

# P Prosopagnosia

## **María Antonieta Bobes León**

Departamento de Neurociencias  
Cognitivas, Centro de Neurociencias de  
Cuba. La Habana, Cuba.

## **Francisco Lopera Restrepo**

<sup>(2)</sup> Grupo de Neurociencias, Universidad  
de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dra. María Antonieta Bobes  
León. Centro de Neurociencias de Cuba. Ave 25  
y 158, Cubancacan, Playa, La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [antonieta@cneuro.edu.cu](mailto:antonieta@cneuro.edu.cu)

Los dos autores contribuyeron igualmente a esta  
publicación.

## **Resumen**

La prosopagnosia es un síndrome neuropsicológico caracterizado por un defecto selectivo en el procesamiento de caras. El mismo puede resultar de un daño cerebral (prosopagnosia adquirida) o puede aparecer desde la infancia en ausencia de una lesión cerebral (prosopagnosia congénita o del desarrollo). Dilucidar los mecanismos que originan este déficit neuropsicológico puede ayudar a comprender los mecanismos neurales y psicológicos que subyacen al procesamiento de caras en sujetos típicos. La naturaleza y extensión del daño cerebral que origina la prosopagnosia varía en los diferentes casos descritos. Esto unido a la presencia de reconocimiento encubierto en algunos casos ha impuesto un reto importante a los modelos cognitivos y neuroanatómicos de procesamiento de caras. Los estudios de neuroimágenes y electrofisiológicos en casos de prosopagnosia han aportado información importante al respecto. Las imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) de alta resolución y los métodos de morfometría han permitido caracterizar y cuantificar el daño a la sustancia gris. La RMN funcional ha aportado información acerca del funcionamiento de los nodos del circuito, mientras que las imágenes pesadas en difusión y la tractografía han permitido estudiar la conectividad entre ellos y la integridad de la sustancia blanca. En este trabajo discutimos los estudios de neuroimágenes en la prosopagnosia y cómo estos han contribuido a modificar los modelos de procesamiento de caras.

*Palabras claves:* prosopagnosia, modelos de reconocimiento de rostros, neuroimágenes.

## Prosopagnosia

### Summary

Prosopagnosia is a neuropsychological condition referred to a selective impairment in face processing. It could result from a brain damage (acquired prosopagnosia) or could appear from early childhood in the absence of any underlying neurological basis (congenital or developmental prosopagnosia). Elucidating the mechanisms originating this impairment should aid our understanding of the psychological and neural mechanisms mediating face processing in typical subjects. The nature and extent of the face-processing deficit and the brain damage could differ along different cases reported. This fact together with the presence of cover recognition in some cases have imposed a challenge on face processing models. In this sense neuroimaging studies in prosopagnosic cases have contributed to this issue. Detailed studies of gray matter have been accomplished using high field magnetic resonance imaging (MRI) recordings and morphometric studies. Functional MRI (fMRI) provided information about the residual function of the main nodes of the face processing circuitry, whereas DTI-tractography allowed the exploration about white matter integrity and connectivity among nodes. We discuss the existing neuroimaging literature in prosopagnosia in relation to the models about face recognition and processing.

Palabras claves: prosopagnosia, face recognition models, neuroimaging.

Uno de los estímulos visuales de mayor relevancia adaptativa para los seres humanos son los rostros. Los mismos constituyen una fuente de información importante para el intercambio social. A

partir de las caras se puede inferir la edad, la raza, el sexo, así como información acerca de la identidad, el estado emocional y las intenciones de los otros.

Se han descrito diferentes trastornos asociados al procesamiento de caras. El estudio detallado de estos trastornos, sus características y su relación con la anatomía cerebral, ha permitido entender mejor como ocurre el procesamiento normal de las caras y ha influido decisivamente en los modelos que tratan de explicarlo.

De todos los trastornos del reconocimiento de caras que se han descrito, el que más ha llamado la atención es la prosopagnosia, por el drama que representa para la vida social y familiar del paciente.

La prosopagnosia es un trastorno que se refiere al déficit específico en el reconocimiento de la identidad a partir del rostro. El término procede de las raíces griegas **prosop** que significa rostro y **gnosis** que significa reconocimiento. Fue Bodamer (1947) quien por primera vez definió el término como “la disrupción selectiva de la percepción de caras, que incluye tanto la cara de uno mismo como la de los otros, las cuales eran vistas pero no reconocidas como caras pertinentes a un propietario particular”. Los pacientes con este tipo de déficit pueden compensar el defecto mediante el uso de caracteres externos, como el pelo o la ropa, o de pistas no visuales como la voz, para reconocer a un familiar u otro conocido. También en muchas ocasiones pueden aprovecharse de la presencia de cicatrices, gafas y estilos de peinados para reconocer algunas caras, así como utilizar el contexto en que se encuentran a las personas para facilitar el reconocimiento. Esto indica que la memoria sobre los individuos no está afectada.

En general los pacientes con prosopagnosia son conscientes de su condición y las dificultades sociales que ella les acarrea. Aunque existen algunos trastornos neurológicos que se acompañan por un déficit en el reconocimiento de caras como son la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Huntington, el término prosopagnosia se ha reservado para aquellos casos en los cuales el déficit para procesar caras se presenta en ausencia de un trastorno cognitivo generalizado.

Originalmente la prosopagnosia se definió como un síndrome neuropsicológico en el cual el reconocimiento de las caras está dañado sin verse afectado el reconocimiento de otros objetos (Damasio, Tranel, & Damasio, 1990a). Sin embargo, posteriormente se ha planteado que el déficit en el reconocimiento de las caras puede coincidir con un déficit en el reconocimiento de otros objetos (McCarthy & Warrington, 1990), pues se han estudiado casos que presentan los dos defectos. La severidad del trastorno es variable, existen pacientes con una prosopagnosia profunda que no reconocen ni siquiera su propia cara en el espejo y otros que pueden reconocer algunas caras. La mayoría de los pacientes que se han reportado pueden distinguir una cara de objetos pertenecientes a otras categorías visuales, pero no pueden reconocer la identidad de un rostro conocido y no pueden aprender a reconocer rostros nuevos (Damasio, Damasio, & VanHoesen, 1982; Sergent & Signoret, 1992a, b). Algunos pueden identificar partes del rostro, la edad, el sexo e incluso reconocer expresiones emocionales faciales y realizar labio-lectura (Campbell, Landis, & Regard, 1986; Landis, Regard, Blietle, & Kleihues, 1988; Sergent & Signoret, 1992b; Uttner, Bliem, & Danek, 2002; Wada & Yamamoto, 2001), mientras que otros pueden presentar

algún defecto en tareas de este tipo. Existe un debate acerca de si estas funciones están realmente preservadas en la prosopagnosia o los pacientes descansan en otros señales para ejecutar estas tareas (tales como la presencia de arrugas para determinar la edad).

Para evaluar el procesamiento de caras en pacientes con daño cerebral se han utilizado muchas pruebas, algunas de las cuales se han convertido en estándar en la evaluación clínica. A continuación describiremos las más utilizadas.

» *Métodos de evaluación del procesamiento de caras*

Quizás la más conocida de las pruebas de evaluación del procesamiento de caras es el Test de Reconocimiento de Caras de Benton (Benton & Van Allen, 1968). Esta prueba evalúa la etapa inicial del proceso, donde se procesan las características físicas del estímulo y se categoriza como una cara, así como las operaciones visuales no dirigidas al reconocimiento (como la categorización de sexo y edad). El mismo consiste en la presentación de una cara (desconocida para el paciente) que debe ser comparada con un arreglo de caras que se presenta debajo de ella y que varían en las condiciones físicas (iluminación, vista, etc.). El sujeto debe seleccionar la cara equivalente. Existe una versión más corta de esta prueba que también se utiliza en la clínica propuesta por Levin, Hamsheer, & Benton (1975).

Otro de los test utilizados para la evaluación del reconocimiento de caras es el test de Memoria de Reconocimiento de Warrington (Warrington, 1984). El mismo consiste en la presentación de cincuenta caras y luego pedirle al paciente que identifique las mismas caras dentro de una nueva serie, en la cual algunas de las caras presentadas se mezclan con caras nuevas. Es un test de

aprendizaje a corto término y memoria de identidad facial, independiente de la familiaridad previa de las caras.

Para medir el reconocimiento de la identidad se usa el test de reconocimiento de caras famosas. Esta es una prueba que se diseña en cada laboratorio siguiendo el principio de presentar fotografías de caras de personajes famosos (ajustados al entorno cultural y la edad del paciente) mezcladas aleatoriamente con caras desconocidas como distractores. Se le pide al paciente que detecte cada cara familiar y que diga su nombre o algunos datos biográficos que permitan evaluar si el reconocimiento fue correcto. Una variante de este test consiste en la sustitución de las caras de las fotos de famosos por fotografías de caras de familiares y amigos cercanos.

La habilidad de reconocer expresiones emocionales se ha evaluado generalmente usando el conjunto de Fotografías de Afecto Facial (Ekman & Friesen, 1976) en las cuales se presentan prototipos de las seis expresiones faciales básicas. Estos estímulos se han usado en varias tareas, como son la tarea de puntuación de expresiones (Adolphs, Tranel, Damasio, & Damasio, 1994), en la cual se le pide a los sujetos que le den a cada fotografía un puntaje que refleje cómo expresa esa cara cada una de las seis expresiones emocionales básicas. Otra tarea muy utilizada ha sido la tarea de categorizar expresiones, en la cual se le pide al sujeto simplemente que asigne cada fotografía a una de las seis expresiones emocionales básicas (Young et al., 1997).

Además de estas pruebas, se han utilizado un gran número de métodos de evaluación para estudiar pacientes con déficit del procesamiento de caras. Una de las más exhaustivas es la batería de procesamiento

de caras propuesta por Bruyer y Schweich (1991), la cual describe una serie de pruebas, para evaluar las diferentes etapas del procesamiento de caras de acuerdo al modelo cognitivo propuesto por Bruce y Young, que se describe más adelante.

