enmascaramiento, los registros de electrocorticografía (ECoG) relevaron un incremento en el poder de la banda gamma (30-70 Hz) similar en la vía ventral de la corteza visual de los individuos específicamente asociado al reconocimiento satisfactorio de cierta información visual presentada (Fisch et al., 2009), resultados a partir de los cuales los investigadores sugirieron que este acrecentamiento en la actividad neural de áreas visuales superiores en la jerarquía cortical juega un rol crítico en la emergencia de un “percepto visual conciente”.

La observación repetida de un patrón de actividad similar ha conducido a la propuesta según la cual *este aumento y sostenimiento del poder de la banda gamma* que comienza a tener lugar alrededor de los 300 ms. después de la presentación del estímulo constituye una marca de la percepción conciente (Dehaene, 2015). Ya en la última década de siglo XX Crick y Koch habían discutido el posible rol de las oscilaciones a 40 Hz en la toma de conciencia (Crick y Koch, 1990a; 1990b). La evidencia disponible con la que contamos hoy en día sugiere que si bien la actividad de alta frecuencia se encuentra presente en ciertas instancias de procesamiento inconsciente de información (Gaillard et al., 2009, Fisch et al., 2009; Aru et al., 2012), no es esta mera presencia sino el aumento y sostenimiento del poder en la banda lo que constituye una marca de la percepción conciente o el acceso conciente a información perceptual.

### **2. 3. Actividad sincronizada a gran escala**

En varias investigaciones empíricas y propuestas teóricas se ha observado y

sugerido que la sincronización de las señales electromagnéticas a lo largo de regiones distantes podría jugar un rol clave en la percepción consciente (Damasio, 1989; Crick y Koch, 1990a; 1990b; Rodriguez, George, Lachaux, Martinerie, Renault y Varela, 1999; Engel, Fries, Köning, Brecht y Singer, 1999; Varela, Lachaux, Rodriguez y Martinerie, 2001; Gross et al., 2004; Singer, 2007; Tononi, Srinivasan, Russell y Edelman, 1998; Tononi y Koch, 2008; Tononi, 2008; Melloni, Molina, Pena, Torres, Singer y Rodriguez, 2007; Melloni y Singer, 2010; 2011; Gaillard et al., 2009; Dehaene, 2015; Dehaene et al., 2006; Dehaene y Changeux, 2011; Doesburg, Green, McDonald y Ward, 2009; Uhlhaas et al., 2009; Hipp, Engel y Siegel, 2011).

El rol de la actividad sincrónica/sincronizada en la banda gamma en la cognición consciente y la MT ha sido desde fines de siglo pasado objeto de reflexión de los neurocientíficos (Crick y Koch, 1990a; 1990b). Crick y Koch, por ejemplo, hipotetizaron que la conciencia depende crucialmente de alguna forma de MT a corto plazo y que la generación de oscilaciones sincrónicas en la banda gamma, las cuales reflejarían la integración de diferentes características de un estímulo, “activan” esta memoria (Crick y Koch, 1990b).

Singer y colegas fueron los primeros en examinar el rol en la percepción de las oscilaciones neuronales sincrónicas en la frecuencia gamma en el sistema visual (Singer y Gray, 1995), y a fines de siglo XX se especuló que estas oscilaciones sincrónicas en el sistema visual podrían ser fundamentales en el proceso de integración de diferentes propiedades de un estímulo (como el color y la forma) en un único percepto singular (Engel et al., 1999). Actualmente algunas propuestas teóricas sostienen que mientras que el procesamiento inconsciente de información tendría como signature neural a la coordinación *local* de actividad neural y una propagación

restringida, la percepción consciente exigiría la coordinación *global* de una actividad neural ampliamente distribuida a través de la *sincronización a gran escala* (Dehaene et al., 2006; Melloni y Singer, 2010).

¿Por qué nuestros cerebros sincronizan las oscilaciones de poblaciones neuronales? ¿Cuáles podrían ser las ventajas de la actividad sincronizada? La *teoría de comunicación neuronal a través de coherencia neuronal* (Fries, 2005; 2015) postula que la razón por la cual el cerebro genera oscilaciones neuronales sincronizadas se debe a que la sincronía facilita la transmisión de información, no sólo entre regiones cercanas o próximas, sino también entre regiones distantes. Si dos redes en dos regiones cerebrales diferentes oscilan en fase, ellas se encuentran en una posición ventajosa para compartir información (Engel, Fries, y Singer, 2001). La sincronía rítmica constituiría el mecanismo que el cerebro utiliza para coordinar las interacciones entre neuronas y formar conjuntos y redes de conjuntos neurales de manera flexible. De este modo, la sincronía neural podría ser la base de la integración funcional transitoria de diferentes redes o módulos en el cerebro que se encuentran involucradas en determinado proceso o función cognitiva.

Poblaciones de neuronas activas que oscilan de manera sincronizada se encuentran en un mismo estado activo y receptivo, y al combinar sus descargas envían y reciben información de manera estratégica. Existe evidencia de que los impulsos neurales de dos neuronas que llegan simultáneamente a una tercera neurona tienen un mayor impacto que si los impulsos hubieran llegado en tiempos diferenciados (Aartsen, Gerstein, Habib y Palm, 1989; Salinas y Sejnowski, 2000; Fries, 2005; Engel et al., 2001). En resumen, ritmos sincronizados pueden regular las interacciones entre redes. Cuando las poblaciones neuronales oscilan juntas, abren

un canal por donde transmiten señales de una región a otra (Womelsdorf et al., 2007; Fries, 2005, Varela et al., 2001). Por otra parte, el establecimiento de una sincronización permitiría retener información en fases diferenciadas, protegiendo la pérdida de la misma debido a interferencias (Miller y Buschman, 2013). Para que distintas ensamblajes neuronales no interfieran entre sí, ellas oscilan fuera de fase unas en relación a las otras. Cada vez parece surgir nueva evidencia que indica que aspectos complejos de la cognición sumamente vinculados, como la atención (Landau y Fries, 2012; Helfrich et al., 2018; Fiebelkorn y Kastner, 2018), la MT y la conciencia, operan de manera rítmica.

Las oscilaciones sincronizadas podrían ayudar a formar nuevas redes funcionales entre regiones cerebrales durante el aprendizaje (Antzoulatos y Miller, 2011) y esta formación dinámica de redes neurales a través de la sincronía podría encontrarse en el fundamento de la flexibilidad cognitiva que subyace a los procesos en los cuales se encuentra involucrado el procesamiento consciente de información o la cognición superior.

La sincronía neural se presenta en diferentes escalas temporales y espaciales. Con respecto a la conciencia o la cognición consciente, la sincronización de oscilaciones entre regiones no sólo locales, sino también la sincronización entre regiones distantes, parece constituir un estado óptimo para compartir información a gran escala, configurando una red de intercambio de información que ocurre por lo general en las frecuencias más bajas de la banda beta (13-30 Hz) o theta (3-8 Hz). La formación de vínculos dinámicos entre regiones cerebrales distantes a través de la sincronía en diferentes bandas de frecuencia podría ser el mecanismo capaz de contrabalancear la naturaleza anatómica del cerebro y permitir que diferentes regiones se coordinen para dar

lugar un “momento cognitivo unificado” (Varela et al., 2001).

En un experimento en el cual los investigadores registraron la actividad cortical a través de MEG, observaron que la percepción y reporte consciente de un estímulo somatosensorial débil se correlacionaba con un fortalecimiento sostenido de la sincronía en las bandas de frecuencia delta/theta (3-7 Hz) y gamma (40-60 Hz), y que esta sincronización conectaba dinámicamente sistemas fronto-parietales, sensoriales y motores (Hirvonen, Monto, Wang, Palva y Palva, 2018). Estos datos indican que las regiones cerebrales que subyacen a la percepción, toma de decisiones y acciones son conectadas de manera transitoria a través de la sincronización dinámica de fase en estas bandas. La actividad neuronal que define la cascada de procesos que tienen lugar desde la percepción a la acción podría apoyarse por tanto en una sincronización dinámica de una red cerebral a gran escala.

Por otra parte, en experimentos en que se presentan imágenes invisibles a los sujetos se observa que estas imágenes que no logran atravesar el umbral para el acceso consciente presentan una sincronía sólo temporaria, menos intensa y confinada en términos espaciales a regiones posteriores del cerebro. En un estudio en el cual se analizó la actividad cerebral registrada en 176 sitios locales a través de electrodos de profundidad intracorticales, Gaillard et al. (2009) observaron que las palabras visibles, en contraste con las palabras invisibles, elicitan una sincronía de fase cortico-cortical a larga distancia en la banda beta entre los 300 y 500 ms. luego de la presentación de la palabra estímulo. En otros términos, la actividad neural coherente a larga distancia diferenció sistemáticamente a los ensayos en que las palabras eran vistas y conscientemente percibidas de aquellos

ensayos en los cuales éstas no alcanzaron el acceso consciente.

En un conjunto de experimentos específicamente diseñados para explorar la relación entre la percepción consciente y la sincronía neural, Melloni et al. (2007) utilizaron la técnica de enmascaramiento y grabaciones electroencefalográficas (EEG) para examinar las diferencias en la actividad neuronal entre palabras percibidas y palabras no percibidas, y observaron diferencias cruciales en las respuestas electrofisiológicas entre ambas condiciones. Mientras que tanto las palabras percibidas como las no percibidas producían un aumento y sincronía local similar en la banda de frecuencia gamma en el EEG, sólo las palabras percibidas inducían una sincronización transitoria a larga distancia de oscilaciones gamma a lo largo de regiones frontales, parietales y occipitales. Además, observaron un incremento en la actividad de las oscilaciones en la banda de frecuencia theta en regiones frontales mientras los sujetos retenían la palabra percibida en su memoria. En función de estos resultados, los investigadores sugirieron que esta sincronización transitoria a larga distancia en la banda gamma podría no sólo permitir que ciertos contenidos accedan a la conciencia, sino también que otros procesos adicionales, como su retención en la MT, puedan tener lugar posteriormente.

