

# MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE NEGLIGENCIA UNILATERAL

**ANA SANTOMÉ  
MANUEL MARTÍN-LOECHES  
ANNA FRANK\***

Unidad de Cartografía Cerebral; Instituto Pluridisciplinar  
de la Universidad Complutense de Madrid.

\*Servicio de Neurología; Hospital Universitario La Paz;  
Universidad Autónoma de Madrid.

## Resumen

El síndrome de negligencia unilateral es un trastorno neuropsicológico con diferente manifestación clínica dependiendo de las áreas neuro-anatómicas que se encuentren lesionadas. Podemos distinguir tres tipos de negligencia unilateral. La negligencia atencional, la negligencia representacional y la negligencia premotora. Las dos primeras suelen aparecer con más frecuencia y severidad por lesión en el lóbulo parietal del hemisferio derecho (HD), mientras que la negligencia premotora es más frecuente por lesión en el lóbulo frontal del HD. Sin embargo, estructuras subcorticales tales como el tálamo, los ganglios basales y/o la cápsula interna también parecen estar muy involucradas en este síndrome. Se ha encontrado que lesiones en las vías dopaminérgicas y alteraciones del flujo sanguíneo cerebral también pueden producir negligencia unilateral. Este trastorno neuropsicológico se observa claramente al estudiar la actividad eléctrica cerebral de estos pacientes, encontrándose una alteración de los potenciales evocados endógenos, especialmente de la P300.

## Abstract

The unilateral neglect is a neuropsychological syndrome which can affect in different ways to the patients depending on the different localisation of the lesion. Three types of unilateral neglect can be distinguished: The spatial neglect, the representational neglect and the premotor neglect. Whereas the two former have a mayor severity and are more frequent by lesions in the parietal lobe of the right hemisphere (RH), the premotor neglect is more frequent after lesions in the frontal lobe of the RH. However, subcortical areas such as the thalamus, the basal ganglia and/or the internal capsule seem to play an important role in this syndrome. Lesions in the dopaminergic pathways and blood flow dysfunction may also be implicated. When this attentional dysfunction has been studied by analysing the brain electrical activity, an alteration of the endogenous evoked potentials, specially the wave P300, has been found.

## Introducción

El propósito de este trabajo es ofrecer una visión global y actualizada de los estudios realizados sobre negligencia unilateral como síndrome neuropsicológico. Se presta especial atención a las bases neuroanatómicas y neurofuncionales que subyacen a este síndrome, así como a los estudios realizados con potenciales evocados cerebrales para el estudio de la negligencia, al considerar que la electroencefalografía computadorizada es una buena técnica para investigar la neurofisiología de este trastorno.

La negligencia unilateral es un síndrome neuropsicológico provocado generalmente por lesión en el hemisferio derecho (HD) que cursa con una alteración en la percepción del espacio (Steinmetz y Constantinidis, 1995), en el que el paciente ignora, olvida o no presta atención al hemicampo contralateral a la lesión (Mesulam, 1985). El déficit no puede atribuirse a una alteración en el proceso sensorial o motor, por lo que debe diferenciarse de la hemianopsia, hemiplejía y hemianestesia (producidos por lesión en áreas primarias sensoriales o motoras). Estudios con potenciales evocados (PE) han mostrado un patrón normal de los PE exógenos en pacientes con negligencia, sin que éstos sean conscientes de haber percibido el estímulo, por lo que se constata que en la negligencia unilateral el procesamiento sensorial primario no se encuentra alterado (Vallar y cols., 1991). Sin embargo, el diagnóstico diferencial resulta difícil (Heilman y cols., 1985b) pues todos estos síntomas suelen estar también presentes en pacientes con negligencia (Halligan y cols., 1990). Por otro lado, la evaluación neuropsicológica del síndrome de negligencia resulta complicada ya que estos pacientes suelen presentar a su vez anosognosia, dispraxia constructiva, ataxia óptica y desorientación espacial, enmascarando en gran medida el síndrome.

Se han propuesto numerosos mecanismos fisiopatológicos para explicar el síndrome que, en su gran mayoría, consideran que la negligencia es producto de un déficit en etapas avanzadas del procesamiento, involucrando funciones cognitivas superiores tales como la atención (Kinsbourne, 1987; Heilman y cols., 1985a; Posner y cols., 1984) o la representación interna del espacio (Bisiach y cols., 1981). En la actualidad ambos modelos, atencional y representacional, se encuentran altamente interrelacionados en este síndrome (Bartolomeo, 1994). Por otra parte, las teorías intencionales sugieren que la negligencia unilateral es producto de un déficit en la activación de la programación motora, lo que ocasionaría que el paciente omita el lado contralateral a la lesión en la realización de actividades motoras, sin que tenga déficit motores primarios (Heilman y cols., 1985a; Watson y cols., 1978), y que el acto motor hacia el hemicampo izquierdo sea más lento que cuando lo realiza hacia el hemicampo derecho (Umiltà, 1995).

Como se detallará más adelante, la negligencia unilateral puede aparecer por lesión en diversas estructuras neuronales (Vallar y Perani, 1987), por lo que la manifestación última de la negligencia representará la interacción de los diferentes mecanismos funcionales que se encuentren afectados (D'Esposito y cols., 1993).

Aunque el término "negligencia" fue empleado por vez primera por Pineas (1931), no fue hasta Russell Brain (1941) cuando se empezó a considerar como un síndrome específico. Se interpretó la negligencia como una alteración en la percepción del espacio producida por lesión posterior del HD, diferenciándola de las alteraciones producidas por pérdida de memoria, agnosia visual o problemas de discriminación entre derecha e izquierda. Entre 1944 y 1960 se produjo un gran avance en el estudio de la negligencia. Se consideró que, más que un síndrome unitario, la negligencia podía englobar múltiples modalidades que no siempre interaccionan entre sí. McFie (1950), por ejemplo, presentó un estudio de caso único en donde el paciente con negligencia visual no mostraba ningún problema en describir verbalmente una situación, aunque sí en dibujarla. También se empezaron a considerar coordenadas ambientales (Ettlinger, 1957), demostrándose cómo la negligencia visual puede seguir persistiendo aunque el paciente se vea forzado mediante nistagmos optocinéticos a fijar la atención en un objeto situado en el lado

izquierdo del hemisferio visual. Entre 1970 y 1993 hubo un gran aumento de publicaciones realizadas sobre el síndrome de negligencia (Bisiach y Vallar, 1988; De Renzi, 1982; Heilman y cols., 1985a; Jeannerod, 1987; Mesulam, 1985; Prigatano y Schacter, 1991; Riddoch, 1991; Weinstein y Friedland, 1977). Ésto se debe a la importancia que comenzó a tener el estudio de la negligencia unilateral para la comprensión de los mecanismos involucrados en el procesamiento de la información (Delis, 1985; Jeannerod, 1987), en la atención selectiva (Posner y Rafal, 1987), en la representación mental (Bisiach y Vallar, 1988; Farah, 1989), en el estado de alerta (Levine, 1990; McGlynn y Schacter, 1989), en la planificación premotora (Rizzolatti y Camarda, 1987; Tegner y Levander, 1991), o por el interés en la clínica, al ser la negligencia una de las alteraciones neuropsicológicas más frecuentes del paciente en fases agudas de la enfermedad cerebro vascular (ECVA) con lesión en el HD (Denes y cols., 1982; Diller y Weinberg, 1977; Kinsella y Ford, 1980).