La prosopagnosia se evalúa mediante los test de reconocimiento de caras explicadas anteriormente. El test de reconocimiento de caras famosas permite cuantificar la magnitud del defecto del reconocimiento y el test de Memoria de Reconocimiento de Warrington permite descartar un problema de memoria global. El Test de Reconocimiento de Caras de Benton no establece el diagnóstico de prosopagnosia, pero es un índice del estado del procesamiento perceptual de bajo nivel necesario para la codificación estructural de la cara. Es bueno recalcar que no todos los pacientes que fallan en el test de Benton padecen prosopagnosia, pues otros trastornos visuales pueden resultar en un puntaje bajo en el mismo.

» *Diferentes tipos de prosopagnosia*

La prosopagnosia fue descrita inicialmente como una condición adquirida por un daño cerebral, es decir la pérdida de la capacidad de reconocer caras ocasionada por una lesión, *prosopagnosia adquirida*, pero posteriormente se ha descrito la *prosopagnosia del desarrollo* (o congénita) en la cual el déficit del reconocimiento de caras está presente desde la temprana infancia y no está asociado con una lesión cerebral observable clínicamente.

La prosopagnosia adquirida es ocasionada más frecuentemente por lesiones ubicadas en la corteza occipito-temporal ventral, involucrando los giros lingual y fusiforme y en la mayoría de los casos es bilateral (Damasio, Tranel, & Damasio, 1990b),

aunque lesiones unilaterales derechas también pueden causarla. Se ha confirmado que las lesiones unilaterales derechas deben ser más extensas para causar el déficit (De Renzi, Faglioni, & Spinnler, 1968). Las causas más comunes de estas lesiones son: infartos de la arteria cerebral posterior, trauma craneal y encefalitis. En la prosopagnosia del desarrollo, aunque no se observa daño cerebral grosero como en la prosopagnosia adquirida, sí está disminuido el funcionamiento de las regiones relacionadas con el procesamiento facial (como veremos más adelante que han demostrado las neuroimágenes).

Se han distinguido dos subtipos funcionales de prosopagnosia: aperceptiva y asociativa. La primera variante es un déficit en la percepción como resultado de la pérdida de los detectores específicos de caras, es un análogo a la agnosia aperceptiva, aunque limitado a las caras a comparar. La segunda variante es un déficit en la conexión entre el procesamiento perceptual y el mnésico, o sea, una forma de las agnosias asociativas específica para las caras. Se describe además una tercera variante donde ocurre una distorsión grosera de la percepción facial, en forma de una metamorfosis.

La distinción entre prosopagnosia aperceptiva y asociativa es frecuentemente usada. Para ubicar a los pacientes en uno u otro subgrupo usualmente se utiliza el test de reconocimiento facial de Benton. Esta prueba requiere de los procesos perceptuales pero no involucra los procesos de memoria debido a la presentación simultánea de las caras. Por tal motivo, los sujetos con déficit de reconocimiento de caras que fallan en el test de Benton se dice que sufren de prosopagnosia aperceptiva y el defecto para reconocer caras familiares se atribuye a un déficit en la codificación

estructural. Los que tienen prosopagnosia y no fallan en el test de Benton se clasifican como prosopagnosia asociativa, la cual se explica como un defecto en los procesos postperceptuales (DeRenzi, Perani, Carlesimo, Silveri, & Fazio, 1994).

La relación que guardan estos subtipos funcionales con el daño neuroanatómico que causa la prosopagnosia no está clara. Se hace difícil establecer vínculos entre ellos, algunos autores han afirmado que la lesión unilateral derecha solo provoca la variante aperceptiva (Damasio et al., 1990a,b), mientras que otros reportan pacientes con esta misma lesión que no presentan el trastorno perceptual (De Renzi et al., 1994)

Con relación a la prosopagnosia del desarrollo, la capacidad de reconocer las caras está presente desde la infancia sin tener el sujeto ningún antecedente neurológico reportado o conocido y se distingue de las descritas anteriormente por la ausencia del daño cerebral adquirido que la provoca. Esto ha llevado a algunos autores a reportar un factor familiar que posiblemente apunte hacia una contribución genética (De Haan, 1999). Más recientemente se han realizado estudios familiares con métodos estandarizados de evaluación del procesamiento de caras, encontrándose segregación familiar para la prosopagnosia del desarrollo (Kennerknecht et al., 2006; Kennerknecht, Plumpe, Edwards, & Raman, 2007;). Palermo, Rivolta, Wilsonc, y Jeffery (2011) evaluaron 12 personas con prosopagnosia congénita (PC) con severa dificultad en el reconocimiento de la identidad facial pero con reconocimiento normal de las expresiones faciales. La capacidad de procesamiento holístico se examinó mediante tareas compuestas de expresión y de identidad estándar. Los sujetos con PC

mostraron procesamiento holístico más débil, tanto para información de expresión como de identidad. Esto sugiere que el reconocimiento normal de expresión en PC puede derivar de estrategias compensatorias; que la división entre el procesamiento de expresión y de identidad puede tener lugar después de una etapa común de procesamiento holístico; y que el procesamiento holístico de la identidad está funcionalmente implicado en la capacidad de identificación de la cara. Grueter et al (2011) reportaron siete genealogías con prosopagnosia hereditaria con un modelo de herencia autosómico dominante en 38 casos detectados mediante un cuestionario de selección. El trastorno afecta tanto a hombres como mujeres y la anomalía se transmite regularmente de generación en generación en todas las genealogías estudiadas sugiriendo que la alteración en el reconocimiento del rostro humano puede producirse por la mutación de un único gen. Ocho de las 38 personas afectadas presentaron dificultades en la prueba de reconocimiento de caras famosas de Warrington (RMF) (Warrington, 1984) con relación a un grupo control. Lee, Duchaine, Wilson, y Nakayama (2010) investigaron la base perceptiva de tres casos de PD de una familia (padre de 67 años y dos hijas, de 39 y 34 años de edad). Las pruebas neuropsicológicas demostraron déficits de reconocimiento facial significativas en los tres miembros de la familia que tenían reconocimiento normal de la expresión facial. Estos individuos fueron examinados en una serie de experimentos psicofísicos que proporcionan evidencia de la transmisión familiar de los déficits de reconocimiento visual de alto nivel. Los tres individuos con PD no mostraron evidencia de déficits visuales generales o disfunciones sociales. Sin embargo, tenían un déficit

selectivo en el reconocimiento visual de alto nivel, que permitía la detección de rostros y el reconocimiento de expresiones.

» *Reconocimiento encubierto*

Un fenómeno muy sorprendente en la prosopagnosia es que muchos de estos pacientes presentan signos de reconocimiento encubierto (implícito) para las caras familiares que no reconocen conscientemente.

Existen muchas evidencias sobre el procesamiento encubierto de caras en la prosopagnosia. Algunas son conductuales y otras son fisiológicas. Diversos estudios han demostrado en pacientes prosopagnósicos una preferencia para el procesamiento de caras familiares con relación a las desconocidas en ausencia de reconocimiento consciente, usando tareas de comparación, interferencia, pre activación y aprendizaje. El fenómeno de pre-activación consiste en la facilitación del procesamiento de un estímulo por la presentación previa de otro estímulo relacionado con el anterior. Young, Hellawell, y De Haan (1988) realizaron un experimento de pre-activación de caras familiares en el cual midieron los tiempos de reacción (TR) para la decisión de familiaridad, y encontraron que los pacientes presentan la pre-activación (menor TR) al igual que los sujetos normales. En un experimento de aprendizaje de pares de caras y nombres les enseñó a los pacientes la asociación de una cara familiar con un nombre familiar, la mitad de los ítems eran verdaderos y la otra falsos (Bruyer et al., 1983). Estos autores encontraron que los pacientes mostraban ventaja para aprender los pares verdaderos. De Haan, Young, y Newcombe (1987) realizaron un experimento de interferencia con pares de caras y nombres: los pacientes muestran el

efecto de interferencia de rostros familiares sobre los nombres, aun cuando no se reconocían las caras. Se ha reportado también el procesamiento encubierto con tareas de aprendizaje de caras nuevas (Greve & Bauer, 1990).

Existen también evidencias fisiológicas de procesamiento encubierto en la prosopagnosia, que indican que existe un procesamiento preferente de las caras familiares que no se reconocen de forma consciente. Se ha medido la respuesta de la conductancia de la piel (RCP) que refleja la respuesta del sistema nervioso autónomo a un estímulo de importancia emocional y se dice que indica la reacción de alerta (en inglés *arousal*) para ese estímulo. En sujetos normales la RCP es mayor para las caras familiares que para las desconocidas, fenómeno que está presente también en algunos pacientes prosopagnósicos para caras familiares que no pudieron reconocer conscientemente (Bauer, 1984; Bobes et al., 2004; Tranel, Damasio, & Damasio, 1995). En un estudio de la exploración visual de rostros mediante el electrooculograma (Rizzo, Hurtig, & Damasio, 1987) se demostró que en pacientes prosopagnósicos aparecían las mismas diferencias en el esquema de exploración para las caras familiares y para caras desconocidas que se presentan en sujetos normales. El registro de potenciales relacionados a evento (PRE) en pacientes prosopagnósicos ha evidenciado la presencia de respuestas eléctricas que discriminan las caras familiares no reconocidas de las caras desconocidas, similares a lo que ocurre en los sujetos normales para las caras que se reconocen como (Bobes et al., 2004).

Existe una relación entre el tipo de prosopagnosia y el reconocimiento encubierto de caras. El reconocimiento

encubierto se ha demostrado mayormente en pacientes con prosopagnosia asociativa pero en muy pocos pacientes con prosopagnosia aperceptiva, lo cual sugiere que este requiere al menos de una mínima capacidad de codificación de la representación facial (Bobes et al., 2004). Muy recientemente se ha demostrado también el reconocimiento encubierto en pacientes con prosopagnosia del desarrollo (Eimer, Gosling, & Duchaine, 2012), sugiriendo que en estos pacientes el déficit es similar al que se presenta en la prosopagnosia asociativa.

» *Caso de Prosopagnosia*

A continuación describimos un caso típico de prosopagnosia estudiado por nuestros grupos de trabajo por más de 20 años (Bobes et al., 2004, 2003; Lopera & Ardila, 1992; Valdés-Sosa et al., 2011).

Paciente F.E: Se trata de un paciente de sexo masculino de 70 años en seguimiento desde los 53 años porque sufrió un trauma encefalocraneano que le produjo una lesión occipitotemporal basal bilateral que afectó el área fusiforme de ambos hemisferios cerebrales. En la Figura 1, se muestra una imagen de RMN del paciente F.E.