Períodos breves de sincronización de fase a larga distancia en la banda gamma también han sido observados en experimentos de *rivalidad binocular* (Doesburg, Kitajo y Ward, 2005; Doesburg et al., 2009). Por ejemplo, Doesburg et al. (2009) detectaron que una sincronización transitoria de fase en la banda gamma entre regiones prefrontales y parietales precedía el cambio perceptual entre imágenes, y que la amplitud se acoplaba a las fases de oscilaciones theta en esas mismas regiones corticales. En función de estos resultados los autores sugirieron que

la emergencia de contenidos de conciencia se apoya en una integración cerebral a gran escala implementada a través de la sincronización de poblaciones neuronales específicas en la banda gamma, sincronización modulada por ritmos theta. El *acoplamiento entre frecuencias* theta-gamma podría por tanto constituir un mecanismo fundamental en la emergencia y transiciones entre contenidos de conciencia. La dinámica de una red oscilatoria fronto-parietal que alterna entre la sincronización y desincronización gamma, ajustada a la fase de ritmos corticales theta, podría según los investigadores proveer la estructura temporal que gobierna la emergencia y disolución de "momentos discretos de experiencia".

Finalmente, el posible vínculo causal entre la sincronización de poblaciones neuronales a gran escala y la percepción consciente parece encontrar también sustento a partir de evidencia recolectada en investigaciones en torno a ciertos trastornos neuropsiquiátricos. En efecto, algunos trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia y el Trastorno del Espectro Autista presentan como uno de sus fenómenos fisiopatológicos distintivos ciertas anomalías en la actividad oscilatoria sincronizada a larga distancia (Uhlhaas y Singer, 2010; 2007; Berkovitch, Dehaene, y Gaillard, 2017; Hirvonen et al., 2017). Por ejemplo, en un estudio los registros de MEG de pacientes con esquizofrenia crónica mientras realizaron una tarea de clausura perceptual visual mostraron, en comparación con individuos saludables, una reducción de la sincronización a gran escala en las bandas beta y gamma entre regiones visuales, así como también entre la corteza visual y la corteza frontal (Hirvonen, Wibral, Palva, Singer, Uhlhaas y Palva, 2017). De acuerdo con estos resultados, la esquizofrenia presenta un déficit en la coordinación de la actividad neural distribuida (Tononi y

Edelman, 2000), expresada en la disrupción de la sincronización transitoria a gran escala.

En resumen, las investigaciones en el campo de la neurociencia de la conciencia indican que algunos de los correlatos y tentativas marcas o firmas cerebrales del acceso y percepción consciente son el aumento y sostenimiento del poder de la banda gamma, la actividad distribuida y reverberante de regiones que involucran principalmente un espacio de trabajo fronto-parietal, y la sincronización al menos transitoria de la actividad en diferentes bandas de frecuencia de ensamblajes neuronales no sólo locales sino también distantes que forman parte de esta red. Si la MT constituye el espacio de trabajo de la conciencia, esto es, el espacio en el cual cierta información es mantenida tras acceder a la conciencia y devenir un contenido de conciencia, información sujeta a un control volitivo y que puede ser objeto de cómputos seriales y recursivos, entonces podríamos esperar encontrar firmas y/o correlatos similares entre la percepción consciente y la MT.

### **3. La neurociencia cognitiva de la MT**

Dados los vínculos profundos entre la percepción consciente y la MT no resulta sorprendente constatar que gran parte de los correlatos neurales de la percepción consciente y de sus marcas genuinas son generalmente asociados en la literatura con los correlatos neurales de la MT.

En efecto, tanto una actividad distribuida y sincronizada en una red fronto-parietal como una particular actividad en la banda gamma también suelen ser marcas correlacionadas a la MT. A continuación expondremos y examinaremos un conjunto de estudios que nos proveen de evidencia tanto correlacional como causal acerca del rol en la MT de estos patrones de actividad cerebral.

Con respecto a la neurociencia de la conciencia, los estudios sobre la MT y los

datos obtenidos en los mismos pueden ser interpretados como datos experimentales relevantes para informarnos acerca del acceso consciente, el procesamiento consciente, y las formas en que cierta información puede ser mantenida en un estado particular, gracias al cual los contenidos y representaciones son susceptibles de devenir nuevamente contenidos de conciencia.

#### **3.1 Actividad sostenida o persistente en la corteza prefrontal**

Cuando se reflexiona sobre la MT la primera pregunta que se impone puede ser sucintamente planteada del siguiente modo: ¿De qué manera grupos de neuronas representan y mantienen información de estímulos sensoriales una vez que los mismos ya no se encuentran disponibles en el ambiente?

La actividad de impulsos sostenida de neuronas, especialmente en la corteza prefrontal, una región particularmente involucrada en el control cognitivo descendente de conductas complejas (Miller y Cohen, 2001; Miller y Buschman, 2012), ha sido concebida durante décadas como el mecanismo y correlato neural por excelencia de la MT (Fuster y Alexander, 1971; Funahashi, Bruce, y Goldman-Rakic, 1989; Goldman-Rakic, 1995; Miller, Erickson, y Desimone, 1996), e incluso han sido propuestos modelos de red neuronal de atractores basados en una tal actividad persistente (Amit y Brunel, 1997; Wang, 1999; Compte, Brunel, Goldman-Rakic y Wang, 2000; Renart, Moreno-Bote, Wang y Parga, 2007; Barbieri y Brunel, 2008; Lundqvist, Compte y Lansner., 2010; Wimmer, Nykamp, Constantinidis y Compte, 2014).

La idea, en resumen, es que grupos co-activados de neuronas (ensamblajes), una vez activadas por un estímulo, siguen generando impulsos neuronales, manteniendo de este modo la representación de ese estímulo

durante el tiempo en que el sujeto retiene la información. Esta idea se remonta al trabajo de D. O. Hebb (1949), para quien la retención de información a corto plazo tendría como correlato una actividad neural persistente y elevada. Hebb hipotetizó que la actividad reverberante entre las neuronas implicadas en la percepción de cierta información es necesaria para retener esta información hasta que la misma pueda ser eventualmente codificada en la memoria a largo plazo a través de un proceso de reorganización sináptica. Gracias a registros o grabaciones de la corteza prefrontal de primates no humanos, a partir de 1970 se comenzó a acumular evidencia que parecía apoyar esta idea acerca de semejante actividad persistente.

Las investigaciones de Fuster mostraron que en tareas de respuesta demorada o diferida, neuronas individuales en la corteza prefrontal de primates no humanos presentaban una actividad persistente durante el período de retención de información (Fuster, 1973; Fuster y Alexander, 1971), lo que parecía sugerir, de acuerdo a una predicción de Jacobsen (1936), que existiría una memoria inmediata cuya localización estaría reservada, precisamente, para regiones prefrontales.

### **3. 2. Persistencia vs dispersión**

La presencia y rol de una actividad sostenida durante el período en que el cerebro retiene información en la MT es sin embargo actualmente objeto de controversia. Mientras algunos grupos de investigadores siguen apoyando la hipótesis de que el mecanismo celular fundamental que subyace al mantenimiento de información en la MT es una actividad persistente (véase por ejemplo Constantinidis et al., 2018), otros sostienen que la misma no es necesaria (Trübtschek et al., 2017; Lundqvist, Herman y Miller, 2018).

Una de las objeciones que se han planteado a la evidencia que apoya una actividad persistente es el hecho de que esta evidencia proviene generalmente de estudios que promedian la actividad neuronal de impulsos a lo largo del tiempo y entre los ensayos, lo cual podría ocultar los detalles precisos de la dinámica de la actividad neural. Por este motivo, algunos investigadores han argumentado que se debe examinar de manera precisa la actividad tal como se presenta en ensayos o pruebas individuales (Shafi, Zhou, Quintana, Chow, Fuster y Bodner, 2007; Stokes y Spaak, 2016; Lundqvist, Rose, Herman, Brincat, Buschman y Miller, 2016; Lundqvist, Herman y Miller, 2018). Otro de los problemas que se plantean es que la observación de una actividad persistente proviene en su mayoría de investigaciones en las cuales los sujetos deben realizar una tarea que incluye en alguna de sus instancias un componente motor (por ejemplo, tareas de respuesta oculomotora retrasada), por lo cual la preparación motora contribuiría en los impulsos observados.

Investigaciones recientes en primates no humanos muestran que cuando se examina la actividad neural de impulsos en ensayos o pruebas individuales en tiempo real, se observa una actividad que ocurre en transitorias ráfagas sincrónicas dispersas, tanto al nivel de neuronas individuales como de redes locales, y no una actividad sostenida (Lundqvist et al., 2016; Lundqvist, Herman, Warden, Brincat y Miller, 2018; Bastos, Loonis, Kornblith, Lundqvist y Miller, 2018). Por otra parte, investigaciones realizadas a través del recurso a tareas que no implican un componente motor en el período en que el sujeto debe retener la información presentada con anterioridad, como tareas de detección de cambio (Lundqvist et al., 2016) y tareas de detección retrasada de coincidencias (Shafi et al., 2007), muestran del mismo modo una actividad menos persistente y robusta.

En efecto, la actividad de asambleas neuronales durante los períodos de mantenimiento de la información muestra, en lugar de persistencia, variabilidad y dispersión. En medio de la actividad de impulsos dispersa se presentan intervalos de tiempo en donde se observa más bien una actividad relativamente silenciosa (Lundqvist et al., 2016; Trübtschek et al., 2017). En un experimento con primates no humanos, el análisis de los registros electrofisiológicos de ensayos individuales durante una tarea de MT mostró una ausencia de cualquier tipo de actividad continua, y en su lugar los investigadores identificaron una presencia de ráfagas breves de oscilaciones discretas en la banda beta (~20-35 Hz) y gamma (~50-120 Hz) en regiones prefrontales, y sus dinámicas sugerían que estas oscilaciones podrían tener diferentes roles en el mantenimiento y control de los elementos contenidos en la MT (Lundqvist et al., 2018). Los datos obtenidos por Earl K. Miller y colegas sugieren que las transiciones rápidas que son observadas entre eventos en las bandas gamma y beta de alto poder permiten la coordinación flexible de múltiples elementos contenidos en la MT (Lundqvist et al., 2018). Las ráfagas gamma se correlacionaban con la codificación, mantenimiento y utilización de información contenida en la MT.