En la actualidad se considera la negligencia, no como un síndrome en el que el paciente sólo tiende a ignorar la región del espacio contralateral a la lesión a partir del plano medio sagital (Kinsbourne, 1977) sino que hay un gradiente a lo largo del espacio (Marshall y Halligan, 1989) donde prestar atención, más que una localización absoluta del estímulo dentro del campo visual (Behrmann y Moscovitch, 1994; Kinsbourne, 1970). Así, la negligencia suele ser más severa para estímulos presentados en las regiones distales del hemisferio visual que en las proximales (Cowey y cols., 1994). Por otro lado, los pacientes con negligencia prestan mayor atención al lado derecho de la configuración del estímulo, incluso aunque toda la configuración aparezca en el hemisferio ipsilateral a la lesión (De Renzi y cols., 1989a). También se deben considerar diferentes sistemas de referencia que pueden involucrar coordenadas retinocéntricas (campo visual), cefalocéntricas (cabeza y cuello) o corpocéntricas (cuerpo), sistemas que pueden estar disociados entre sí (Ládavas, 1994; Geldmacher y Heilman, 1992; Adair y cols., 1995; Robertson y cols., 1994). Además, la distinta manifestación de la negligencia también puede verse modulada por la configuración visual completa del estímulo (Halligan y Marshall, 1988, 1991; Kartsounis y Warrington, 1989; Seron y cols., 1989).

## **Estructuras anatómicas implicadas en el Síndrome de Negligencia Unilateral en humanos**

La negligencia unilateral es un déficit neuropsicológico que puede aparecer tanto por lesión en el hemisferio derecho (HD) como en el hemisferio izquierdo (HI), aunque es mucho más frecuente y severa por lesión en el HD (Bartolomeo y cols., 1994; Fullerton y cols., 1986). Sin embargo, la incidencia del síndrome y la severidad será mayor en pacientes con lesión bilateral que en pacientes con lesión unilateral (Weintraub, 1996).

La negligencia tradicionalmente ha sido asociada a lesiones producidas en el lóbulo parietal (Adams y Victor, 1985; Brain, 1941; Critchley, 1953; McFie y cols., 1950). Estos estudios se han realizado utilizando la Tomografía Axial Computadorizada (TAC) para hallar el correlato neuroanatómico con la negligencia. Sin embargo, con la aparición de nuevas técnicas de imagen cerebral tales como la Electroencefalografía Computadorizada (EEGc), la Magnetoencefalografía (MEG), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) o la Resonancia Magnética (RM), se ha podido apreciar que también lesiones localizadas fuera del lóbulo parietal como son las puramente subcorticales, pueden producir negligencia.

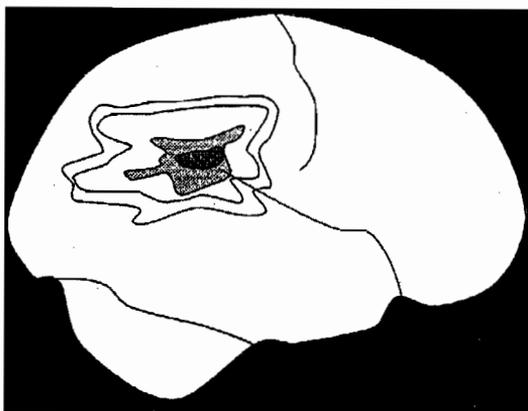
## **Lesiones en áreas corticales relacionadas con la negligencia**

Numerosos modelos anatomo-fisiológicos de la atención dirigida al espacio extrapersonal diferencian entre dos sistemas involucrados en la atención: un sistema premotor y un sistema perceptivo.

En el modelo de Mesulam (1981;1990), el componente perceptivo proporciona un mapa interno del espacio, mientras que el componente premotor involucra la programación y realización de los movimientos para la exploración del espacio. El lóbulo parietal posterior y la corteza premotora dorsolateral del lóbulo frontal son los principales referentes corticales de estos dos sistemas.

Heilman y cols. (1985a) distinguen dos circuitos neuronales en donde participan tanto estructuras corticales como subcorticales. Por un lado, el área de unión temporo-parieto-occipital, el giro cingular posterior y algunos núcleos del tálamo (región ventral postero-lateral, núcleo geniculado medial y lateral), que regulan el procesamiento perceptivo del espacio; y por otro lado, el córtex premotor, el giro cingular anterior, los ganglios basales y algunos núcleos del tálamo (fascículo centromedial, núcleo ventral anterior y núcleo ventral lateral), que participan en la preparación y ejecución de la respuesta motora. Tanto la formación reticular del mesencéfalo como el núcleo reticular del tálamo son componentes que participan en los dos sistemas.

En función de estas clasificaciones, habrá síntomas dentro del síndrome de negligencia que estén más relacionados con el sistema perceptivo (negligencia atencional y representacional) o más relacionados con el sistema premotor (negligencia premotora) (Làdavas y cols., 1993).