Como resultado de estas lesiones el paciente quedó con una densa prosopagnosia consistente en una severa incapacidad para reconocer rostros familiares y de famosos y aún su propio rostro exclusivamente por la vía visual ya que puede hacerlo por la voz. La exploración neuropsicológica sugiere un defecto específico en el reconocimiento de la identidad con el resto de las funciones visuo-perceptuales conservadas. En el test de reconocimiento facial de Benton obtuvo un puntaje bajo pero dentro de límites normales: (40/54), lo que indica que el paciente realiza adecuadamente el

procesamiento perceptual de las caras. Los puntajes en los siguientes test son evidencias de la conservación del análisis estructural de las caras.: Test de decisión facial (caras vs no caras): (24/24) no tiene ninguna dificultad para identificar o clasificar diferentes categorías de estímulos visuales, el pareamiento de características faciales: (9/9), el pareamiento de caras y edades: (20/24), y el análisis de expresión facial: (12/12) también resultaron normales. Sin embargo, el paciente presentó un déficit profundo en las tareas asociadas a la memoria. En un test de reconocimiento de

ocho personajes famosos previamente conocidos por él no reconoció ninguno. Y en una prueba de memoria de caras diseñada especialmente para él fue totalmente incapaz de aprender nuevas caras. En una tarea de reconocimiento y aprendizaje de rostros sólo pudo reconocer (1/50) fotografías de familiares. En resumen, este paciente no tiene dificultades en el procesamiento perceptual de las caras, pero presenta un déficit profundo en la memoria asociada a las caras, por lo que su prosopagnosia puede ser clasificada como de tipo asociativa (Lopera & Ardila, 1992).

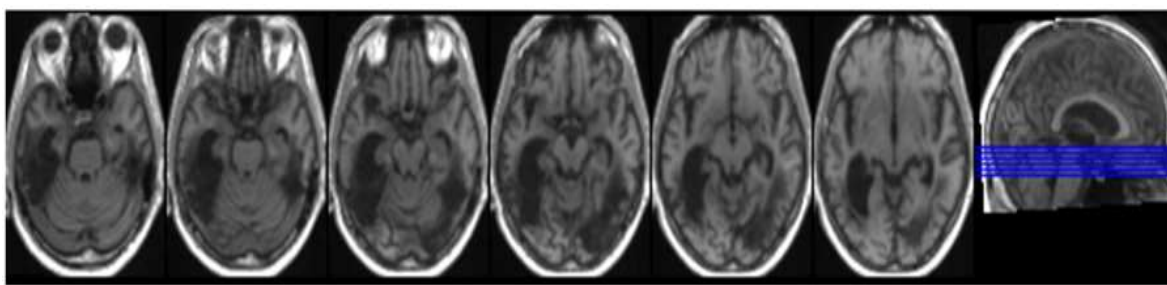


Figura 1. RMN del paciente F.E., imagen T1. Se presentan los cortes axiales donde está ubicada la lesión.

En otro estudio del paciente FE, se demostró en que en este caso existía reconocimiento encubierto y que el mismo se basaba en claves emocionales. Diseñamos una tarea de selección forzada, en la que el paciente tenía que seleccionar entre dos caras, una familiar y otra desconocida, para varios tipos de pregunta. Encontramos que cuando la pregunta era de contenido afectivo, por ejemplo: ¿Cuál de estas caras te gusta más? o ¿En cuál confiarías más? el paciente seleccionaba la cara familiar por encima del azar. Sin embargo, cuando la pregunta requería el reconocimiento explícito de familiaridad, por ejemplo: ¿Cuál de estas caras conoces? o ¿Cuál pertenece a un miembro de tu familia? el sujeto seleccionaba totalmente al azar (Bobes et

al., 2004). En este mismo estudio, también encontramos evidencias de una respuesta la conductancia de la piel incrementada para caras de sus familiares (que no podía reconocer explícitamente). A continuación se presenta este resultado, la amplitud media de la RCP para caras familiares resultó mayor que la RCP para caras desconocidas y esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa (Bobes et al.)

Otras evidencias fisiológicas confirmaron el reconocimiento encubierto en el paciente FE. EL registro de PRE demostró respuestas electrofisiológicas para caras familiares (Bobes et al., 2004). Más recientemente con el uso de RMNf demostramos también la activación de áreas cerebrales relacionadas con el reconocimiento de caras familiares en



el paciente FE de magnitud similar a las que aparecen en sujetos normales (Valdes-Sosa et al., 2011). Estos dos resultados se describen detalladamente más adelante.

Todas estas evidencias sugieren que existe una vía que procesa las caras familiares de forma inconsciente y que es independiente de la ruta consciente. Más adelante se hablará de varios modelos que sugieren rutas diferentes para el procesamiento encubierto y se hará hincapié en aquellos que sugieren la mediación del sistema afectivo (candidato más acertado que explica este tipo de reconocimiento) en el procesamiento facial y su relativa independencia con el sistema de la identidad.

» *Modelos cognitivos del procesamiento de caras*

Se han postulado numerosos modelos funcionales que tratan de explicar de forma sintética todo lo que se sabe sobre cómo ocurre el procesamiento de las caras en sujetos típicos. Estos modelos intentan descomponer conceptualmente este proceso complejo en una serie de etapas y sirven también para simular las distintas afectaciones del sistema y para guiar adecuadamente los experimentos futuros. El estudio de la prosopagnosia ha contribuido al desarrollo de estos modelos

Bruce y Young (1986) fueron de los primeros en proponer un modelo cognitivo de reconocimiento facial. Según este modelo hay una primera etapa de análisis estructural donde son extraídos los rasgos faciales y su configuración, que genera un precepto facial. Esta etapa es el punto de partida para varios módulos de procesamiento: 1) reconocimiento de la identidad, 2) códigos dependientes visualmente del objeto (edad, sexo y raza), 3) reconocimiento de la expresión y 4) labio-lectura facial. Estos módulos son independientes entre sí y

activan distintos tipos de representaciones en sistemas diferentes. El procesamiento de la identidad requiere algún grado de familiaridad para su activación, a diferencia de los otros módulos que puede operar sin tener ningún conocimiento previo del rostro. Una vez concluida la etapa de codificación estructural y construida el precepto visual del rostro, este se compara con la información previa que existe, es decir con las huellas de memoria de caras previamente aprendidas y almacenadas. Como resultado de esta comparación es posible encontrar una huella de memoria facial de configuración similar al precepto, lo cual lleva a una sensación de familiaridad con la cara que estamos observando y posteriormente el reconocimiento de la identidad. Estas huellas de caras en memoria previamente conocidas se describen en el modelo como unidades de reconocimiento facial (URF) y están conectadas con la información relacionada con esa cara en la memoria semántica, que en el modelo se describe como los nodos de identidad personal (NIP). El conocimiento que tenemos de las personas hace parte de la memoria semántica y los nodos de identidad personal contienen sus huellas, que están almacenadas en las unidades de información semántica (UIS)

Aunque se han encontrado evidencias de la independencia entre el módulo de procesamiento de identidad y el resto de los módulos en estudios experimentales en sujetos normales, la evidencia más importante son las disociaciones. Específicamente, las de los pacientes prosopagnósicos que pueden reconocer la expresión facial o el sexo a pesar de que no pueden reconocer la identidad de un rostro. Esta disociación sugiere que las tareas se realizan en sistemas neurales diferentes. Una evidencia más fuerte de la existencia de

circuitos neurales independientes es la doble disociación, es decir, la observación de pacientes con el patrón contrario. Por ejemplo, se han encontrado casos de pacientes con lesiones en la amígdala que pueden identificar la identidad y no la expresión emocional.

Existen otros modelos para el procesamiento de caras como son el modelo de Farah, O'Reilly, y Vecera (1993) que es un modelo de redes neurales y el modelo interactivo de Burton, Bruce & Johnston (1990). Sin embargo, el modelo de Bruce y Young (1986) ha sido aceptado por la mayoría de los investigadores, aunque ha sido modificado para tratar de acomodar nuevos hallazgos experimentales. En particular la existencia de reconocimiento encubierto en pacientes prosopagnósicos, ha impuesto un reto importante a la modelación del reconocimiento de la identidad a partir de las caras.

El reconocimiento encubierto está presente en muchos pacientes pero no en todos los casos. Esta variabilidad es la que ha llevado a postular hipótesis diferentes sobre la ruta de la identidad y a colocar el daño de la prosopagnosia en diferentes etapas de procesamiento: el modelo de Farah et al (1993) lo coloca en etapas más tempranas, mientras que el de Burton et al (1990) en etapas más tardías. Ambos modelos pueden responder al déficit en el reconocimiento de las caras familiares y pueden ser usados como puntos de partida para explicar la prosopagnosia pero en ambos casos el reconocimiento encubierto se entiende como resultado de un procesamiento deficiente o incompleto de la información de familiaridad que no llega a ser percibido de forma consciente por el sistema. Las modificaciones propuestas al modelo de Bruce y Young han logrado explicar