Existen modelos de la MT que han sido desarrollados para dar cuenta de esta variabilidad y dispersión, como por ejemplo el modelo de *Red de Atractor Dinámico* (Lundqvist, Herman, y Lansler, 2011) y el modelo de *actividad silenciosa* (Stokes, 2015). Ambos modelos postulan que para retener información en nuestra MT no es necesaria una actividad persistente, sino que cambios temporales en los pesos sinápticos de la red podrían ser suficientes. Mientras que en el modelo de Actividad Silenciosa la actividad de impulsos retrasada produce estos cambios, en el modelo de Red de Atractor Dinámico son las oscilaciones

dinámicas en la banda gamma las responsables de la producción de los mismos. En este último modelo múltiples ítems pueden ser mantenidos en la MT sin que ellos interfieran entre sí, ya que las ráfagas gamma que se encuentran activas en diferentes momentos codifican diferentes ítems. En otros términos, diferentes ítems son codificados y “leídos” serialmente.

En ambos modelos de la MT, los impulsos neuronales dejan una “impresión” en la red al modificar los pesos sinápticos, y esta impresión es capaz de retener las memorias entre los episodios de actividad de estos impulsos. En resumen, en ambos modelos los impulsos neurales no serían los responsables de hacer toda la tarea que se requiere para mantener información en nuestra MT: la corteza cerebral podría mantener la información en la MT durante los episodios de actividad dispersa a través de la modificación temporal de los pesos sinápticos. Además de sus implicaciones funcionales, desde una perspectiva económica este mecanismo parece proveer al cerebro de ciertas ventajas: en lugar de utilizar una cantidad significativa de energía produciendo una actividad de impulsos sostenida durante los períodos en que retenemos cierta información, las impresiones que los impulsos dejan en la red permiten retener nuestras memorias utilizando una menor cantidad de la misma (Lundqvist, Herman y Miller, 2018).

Un estudio reciente en el cual se condujeron un conjunto de experimentos para dilucidar las relaciones entre el mero acceso y percepción consciente de un estímulo y su eventual retención en la MT indica que podrían existir dos mecanismos sucesivos para el mantenimiento de información de un estímulo a corto plazo: un período transitorio inicial de aproximadamente 1 segundo, durante el cual la representación del estímulo es codificada a través de disparos activos con una amplitud que se descompone lentamente, y luego una instancia de

mantenimiento de la representación a través de una actividad silenciosa que tiene lugar a través de cambios a corto plazo en los pesos sinápticos, durante la cual la actividad vuelve a resurgir de manera intermitente (Trübtschek et al., 2017). En otros términos, tras una fase transitoria de codificación efectuada a través de disparos activos, las representaciones en la MT podrían ser mantenidas por medio de cambios de actividad silenciosa en los pesos sinápticos que no implican ninguna actividad neural detectable, y una actualización periódica podría estabilizar las representaciones almacenadas durante el período de retención de información.

### **3. 3. Actividad en la banda gamma y sincronización neural a gran escala en la MT.**

Las oscilaciones neurales en diferentes frecuencias y sus dinámicas tienen un rol central en un vasto repertorio de procesos cognitivos. Ya hemos visto, por ejemplo, que algunas propuestas teóricas sostienen que la percepción consciente emerge como un producto de una integración a gran escala facilitada por la sincronización de poblaciones neuronales en diferentes bandas de frecuencia, y que un incremento y sostenimiento en el poder de la banda gamma acompaña al acceso consciente de información perceptual.

Las oscilaciones en la banda gamma se encuentran asociadas no sólo a la percepción consciente, sino también a otros aspectos de la cognición como la atención y la memoria a largo plazo (para una revisión ver Jensen, Kaiser, y Lachaux, 2007). Se ha sugerido incluso que la sincronización neural en la banda gamma constituye un proceso fundamental en los cómputos corticales, sobre el cual se apoyan múltiples funciones cognitivas superiores (Fries, 2009).

Con respecto a la MT, la actividad en la banda gamma ha sido asociada a diferentes

aspectos como la codificación (Howard et al., 2003; Sedenberg, Kahana, Howard, Donner y Madsen, 2003; Mainy, Kahane, Minotti, Hoffmann, Bertrand y Lachaux, 2007) y mantenimiento de información sensorial (Pesaran, Pezaris, Sahani, Mitra y Andersen, 2002; Jensen et al., 2007; Honkanen, Rouhinen, Wang, Palva y Palva, 2015; Lundqvist et al., 2016; Wutz, Loonis, Roy, Donoghue y Miller, 2018). Tallon-Baudry y colegas aportaron por primera vez evidencia acerca de un vínculo entre el mantenimiento de información en la MT y las oscilaciones en la frecuencia gamma. En una tarea visual de respuesta demorada de coincidencia con la muestra observaron un aumento y sostenimiento de la actividad en la banda gamma en regiones occipito-temporales y frontales durante el período de retención de la información, una actividad que se ausentó cuando los sujetos realizaron una tarea de control que no involucraba ninguna instancia de memorización de información (Tallon-Baudry, Bertrand, Peronnet y Pernier, 1998). Desde entonces, múltiples investigaciones han vuelto a encontrar una actividad en la banda gamma relacionada a diferentes aspectos de la MT. Un estudio a través de MEG identificó una actividad sostenida en la banda gamma mientras sujetos retenían durante un período de 3 segundos la orientación de rostros presentados previamente en una tarea espacial de coincidencia con la muestra (Jokisch y Jensen, 2007), y las fuentes de esta actividad fueron identificadas en áreas sensoriales tempranas occipitales. Existen además estudios que proveen de evidencia acerca de una actividad sostenida en la banda gamma fuera de estas regiones sensoriales tempranas. Por ejemplo, dos estudios a través de EEG intracerebrales reportaron un incremento en la actividad en la banda gamma fuera de las regiones corticales visuales mientras los sujetos memorizaban secuencias visuales de letras (Howard et al.,

2003; Mainy et al., 2007). Mainy et al. (2007), por ejemplo, encontraron esta actividad en la corteza auditiva y en regiones tradicionalmente asociadas al componente del modelo de MT de Baddeley denominado bucle fonológico, esto es, el área de Broca en el giro frontal inferior.

Una actividad en la banda gamma correlacionada a un incremento de la carga de la MT también ha sido localizada en regiones clave de la red cerebral de la cognición consciente, esto es, en regiones corticales prefrontales y parietales (Roux, Wibral, Mohr, Singer y Uhlhaas, 2012; Palva, Monto, Kulashekhar y Palva, 2010; Palva, Kulashekhar, Hamalainen y Palva, 2011). Estudios muestran incluso que existe una relación paramétrica entre la carga de la MT (esto es, el número de ítems o cantidad de información a memorizar) y la amplitud de las oscilaciones en la banda gamma (Howard et al., 2003; van Vugt, Schulze-Bonhage, Litt, Brandt y Kahana, 2010; Palva et al., 2010; 2011; Honkanen et al., 2015). Por ejemplo, en un estudio en el cual los investigadores analizaron los registros intracraneanos de pacientes epilépticos mientras realizaban una tarea de MT (tarea de Sternberg), el análisis espectral reveló que el poder de las oscilaciones gamma (30-60 Hz) aumentaba de una manera aproximadamente lineal con la carga de memoria, que el mismo se mantenía constante en el intervalo de retención, y que volvía a un nivel de base cuando los sujetos ya no necesitaban conservar la información en su memoria (Howard et al., 2003). En otro estudio, Roux et al. (2012) mostraron que la actividad en la banda gamma en la corteza prefrontal codifica el número de ítems relevantes mantenidos en la MT. Los investigadores observaron no sólo un aumento en la actividad de la banda gamma asociada al incremento de carga de la MT en regiones prefrontales (área de Brodmann 9), sino que

esta actividad predecía el número de ítems retenidos en la MT.

Existen por otra parte estudios en humanos que también han reportado una actividad cortical sostenida en la banda theta durante los períodos de retención de información (Gevins, Smith, McEvoy & Yu, 1997; Jensen y Tesche 2002; Raghavachari et al., 2001; Scheeringa, Petersson, Oostenveld, Norris, Hagoort y Bastiaansen, 2009), resultados que han conducido a la sugerencia de que la actividad en esta banda de frecuencia también podría tener un rol central en los procesos y mecanismos que subyacen a la MT. Por ejemplo, en un estudio en el cual los investigadores examinaron la actividad en la banda theta durante una tarea de MT (tarea de Sternberg), observaron que en varias zonas corticales la amplitud de las oscilaciones theta se incrementaba desde el inicio de la prueba, se mantenía constante en el período de retención y finalmente disminuía hacia el final de la prueba (Raghavachari et al., 2001).

Por otra parte, la *sincronización a gran escala de poblaciones neuronales en diferentes bandas de frecuencia*, una de las marcas de la percepción consciente que hemos examinado, también ha sido hallada en varios estudios en torno a la MT (Sarnthein, Petsche, Rappelsberger, Shaw y von Stein, 1998; Palva, Palva y Kaila., 2005; Palva et al., 2010; Sauseng, Klimesch, Doppelmayr, Hanslmayr y Schabus, 2004; Sauseng, Klimesch, Doppelmayr, Pecherstorfer, Freunberger y Hanslmayr, 2005a; Sauseng, Klimesch, Schabus y Doppelmayr, 2005b; Crespo-García, Pinal, Cantero, Díaz, Zurrón y Atienza, 2013; Salazar, Dotson, Bressler y Gray, 2012), e incluso ciertas propuestas teóricas postulan a esta actividad sincronizada a gran escala, especialmente en una red fronto-parietal, como una pieza clave en la retención de información en la MT (Sarnthein et al., 1998; Tallon-Baudry, Bertrand, y Fischer, 2001;

Palva et al., 2010; Salazar et al., 2012). Por ejemplo, Sauseng et al. (2005b) mostraron que la sincronía de fase en la banda de frecuencia theta entre regiones frontales y parietales se incrementaba durante manipulaciones complejas de elementos retenidos en la MT. Otros estudios muestran que existe incluso una relación entre la sincronización de fase theta y la carga de la MT. En efecto, la coherencia theta entre regiones frontales, temporales y parietales aumenta con la carga de MT (Payne y Kounios, 2009) y también varía en función de la capacidad individual de MT de los sujetos (Kopp, Schröger y Lipka, 2006). Otros estudios han hallado una sincronización de fase entre las bandas beta y gamma: en relación a una condición de control, durante el mantenimiento de información en la MT la coherencia entre áreas fronto-parietales es mejorada en estas frecuencias (Lutzenberger, Ripper, Busse, Birbaumer y Kaiser, 2002; Babiloni et al., 2004). Finalmente, en otro estudio Palva et al. (2010) observaron que la sincronía de fase entre áreas durante los períodos en que los sujetos debían retener la información en una tarea de MT visual se presentaba de forma estable y sostenida a lo largo de regiones fronto-parietales y visuales en las bandas de frecuencia alpha (1-13 Hz), beta (18-24 Hz) y gamma (30-40 Hz). Aún más, observaron que la sincronía de fase entre las regiones fronto-parietales era fortalecida en función del incremento de carga de la memoria.