**Figura 1.- Localización de la lesión en un grupo de pacientes con negligencia unilateral severa. Las líneas de contorno delimitan las áreas corticales lesionadas, y los diferentes grados de gris indican la mayor o menor frecuencia con la que un área se ha visto afectada. El área más oscura fue la que con mayor frecuencia se vio afectada en el síndrome de negligencia. Adaptado de Vallar y Perani (1986)**

La negligencia premotora ha sido asociada a lesiones que afectan al lóbulo frontal del HD (Maeshima y cols., 1994), aunque esta especificidad del sistema anterior en la negligencia premotora es sólo relativa (Giesen y cols., 1994). La negligencia premotora puede ser el resultado de un trastorno en el sistema atencio-intencional (Meador y cols., 1986), en donde el área motora suplementaria del hemisferio derecho jugaría un papel principal (Verfaellie y Heilman, 1987; Fukui y cols., 1993). Ahora bien, no sólo hay que considerar aspectos espaciales en la ejecución del movimiento sino también aspectos temporales (Meador y cols., 1986; Heilman y cols., 1985) pues los procesos neuronales implicados en cada una de estas operaciones pueden ser diferentes (Kerr, 1992). Dentro de los aspectos temporales involucrados en la ejecución del movimiento, consideramos la hipoquinesia direccional para referirnos a un enlentecimiento en la iniciación del movimiento. Con bradiquinesia direccional nos referimos a un enlentecimiento en la ejecución del movimiento una vez que éste ya se ha iniciado. El hecho de usar índices temporales que subdividan los movimientos en componentes de iniciación y ejecución es de gran interés al encontrarse que diferentes procesos neuronales están involucrados en estos actos motores (Montgomery y Buchholz, 1991). Así, se ha encontrado una gran asociación entre la hipoquinesia direccional y la negligencia unilateral por lesión en áreas anteriores del cerebro.

La negligencia atencional y representacional es más frecuente y severa por lesiones que afectan a regiones más posteriores del HD (Battersby y cols., 1956), especialmente al lóbulo parietal inferior (Fujii y cols., 1995; Bisiach y cols., 1981; Heilman y Valenstein, 1972; Vallar y Perani, 1986) (Figura 1). Las lesiones en el lóbulo parietal superior del HD también pueden provocar un déficit en la orientación de la atención hacia los estímulos localizados en el lado contralateral a la lesión, si bien en este caso se produce una disfunción en la orientación automática al estímulo, más que en la orientación voluntaria o controlada, función más relacionada con el área dorsolateral del lóbulo frontal. Así, Posner y cols. (1984) encuentran que los pacientes con lesión en el lóbulo parietal superior no presentan negligencia unilateral en tareas de exploración, o es mínima su disfunción, mientras que fracasan en pruebas de orientación automática mediante la estimulación doble simultánea, produciéndose el fenómeno de extinción. Además, este déficit parece ser más pronunciado en el campo visual inferior que en el superior (Làdavas y cols., 1994).

### **Lesiones en áreas subcorticales relacionadas con la negligencia**

A partir de los años 70 se han publicado un gran número de casos de pacientes con el síndrome de negligencia por lesión en la región talámica derecha. La gran mayoría de estos estudios parecen coincidir en que son las lesiones en las regiones mediales y posteriores del tálamo las que están más involucradas en este síndrome (Cappa y cols., 1987; Hirose y cols., 1985; Graff-Radford y cols., 1985), especialmente la región del pulvinar, el núcleo ventral posterolateral y posteromedial y el núcleo dorsomedial del tálamo (Watson y cols., 1981; Cambier y cols., 1980). También han mostrado negligencia espacial y motora aquellos pacientes que han sufrido una lesión estereotóxica del tálamo provocada como tratamiento para la enfermedad de Parkinson (Velasco y cols., 1986; Hassler, 1979).

Se han encontrado casos en la literatura clínica que atribuyen el síndrome de negligencia a lesiones localizadas en los ganglios basales (Ferro y cols., 1987), especialmente en el putamen y en la cabeza y cuerpo del núcleo caudado (Healton y cols., 1982; Damasio y cols., 1980). La negligencia también ha sido asociada a lesiones que afectan a la cápsula interna ((Marshall y Halligan, 1995; Bogousslavsky y cols., 1988a; Cambier, y cols., 1983; Ferro y Kertesz, 1984). Sin embargo, todos estos estudios muestran una gran variabilidad en la manifestación clínica ocasionada por la lesión en diferentes áreas subcorticales, lo que nos hace pensar que no sólo

la localización, sino también el tamaño de la lesión, juegan un papel importante en la manifestación del síndrome de negligencia.

Todo parece indicar que existe un circuito neuronal de conexión entre el tálamo y el córtex infero-posterior del lóbulo parietal. El pulvinar sería parte importante de este circuito, al recibir aferencias de estructuras que reciben información visual (lóbulo occipital y colículo superior) y mandar la información a través del brazo posterior de la cápsula interna al lóbulo parietal posterior (Hyvarinen, 1982). Por otro lado, parece haber una asociación entre lesiones en regiones dorsomediales del tálamo y la negligencia, al ser el núcleo dorsomedial el área que recibe las mayores aferencias del área 8, correspondiente a los circuitos oculomotores frontales (Barbas y Mesulam, 1981; Mesulam, 1985).

## Sistemas funcionales implicados en la negligencia unilateral

Lesiones unilaterales en las vías dopaminérgicas con proyecciones desde el área tegmental ventral hacia la región neostriada, mesolímbica y mesofrontal provocan cambios en la conducta de orientación, lo cual puede interpretarse como una manifestación de la negligencia unilateral (Ebersbach y cols., 1996). Se sabe que las proyecciones dopaminérgicas nigroestriadas regulan la salida estriada hacia los núcleos intralaminares del tálamo vía globo pálido interno, hacia el colículo superior y hacia la formación reticular del mesencéfalo, y que éstas áreas son de gran importancia como mediadoras de la atención (Heilman y cols., 1993). Así por ejemplo, Carli y cols. (1985) demostraron en ratas cómo la lesión en una de estas vías dopaminérgicas provoca un déficit en el inicio del movimiento hacia el lado contralateral a la lesión. Por su parte Schneider y cols. (1992) observaron en monos que las lesiones de las vías dopaminérgicas inducían al fenómeno de extinción y a la hipoquinesia direccional.

Aunque los estudios neuroanatómicos y neurofarmacológicos han evidenciado una distribución asimétrica del sistema dopaminérgico en sujetos sanos (Waziri, 1980; Glick y cols., 1982; Kooistra y Heilman, 1988), las consecuencias que pueden tener estas asimetrías en el proceso atencional, y más concretamente, en el síndrome de la negligencia, aún no están del todo claras. En el contexto de las teorías atencionales más importantes, Heilman y cols (1993) y otros autores (Mesulam, 1981; Weintraub y Mesulam, 1989; Posner y Dehaene, 1994) distinguen dos sistemas atencionales bien diferenciados con sus propios circuitos subcorticales. Por un lado, el sistema anterior, que comprende las estructuras dorsolateral del lóbulo frontal y mesolímbica, que regulan los aspectos de intención y ejecución de la atención. Por otro, el sistema posterior, que involucraría el lóbulo parietal inferior y la región temporal, y regularía las funciones perceptivas y representacionales de la atención, sin estar directamente involucradas en el proceso motor. Aún no se sabe con claridad la repercusión específica que puede tener la alteración de alguno de estos dos sistemas en el síndrome de la negligencia.