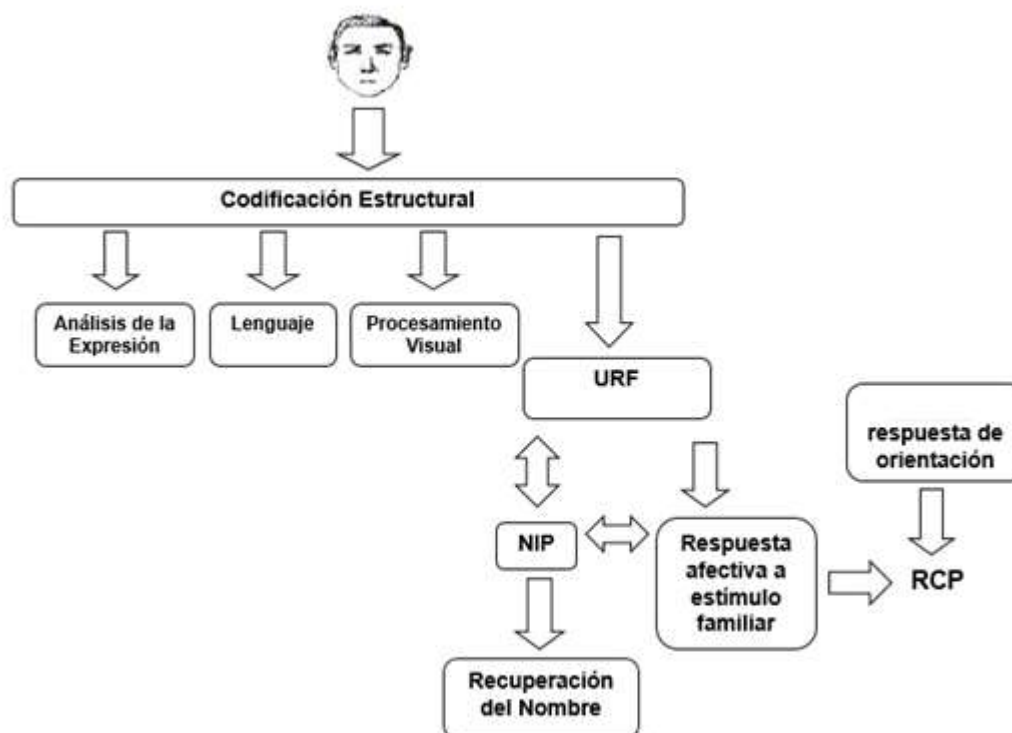
simultáneamente el déficit en el reconocimiento consciente y la presencia de reconocimiento encubierto de las caras familiares (Breen, Caine, & Coltheart, 2000; Ellis & Lewis, 2001). El modelo de Ellis y Lewis incluyó una nueva vía independiente y paralela a la vía de procesamiento consciente, que va desde las URF hacia el sistema afectivo. De esta forma este modelo propone la existencia de dos rutas paralelas en el procesamiento de la identidad, una de acceso consciente encargada del procesamiento de la información semántica y biográfica, que constituye la ruta consciente y otra vía de procesamiento encubierto o inconsciente, encargada de la respuesta afectiva mediante la activación del sistema emocional (Diagrama 1).

En términos anatómicos, se ha propuesto que el reconocimiento encubierto en pacientes prosopagnósicos es mediado por un circuito neural diferente. Bauer (1984) postuló una ruta viso-límbica, relacionada con la vía visual ventral encargada del reconocimiento facial, la cual sería responsable de la RCP en estos pacientes. Otra ruta propuesta para el reconocimiento encubierto es la de LeDoux (1995), que propuso una ruta automática, más rápida, que va desde regiones sensoriales visuales de más bajo nivel (colículos superiores) con una representación del estímulo menos elaborada hacia la amígdala y de aquí al sistema que da la respuesta emocional, la cual sería la responsable de la respuesta encubierta que se registra en estos pacientes.

En general, los estudios neuropsicológicos sustentan que existe una separación entre la respuesta emocional ligada a los rostros familiares y el reconocimiento visual de la misma cara. Esto es importante porque determinó la inclusión en los modelos

cognitivos de la respuesta emocional y otros tipos de información asociada a la identidad más bien relacionados con aspectos afectivos como, intenciones, actitudes, rasgos personales, estados emocionales,

etc., anteriormente olvidados y que forman parte ineludible de la información que acompaña a un rostro conocido, de la misma forma que la apariencia física, el nombre y la información biográfica.



*Diagrama 1.* Modelo de procesamiento facial propuesto por Ellis y Lewis. Modificado de Ellis & Lewis (2001).

Sin embargo, si bien estos modelos cognitivos permiten describir cuáles son las etapas de procesamiento de las caras y cuáles de ellas están soportadas por sistemas neurales independientes, estos modelos no especifican cuáles son las áreas cerebrales donde se realizan estas funciones. Para entender el circuito neural que participa en el procesamiento de las caras es necesario estudiar la actividad neural asociada a estos procesos, mediante el empleo de técnicas neurofisiológicas como la electrofisiología y las neuroimágenes.

En la última década ha habido un desarrollo explosivo del uso de neuroimágenes funcionales, como la tomografía de emisión de positrones (TEP) y la resonancia magnética nuclear funcional (RMNf) para estudiar las áreas cerebrales de procesamiento de caras, ya que son métodos no invasivos que logran imágenes muy detalladas de la actividad cerebral. A partir de los resultados de estudios funcionales del procesamiento de caras en sujetos normales, se han postulado modelos neuroanatómicos que tratan de especificar las áreas cerebrales que constituyen los nodos del circuito de procesamiento de

caras y las operaciones que se realizan en los mismos. Estos nodos están localizados en diferentes regiones anatómicas muchas de ellas distantes entre sí, las cuales deben estar conectadas mediante fibras o fascículos de fibras para poder intercambiar información. Por tanto, para completar la descripción del sistema de procesamiento facial es necesario especificar las conexiones anatómicas del circuito. Estas conexiones pueden estudiarse hoy en día en sujetos vivos usando métodos de neuroimágenes, en particular las imágenes de difusión por resonancia magnética (ID-RM) y los métodos de tractografía basados en estas imágenes.

Varios modelos neuroanatómicos del procesamiento facial (Gobbini & Haxby, 2007; Haxby, Hoffman, & Gobbini, 2000). El primero de ellos, Haxby et al. proponen en esencia que existe un sistema neural que es el núcleo del procesamiento de caras, el cual se conecta con estructuras no específicas para las caras donde se realiza el procesamiento de la información asociada a las caras. El modelo plantea que se realiza un análisis básico de las características faciales en el giro occipital inferior (codificación estructural), y a partir de este se divide el circuito en dos rutas separadas: una que va hacia el giro fusiforme, donde se analizan las propiedades invariantes de la cara (aquellas que permiten extraer la identidad), y otra que va hacia el surco temporal superior para el procesamiento de las características faciales variables (expresión facial, movimiento de los ojos y de los labios).

Las áreas anteriormente descritas forman parte de un *sistema núcleo* que realiza el análisis visual completo (perceptual) del rostro y entrega información hacia otras estructuras neurales que forman el sistema

*extendido o ampliado*, encargado de procesar toda la información que las caras llevan consigo, que son las que dan significado a lo recogido en el análisis visual y culminan exitosamente el procesamiento facial. Entre las áreas del sistema extendido se encuentra la corteza temporal anterior, encargada del procesamiento de la información semántica asociada a la cara, incluyendo el nombre de la persona; esta estructura se conecta directamente con el giro fusiforme para completar una ruta de procesamiento de identidad que llevaría al reconocimiento de la identidad. El sistema extendido también estaría formado por otras estructuras que se conectan con el surco temporal superior para el procesamiento de otro tipo de información diferente a la identidad, que son: el surco intraparietal y zonas frontales que están implicadas en el control de la atención espacial y dirigida; la corteza auditiva o corteza de asociación auditiva, responsable de la percepción del habla y por último la amígdala, ínsula y otras estructuras del sistema límbico, implicadas en el procesamiento del contenido emocional de la cara dado por la expresión emocional o por la significación emocional de esa persona por su identidad. En resumen a la percepción visual del estímulo facial se le suman otros tipos de procesos que brindan una representación mental más completa de la configuración facial, y que adicionan un significado.

El modelo de Haxby et al (2000) fue el primero en especificar las áreas neurales relacionadas con el procesamiento facial (ver Figura 2). Sin embargo, a partir de los resultados posteriores se ha demostrado que el mismo no abarca todas las regiones que están implicadas en el procesamiento de todos los aspectos relacionados con el rostro, por lo que fue modificado posteriormente (Gobbini & Haxby, 2007).

Este nuevo modelo hace énfasis en todos los componentes necesarios para la representación de caras familiares, es decir, para el análisis visual, para la recuperación y representación del contenido semántico asociado y para la respuesta emocional. Las áreas que participan en la codificación y representación de la información semántica asociada a la identidad serían: la corteza paracingulada anterior (CA) y el STS con la unión temporo-parietal (UTP) que participan en la recuperación de los rasgos individuales, intenciones, actitudes y

estados mentales de los individuos; regiones dentro de la corteza temporal anterior que participan en la representación de la información biográfica y semántica y el precúneo que está involucrado en la recuperación de la memoria episódica. Las áreas relacionadas con la representación de diferentes emociones y con las respuestas emocionales que son moduladas por las caras familiares serían la amígdala; y la ínsula, y probablemente la corteza orbitofrontal medial.

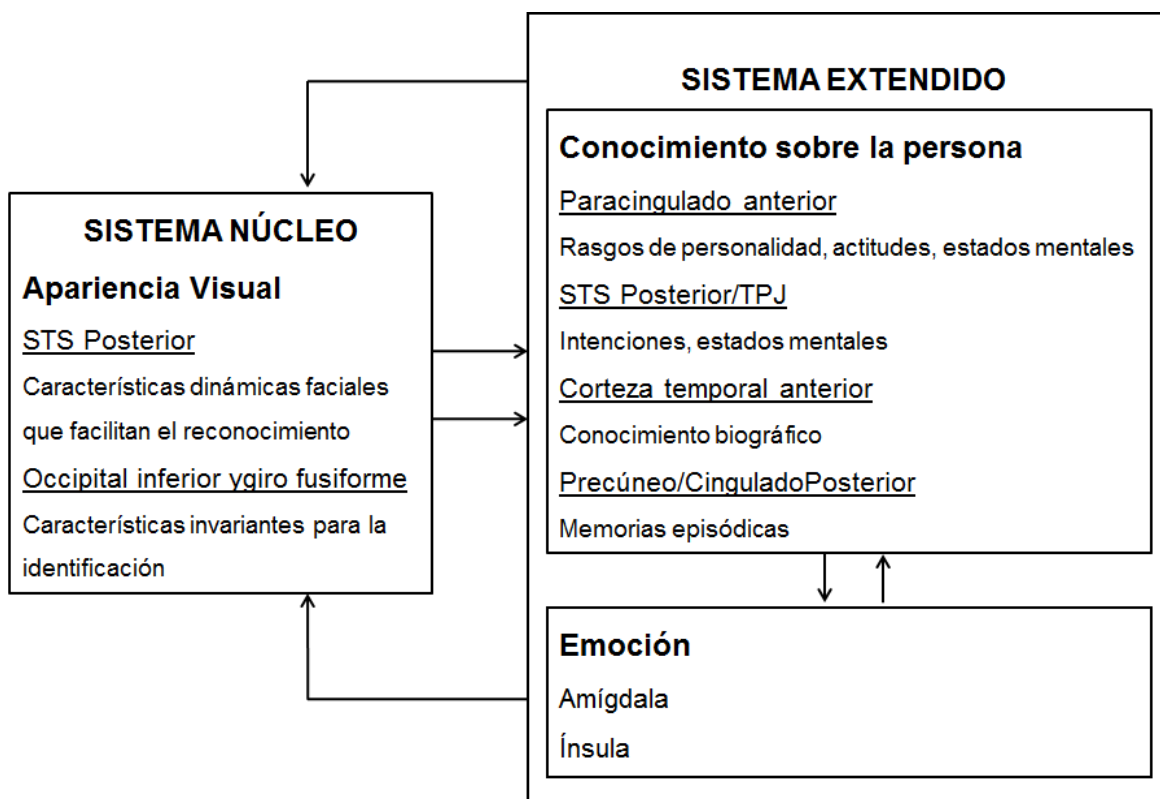


Figura 2. Modelo neuroanatómico del procesamiento de caras familiares propuesto por Gobbini y Haxby (2007).