Un reciente análisis adicional de datos que ya habían sido recolectados en un experimento anterior, en el cual los investigadores estudiaron los patrones de actividad cerebral de tres regiones diferenciadas de la corteza de monos mientras realizaron una tarea de MT, parece proveernos de evidencia directa acerca del rol funcional preciso de la sincronización neural a larga distancia en la retención y control de información en la MT. ¿Qué ocurre en el

cerebro cuando la capacidad de carga de la MT se ve excedida? ¿Es posible detectar eventos neurofisiológicos que reflejen o permitan explicar los límites de la capacidad para retener información en el espacio de trabajo de la conciencia? Según sugiere el análisis de los datos, una MT sobrecargada podría conducir a una pérdida de sincronía (Pinotsis, Buschman y Miller, 2018). Los investigadores desarrollaron un modelo teórico basado en la teoría de la *Codificación Predictiva* y utilizaron este modelo para analizar datos de Densidad Espectral Cruzada obtenidos a través de potenciales de campo local (PCL) de tres regiones cerebrales (corteza prefrontal, campo frontal ocular, y área intraparietal lateral), recolectados mientras los monos realizaban una tarea de detección de cambio visual. Manipulando el número de objetos que los monos debían recordar (1-3 objetos en cada hemisferio visual) observaron que el incremento de la carga producía modificaciones en la conectividad de las tres regiones examinadas. El análisis de los datos mostró que la cantidad de información retenida en la MT modula el acoplamiento neural entre áreas y que el exceso de carga de la MT dejaba a las mismas fuera de sincronía. En otros términos, la sobrecarga de la MT quebraba la comunicación entre diferentes regiones cerebrales generalmente asociadas a la red fronto-parietal de la MT.

### **3. 4. Acoplamiento fase-amplitud entre frecuencias a gran escala**

Además de la actividad sincronizada a gran escala en una banda de frecuencia en particular y el *acoplamiento fase-fase entre frecuencias* (también denominado sincronización de fase entre frecuencias), ciertas investigaciones y propuestas teóricas han destacado un tipo particular de acoplamiento entre frecuencias: el *acoplamiento fase-amplitud*. Este tipo de acoplamiento fase-amplitud ocurre cuando la

amplitud de una oscilación de alta frecuencia es modulada como una función de la fase de una oscilación a una frecuencia más baja. Siguiendo este enfoque, para Lisman, Idiart y Jensen (Lisman e Idiart, 1995; Jensen y Lisman, 1998; Jensen, 2006; Lisman y Jensen, 2013) el acoplamiento fase-amplitud entre frecuencias de las oscilaciones theta y gamma forma un código neural que permite representar múltiples ítems de una manera secuencial y ordenada en la MT: el *código theta-gamma*. De acuerdo a este modelo (conocido como el *modelo LIJ*), el número de ítems capaces de ser memorizados sin interferencia en la MT está limitado por el número de ciclos gamma que pueden encajar en un ciclo theta (4 a 8 ciclos). Según la hipótesis de los investigadores, cada ciclo gamma que ocurre en diferentes fases de un ciclo theta expresa una asamblea neuronal activa que representa un ítem determinado. Gracias a este código, los elementos almacenados en la MT, representados por cada subciclo gamma, serían reactivados secuencialmente en diferentes puntos del tiempo en un ciclo theta. De este modo, la segmentación temporal implementada a través de un código de fase podría ser el mecanismo responsable del mantenimiento de múltiples representaciones en la MT. Múltiples asambleas neuronales, cada una representando un ítem en la MT, evitarían sobreponer su actividad ocurriendo en tiempos diferenciados de un ciclo theta.

Un acoplamiento theta-gamma ha sido observado en humanos durante la realización de tareas de MT tanto en regiones corticales (Canolty et al., 2006; Jacobs y Kahana, 2009; Rajji, Zomorroni, Barr, Blumberger, Mulsant y Daskalakis, 2016; Bahramisharif, Jensen, Jacobs y Lisman, 2018; Lara, Alekseichuk, Turi, Lehr, Antal y Paulus, 2018) como en el hipocampo (Axmacher, Henseler, Jensen, Weinreich, Elger y Fell, 2010). En el hipocampo, la amplitud de la banda gamma es modulada por la fase de las oscilaciones

theta durante la retención de información en la MT, y la fuerza de este acoplamiento entre frecuencias predice el desempeño individual de los sujetos (Axmacher et al., 2010). En otro estudio se observó que el número máximo de ciclos gamma en un ciclo theta se correlacionaba con la amplitud de memoria individual de los sujetos en una tarea de MT verbal (Kaminski, Brzezicka, y Wróbel, 2011). Estos resultados parecen ser por tanto consistentes con la propuesta teórica según la cual las oscilaciones anidadas en las bandas de frecuencia theta y gamma poseen un rol fundamental en los procesos de la MT (Lisman y Jensen, 2013) y con la idea de que el acoplamiento entre frecuencias de diferentes ritmos cerebrales podría ser responsable de la coordinación de las áreas corticales requeridas para realizar operaciones cognitivas complejas en las cuales interviene la cognición consciente.

Si la hipótesis acerca del rol del acoplamiento entre frecuencias theta-gamma en la MT es correcta, entonces al permitir que más ciclos gamma encajen en un ciclo theta la capacidad de carga de la MT debería incrementarse. ¿Existe evidencia que confirme esta predicción? Algunos estudios correlacionales aportan evidencia indirecta que apoya a esta hipótesis. Por ejemplo, Axmacher y colegas (Axmacher et al., 2010) mostraron que el incremento de carga de la MT conducía a un enlentecimiento en la banda theta. Por otra parte, estudios recientes que utilizaron estimulación transcraneal con corriente alterna parecen aportar evidencia causal que apoya la hipótesis de que la capacidad de la MT está determinada por el número de ciclos gamma que encajan en un ciclo theta (Voskuhl, Huster y Hermann, 2015; Wolinski, Cooper, Sauseng y Romei, 2018). Dos estudios mostraron que al volver el ritmo theta más lento más ciclos gamma pueden anidarse. Wolinski et al. (2018), por ejemplo, mostraron que al modificar el ritmo theta a una

frecuencia más lenta (4 Hz) se incrementó la capacidad de la MT, mientras que la modificación del ritmo theta a una frecuencia más rápida (7 Hz) la redujo.

Por otra parte, recientemente ha comenzado a recolectarse evidencia que parece apoyar la afirmación acerca de la existencia de un rol causal de la sincronización en la red fronto-parietal en las operaciones de la MT. A través de estimulación transcraneal con corriente alterna, Polanía et al. (2012) aportaron evidencia causal acerca del rol del acoplamiento de fase en la banda theta en áreas corticales fronto-parietales en el desempeño de los sujetos durante una tarea de discriminación retrasada de letras. La modulación de la sincronización fronto-parietal en la banda theta mejoró los tiempos de reacción en la tarea, mientras que su desincronización deterioró el desempeño. Por otra parte, utilizando la misma técnica de estimulación, Alekseichuk, Pabel, Antal y Paulus (2017) observaron que la desincronización intrahemisférica del ritmo theta entre la corteza prefrontal y parietal posterior produjo una disminución en el desempeño de los sujetos y un aumento en los tiempos de reacción en una tarea de MT viso-espacial. Finalmente, Violante et al. (2017) mostraron que la imposición a través de la estimulación de una actividad sincronizada en la banda theta a lo largo del lóbulo parietal inferior y el giro frontal medial mejoró el desempeño en una tarea de MT verbal e incrementó la actividad fronto-parietal y su conectividad funcional. La manipulación externa de la sincronía oscilatoria a lo largo de la red fronto-parietal mostraba nuevamente producir un impacto en la actividad neural y en el desempeño conductual de los sujetos.

Tomados conjuntamente, estos resultados muestran que la MT, de manera similar a la percepción conciente, se encuentra soportada por las interacciones en una red a

gran escala, y que la sincronización de la actividad oscilatoria podría constituir el mecanismo responsable de permitir estas interacciones y el tratamiento flexible de la información en la MT. En particular, investigaciones en el campo de la MT muestran el papel que diferentes interacciones entre bandas podrían tener en diferentes procesos cognitivos, especialmente el acoplamiento entre frecuencias, tanto el acoplamiento fase-fase como el acoplamiento fase-amplitud.

#### 4. Discusión

La percepción conciente y la MT son difíciles de separar tanto conceptualmente como empíricamente. La MT define al conjunto de información accesible a la conciencia y al procesamiento conciente durante períodos transitorios, esto es, el conjunto de información que se encuentra actualmente disponible para ser incorporada en nuestros pensamientos, planes, estrategias, decisiones y acciones. Dado su rol en la cognición conciente y las operaciones que ésta soporta, *la MT puede ser concebida por tanto como el espacio de trabajo de la conciencia.*

Si la cognición conciente interactúa con la información almacenada y disponible de nuestra MT, y si el acceso conciente es una condición necesaria para que cierta información sea capaz de ser retenida en la MT, entonces podríamos esperar encontrar ciertos correlatos o marcas, mecanismos y códigos neurales compartidos. Hemos visto que el acceso y percepción conciente parece tener como parte de sus marcas neurales una actividad distribuida y reverberante a lo largo de una red fronto-parietal, una sincronización transitoria y repentina de las oscilaciones en diferentes bandas de frecuencias entre regiones distantes, y un aumento y sostenimiento del poder de la banda gamma. Debido a los procesos complejos que ella

soporta y en los cuales se encuentra involucrada, la MT opera a través de la misma red fronto-parietal y espacio de trabajo neuronal global que la cognición consciente, y se apoya de igual modo en la actividad sincronizada de poblaciones neuronales para llevar a cabo sus diferentes funciones, como la codificación, mantenimiento y manipulación de la información.