En cuanto a los estudios realizados sobre flujo sanguíneo, Perani y cols. (1987) encuentran que los pacientes con negligencia presentan mayor hipoperfusión cortical que los pacientes sin negligencia. También se observa una correlación entre la recuperación de la negligencia y una disminución de la hipoperfusión cortical (Vallar, 1988; Bogousslavsky y cols., 1988a). En general, los estudios realizados sobre flujo sanguíneo en pacientes con negligencia indican que los mecanismos neuronales de la representación espacial pueden ser estudiados en términos de circuitos neuronales cortico-subcorticales. Metter y cols. (1984) identifican dos sistemas que correlacionan con la actividad metabólica: Un sistema inferior, que integra el lóbulo frontal inferior, el área de Broca y regiones temporales posteriores, que posiblemente participa en funciones del lenguaje; y un sistema superior, que integra el giro frontal superior y medio, el lóbulo parietal inferior y el córtex occipital, más involucrado en el procesamiento de la información visuo-espacial.

## Estudios de la actividad eléctrica cerebral en pacientes con el Síndrome de Negligencia Unilateral

Una parte de la investigación en negligencia se ha centrado en estudiar los potenciales evocados endógenos o de larga latencia asociados con procesos cognitivos superiores tales como atención, memoria, representación interna del estímulo, o el estudio de la velocidad del procesamiento de la información (Donchin y Coles, 1988), procesos de gran relevancia experimental y clínica al estar alterados en numerosos síndromes neurológicos y psiquiátricos. Se ha prestado especial atención a la onda P300, potencial de gran amplitud y larga latencia que aparece aproximadamente a los 300 ms tras la presentación del estímulo relevante para el sujeto. Se presenta en ambos hemisferios cerebrales, con amplitud máxima en regiones parietales centrales. La P300 no es dependiente de la modalidad sensorial (visual, auditiva o somestésica) y sólo aparece bajo unas determinadas condiciones, por lo que el reconocimiento del estímulo por sí mismo no provoca la P300, siendo necesaria la intervención de procesos cognitivos de orden superior para su aparición.

El estudio de los potenciales evocados en el síndrome de la negligencia está aportando numerosa información sobre los mecanismos subyacentes a la atención. Si bien la P300 no está relacionada directamente con las alteraciones observadas en la negligencia visual, la lesión en áreas córtico-subcorticales responsables del trastorno sí es la causa de las anomalías observadas en la topografía de los potenciales evocados endógenos. Así, Lhermitte y cols (1985), estudiando pacientes con negligencia visual sin hemianopsia por lesión en el lóbulo parietal derecho, encontraron sistemáticamente un entecimiento en el tiempo de respuesta, junto con un decremento de la amplitud y una mayor latencia de la P300 al estimular el hemicampo visual contralateral a la lesión, patrones que sin embargo no se encontraban alterados al estimular el hemicampo visual ipsilateral a la lesión. Ante estos hallazgos consideraron que la alteración en la atención selectiva visual podría considerarse como un déficit en la integración sensorial de la actividad mental de estos pacientes. Interpretan la mayor latencia y menor amplitud de la P300 como un decremento en la actividad neuromoduladora del cerebro. Esta actividad estaría producida por sistemas que involucran también al lóbulo frontal y a la formación reticular, región con aferencias a ambos hemisferios cerebrales. Ésto concuerda con la propuesta de Desmedt y Debecker (1979) que consideran que la P300 es el resultado de la inhibición en la activación de la formación reticular al llevarse a cabo un proceso cognitivo de orden superior. De acuerdo con Lhermitte (1985), la lesión en el lóbulo parietal afectaría a todas las vías de conexión parietofrontales, frontoreticulares y reticuloparietales. Así, la alteración de los potenciales evocados endógenos presentes en los dos hemisferios evidenciaría un defecto en la activación de los sistemas de proyección bilaterales en regiones profundas del cerebro.

Estudiando la actividad cerebral en pacientes con negligencia, Vallar y cols. (1991) encuentran que no son las áreas sensoriales primarias del lóbulo occipital ni el lóbulo parietal anterior las que están más involucradas en este síndrome. Lo asocia a lesiones en el lóbulo parietal infero-posterior y en el área dorsolateral del lóbulo frontal (Vallar y Perani, 1987). También Spiers y cols. (1990) encuentran que sus pacientes con negligencia premotora presentaban un entecimiento del EEG en regiones anteriores del HD.

Spinelli y cols. (1994) también encuentran que al estimular el hemicampo visual contralateral a la lesión, los PE presentan un retardo en la latencia de más de 30-40 ms frente a los encontrados al estimular el hemicampo ipsilateral, lo que sugiere un cambio en el procesamiento neuronal de estos pacientes. Sin embargo, no encuentran diferencias en la amplitud de los PE. El substrato fisiológico que subyace a las diferencias de fase encontradas en los PE lo atribuyen a una alteración en una de las vías del sistema visual. En el cuerpo geniculado medial se pueden encontrar dos tipos de células morfológicamente diferentes que dan origen a dos vías principales

con información hacia el sistema visual. Son la vía magnocelular, con respuesta fásica, y la vía parvocelular, con respuesta tónica. La vía magnocelular constituye la mayor proyección a la circunvolución temporal media (vía primaria del córtex visual VI), área que a su vez manda proyecciones al lóbulo parietal. La vía parvocelular, con gran sensibilidad a las características cromáticas del estímulo, envía proyecciones hacia áreas más temporales de la corteza, como el V4, estando especializadas en analizar toda la información referente a la forma y al color. Una lesión en la primera vía provocará un aumento de fase del los PE visuales. Considerando que las técnicas neuroanatómicas más frecuentemente empleadas generalmente han subestimado la extensión de la lesión (Bosley y cols., 1987), el área afectada podría implicar no sólo el lóbulo parietal sino también la circunvolución temporal media y otros centros (Corbetta y cols., 1991), habiendo un gran número de interconexiones entre áreas del córtex visual y otras estructuras córtico-subcorticales. La importancia de cada una de estas vías aún no está bien definida, si bien podrían estar implicadas en el control del análisis de la información a niveles tempranos, afectando a procesos tales como la atención o procesos de integración de la información (Tononi y cols., 1992). Así, cabría la posibilidad que, en el caso del síndrome de negligencia, las áreas implicadas tengan un papel regulador de la respuesta primaria por medio de proyecciones inhibitorias, proceso que se vería alterado por lesión en estas áreas.