La literatura de los estudios de neuroimágenes resalta la importancia funcional del área fusiforme (FFA) y del surco temporal superior (STS) en el procesamiento del rostro; sin embargo, la

evidencia de la conectividad neuronal entre las regiones es limitada, lo que sugiere que estos dos sitios desempeñan papeles independientes entre sí en la percepción del rostro y el reconocimiento. La actividad de

FFA se modula significativamente por el nivel de atención de las personas y por la información contextual de los estímulos. Se supone que el FFA posee la función de la detección de las diferencias entre las regiones de la cara. El cerebro humano puede realizar una búsqueda rápida de todo el campo visual para detectar las caras, haciendo coincidir la información objeto con una plantilla de cara presente en el FFA. Este tipo de procesamiento holístico puede ser específico a las caras. Las diferencias de intensidad entre la región de los ojos y otras áreas de la cara pueden influir en el rendimiento de reconocimiento facial, lo que indica que la región de los ojos juega un papel fundamental en la identificación de personas. El STS está involucrado en el procesamiento de la mirada, la expresión y la producción del habla. La función crítica de STS es percibir y reconocer el movimiento que involucra los ojos y la boca. El STS infiere la intención contenida en el estímulo (Iidaka, 2014).

Los modelos neuroanatómicos se han desarrollado a partir de resultados obtenidos en los numerosos estudios de RMNf durante el procesamiento de caras en sujetos típicos. En ellos se ha evidenciado la activación selectiva de algunas áreas en respuesta a estos estímulos. A partir de esta asociación se ha postulado que dichas áreas constituyen los nodos de un sistema núcleo de procesamiento de caras. Sin embargo, la asociación no implica necesariamente causalidad, el hecho de que un área cerebral se active consistentemente para las caras no demuestra que esa área es esencial para el reconocimiento de la misma, si no que pudiera ser un subproducto del procesamiento central. Para llegar a establecer causalidad se requieren estudios de neuroimágenes en pacientes con lesiones de esas áreas, como son los

pacientes con prosopagnosia adquirida, donde el circuito de procesamiento de caras se ha desarrollado normalmente y por una lesión sufre un daño en algún momento de la vida.

A continuación revisamos los principales hallazgos obtenidos por neuroimágenes en diferentes pacientes prosopagnósicos, haciendo énfasis en los estudios realizados por nosotros en el paciente FE con diversos tipos de neuroimágenes. Finalmente, trataremos de explicar cómo el conocimiento derivado de estos estudios ha influido en los modelos de procesamiento de caras.

» *Neuroimágenes en la prosopagnosia*

Los métodos de neuroimágenes se han utilizado para estudiar los pacientes prosopagnósicos con el objetivo de evaluar la integridad anatómica y funcional de las distintas estructuras cerebrales asociadas a este trastorno. En particular se ha tratado de evaluar cómo es el procesamiento residual de las caras en estos pacientes, la magnitud de la lesión cerebral asociada al trastorno, la activación de las áreas cerebrales asociadas al reconocimiento de caras, su dinámica temporal, si el procesamiento residual de caras está enlentecido, y si existe reconocimiento encubierto y sus bases anatomo-funcionales.

EL empleo de técnicas de mayor resolución temporal como los potenciales relacionados a evento (PRE), han aportado información decisiva acerca de la dinámica temporal del procesamiento de caras en la prosopagnosia. La RMNf y los PRE también se han utilizado para demostrar la presencia de reconocimiento encubierto, aportando además información acerca de las estructuras cerebrales que subyacen a este fenómeno y de la secuencia temporal del procesamiento encubierto.

» *Morfometría computacional*

Las imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) han permitido evaluar la anatomía cerebral individual, tanto la sustancia gris como la sustancia blanca, con un altísimo nivel de detalle. La obtención de imágenes volumétricas de alta resolución en equipos de alto campo (1.5 Tesla o más) ha permitido la visualización de las lesiones en la sustancia gris, incluso cuando estas son muy pequeñas. Pero más importante aún es que con el desarrollo de métodos de morfometría ha sido posible la descripción cuantitativa de las lesiones y la comparación objetiva de diferentes pacientes entre sí. Más recientemente, el uso de imágenes de difusión por resonancia magnética (conocidas como DWI, por sus siglas en inglés) y la tractografía han permitido estudiar la integridad de la sustancia blanca, y por tanto las conexiones anatómicas entre diferentes regiones cerebrales.

Para estudiar detalladamente la anatomía cerebral de diferentes sujetos (normales y pacientes con lesiones) es posible aplicar métodos de análisis estadístico computarizado para cuantificar las lesiones. Existen diferentes métodos como son la Morfometría Basada en Voxels (VBM, por sus siglas en inglés) que analiza la densidad de los tejidos, la volumetría que mide el volumen de cada estructura, los métodos de medición del grosor cortical y muchos otros.

Se han realizado algunos estudios morfométricos en pacientes con prosopagnosia del desarrollo o congénita, donde no se puede detectar una lesión por análisis visual. Berhman, Avidan, Gao, y Black (2007) demostraron diferencias de volumen en el giro fusiforme entre 6 prosopagnósicos congénitos y un grupo de 12 controles, y una correlación entre el volumen de esta estructura y la habilidad

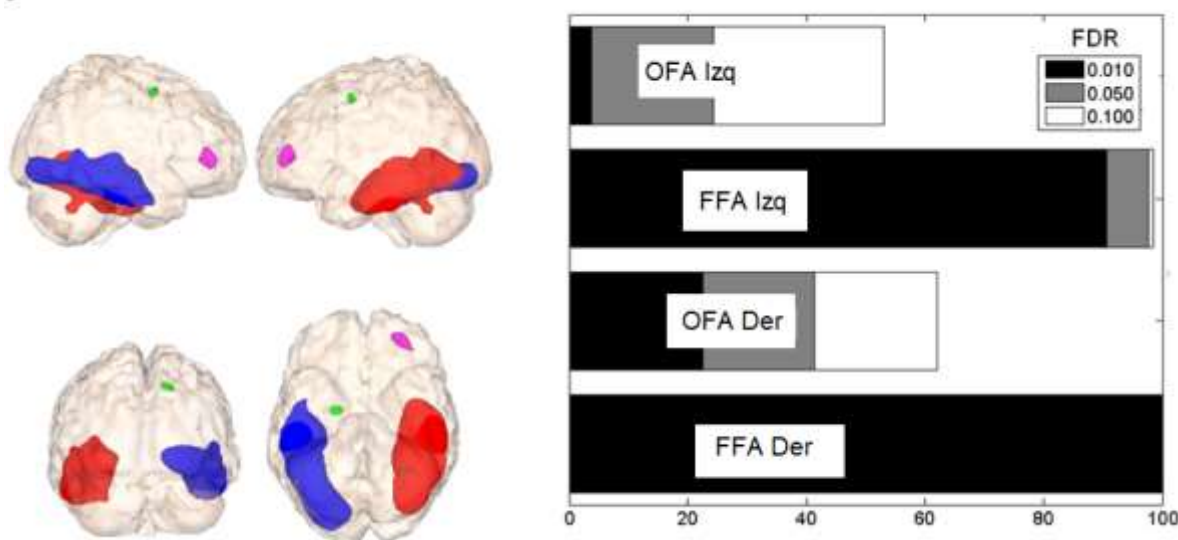
para reconocer caras. Esto fue replicado posteriormente por Garrido et al (2009) usando VBM, en un grupo de 17 individuos con prosopagnosia del desarrollo comparados con 18 controles en áreas del lóbulo occipito-temporal y el surco temporal superior, áreas donde se encuentran los nodos de respuesta a caras, sugiriendo la existencia de un daño en las mismas.

Los estudios de pacientes con prosopagnosia adquirida usando RMN de alta resolución han permitido delinear con precisión el área dañada, demostrado la existencia de lesiones de diferente grado y extensión en regiones occipito-temporales (Barton, 2008; Sorger, Goebel, Schiltz, & Rossion, 2007; Steeves et al., 2009; Valdes-Sosa et al., 2011). Estudios morfométricos (VBM) en pacientes con prosopagnosia asociada a demencia semántica muestran diferencias de densidad de sustancia gris en áreas del giro temporal inferior derecho (a diferencia de pacientes con demencia semántica y sin prosopagnosia que solo muestran lesiones en el hemisferio izquierdo (Josephs et al., 2008; Joubert et al., 2006;)).

Tradicionalmente ha existido un gran interés en relacionar las habilidades de procesamiento de caras en la prosopagnosia con la localización de la lesión. En tal sentido se ha empleado el registro de imágenes de RMN volumétricas de alta resolución en combinación con la aplicación de tareas conductuales. Estudios de este tipo confirman la idea de que la variante aperceptiva de la prosopagnosia está relacionada con lesiones en el giro fusiforme, mientras que la variante asociativa se presenta por lesiones de regiones temporales (Barton, Press, Keenan, & O'Connor, 2002; Sekunova et al., 2010).