La actividad sincrónica/sincronizada de diferentes poblaciones neuronales podría encontrarse en el fundamento de la flexibilidad cognitiva que subyace a los procesos en los cuales se encuentran involucradas la MT y el procesamiento consciente de información, al permitir una integración funcional dinámica transitoria de diferentes módulos y redes neuronales. En particular, la sincronización de fase y el acoplamiento entre frecuencias fase-amplitud y fase-fase parecen tener un rol fundamental tanto en procesos de memoria como en la cognición consciente. Cuando el espacio de trabajo de la conciencia, esto es, la MT, es sobrecargada, la sincronía a gran escala podría irrumpirse, tal como se observa en primates no humanos (Pinotsis, Buschman y Miller, 2018).

Con respecto a la evolución temporal de los códigos neurales que son utilizados para dar lugar a un contenido de conciencia y para retener información en la MT, hemos revisado resultados experimentales que sugieren que tras una primera fase transitoria de codificación de aproximadamente 1 segundo efectuada a través de disparos activos, las representaciones en la MT podrían ser mantenidas por medio de cambios en los pesos sinápticos que no implican ninguna actividad neural detectable (actividad silenciosa), y una actualización periódica podría estabilizar las representaciones almacenadas durante el período de retención de información (Trübtschek et al., 2017). Desde el encuadre conceptual propuesto por el modelo del espacio de trabajo neuronal

global, interpretamos estas fases o estadios de procesamiento de información de la siguiente forma: mientras que la fase de disparos activos podría corresponder a instancias o procesos asociados al acceso consciente y a una primera instancia de codificación de la información, la fase de actividad silenciosa podría corresponder a los mecanismos que intervienen para mantener a las representaciones en el espacio de trabajo de la conciencia, esto es, mantener en la MT en un estado particular a los contenidos que han sido conscientemente accedidos, gracias al cual pueden ser eventualmente recuperados como contenidos conscientes y ser objeto de un procesamiento consciente (una posición similar es sostenida en Sergent, 2018). Los resultados obtenidos por Trübtschek et al. (2017) indican por tanto que el acceso consciente y los procesos cognitivos involucrados en la retención de información en la MT comparten los mismos códigos neurales y mecanismos durante una primera fase, pero que el mantenimiento de información en la MT en un estado disponible para el acceso y procesamiento consciente hace intervenir posterior y adicionalmente sus propios mecanismos, procesos y códigos neurales.

Con respecto a la actividad oscilatoria en la banda gamma, hemos visto que ciertos encuadres teóricos e hipótesis postulan que el aumento y sostenimiento del poder o amplitud de esta banda constituye una marca de la percepción consciente (Dehaene, 2015) y que la actividad sincronizada en la banda gamma podría resolver el problema de la integración de diferentes características de un estímulo en un percepto único (la denominada hipótesis de integración a través de la sincronización). Del mismo modo, otros encuadres e hipótesis con respecto al rol de la actividad gamma en la MT han destacado que la misma podría cumplir un rol fundamental tanto en la codificación como en el mantenimiento de la información, e incluso

que cada ciclo gamma anidado en un ciclo theta podría representar a una población neuronal activa que codifica y retiene un ítem determinado (Lisman y Jensen, 2013).

El código theta-gamma podría representar el mecanismo oscilatorio implementado en una red fronto-parietal por el “espacio de trabajo neuronal global” para codificar contenidos conscientes, así como también para retener la información en la MT. En otros términos, el espacio de trabajo global podría alcanzar una integración funcional y permitir la emergencia y transición entre contenidos de conciencia a través de un mecanismo oscilatorio basado en el acoplamiento fase-amplitud entre frecuencias gamma-theta, tal como sugieren resultados de un experimento de rivalidad binocular (Doesburg et al., 2009).

Un conocimiento detallado de los mecanismos y procesos neurales que subyacen tanto a la conciencia como a la MT podría ofrecernos múltiples herramientas para el campo de la clínica. Aun cuando se necesiten de estudios adicionales que observen los mismos resultados, hemos visto que existen técnicas especiales para estimular de manera controlada a las oscilaciones en bandas de frecuencia específicas, y que a través de la modulación de la actividad en ciertas bandas podemos producir una mejora transitoria en la capacidad de carga de la memoria a corto plazo y MT. Dado que existen cuadros neuropsiquiátricos como la esquizofrenia y el trastorno del espectro autista que presentan ciertas alteraciones fisiopatológicas al nivel de la actividad oscilatoria y sincrónica de regiones distantes (Uhlhaas y Singer, 2010; 2007; Berkovitch et al., 2017), es posible conjeturar que un desarrollo y mejora de las técnicas de estimulación cerebral actualmente disponibles puedan eventualmente perfilarse como herramientas potentes para intervenir en la clínica de estos cuadros neuropsiquiátricos. En este sentido, aún se necesitan más investigaciones e

intervenciones en diferentes bandas de frecuencia que examinen los efectos a largo plazo de la imposición de una sincronización/desincronización de la actividad oscilatoria entre regiones cerebrales locales y entre regiones distantes. Del mismo modo, los efectos conductuales observables como producto de la intervención controlada en diferentes frecuencias ofrece la oportunidad de obtener un conocimiento acerca de los posibles roles funcionales diferenciados de la actividad oscilatoria en diferentes bandas de frecuencia en diferentes aspectos de la cognición consciente y la MT.

## REFERENCIAS

- Aertsen, A.M., Gerstein, G.L., Habib, M.K., y Palm, G. (1989). Dynamics of Neuronal Firing Correlation: Modulation of 'Effective Connectivity'. *Journal of Neurophysiology* 61 (5): 900-917.
- Alekseichuk, I., Pabel, S. C., Antal, A., & Paulus, W. (2017). Intrahemispheric theta rhythm desynchronization impairs working memory. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35(2), 147–158. doi:10.3233/rnn-160714
- Amit, D. J., & Brunel, N. (1997). Model of global spontaneous activity and local structured activity during delay periods in the cerebral cortex. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 7(3), 237–252. doi:10.1093/cercor/7.3.237
- Antzoulatos, E. G., & Miller, E. K. (2016). Synchronous beta rhythms of frontoparietal networks support only behaviorally relevant representations. *ELife*, 5 (november2016), 1–22. doi:10.7554/eLife.17822
- Aru, J., Axmacher, N., Do Lam, A. T. A., Fell, J., Elger, C. E., Singer, W., & Melloni, L. (2012). Local Category-Specific Gamma Band Responses in the Visual Cortex Do Not Reflect Conscious Perception. *Journal of Neuroscience*, 32(43), 14909–14914. doi: 10.1523/jneurosci.2051-12.2012
- Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M. (1968). Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. *Psychology of Learning and Motivation Volume 2*, 1968, Pages 89-195
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225(2), 82-90. doi: 10.1038/scientificamerican0871-82
- Axmacher, N., Henseler, M. M., Jensen, O., Weinreich, I., Elger, C. E., & Fell, J. (2010). Cross-frequency coupling supports multi-item working memory in the human hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(7), 3228–3233. doi:10.1073/pnas.0911531107
- Baars, B.J. (1988). *A cognitive theory of consciousness*. USA: Cambridge University Press.
- Babiloni, C., Babiloni, F., Carducci, F., Cincotti, F., Vecchio, F., Cola, B., ... Rossini, P. M. (2004). Functional frontoparietal connectivity during short-term memory as revealed by high-resolution EEG coherence analysis. *Behavioral Neuroscience*, 118(4), 687–697. doi:10.1037/0735-7044.118.4.687
- Baddeley, A. D., y Hitch, G. (1974). Working Memory. *Psychology of Learning and Motivation Volume 8*, 1974, Pages 47-89.
- Baddeley, A. D. (1993). Working memory and conscious awareness. In A. Collins, S. Gathercole, Martin A. Conway & P. E. Morris (eds.), *Theories of Memory*. Lawrence Erlbaum.