## Discusión General

La negligencia unilateral es un trastorno atencional que puede involucrar diferentes modalidades sensoriales y que puede afectar bien a la representación interna del espacio, al espacio corporal, al espacio peripersonal y/o al extrapersonal, por lo que el considerar que las alteraciones cognitivas encontradas en este síndrome dependen de la localización específica de la lesión es demasiado simple. De hecho, cada vez hay más evidencia de que la arquitectura cerebral está formada por un sistema complejo en donde diferentes sistemas y subsistemas están interconectados e interactúan entre sí en la realización de una función cognitiva. El carácter de cada tipo de unidad de procesamiento dependerá del contenido y de la organización de esa representación concreta, por lo que habrá muchas interacciones complejas entre diferentes áreas corticales directas (es decir, que no tienen que atravesar áreas subcorticales) y/o indirectas, y dentro de esta actividad neuronal, el procesamiento de la información no siempre fluirá en un sentido, desde un procesamiento inferior a otro superior, sino que el flujo posiblemente se produzca en varias direcciones.

En el síndrome de negligencia encontramos un amplio espectro de alteraciones que pueden estar disociadas entre sí, por lo que en este trastorno no se produce una alteración en un proceso encapsulado. Sí que se ha encontrado que determinadas áreas neuronatómicas se encuentran especialmente involucradas en una función. Así, en el estudio de la negligencia unilateral, las regiones anteriores están más relacionadas con aspectos motores mientras que las regiones posteriores tienen una mayor implicación en aspectos atencionales y representacionales. Al igual que ocurre en la función del lenguaje, el procesamiento del espacio es un sistema complejo que puede estudiarse analizando todos y cada uno de sus componentes.

Se están realizando en la actualidad diferentes tipos de rehabilitación neuropsicológica para tratar este trastorno atencional. Sin embargo, el desarrollo de programas de rehabilitación adecuados se ve impedido por la gran diversidad de manifestaciones conductuales que presentan estos pacientes con negligencia unilateral dependiendo de las vías y áreas neuroanatómicas que se encuentren afectadas en cada paciente. Con la aparición de nuevas técnicas de imagen cerebral se está produciendo un gran avance en el estudio de estas alteraciones neuropsicológicas, empezándose a constatar no sólo las regiones cortico-subcorticales que están involucradas en

la manifestación conductual, sino también los sistemas y subsistemas cerebrales involucrados en una misma función cognitiva, lo cual representa una gran aportación de cara al desarrollo de nuevos programas de rehabilitación específicos para la recuperación de esa función.

## Referencias

- Adair, J.C., Williamson, D.J., Jacobs, D.H., Na, D.L., & Heilman, K.M. (1995). Neglect of radial and vertical space: importance of the retinotopic reference frame. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 58, 724-728.
- Adams, R.D. & Victor, M. (1985). *Principles of neurology*, 3<sup>o</sup> ed. New York: McGraw-Hill.
- Albert, M. (1973). A simple test of visual neglect. *Neurology*, 23, 658-664.
- Barbas, H. & Mesulam, M.M. (1981). Organization of afferent input to subdivisions of area 8 in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 200, 407-431.
- Bartolomeo, P., D'Erme, M.D., & Gainotti, G. (1994). The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology*, 44, 1710-1714.
- Battersby, W.S., Bender, M.B., Pollack, M., & Kahn, R.L. (1956). Unilateral spatial agnosia (inattention) in patients with cerebral lesions. *Brain*, 79, 68-93.
- Beaton, A., & McCarthy, M. (1995). On the nature of auditory neglect: a reply to Hugdahl and Wesler. *Brain and Language*, 48, 351-358.
- Behrmann, M., & Moscovitch, M. (1994). Object-centered neglect in patients with unilateral neglect effects of left-right coordinates of objects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6, 1-16.
- Bellas, D.N., Novelty, R.A., Eskenazi, B., & Wasserstein, J. (1988). The nature of unilateral neglect in the olfactory sensory system. *Neuropsychologia*, 26, 45-52.
- Bisiach, E., Capitani, E., Luzatti, C., & Perani, D. (1981). Brain and conscious representation of outside reality. *Neuropsychologia*, 19, 543-551.
- Bisiach, E., Gemini, G., Berti, A., & Rusconi, M. (1990). Perceptual and premotor factors of unilateral neglect. *Neurology*, 40, 1278-1281.
- Bisiach, E. & Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex*, 14, 129-133.
- Bisiach, E., Perani, D., Vallar, G. & Berti, A. (1986). Unilateral neglect: Personal and extrapersonal. *Neuropsychologia*, 24, 759-767.
- Bisiach, E. & Vallar, G. (1988). *Hemineglect in humans*. En F. Boller & J. Grafman (Eds). *Handbook of neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier.
- Bogousslavsky, J., Miklossy, J., Regli, F., Denz, J.P., Assal, G., & Delaloye, B. (1988a). Subcortical neglect: Neuropsychological, SPECT, and neuropathological correlations with anterior choroidal artery territory infarction. *Annals of Neurology*, 23, 448-452.
- Bogousslavsky, J., Regli, F., & Uske, A. (1988b). Thalamic infarcts: Clinical syndromes, etiology and prognosis. *Neurology*, 38, 837-848.
- Bosley, T.M., Dann, R., Silver, F.L., Alavi, A., Kushner, M., Chawluk, J.B., Savino, P.J., Sergott, R.C. Schatz, N.J., & Reivich, M. (1987). Recovery of vision after ischemic lesion: Positron emission tomography. *Annals of Neurology*, 21, 444-450.
- Brain, W.R. (1941). Visual disorientation with special reference to lesions of the right hemisphere. *Brain*, 64, 244-272.
- Cambier, K., Elghozi, D., & Strube, E. (1980). Lésion du thalamus droit avec syndrome de l'hémisphère mineur: Discussion du concept de négligence thalamique. *Revue Neurologique*, 136, 105-116.
- Cambier, J., Gravelleau, P., Decroix, J.P., Elghozi, D., & Masson, M. (1983). La syndrome de l'artère choroïdienne antérieure: Étude neuropsychologique de 4 cas. *Revue Neurologique*, 139, 553-559.
- Caplan, B. (1985). Stimulus effects in unilateral neglect?. *Cortex*, 21, 69-80.
- Cappa, S., Sterzi, R., Vallar, G., & Bisiach, E. (1987). Remission of hemineglect and anosognosia after vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, 25, 775-782.
- Carl, M., Evenden, J.L., & Robbins, T.W. (1985). Depletion of unilateral striatal dopamine impairs initiation of contralateral actions and not sensory attention. *Nature*, 313, 679-682.
- Corbetta, M., Miezin, F.M., Dobmeyer, S., Shulman, G.L. & Peterson, S.E. (1991). Selective and divided attention during visual discrimination of shape, color and speed: Functional anatomy by positron emission tomography. *Journal of Neuroscience*, 11, 2383-2402.
- Costello, A. & Warrington, E.K. (1987). The dissociation of visual neglect and neglect dyslexia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 50, 1110-1116.
- Cowey, A., Small, M. & Ellis, S. (1994). Left visuo-spatial neglect can be worse in far than in near space. *Neuropsychologia*, 32, 9, 1059-1066.
- Critchley, M. (1953). *The parietal lobes*. New York: Hafner.
- Cubelli, R., Nichelli, P., Boniot, V., De Tanti, A. & Inzaghi, M.G. (1991). Different patterns of dissociation in unilateral spatial neglect. *Brain and Cognition*, 15, 139-159.
- Daffner, K.R., Ahern, G.L., Weintraub, S., & Mesulam, M.M. (1990). Dissociated neglect behaviour following sequential strokes in the right hemisphere. *Annals of Neurology*, 28, 97-101.
- Damasio, A.R., Damasio, H., & Chang Chui, H. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia*, 18, 123-132.
- Delis, D., Robertson, L.C., & Balliet, R. (1985). The breakdown and rehabilitation of visuo-spatial dysfunction in brain injured patients. *International Rehabilitation Medicine*, 5, 132-138.