Un enfoque muy interesante es la localización de la lesión en términos de las áreas funcionales, combinado el análisis anatómico con resultados de RMNf. Duchaine et al (2010) encontraron que la percepción e identificación de caras se relacionaba con daño en las áreas funcionales del sistema núcleo de procesamiento de caras (OFA, FFA). Otro estudio (Sorger et al., 2007) demostró que la lesión en el paciente prosopagnóstico incluía ambos hemisferios pero afectando alternativamente OFA y FFA en cada lado. El uso de métodos morfométricos para

caracterizar la localización de la lesión permite dar un paso más en esta caracterización anatomo-funcional de la prosopagnosia. Un estudio de nuestro grupo (Valdes-Sosa et al., 2011) usando VBM en el paciente F.E. permitió cuantificar el impacto de la lesión sobre las áreas funcionales (Figura 3). En este caso se hizo evidente que la lesión incluía más del 90 % del área FFA en ambos hemisferios, pero que OFA solo estaba lesionada en un 20 % en el hemisferio izquierdo y en 40 % en el hemisferio derecho.



*Figura 3.* Resultados de la morfometría basada en voxels en el paciente F.E. A la izquierda se muestra la proyección tridimensional de las áreas dañadas en un cerebro transparente. Se observan dos grandes zonas de voxels afectados en la corteza ventral occipito-temporal bilateral (en rojo el hemisferio izquierdo y en azul el derecho). A la derecha el porcentaje de superposición de la lesión sobre las áreas funcionales de las caras definidas en el grupo control. El % de superposición se presenta con tres valores de umbral de exigencia creciente (FDR=0.1, 0.05, y 0.01) en la detección de voxels dañados. Nótese como aun con el nivel menos exigente el área FFA no sobrevive el daño cerebral. Para los detalles ver Valdes-Sosa et al., 2011

#### » Estudios funcionales. RMNf

En pacientes con prosopagnosia del desarrollo se han realizado varios estudios de RMNf. Algunos autores han reportado un déficit en la actividad neural del circuito de reconocimiento de caras (Hadjikhani & de

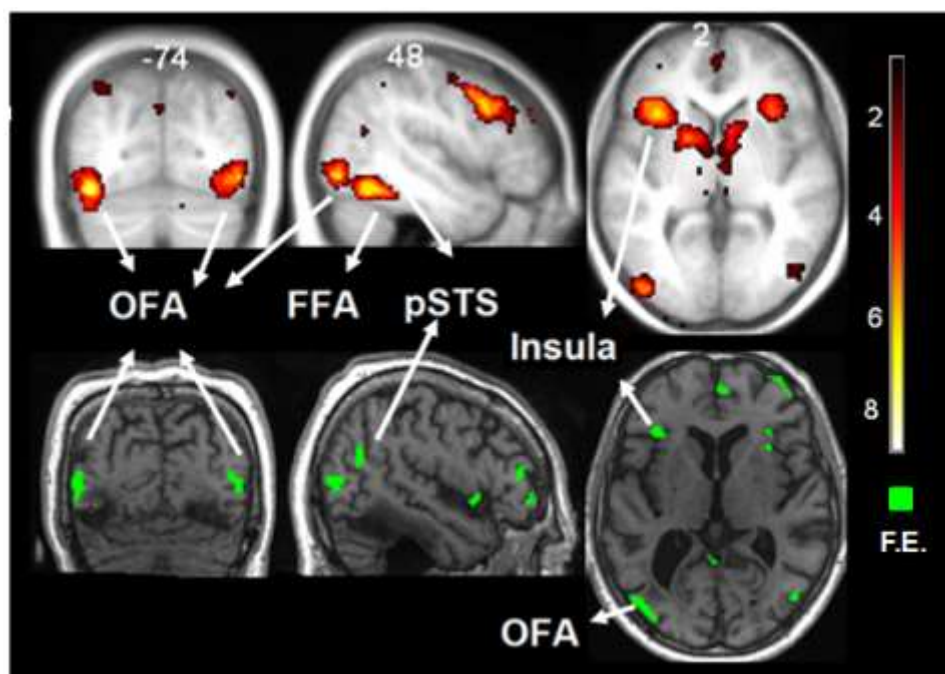
Gelder, 2002; Van den Stock, van de Riet, Righart, & de Gelde, 2008). Sin embargo, otros autores (Avidan, Hasson, Malach, & Behrmann, 2005; Hasson, Harel, Levy, & Malach, 2003) si han encontrado una activación para caras no familiares en áreas



del sistema núcleo (OFA/FFA) similar a la de los controles. Esta falta de correlación entre la conducta (déficits de reconocimiento de caras) y la actividad neural, ha sugerido que estas estructuras (OFA y FFA) son necesarias pero no suficientes para el reconocimiento de la identidad.

Estudios de RMNf han registrado la actividad cerebral relacionada con el procesamiento de caras en pacientes con prosopagnosia adquirida (Bouvier & Engel, 2006; Dricot, Sorger, Schiltz, Goebel, & Rossion, 2008; Marotta, Genovese, & Behrmann, 2001; Rossion, 2008; Schiltz et al., 2006; Sorger et

al., 2007; Steeves et al. 2006; 2009). La mayoría de estos trabajos han registrado la respuesta a caras no familiares con el objetivo de observar la activación residual del sistema núcleo de procesamiento de caras (OFA, FFA y STS) en pacientes con lesiones de diferente localización y extensión, que incluían alguna de estas estructuras. En el caso del paciente F.E. estudiado por nuestro grupo se demostró activación para caras en las áreas de OFA bilateral no afectadas por la lesión (Valdes Sosa et al., 2011), en presencia de lesión bilateral de FFA (Figura 4).



*Figura 4.* Activación neural (RMNf) para caras no familiares. Se presentan los resultados del contraste caras > casas. En la parte superior se proyecta el resultado del análisis de conjunción obtenido para un grupo de sujetos controles sobre una imagen promedio de los cerebros individuales. En la parte inferior se proyectan los resultados obtenidos en el paciente FE sobre la imagen del cerebro del paciente. Observe las áreas de lesión (en negro) en ambos lóbulos occipito-temporales y la activación en las áreas colindantes no afectadas por la lesión. Para los detalles ver Valdes-Sosa et al (2011).

En otro paciente (PS) estudiado por otro grupo de trabajo (Dricot et al., 2008; Rossion et al., 2003; Schiltz et al., 2006; Sorger et al.,

2007) se encontró también respuesta específica a caras en las áreas funcionales no impactadas por la lesión: FFA derecha,

OFA izquierda y STS derecha. Los resultados del estudio de dos pacientes con lesiones diferentes, en un caso OFA izquierda y FFA derecha y en el otro con lesión en OFA derecha y FFA izquierda (Steeves et al., 2009) demuestran que la falta de activación de cualquiera de estas estructuras específicas a las caras de la región occipito-temporal (FFA y OFA) puede conducir a la prosopagnosia. Estudio de pacientes con lesiones temporales que no incluyen al sistema núcleo (Sekunova et al.,

2010) han encontrado activación para caras en OFA, FFA y STS.

A partir de estos hallazgos se ha sugerido que existe una ruta de procesamiento consciente de las caras implicada en el reconocimiento de la identidad que va de fusiforme a temporal mediante la cual se envía la información procesada en FFA y OFA a la corteza temporal anterior. Cuando esta ruta se interrumpe por una lesión se produce el déficit en el reconocimiento de caras (Rossion, 2008).

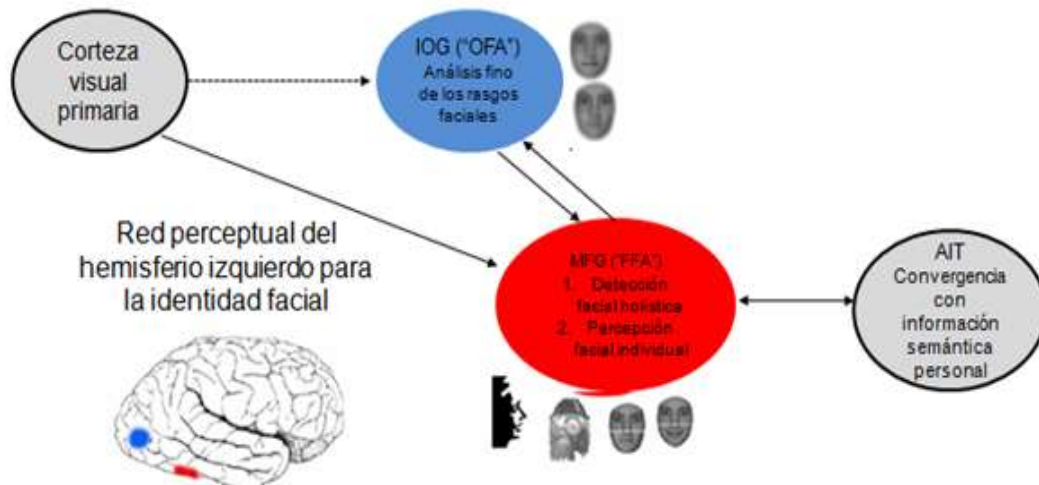


Figura 5. Circuito propuesto para el reconocimiento consciente de caras. Modificado de Rossion (2008).

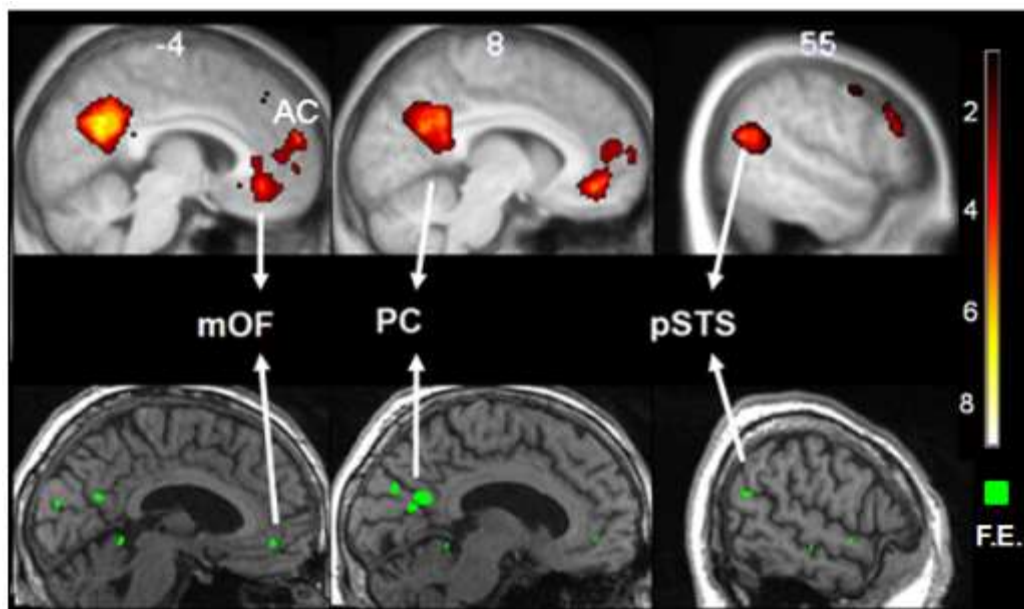
Más recientemente se ha empleado la RMNf en pacientes prosopagnósicos para estudiar las bases neurales del fenómeno de reconocimiento encubierto (Simon et al., 2011). Valdes-Sosa et al (2011) tratando de encontrar evidencias de la independencia de las rutas de procesamiento consciente e inconsciente. Se trata de extender la lógica de las disociaciones desarrollada en la neuropsicología cognitiva con el siguiente razonamiento: las áreas específicas de caras que están dañadas en el paciente

deben estar involucradas en el procesamiento consciente, pero no son indispensables para el reconocimiento encubierto. Por el contrario, aquellas áreas específicas de caras que sobreviven al daño cerebral no son suficientes para el reconocimiento consciente pero pueden ser los sustratos anatómicos para el reconocimiento encubierto.