- Bahramisharif, A., Jensen, O., Jacobs, J., & Lisman, J. (2018). Serial representation of items during working memory maintenance at letter-selective cortical sites. *PLOS Biology*, 16(8), e2003805. doi:10.1371/journal.pbio.2003805
- Barbieri, F., & Brunel, N. (2008). Can attractor network models account for the statistics of firing during persistent activity in prefrontal cortex? *Frontiers in Neuroscience*, 2(1), 114–122. doi:10.3389/neuro.01.003.2008
- Bastos, A. M., Loonis, R., Kornblith, S., Lundqvist, M., & Miller, E. K. (2018). Laminar recordings in frontal cortex suggest distinct layers for maintenance and control of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(5), 1117–1122. doi:10.1073/pnas.1710323115
- Beck, D. M., Muggleton, N., Walsh, V., & Lavie, N. (2005). Right Parietal Cortex Plays a Critical Role in Change Blindness. *Cerebral Cortex*, 16(5), 712–717. doi:10.1093/cercor/bhj017
- Berkovitch, L., Dehaene, S., & Gaillard, R. (2017). Disruption of Conscious Access in Schizophrenia. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(11), 878–892. doi: 10.1016/j.tics.2017.08.006
- Berkovitch, L., Del Cul, A., Maheu, M., & Dehaene, S. (2018). Impaired conscious access and abnormal attentional amplification in schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*, 18(September 2017), 835–848. doi: 10.1016/j.nicl.2018.03.010
- Canolty, R. T., Edwards, E., Dalal, S. S., Soltani, M., Nagarajan, S. S., Kirsch, H. E., ... Knight, R. T. (2006). High Gamma Power Is Phase-Locked to Theta Oscillations in Human Neocortex. *Science*, 313(5793), 1626–1628. doi:10.1126/science.1128115
- Compte, A., Brunel, N., Goldman-Rakic, P. S., & Wang, X. J. (2000). Synaptic mechanisms and network dynamics underlying spatial working memory in a cortical network model. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y. : 1991), 10(9), 910–923. doi:10.1093/cercor/10.9.910
- Constantinidis, C., Funahashi, S., Lee, D., Murray, J. D., Qi, X.-L., Wang, M., & Arnsten, A. F. T. (2018). Persistent Spiking Activity Underlies Working Memory. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 38(32), 7020–7028. doi:10.1523/JNEUROSCI.2486-17.2018
- Crespo-García, M., Pinal, D., Cantero, J. L., Díaz, F., Zurrón, M., & Atienza, M. (2013). Working Memory Processes Are Mediated by Local and Long-range Synchronization of Alpha Oscillations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(8), 1343–1357. doi:10.1162/jocn\_a\_00379
- Crick, F., & Koch, C. (1990a). Some Reflections on Visual Awareness. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 55, 953–962. doi: 10.1101/SQB.1990.055.01.089
- Crick, F., & Koch, C. (1990b). Towards a neurobiological theory of consciousness. *Seminars in the Neurosciences*, 2, 263–275. Retrieved from <http://papers.klab.caltech.edu/22/1/148.pdf>
- Damasio, A. R. (1989). The Brain Binds Entities and Events by Multiregional Activation from Convergence Zones. *Neural Computation*, 1(1), 123–132. doi: 10.1162/neco.1989.1.1.123
- Dehaene, S. (2015). *La conciencia en el cerebro. Descifrando el enigma de cómo el cerebro elabora nuestros pensamientos*. Buenos Aires: Siglo Veintiuno Editores.
- Dehaene, S., & Naccache, L. (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: Basic evidence and a workspace framework. *Cognition*, 79(1–2), 1–37. doi: 10.1016/S0010-0277(00)00123-2
- Dehaene, S., & Changeux, J. P. (2011). Experimental and Theoretical Approaches to Conscious Processing. *Neuron*, 70(2), 200–227. doi: 10.1016/j.neuron.2011.03.018
- Dehaene, S., Naccache, L., Cohen, L., Bihan, D. L., Mangin, J.-F., Poline, J.-B., & Rivière, D. (2001). Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming. *Nature Neuroscience*, 4(7), 752–758. doi:10.1038/89551
- Dehaene, S., Changeux, J.-P., Naccache, L., Sackur, J., & Sergent, C. (2006). Conscious, preconscious, and subliminal processing: a testable taxonomy. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(5), 204–211. doi: 10.1016/j.tics.2006.03.007
- Dehaene, S., Artiges, E., Naccache, L., Martelli, C., Viard, A., Schürhoff, F., ... Martinot, J.-L. (2003). Conscious and subliminal conflicts in normal subjects and patients with schizophrenia: the role of the anterior cingulate. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(23), 13722–13727. doi: 10.1073/pnas.2235214100
- De Lange, F. P., van Gaal, S., Lamme, V. A. F., & Dehaene, S. (2011). How Awareness Changes the Relative Weights of Evidence During Human Decision-Making. *PLoS Biology*, 9(11), e1001203. doi:10.1371/journal.pbio.1001203
- Del Cul, A., Baillet, S., & Dehaene, S. (2007). Brain dynamics underlying the nonlinear threshold for access to consciousness. *PLoS Biology*, 5(10), 2408–2423. doi: 10.1371/journal.pbio.0050260
- Del Cul, A., Dehaene, S., & Leboyer, M. (2006). Preserved Subliminal Processing and Impaired Conscious Access in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 63(12), 1313–1323. doi: 10.1001/archpsyc.63.12.1313
- Del Cul, A., Dehaene, S., Reyes, P., Bravo, E., & Slachevsky, A. (2009). Causal role of prefrontal cortex in the threshold for access to consciousness. *Brain*, 132(9), 2531–2540. doi:10.1093/brain/awp111
- D'Esposito, M., Postle, B. R., Ballard, D., & Lease, J. (1999). Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain and Cognition*, 41(1), 66–86. <https://doi.org/10.1006/brcg.1999.1096>
- Doesburg, S. M., Kitajo, K., & Ward, L. M. (2005). Increased gamma-band synchrony precedes switching of conscious perceptual objects in binocular rivalry. *NeuroReport*, 16(11), 1139–1142. doi:10.1097/00001756-200508010-00001
- Doesburg, S. M., Green, J. J., McDonald, J. J., & Ward, L. M. (2009). Rhythms of Consciousness: Binocular Rivalry Reveals Large-Scale Oscillatory Network Dynamics Mediating Visual Perception. *PLoS ONE*, 4(7), e6142. doi:10.1371/journal.pone.0006142
- Engel, A. K., Fries, P., König, P., Brecht, M., & Singer, W. (1999). Temporal Binding, Binocular Rivalry, and Consciousness. *Consciousness and Cognition*, 8(2), 128–151. doi:10.1006/ccog.1999.0389
- Engel, A. K., Fries, P., & Singer, W. (2001). Dynamic predictions: Oscillations and synchrony in top-down processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), 704–716. doi:10.1038/35094565
- Engel, A. K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations—signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology*, 20(2), 156–165. doi:10.1016/j.conb.2010.02.015
- Fiebelkorn, I. C., & Kastner, S. (2018). A Rhythmic Theory of Attention. *Trends in Cognitive Sciences*. doi:10.1016/j.tics.2018.11.009
- Fisch, L., Privman, E., Ramot, M., Harel, M., Nir, Y., Kipervasser, S., ... Malach, R. (2009). Neural “Ignition”: Enhanced Activation Linked to Perceptual Awareness in Human Ventral Stream Visual Cortex. *Neuron*, 64(4), 562–574. doi:10.1016/j.neuron.2009.11.001
- Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 474–480. doi:10.1016/j.tics.2005.08.011
- Fries, P. (2015). Rhythms for Cognition: Communication through Coherence. *Neuron*, 88(1), 220–235. doi:10.1016/j.neuron.2015.09.034
- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 61(2), 331–349. doi:10.1152/jn.1989.61.2.331
- Fusi, S., Miller, E. K., & Rigotti, M. (2016). Why neurons mix: high dimensionality for higher cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 37, 66–74. doi: 10.1016/j.conb.2016.01.010