- Denes, G., Semenza, C., Stoppa, E., & Lis, A. (1982). Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: A follow up study. *Brain*, 105, 543-552.
- De Renzi, E. (1982). Disorders of space exploration and cognition. New York: John Wiley.
- De Renzi, E., Gentilini, M., Faglioni, P., & Barbier, C. (1989). Attentional shift towards the rightmost stimuli in patients with left visual neglect. *Cortex*, 25, 231-237.
- Desmedt, J.E. & Debecker, J. (1979). Slow potential shifts and decision P300 interactions in tasks with random sequences of near-threshold clicks and finger stimuli delivered at regular intervals. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 47, 671-679.
- D'Esposito, M., McGlinchey-Berroth, R., Alexander, M.P., Verfaellie, M., & Milberg, W.P. (1993). Dissociable cognitive and neural mechanisms of unilateral visual neglect. *Neurology*, 43, 2638-2644.
- Diller, L. & Weinberg, J. (1977). Hemi-inattention in rehabilitation: The evolution of a rational remediation programme. En E.A. Weinstein & R.P. Friedland (Eds). *Hemi-inattention and hemispheric specialization*. New York: Raven Press.
- Donchin, E., & Coles, M.G.H. (1988). Precommentary: Is the P300 component a manifestation of context updating?. *Behavioural and Brain Sciences*, 11, 357-374.
- Ebersbach, G., Trottenberg, T., Hättig, H., Schelosky, L., Schrag, A., & Poewe, W. (1996). Directional bias of initial visual exploration. A symptom of neglect in Parkinson disease. *Brain*, 119, 79-87.
- Ettlinger, G., Warrington, E.K. & Zangwill, O.L. (1957). A further study of visuo-spatial agnosia. *Brain*, 80, 335-361.
- Farah, M.J. (1989). The neuropsychology of mental image. In J.W. Brown (Ed.), *Neuropsychology of visual perception*. NJ. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates Inc.
- Ferro, J.M., Kertesz, A. (1984). Posterior internal capsule infarction associated with neglect. *Archives of Neurology*, 41, 422-424.
- Ferro, J.M., Kertesz, A., & Black, S.E. (1987). Subcortical neglect: Quantitation, anatomy, and recovery. *Neurology*, 37, 1487-1492.
- Fujii, T., Fukatsu, R., Ayummu, O., Kimura, I., & Yamadori, A. (1995). Left unilateral spatial neglect and its relation to testing methods, neurological manifestations and lesion site. *No To Shinkei*, 47, 3, 255-259.
- Fujii, T., Fukatsu, R., Kimura, I., Saso, S.I., & Kogure, K. (1991). Unilateral spatial neglect in visual and tactile modalities. *Cortex*, 27, 339-343.
- Fukui, T., Hasegawa, Y., Sugita, K., & Tsukagoshi, H. (1993). Utilization behavior and concomitant motor neglect by bilateral frontal lobe damage. *European Neurology*, 33, 325-330.
- Fullerton, K.J., McSherry, D., & Stout, R.W. (1986). Albert's test: A neglected test of perceptual neglect. *Lancet*, 1, 430-432.
- Gainotti, G., Monteleone, D., & Silveri, M.C. (1986). Mechanisms of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *Brain*, 109, 599-612.
- Geldmacher, D.S., & Heilman, K.M. (1992). Differences in radial line bisection above and below eye level (abstract). *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 14, 85.
- Giesen, H.J. von., Schlaug, G., Steinmetz, H., Benecke, R., Freud, H.J., Seitz, R.J. (1994). Cerebral network underlying unilateral motor neglect: evidence from positron emission tomography. *Journal of Neurological Science*, 125, 29-38.
- Glick, S.D., Ross, D.A., & Hough, L.B. (1982). Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain. *Brain Research*, 234, 53-63.
- Graff-Radford, N.R., Damasio, H., Yamada, T., Eslinger, P.J., & Damasio, A.R. (1985). Nonhaemorrhagic thalamic infarction: Clinical, neuropsychological and electrophysiological findings in four anatomical groups defined by computerized tomography. *Brain*, 108, 485-516.
- Halligan, P.W. & Marshall, J.C. (1988). How long is a piece of string? A study of line bisection in a case of visual neglect. *Cortex*, 24, 321-328.
- Halligan, P.W. & Marshall, J.C. (1991). Left neglect for near but not far space in man. *Nature*, 350, 498-500.
- Halligan, P.W. & Marshall, J.C. (1992). Left visuo-spatial neglect: a meaningless entity?. *Cortex*, 28, 525-535.
- Halligan, P.W. & Marshall, J.C., & Wade, D.T. (1990). Do visual field deficits exacerbate visuo-spatial neglect?. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 487-491.
- Halsband, V., Gruhn, S., & Ettlinger, G. (1985). Unilateral spatial neglect and defective performance in one half of space. *International Journal of Neuroscience*, 28, 173-195.
- Hassler, R. (1979). Striatal regulation of adverting and attention directing induced by pallidal stimulation. *Applied Neurophysiology*, 42, 98-102.
- Healton, E.B., Navarro, C., Bressman, S., & Brust, J.C.M. (1982). Subcortical neglect. *Neurology*, 32, 776-778.
- Hécaen, H., Penfield, W., Bertrand, C., & Malmö, R. (1956). The syndrome of apraxia due to lesions of the minor cerebral hemisphere. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 75, 400-434.
- Heilman, K.M., & Valenstein, I.E. (1972b). Auditory neglect in man. *Archives of Neurology*, 2, 660-664.
- Heilman, K.M., Valenstein, I.E., & Watson, R.I. (1985a). The neglect syndrome. En J.A.M. Fredricks (Ed.). *Handbook of clinical neurology*, (vol.45 :1). Amsterdam: Elsevier.
- Heilman, K.M., Watson, R.T., & Valenstein, E. (1985b). Neglect and related disorders. En K.M. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical neuropsychology*. 2<sup>a</sup> ed. New York: Oxford University Press. 243-293.
- Heilman, K.M., Watson, R.T., & Valenstein, E. (1993). Neglect and related disorders. En K.M. Heilman & E. Valenstein (Eds.). *Clinical neuropsychology*. 3<sup>a</sup> ed. New York: Oxford University Press. 279-336.
- Hirose, G., Kosoegawa, H., Saeki, M., Kitagawa, Y., Oda, R., Kanda, S., & Matsuura, T. (1985). The syndrome of posterior thalamic hemorrhage. *Neurology*, 35, 998-1002.
- Holmes, G. (1918). Disturbances of visual orientation. *British Journal of Ophthalmology*, 2, 449-506.
- Hugdahl, K., & Wester, K. (1994). Auditory neglect and the ear extinction effect in dichotic listening: a reply