En el estudio de nuestro paciente F.E. se registraron imágenes de RMNf en respuesta

a caras familiares no reconocidas conscientemente por el paciente, pero que eran conocidas por él antes de producirse la lesión (Valdes-Sosa et al., 2011). Se demostró que a pesar de que el paciente no reconocía las caras familiares, se producía

respuesta normal a las mismas en las áreas descritas para el procesamiento de caras familiares en sujetos normales, como son la corteza cingulada posterior, la corteza cingulada anterior y la corteza orbitofrontalmedial (Figura 6).



*Figura 6.* Activación neural (RMNf) para caras familiares. Se presentan los resultados del contraste caras familiares > caras desconocidas. En la parte superior se proyecta el resultado del análisis de conjunción obtenido para un grupo de sujetos controles sobre una imagen promedio de los cerebros individuales. En la parte inferior se proyectan los resultados obtenidos en el paciente F.E. sobre la imagen del cerebro del paciente. Observe la activación para caras familiares en las áreas del sistema extendido mOF, CP y CA.

Este hallazgo, unido al descrito anteriormente acerca de la activación selectiva a las caras en OFAbilateral (la zona que no estaba ocupada completamente por la lesión (véase Figura 3) permitió postular la existencia de una ruta independiente de procesamiento encubierto. En la zona preservada de OFA, se genera una actividad

de magnitud suficiente que podría ser procesada ulteriormente en otras áreas para originar el procesamiento encubierto. Estas áreas pudieran ser la corteza cingulada posterior y otras áreas más frontales como la corteza cingulada anterior y la corteza orbitofrontal medial (Valdes Sosa et al., 2011).

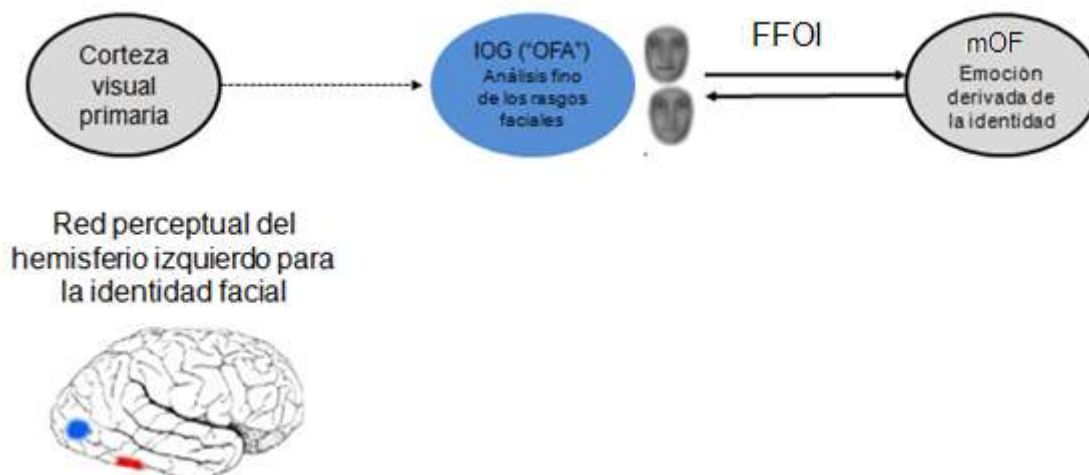


Figura 7. Nuestra propuesta para el circuito de reconocimiento encubierto de caras familiares a partir del modelo de procesamiento consciente postulado por Rossion 2008.

» *ID-RM-Tractografía*

Muy recientemente han comenzado a realizarse estudios de ID-RM para reproducir estos tractos *in vivo* en humanos mediante las ID-RM (Catani & Thiebaut de, 2008; Mori et al., 2002; Mori & Zhang, 2006). Los métodos de tractografía permiten trazar el recorrido de los tractos de fibras nerviosas mediante el cálculo del tensor de difusión (Mori, Crain, Chacko, & van Zijl, 1999).

Se ha estudiado también la integridad de la sustancia blanca en pacientes con desórdenes del reconocimiento de caras. En prosopagnosia congénita se demostró que existía una reducción en el fascículo longitudinal inferior (FLI) que es el que conecta las áreas occipitales con la región temporal y en el fascículo fronto-occipital inferior (FFOI) que conecta con áreas frontales. Adicionalmente se demostró en el hemisferio derecho una correlación entre esta disrupción en los tractos y los déficits de procesamiento de caras (Thomas et al., 2009). También en nuestro estudio del paciente FE demostramos la existencia de una disrupción del FIL, mientras que el FFOI

estaba conservado. Este hallazgo pudiera ser la explicación del reconocimiento encubierto (Valdes-Sosa et al., 2011) donde la activación residual de las áreas del sistema núcleo, en particular el giro occipital inferior, pudiera ser transmitida mediante el FFOI hacia las áreas orbito-frontales que procesan las claves emocionales de la cara, mientras que la conexión con las áreas temporales de memoria a través del FLI esta interrumpida impidiendo el reconocimiento y el procesamiento de la información almacena en memoria (Figura 8).

» *Electrofisiología (Destacaría el título)*

El registro de la actividad eléctrica es una metodología de alta resolución temporal (llegando hasta el orden de los milisegundos), que ha brindado información acerca de la dinámica temporal de la actividad neural y en particular del procesamiento de estímulos faciales.

Varios estudios han registrado potenciales relacionados a evento (PRE) en pacientes prosopagnósicos. La mayoría de ellos se ha concentrado en el componente N170 que se ha sugerido como indicador de la integridad

funcional de la etapa de codificación estructural de las caras. Algunos estudios, tanto en prosopagnosia del desarrollo (Kress & Daum, 2003), como en prosopagnosia adquirida (Eimer & McCarthy, 1999), han reportado déficits en la generación de este componente indicando insuficiencias en las etapas iniciales de codificación estructural. Sin embargo, algunos pacientes con prosopagnosia tienen respuestas N170 normales (Bentin, Deouell, & Soroker, 1999; Dalrymple et al., 2011; Minnebusch, Suchan, Ramon, & Daum, 2007; Oruc et al., 2010), lo que refleja la heterogeneidad de los pacientes desde el punto de vista de sus

habilidades cognitivas y de la magnitud de la lesión y su localización anatómica. En nuestro paciente prosopagnóstico F.E. se evidenció la existencia de un componente N170 de mayor amplitud para caras comparadas con objetos, tal como ocurre en los sujetos típicos, lo cual refleja el procesamiento primario de las caras. A diferencia de lo que ocurre en controles, en este caso la N170 es de mayor amplitud en el hemisferio izquierdo, pero su latencia resultó similar. Esto indica que este procesamiento estructural inicial puede ocurrir en las zonas del área OFA que no están afectadas por la lesión.

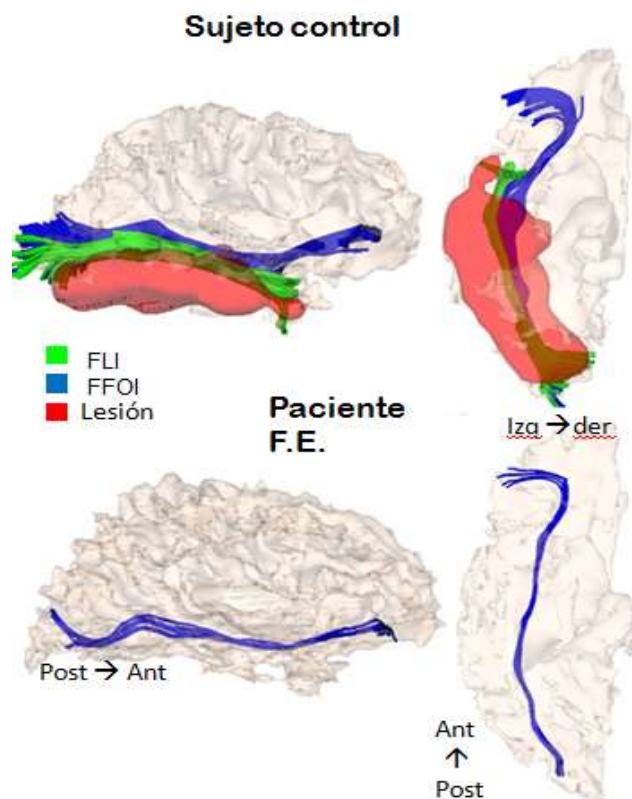


Figura 8. Proyección tridimensional de los tractos FFOI (en azul) y FLI (en verde) reconstruidos por el método FACT (Mori et al., 1999) sobre una superficie que representa la unión entre sustancia gris y sustancia blanca. En la parte superior se presentan los tractos reconstruidos en un sujeto control sobre su anatomía, y en la parte inferior la reconstrucción en el paciente F.E. sobre su imagen anatómica. Nótese que el FLI está ausente mientras que el FFOI está conservado en el paciente F.E. En la imagen del sujeto control se ha superpuesto la imagen de la lesión de F.E. (en rojo) para resaltar cómo la lesión involucra fuertemente el recorrido del tracto FFI y en mucho menor grado el FFOI.