- Fuster, J. M. (1973). Unit activity in prefrontal cortex during delayed-response performance: neuronal correlates of transient memory. *Journal of Neurophysiology*, 36(1), 61–78. doi:10.1152/jn.1973.36.1.61
- Fuster, J. M., & Alexander, G. E. (1971). Neuron Activity Related to Short-Term Memory. *Science*, 173(3997), 652–654. doi:10.1126/science.173.3997.652
- Gaillard, R., Dehaene, S., Adam, C., Clémenceau, S., Hasboun, D., Baulac, M., Naccache, L. (2009). Converging intracranial markers of conscious access. *PLoS Biology*, 7(3), 0472–0492. doi: 10.1371/journal.pbio.1000061
- Gevins, A., Smith, M. E., McEvoy, L., & Yu, D. (1997). High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral Cortex*, 7(4), 374–385. doi:10.1093/cercor/7.4.374
- Goldman-Rakic, P. . (1995). Cellular basis of working memory. *Neuron*, 14(3), 477–485. doi:10.1016/0896-6273(95)90304-6
- Gross, J., Schmitz, F., Schnitzler, I., Kessler, K., Shapiro, K., Hommel, B., & Schnitzler, A. (2004). Modulation of long-range neural synchrony reflects temporal limitations of visual attention in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(35), 13050–13055. doi:10.1073/pnas.0404944101
- Haynes, J.-D., Driver, J., & Rees, G. (2005). Visibility Reflects Dynamic Changes of Effective Connectivity between V1 and Fusiform Cortex. *Neuron*, 46(5), 811–821. doi:10.1016/j.neuron.2005.05.012
- Hebb, D.O. (1949). *The Organization of Behavior*. New York: Wiley.
- Helfrich, R. F., Fiebelkorn, I. C., Szczepanski, S. M., Lin, J. J., Parvizi, J., Knight, R. T., & Kastner, S. (2018). Neural Mechanisms of Sustained Attention Are Rhythmic. *Neuron*, 99(4), 854–865.e5. doi:10.1016/j.neuron.2018.07.032
- Hipp, J. F., Engel, A. K., & Siegel, M. (2011). Oscillatory Synchronization in Large-Scale Cortical Networks Predicts Perception. *Neuron*, 69(2), 387–396. doi:10.1016/j.neuron.2010.12.027
- Hirvonen, J., Wibral, M., Palva, J. M., Singer, W., Uhlhaas, P., & Palva, S. (2017). Whole-Brain Source-Reconstructed MEG-Data Reveal Reduced Long-Range Synchronization in Chronic Schizophrenia. *ENEuro*, 4(5), ENEURO.0338-17.2017. doi:10.1523/ENEURO.0338-17.2017
- Hirvonen, J., Monto, S., Wang, S. H., Palva, J. M., & Palva, S. (2018). Dynamic large-scale network synchronization from perception to action. *Network Neuroscience*, 1–22. doi:10.1162/netn\_a\_00039
- Honkanen, R., Rouhinen, S., Wang, S. H., Palva, J. M., & Palva, S. (2015). Gamma Oscillations Underlie the Maintenance of Feature-Specific Information and the Contents of Visual Working Memory. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 25(10), 3788–3801. doi:10.1093/cercor/bhu263
- Howard, M. W., Rizzuto, D. S., Caplan, J. B., Madsen, J. R., Lisman, J., Aschenbrenner-Scheibe, R., ... Kahana, M. J. (2003). Gamma oscillations correlate with working memory load in humans. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 13(12), 1369–1374. doi:10.1093/cercor/bhg084
- Jacobs, J., & Kahana, M. J. (2009). Neural Representations of Individual Stimuli in Humans Revealed by Gamma-Band Electrocorticographic Activity. *Journal of Neuroscience*, 29(33), 10203–10214. doi:10.1523/jneurosci.2187-09.2009
- Jacobsen, C. F. (1935). Functions of frontal association area in primates. *Archives of Neurology And Psychiatry*, 33(3), 558. doi:10.1001/archneurpsyc.1935.02250150108009
- Jensen, O. (2006). Maintenance of multiple working memory items by temporal segmentation. *Neuroscience*, 139(1), 237–249. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.06.004
- Jensen, O., & Lisman, J. E. (1998). An Oscillatory Short-Term Memory Buffer Model Can Account for Data on the Sternberg Task. *The Journal of Neuroscience*, 18(24), 10688–10699. doi:10.1523/jneurosci.18-24-10688.1998
- Jensen, O., Kaiser, J., & Lachaux, J.-P. (2007). Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory. *Trends in Neurosciences*, 30(7), 317–324. doi:10.1016/j.tins.2007.05.001
- Jensen, O., & Tesche, C. D. (2002). Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *European Journal of Neuroscience*, 15(8), 1395–1399. doi:10.1046/j.1460-9568.2002.01975.x
- Jokisch, D., & Jensen, O. (2007). Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(12), 3244–3251. doi:10.1523/JNEUROSCI.5399-06.2007
- Kamiński, J., Brzezicka, A., & Wróbel, A. (2011). Short-term memory capacity (7±2) predicted by theta to gamma cycle length ratio. *Neurobiology of Learning and Memory*, 95(1), 19–23. doi:10.1016/j.nlm.2010.10.001
- Kopp, F., Schröger, E., & Lipka, S. (2006). Synchronized brain activity during rehearsal and short-term memory disruption by irrelevant speech is affected by recall mode. *International Journal of Psychophysiology*, 61(2), 188–203. doi:10.1016/j.ijpsycho.2005.10.001
- Krancioch, C., Debener, S., Schwarzbach, J., Goebel, R., & Engel, A. K. (2005). Neural correlates of conscious perception in the attentional blink. *NeuroImage*, 24(3), 704–714. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.09.024
- Lamme, V. A. F. (2006). Towards a true neural stance on consciousness. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(11), 494–501. doi:10.1016/j.tics.2006.09.001
- Lamme, V. A. F. (2010). How neuroscience will change our view on consciousness. *Cognitive Neuroscience*, 1(3), 204–220. doi:10.1080/17588921003731586
- Lamme, V. A. F., & Roelfsema, P. R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neurosciences*, 23(11), 571–579. doi: 10.1016/S0166-2236(00)01657-X
- Landau, A. N., & Fries, P. (2012). Attention Samples Stimuli Rhythmically. *Current Biology*, 22(11), 1000–1004. doi:10.1016/j.cub.2012.03.054
- Lara, G. A. de, Alekseichuk, I., Turi, Z., Lehr, A., Antal, A., & Paulus, W. (2018). Perturbation of theta-gamma coupling at the temporal lobe hinders verbal declarative memory. *Brain Stimulation*, 11(3), 509–517. doi:10.1016/j.brs.2017.12.007
- Lau, H. C., & Passingham, R. E. (2006). Relative blindsight in normal observers and the neural correlate of visual consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(49), 18763–18768. doi:10.1073/pnas.0607716103
- Lau, H. C., & Passingham, R. E. (2007). Unconscious Activation of the Cognitive Control System in the Human Prefrontal Cortex. *Journal of Neuroscience*, 27(21), 5805–5811. doi: 10.1523/jneurosci.4335-06.2007
- Lisman, J., & Idiart, M. (1995). Storage of 7 +/- 2 short-term memories in oscillatory subcycles. *Science*, 267(5203), 1512–1515. doi:10.1126/science.7878473
- Lisman, J. E., & Jensen, O. (2013). The Theta-Gamma Neural Code. *Neuron*, 77(6), 1002–1016. doi:10.1016/j.neuron.2013.03.007
- Lundqvist, M., Compte, A., & Lansner, A. (2010). Bistable, irregular firing and population oscillations in a modular attractor memory network. *PLoS Computational Biology*, 6(6), e1000803. doi:10.1371/journal.pcbi.1000803
- Lundqvist, M., Herman, P., & Lansner, A. (2011). Theta and gamma power increases and alpha/beta power decreases with memory load in an attractor network model. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(10), 3008–3020. https://doi.org/10.1162/jocn\_a\_00029
- Lundqvist, M., Rose, J., Herman, P., Brincat, S. L., Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2016). Gamma and Beta Bursts Underlie

- Working Memory. *Neuron*, 90(1), 152–164. doi:10.1016/j.neuron.2016.02.028
- Lundqvist, M., Herman, P., Warden, M. R., Brincat, S. L., & Miller, E. K. (2018). Gamma and beta bursts during working memory readout suggest roles in its volitional control. *Nature Communications*, 9(1). doi:10.1038/s41467-017-02791-8
- Lundqvist, M., Herman, P., & Miller, E. K. (2018). Working Memory: Delay Activity, Yes! Persistent Activity? Maybe Not. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 38(32), 7013–7019. doi:10.1523/JNEUROSCI.2485-17.2018
- Lutzenberger, W., Ripper, B., Busse, L., Birbaumer, N., & Kaiser, J. (2002). Dynamics of Gamma-Band Activity during an Audiospatial Working Memory Task in Humans. *The Journal of Neuroscience*, 22(13), 5630–5638. doi:10.1523/jneurosci.22-13-05630.2002
- Mainy, N., Kahane, P., Minotti, L., Hoffmann, D., Bertrand, O., & Lachaux, J.-P. (2007). Neural correlates of consolidation in working memory. *Human Brain Mapping*, 28(3), 183–193. doi:10.1002/hbm.20264
- Marois, R., & Ivanoff, J. (2005). Capacity limits of information processing in the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(6), 296–305. doi: 10.1016/j.tics.2005.04.010
- Marois, R., Yi, D. J., & Chun, M. M. (2004). The Neural Fate of Consciously Perceived and Missed Events in the Attentional Blink. *Neuron*, 41(3), 465–472. doi: 10.1016/S0896-6273(04)00012-1
- Melloni, L., Molina, C., Pena, M., Torres, D., Singer, W., & Rodriguez, E. (2007). Synchronization of neural activity across cortical areas correlates with conscious perception. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(11), 2858–2865. doi:10.1523/JNEUROSCI.4623-06.2007
- Melloni, L., & Singer, W. (2010). Distinct characteristics of conscious experience are met by large-scale neuronal synchronization. In Perry, E. et al. (eds) *New Horizons in the Neuroscience of Consciousness*. John Benjamins, B. V.
- Melloni, L., & Singer, W. (2011). The explanatory gap in Neuroscience. *The Scientific Legacy of the 20th Century*. Pontifical Academy of Sciences, Acta 21, Vatican City 2011, www.pas.va/content/dam/accademia/pdf/acta21/acta21-singer.pdf
- Miller, G. A., Galanter, E. & Pribram, K. H. (1960). *Plans and the structure of behavior*. USA: Holt, Rinehart and Winston, Inc.
- Miller, E. K., & Buschman, T. J. (2012). Top-Down Control of Attention by Rhythmic Neural Computations. In Posner, M. I. (ed) *Cognitive Neuroscience of Attention* (second edition). United States of America: The Guilford Press.
- Miller, E. K., & Buschman, T. J. (2013). Brain Rhythms for cognition and consciousness. *Neurosciences and the Human Person: New Perspectives on Human Activities*, Pontifical Academy of Sciences, Scripta Varia 121, Vatican City 2013, www.casinapioiv.va/content/dam/accademia/pdf/sv121/sv121-miller.pdf
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An Integrative Theory of Prefrontal Cortex Function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 167–202. doi:10.1146/annurev.neuro.24.1.167
- Miller, E. K., Erickson, C. a, & Desimone, R. (1996). Neural mechanisms of visual working memory in prefrontal cortex of the macaque. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 16(16), 5154–5167. doi:10.1146.2959
- Palva, J. M., Palva, S., & Kaila, K. (2005). Phase Synchrony among Neuronal Oscillations in the Human Cortex. *Journal of Neuroscience*, 25(15), 3962–3972. doi:10.1523/jneurosci.4250-04.2005
- Palva, J. M., Monto, S., Kulashkhar, S., & Palva, S. (2010). Neuronal synchrony reveals working memory networks and predicts individual memory capacity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(16), 7580–7585. doi:10.1073/pnas.0913113107
- Palva, S., Kulashkhar, S., Hamalainen, M., & Palva, J. M. (2011). Localization of Cortical Phase and Amplitude Dynamics during Visual Working Memory Encoding and Retention. *Journal of Neuroscience*, 31(13), 5013–5025. doi:10.1523/JNEUROSCI.5592-10.2011
- Payne, L., & Kounios, J. (2009). Coherent oscillatory networks supporting short-term memory retention. *Brain Research*, 1247, 126–132. doi:10.1016/j.brainres.2008.09.095
- Pesaran, B., Pezaris, J. S., Sahani, M., Mitra, P. P., & Andersen, R. A. (2002). Temporal structure in neuronal activity during working memory in Macaque parietal cortex. *Nature Neuroscience*, 5(8), 805–811. doi:10.1038/nn890
- Pinotsis, D. A., Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2018). Working Memory Load Modulates Neuronal Coupling. *Cerebral Cortex*, (June), 1–12. doi:10.1093/cercor/bhy065
- Polanía, R., Nitsche, M. A., Korman, C., Batsikadze, G., & Paulus, W. (2012). The Importance of Timing in Segregated Theta Phase-Coupling for Cognitive Performance. *Current Biology*, 22(14), 1314–1318. doi:10.1016/j.cub.2012.05.021
- Raghavachari, S., Kahana, M. J., Rizzuto, D. S., Caplan, J. B., Kirschen, M. P., Bourgeois, B., ... Lisman, J. E. (2001). Gating of Human Theta Oscillations by a Working Memory Task. *The Journal of Neuroscience*, 21(9), 3175–3183. doi:10.1523/jneurosci.21-09-03175.2001
- Rajji, T. K., Zomorodi, R., Barr, M. S., Blumberger, D. M., Mulsant, B. H., & Daskalakis, Z. J. (2016). Ordering Information in Working Memory and Modulation of Gamma by Theta Oscillations in Humans. *Cerebral Cortex*, bhv326. doi:10.1093/cercor/bhv326
- Renart, A., Moreno-Bote, R., Wang, X.-J., & Parga, N. (2007). Mean-driven and fluctuation-driven persistent activity in recurrent networks. *Neural Computation*, 19(1), 1–46. doi:10.1162/heco.2007.19.1.1
- Rigotti, M., Barak, O., Warden, M. R., Wang, X.-J., Daw, N. D., Miller, E. K., & Fusi, S. (2013). The importance of mixed selectivity in complex cognitive tasks. *Nature*, 497(7451), 585–590. doi: 10.1038/nature12160
- Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J.-P., Martinerie, J., Renault, B., & Varela, F. J. (1999). Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, 397(6718), 430–433. doi: 10.1038/17120
- Rounis, E., Maniscalco, B., Rothwell, J. C., Passingham, R. E., & Lau, H. (2010). Theta-burst transcranial magnetic stimulation to the prefrontal cortex impairs metacognitive visual awareness. *Cognitive Neuroscience*, 1(3), 165–175. doi:10.1080/17588921003632529
- Roux, F., Wibral, M., Mohr, H. M., Singer, W., & Uhlhaas, P. J. (2012). Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working memory. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(36), 12411–12420. doi:10.1523/JNEUROSCI.0421-12.2012
- Sackur, J., & Dehaene, S. (2009). The cognitive architecture for chaining of two mental operations. *Cognition*, 111(2), 187–211. doi: 10.1016/j.cognition.2009.01.010
- Salazar, R. F., Dotson, N. M., Bressler, S. L., & Gray, C. M. (2012). Content-Specific Fronto-Parietal Synchronization During Visual Working Memory. *Science*, 338(6110), 1097–1100. doi:10.1126/science.1224000
- Salinas, E., y Sejnowski, T.J. (2000). Impact of Correlated Synaptic Input on Output Firing Rate and Variability in Simple Neuronal Models. *The Journal of Neuroscience* 20 (16) (August 15): 6193-6209.
- Salti, M., Monto, S., Charles, L., King, J.-R., Parkkonen, L., & Dehaene, S. (2015). Distinct cortical codes and temporal