- to Beaton and McCarthy (1993). *Brain and Language*, 46, 166-173.
- Hyvarinen, J. (1982). The parietal cortex of monkey and man. Berlin: Springer-Verlag.
- Jeannerod, M. (Ed) (1987). *Neurophysiological and Neuropsychological mechanisms of spatial neglect*. Amsterdam: North-Holland.
- Kartsounis, L.D. & Warrington, E.K. (1989). Unilateral visual neglect overcome by cues implicit in stimulus arrays. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 1253-1259.
- Kerr, G.K. (1992). Visuomotor control in goal-directed movements. Approaches to the study of motor control and learning. J.J. Summers. Amsterdam: North-Holland, 253-287.
- Kinsbourne, M. (1970). A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Transactions of the American Neurological Association*, 95, 143-146.
- Kinsbourne, M. (1977). Hemi-inattention and hemispheric rivalry. En E.A. Weinstein & R.P. Friedland (Eds). *Hemi-inattention and hemispheric specialization*, New York: Raven Press.
- Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. En M. Jeannerod. *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect*. Amsterdam: Elsevier, 69-86.
- Kinsella, G. & Ford, B. (1980). Acute recovery patterns in stroke patients. *Medical Journal of Australia*, 2, 663-666.
- Kooistra, C.A. & Heilman, K.M. (1988). Motor dominance and lateral asymmetry of the globus pallidus. *Neurology*, 38, 388-390.
- Ládavas, E., Carletti, M., & Gori, G. (1994). Automatic and voluntary orienting of attention in patients with visual neglect: Horizontal and vertical dimensions. *Neuropsychologia*, 32, 10, 1195-1208.
- Ládavas, E., Famè, A., Carletti, M., & Zeloni, G. (1994). Neglect determined by the relative location of responses. *Brain*, 117, 705-714.
- Ládavas, E., Umiltà, C., Ziani, P., Brogi, A., & Mlnari, M. (1993). The role of right side objects in left side neglect: a dissociation between perceptual and directional motor neglect. *Neuropsychologia*, 31, 8, 761-773.
- Laplante, D. (1990). La negligence motrice a-t-elle un rapport avec la negligence sensorielle unilatérale? *Revue Neurologie (Paris)*, 146, 635-638.
- Levine, D.N. (1990). Unawareness of visual and sensorimotor defects: A hypothesis. *Brain and Cognition*, 13, 233-281
- Lhermitte, F., Turell, E., LeBrigand, D., & Chain, F. (1985). Unilateral visual neglect and wave P300. A study of nine cases with unilateral lesions of the Parietal Lobes. *Archives of Neurology*, 42, 567-573.
- Maeshima, S., Funahashi, K., Ogura, M., Itakura, T., Komai, N. (1994). Unilateral spatial neglect due to right frontal lobe haematoma. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 89-93.
- Maeshima, S., Terada, T., Nakai, K., Nishibayashi, H., Ozaki, F., Itakura, T., & Komai, N. (1995). Unilateral spatial neglect due to a haemorrhagic contusion in the right frontal lobe. *Journal of Neurology*, 242, 10, 613-617.
- Marshall, J.C. & Halligan, P.W. (1989). Does the mid-sagittal plane play any privileged role in "left" neglect?. *Cognitive Neuropsychology*, 6, 403-422.
- Marshall, J.C. & Halligan, P.W. (1995). Within-and between-task dissociations in visuo-spatial neglect: a case study. *Cortex*, 31, 2, 367-376.
- Mattingley, J.B., Bradshaw, J.L., & Phillips, J.G. (1992). Impairments of movement initiation and execution in unilateral neglect: Directional hypokinesia and bradykinesia. Oxford University Press.
- McFie, J., Piercy, M.F., & Zangwill, O.L. (1950). Visual spatial agnosia associated with lesion of the right cerebral hemisphere. *Brain*, 73, 167-190.
- Meador, K.J., Loring, D.W., Bowers, D., & Heilman, K. M. (1987). Remote memory and neglect syndrome. *Neurology*, 37, 522-526.
- Meador, K.J., Watson, R.T., Bowers, D., & Heilman, K.M. (1986). Hypometria with hemispatial and limb motor neglect. *Brain*, 109, 293-305.
- Mesulam, M.M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of Neurology*, 10, 309-325.
- Mesulam, M.M. (1985). Attention, confusional states and neglect. En M.M. Mesulam (Ed.). *Principles of behavioral neurology*. Philadelphia, PA: F.A. Davis, 125-168.
- Mesulam, M.M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. *Annals of Neurology*, 28, 597-613.
- Metter, E.J., Riege, W.H., Kuhl, D.E., & Phelps, M.E. (1984). Cerebral metabolic relationships for selected brain regions in healthy adults. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 4, 1-7.
- Montgomery, E.B., & Buchholz, S.R. (1991). The striatum and motor cortex in motor initiation and execution. *Brain Research*, 549, 222-229.
- Ogden, J.A. (1985). Anterior-posterior interhemispheric differences in the loci of lesions producing visual hemineglect. *Brain and Cognition*, 4, 59-75.
- Patterson, A. & Zangwill, O.L. (1944). Disorders of visual space perception associated with lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain*, 67, 331-358.
- Perani, D., Vallar, G., Cappa, S., Messa, C., & Fazio, F. (1987). Aphasia and neglect after subcortical stroke: A clinical/cerebral perfusion correlation study. *Brain*, 110, 1211-1229.
- Pineas, H. (1931). Ein fall non raumlicher orientierungsstörung mit dsychie. *Zeitschrift für de ges Neurologie und Psychiatrie*, 133, 180-195.
- Posner, M.I. & Dehaene, S. (1994). Attentional networks, (Review). *Trends Neurosci.*, 17, 75-79.
- Posner, M.I., & Rafal, R.D. (1987). Cognitive theories of attention and rehabilitation of attentional deficits. En R.J. Meier, L. Diller, & A.S. Benton. *Neuropsychological rehabilitation*. London: Churchill Livingstone.
- Posner, M.I., Walker, J.A., Friedrich, F.A., & Rafal, R.D. (1984). Effects of parietal injury on convert orienting of attention. *Journal of Neuroscience*, 4, 1863-1874.
- Prigatano, G.P. & Schacter, D.L. (1991). *Awareness of deficit after brain injury*. New York: Oxford University Press.