- dynamics for conscious and unconscious percepts. *eLife*, 4. doi:10.7554/elife.05652
- Sarnthein, J., Petsche, H., Rappelsberger, P., Shaw, G. L., & von Stein, A. (1998). Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(12), 7092–7096. doi:10.1073/pnas.95.12.7092
- Sauseng, P., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Hanslmayr, S., Schabus, M., & Gruber, W. R. (2004). Theta coupling in the human electroencephalogram during a working memory task. *Neuroscience Letters*, 354(2), 123–126. doi:10.1016/j.neulet.2003.10.002
- Sauseng, P., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Pecherstorfer, T., Freunberger, R., & Hanslmayr, S. (2005a). EEG alpha synchronization and functional coupling during top-down processing in a working memory task. *Human Brain Mapping*, 26(2), 148–155. doi:10.1002/hbm.20150
- Sauseng, P., Klimesch, W., Schabus, M., & Doppelmayr, M. (2005b). Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory. *International Journal of Psychophysiology*, 57(2), 97–103. doi:10.1016/j.ijpsycho.2005.03.018
- Scheeringa, R., Petersson, K. M., Oostenveld, R., Norris, D. G., Hagoort, P., & Bastiaansen, M. C. M. (2009). Trial-by-trial coupling between EEG and BOLD identifies networks related to alpha and theta EEG power increases during working memory maintenance. *NeuroImage*, 44(3), 1224–1238. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.08.041
- Sederberg, P. B., Kahana, M. J., Howard, M. W., Donner, E. J., & Madsen, J. R. (2003). Theta and Gamma Oscillations during Encoding Predict Subsequent Recall. *The Journal of Neuroscience*, 23(34), 10809–10814. doi:10.1523/jneurosci.23-34-10809.2003
- Sergent, C. (2018). The offline stream of conscious representations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1755), 20170349. doi:10.1098/rstb.2017.0349
- Sergent, C., Baillet, S., & Dehaene, S. (2005). Timing of the brain events underlying access to consciousness during the attentional blink. *Nature Neuroscience*, 8(10), 1391–1400. doi:10.1038/nn1549
- Sergent, C., & Naccache, L. (2012). Imaging neural signatures of consciousness: “what”, “when”, “where” and “how” does it work? *Archives Italiennes de Biologie*, 150(2–3), 91–106.
- Shafi, M., Zhou, Y., Quintana, J., Chow, C., Fuster, J., & Bodner, M. (2007). Variability in neuronal activity in primate cortex during working memory tasks. *Neuroscience*, 146(3), 1082–1108. doi:10.1016/j.neuroscience.2006.12.072
- Singer, W. (2011). Large scale temporal coordination of cortical activity as prerequisite for conscious experience. *Pragmatics & Cognition*, 18(3), 570–583. doi:10.1075/pc.18.3.05sin
- Singer, W., & Gray, C. M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annual Review of Neuroscience*, 18(1), 555–586. doi:10.1146/annurev.ne.18.030195.003011
- Stokes, M. G. (2015). “Activity-silent” working memory in prefrontal cortex: a dynamic coding framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(7), 394–405. doi:10.1016/j.tics.2015.05.004
- Stokes, M. G., & Spaak, E. (2016). The Importance of Single-Trial Analyses in Cognitive Neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(7), 483–486. doi:10.1016/j.tics.2016.05.008
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Peronnet, F., & Pernier, J. (1998). Induced  $\gamma$ -Band Activity during the Delay of a Visual Short-Term Memory Task in Humans. *The Journal of Neuroscience*, 18(11), 4244–4254. doi:10.1523/jneurosci.18-11-04244.1998
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., & Fischer, C. (2001). Oscillatory Synchrony between Human Extrastriate Areas during Visual Short-Term Memory Maintenance. *The Journal of Neuroscience*, 21(20), RC177–RC177. doi:10.1523/jneurosci.21-20-j0008.2001
- Tononi, G. (2008). Consciousness as Integrated Information: a Provisional Manifesto. *The Biological Bulletin*, 215(3), 216–242. doi:10.2307/25470707
- Tononi, G., & Edelman, G. M. (2000). Schizophrenia and the mechanisms of conscious integration. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 31(2–3), 391–400. doi:10.1016/S0165-0173(99)00056-9
- Tononi, G., Srinivasan, R., Russell, D. P., & Edelman, G. M. (1998). Investigating neural correlates of conscious perception by frequency-tagged neuromagnetic responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(6), 3198–3203. doi:10.1073/pnas.95.6.3198
- Tononi, G., & Koch, C. (2008). The neural correlates of consciousness: an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124(1), 239–261. doi:10.1196/annals.1440.004
- Trübtschek, D., Marti, S., Ojeda, A., King, J. R., Mi, Y., Tsodyks, M., & Dehaene, S. (2017). A theory of working memory without consciousness or sustained activity. *eLife*, 6, 1–29. doi:10.7554/eLife.23871
- Turatto, M., Sandrini, M., & Miniussi, C. (2004). The role of the right dorsolateral prefrontal cortex in visual change awareness. *NeuroReport*, 15(16), 2549–2552. doi:10.1097/00001756-200411150-00024
- Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2007). What do disturbances in neural synchrony tell us about autism? *Biological Psychiatry*, 62(3), 190–191. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.023
- Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2010). Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 100–113. doi:10.1038/nrn2774
- Uhlhaas, P., Pipa, G., Lima, B., Melloni, L., Neuenschwander, S., Nikolic, D., & Singer, W. (2009). Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 3. doi:10.3389/neuro.07.017.2009
- van Gaal, S., Ridderinkhof, K. R., Fahrenfort, J. J., Scholte, H. S., & Lamme, V. A. F. (2008). Frontal Cortex Mediates Unconsciously Triggered Inhibitory Control. *Journal of Neuroscience*, 28(32), 8053–8062. doi:10.1523/jneurosci.1278-08.2008
- van Vugt, M. K., Schulze-Bonhage, A., Litt, B., Brandt, A., & Kahana, M. J. (2010). Hippocampal gamma oscillations increase with memory load. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 30(7), 2694–2699. doi:10.1523/JNEUROSCI.0567-09.2010
- Varela, F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(4), 229–239. doi:10.1038/35067550
- Violante, I. R., Li, L. M., Carmichael, D. W., Lorenz, R., Leech, R., Hampshire, A., ... Sharp, D. J. (2017). Externally induced frontoparietal synchronization modulates network dynamics and enhances working memory performance. *eLife*, 6. doi:10.7554/elife.22001
- Vosskuhl, J., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2015). Increase in short-term memory capacity induced by down-regulating individual theta frequency via transcranial alternating current stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9. doi:10.3389/fnhum.2015.00257
- Wang, X.-J. (1999). Synaptic Basis of Cortical Persistent Activity: the Importance of NMDA Receptors to Working Memory. *The Journal of Neuroscience*, 19(21), 9587–9603. doi:10.1523/jneurosci.19-21-09587.1999
- Wimmer, K., Nykamp, D. Q., Constantinidis, C., & Compte, A. (2014). Bump attractor dynamics in prefrontal cortex explains behavioral precision in spatial working memory. *Nature Neuroscience*, 17(3), 431–439. doi:10.1038/nn.3645
- Wolinski, N., Cooper, N. R., Sauseng, P., & Romei, V. (2018). The speed of parietal theta frequency drives visuospatial working

memory capacity. *PLOS Biology*, 16(3), e2005348.  
doi:10.1371/journal.pbio.2005348

Womelsdorf, T., Schoffelen, J.-M., Oostenveld, R., Singer, W.,  
Desimone, R., Engel, A. K., & Fries, P. (2007). Modulation of  
Neuronal Interactions Through Neuronal Synchronization.  
*Science*, 316(5831), 1609–1612. doi:10.1126/science.1139597

Wutz, A., Loonis, R., Roy, J. E., Donoghue, J. A., & Miller, E. K.  
(2018). Different Levels of Category Abstraction by Different  
Dynamics in Different Prefrontal Areas. *Neuron*, 97(3), 716–  
726.e8. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.01.009>