- Riddoch, M.J. (Ed.) (1991). *Neglect and the peripheral dyslexias*. Hove : Lawrence Erlbaum Associates Ltd.
- Rizzolatti, G. & Camarda, R. (1987). Neural circuits for spatial attention and unilateral neglect. En M. Jeannerod (Ed.). *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect*. Amsterdam : North-Holland.
- Rizzolatti, G., & Gallese, V. (1988). Mechanisms and theories of spatial neglect. En F. Boller & J. Grafman (Eds), *Handbook of neuropsychology*, vol 1. Amsterdam : Elsevier.
- Robertson, I.H., Halligan, P.W., Bergego, C., Homberg, V., Pizzamiglio, L., Weber, E., & Wilson, B.A. (1994). Right neglect following right hemisphere damage?. *Cortex*, 30, 199-213.
- Schneider, J.S., McLaughlin, W.W., & Roeltgen, D.P. (1992). Motor and nonmotor behavioral deficits in monkeys made hemiparkinsonian by intracarotid MPTP infusion. *Neurology*, 42, 1565-1572.
- Seron, X., Coyette, F., & Bruyer, R. (1989). Ipsilateral influences on contralateral processing in neglect patients. *Cognitive Neuropsychology*, 6, 475-498.
- Smania, N. & Aglioti, S. (1995). Sensory and spatial components of somesthetic deficits following right brain damage. *Neurology*, 45, 9, 1725-1730.
- Spiers, P.A., Schomer, D.L., Blume, H.W., Kleefeld, J., O'Reilly, G., Weintraub, S., Osborne-Schaefer, P., & Mesulam, M.M. (1990). Visual neglect during intracarotid amobarbital testing. *Neurology*, 40, 1600-1606.
- Spinelli, D., Burr, D.C., & Morrone, M.C. (1994). Spatial neglect is associated with increased latencies of visual evoked potentials. *Visual Neuroscience*, 11, 909-918.
- Steinmetz, M.A. & Constantinidis, C. (1995). Neurophysiological evidence for a role of posterior parietal cortex in redirecting visual attention. *Cerebral Cortex*, 5, 5, 448-456.
- Stone, S.P., Wilson, B., Wroot, A., Halligan, P.W., Lange, L.S., Marshall, J.C., & Greenwood, R.J. (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*, 54, 345-350.
- Tegner, R. & Levander, M. (1991). Through a looking glass: A new technique to demonstrate directional hypokinesia in unilateral neglect. *Brain*, 114, 1943-1951.
- Tononi, G., Sporns, O., & Edelman, G.M. (1992). Reentry and the problem of integrating multiple cortical areas: Simulation of dynamic integration in the visual system. *Cerebral Cortex*, 2, 310-335
- Umiltà, C. (1995). Domain-specific forms of neglect. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 17, 2, 209-219.
- Vallar, G. & Perani, D. (1986). The anatomy of unilateral neglect after right hemisphere stroke lesions : A clinical CT scan correlation study in man. *Neuropsychologia*, 24, 609-622.
- Vallar, G., & Perani, D. (1987). The anatomy of spatial neglect in humans. En M. Jeannerod. *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect*. Amsterdam: Elsevier, 235-258.
- Vallar, G., Perani, D., Cappa, S.F., Messa, C., Lenzi, G.L., & Fazio, F. (1988). Recovery from aphasia and neglect after subcortical stroke : Neuropsychological and cerebral perfusion study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 51, 1269-1276.
- Vallar, G., Sandroni, P., Rusconi, M.L. & Barbieri, S. (1991). Hemianopia, hemianesthesia, and spatial neglect: a study with evoked potentials. *Neurology*, 41, 1918-1922.
- Velasco, F., Velasco, M., Ogarrío, C., & Olvera, A. (1986). Neglect induced by thalamotomy in humans : A quantitative appraisal of the sensory and motor deficits. *Neurosurgery*, 19, 744-751.
- Verfaellie, M., & Heilman, K.M. (1987). Response preparation and response inhibition after lesions of the medial frontal lobe. *Archives of Neurology*, 44, 1265-1271.
- Watson, R.T., Miller, B.D., & Heilman, K.M. (1978). Nonsensory neglect. *Annals of Neurology*, 3, 505-508.
- Watson, R.T., Valenstein, E., & Heilman, K.M. (1981). Thalamic neglect : Possible role of the medial thalamus and nucleus reticularis in behavior. *Archives of Neurology*, 38, 501-506.
- Waziri, R. (1980). Lateralization of neuroleptic-induced dyskinesia indicates pharmacologic asymmetry in the brain. *Psychopharmacology (Berl)*, 68, 51-53.