Para estudiar el reconocimiento encubierto de las caras se ha utilizado el componente P300. Este componente se genera para cualquier tipo de estímulo, no es específico para las caras. Se genera cuando se produce una situación donde hay un estímulo infrecuente que aparece aleatoriamente mezclado con otro estímulo más frecuente. Este componente, se ha utilizado para marcar la existencia de un procesamiento diferente de caras familiares (infrecuentes) no reconocidas explícitamente, como evidencia del reconocimiento encubierto en pacientes prosopagnósicos (Bobes et al., 2004).

El análisis del componente P300 en el paciente F.E. reveló la presencia de respuestas específicas para las caras familiares de latencia similar a la obtenida en los controles. Sin embargo, el componente P300 asociado a las caras familiares en F.E.

apareció con distinta distribución topográfica a la obtenida en los sujetos normales durante el reconocimiento consciente, sugiriendo la activación de un sistema neural distinto para el reconocimiento encubierto (Bobes et al., 2004).

Estos resultados demuestran que el procesamiento residual de caras, incluyendo el procesamiento inconsciente de caras familiares, en el paciente F.E. se produce en un tiempo similar al de los controles, lo cual descarta que este fenómeno sea el resultado de un procesamiento deficiente o incompleto de la información de familiaridad que no llega a ser percibido de forma consciente por el sistema, como postula el modelo de Farah et al (1993) apoyando más la idea de rutas paralelas que procesan distintos atributos de la familiaridad de manera independiente, como postula el modelo de Ellis y Lewis (2001).

### PRE en el paciente F.E.

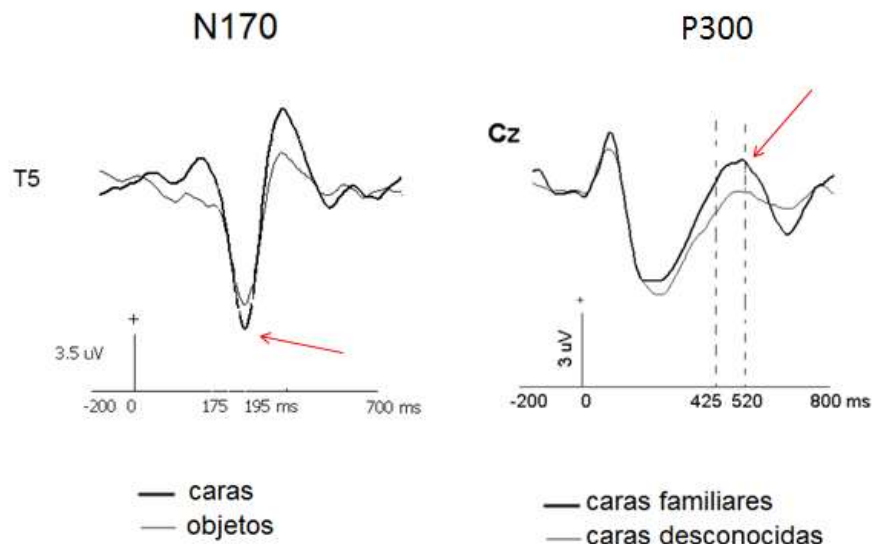


Figura 9. Potenciales relacionados a evento (PRE) obtenidos en el paciente F.E. A la izquierda se presentan superpuestos los registros correspondientes a caras desconocidas (negro) y objetos (gris) donde se observa el componente N170 de mayor amplitud para las caras. A la derecha se superponen los registros obtenidos para caras familiares (negro) y para caras desconocidas (gris) donde se observa el componente P300 para caras familiares.

» *Recuperación de la Prosopagnosia*

Se han publicado siete estudios que evaluaron la recuperación espontánea en prosopagnosia adquirida (PA), cuatro de los cuales sugieren que la recuperación de las capacidades de reconocimiento facial es posible. El primer estudio que reporta la recuperación es un caso de un hombre de 20 años de edad que experimentó prosopagnosia tras caer de un caballo sufriendo contusiones cerebrales bilaterales predominantemente en la región temporal occipital-del lado izquierdo (Glowic & Violon, 1981). Al año después de la lesión, el paciente informó de una recuperación completa en sus capacidades de procesamiento de las caras. No hay datos de neuroimagen en este caso por lo cual es difícil saber si se debió a una reducción del edema y de la inflamación postraumática o si hubo reorganización de las estructuras cerebrales. Lang et al. (2006) proporcionan evidencia más convincente de reorganización neural, reportando una recuperación completa después de 6 meses en una mujer prosopagnósica de 89 años de edad, con daño en la región occipital temporal derecha. Un estudio de Resonancia magnética funcional post-recuperación mostró activación exclusiva del área fusiforme izquierda (FFA) en lugar de la activación más típica que normalmente ocurre en el área de procesamiento de caras derecha, lo que sugiere una posible reorganización de procesamiento de caras en las regiones homólogas en el hemisferio izquierdo.

Malone y sus colegas describieron recuperación parcial en dos pacientes con prosopagnosia adquirida con lesiones occipitales bilaterales (Malone, Morris, Kay, & Levin, 1982): Un paciente de sexo masculino de 64 años de edad mostraba recuperación parcial 22 semanas después

del inicio de los síntomas. Tenía un mejor reconocimiento de caras conocidas, aunque no en la discriminación perceptiva de caras desconocidas. Otro paciente con PA de 26 años de edad, con herida de bala, mostró una mejor discriminación perceptual pero ninguna mejora en el reconocimiento de caras familiares 6 semanas después de la cirugía. Estos dos casos sugieren que incluso con lesiones relativamente similares, la recuperación de la percepción de las caras y la recuperación de los mecanismos de la memoria de caras familiares son disociables y pueden representar dos objetivos distintos para los tratamientos de rehabilitación.

En un estudio de pacientes con accidente cerebrovascular, Hier, Mondlock, y Caplan (1983) reportaron que de 19 pacientes prosopagnósicos con lesión del hemisferio derecho 50% se recuperaron después de 9 semanas y 90% después de 20 semanas. Pero en este estudio sólo utilizaron un test de reconocimiento de caras para el diagnóstico y el seguimiento de la prosopagnosia lo que pudo haber inflado la incidencia del trastorno y haber exagerado el grado de recuperación natural, además incluyeron un grupo de pacientes con lesión en la unión temporal-parietal cuando la prosopagnosia está más asociada a lesiones occipito-temporales. Por lo cual, estas altas tasas de recuperación no pueden generalizarse a los casos más típicos de PA.

En contraste con estos estudios que muestran evidencia de recuperación, tres estudios de pacientes con lesiones temporo-occipitales bilaterales no lograron encontrar evidencia de recuperación. En evaluaciones 2 semanas y 40 años después de la lesión cerebral en un prosopagnósico de 22 años de edad, Sparr, Jay, Drislane, y Venna (1991) no encontraron ninguna evidencia de

recuperación en una tarea de reconocimiento de caras famosas. Ogden (1993) fracasó igualmente en encontrar evidencia de cualquier mejoría en un prosopagnóstico de 24 años de edad, a los 2 meses y 6 años después de la lesión. Spillmann, Laskowski, Lange, Kasper, y Schmidt (2000) tampoco encontraron recuperación en sus pacientes con accidente cerebrovascular 3 años después de la lesión cerebral.

Estos estudios proporcionan pruebas de que es posible una cierta recuperación de la PA en ciertos pacientes. Teniendo en cuenta los resultados positivos de los pacientes con lesiones unilaterales (Glowic & Violon, 1981; Hier et al., 1983; Lang et al, 2006), y los resultados negativos en la recuperación en pacientes con daño temporo-occipital bilateral (Ogden, 1993; Spillmann et al., 2000), es claro que las lesiones unilaterales pueden tener el mejor pronóstico de recuperación. Lesiones bilaterales en regiones centrales homóloga de procesamiento de caras, como el área occipital de las caras (OFA), el área Fusiforme (FFA) y el surco temporal superior (STS) (Haxby et al., 2001), pueden destruir nodos claves en la red de procesamiento de las caras impidiendo la recuperación. El daño bilateral produce un déficit de reconocimiento facial en general más grave que el daño unilateral (Barton, 2008).

Debido al pequeño número de estudios y la variabilidad en los métodos de diagnóstico de la prosopagnosia y los tiempos utilizados para evaluar la recuperación, las conclusiones que se pueden sacar son limitadas. A pesar de estas limitaciones, estos estudios sugieren que el sistema de procesamiento de caras puede tener cierta capacidad para la reorganización neuronal después de los daños y dejar abierta la

posibilidad de rehabilitación más para los casos de prosopagnosia adquirida con lesiones unilaterales.

Los resultados de los estudios de neuroimágenes en pacientes prosopagnósticos y en particular nuestro estudio del paciente F.E., nos sugieren que existen dos circuitos independientes para el procesamiento consciente e inconsciente de las caras familiares (Figura 10). Probablemente el primero involucra las áreas OFA y FFA que realizan un análisis detallado de la representación facial y se conectan con el área temporal anterior donde se tiene acceso a la información multimodal almacenada en memoria, como la información semántica o el nombre, dando lugar también a la sensación de familiaridad. La conexión entre estas áreas se puede producir mediante el fascículo longitudinal inferior, y la activación del este circuito probablemente produce el reconocimiento consciente de caras familiares. El segundo circuito se establecería mediante la conexión del área OFA/FFA con áreas frontales como la corteza orbitofrontal medial involucrada en la evaluación de claves de importancia emocional asociada a caras familiares (y que pudiera mediar la aparición de la respuesta psicogalvánica). La conexión de estas áreas se puede dar a través del fascículo fronto-occipital inferior (que esta preservado en pacientes prosopagnósticos) aunque otros fascículos como el longitudinal superior pudieran estar involucrados. La activación de este circuito puede explicar el reconocimiento encubierto.

### **Consideraciones finales**

En resumen, los resultados de los estudios neuropsicológicos y de neuroimágenes en pacientes prosopagnósticos sugieren que la



prosopagnosia es el resultado de un daño en el sistema neural de procesamiento de caras que funciona en forma de una red compleja que intercambia la información procesada en diferentes nodos. En esta red, el procesamiento de diferentes tipos de

información asociada a caras familiares puede ocurrir de manera independiente. Por lo tanto, el déficit de procesamiento de caras puede originarse por la lesión de cualquiera de estos nodos y/o las conexiones entre ellos.

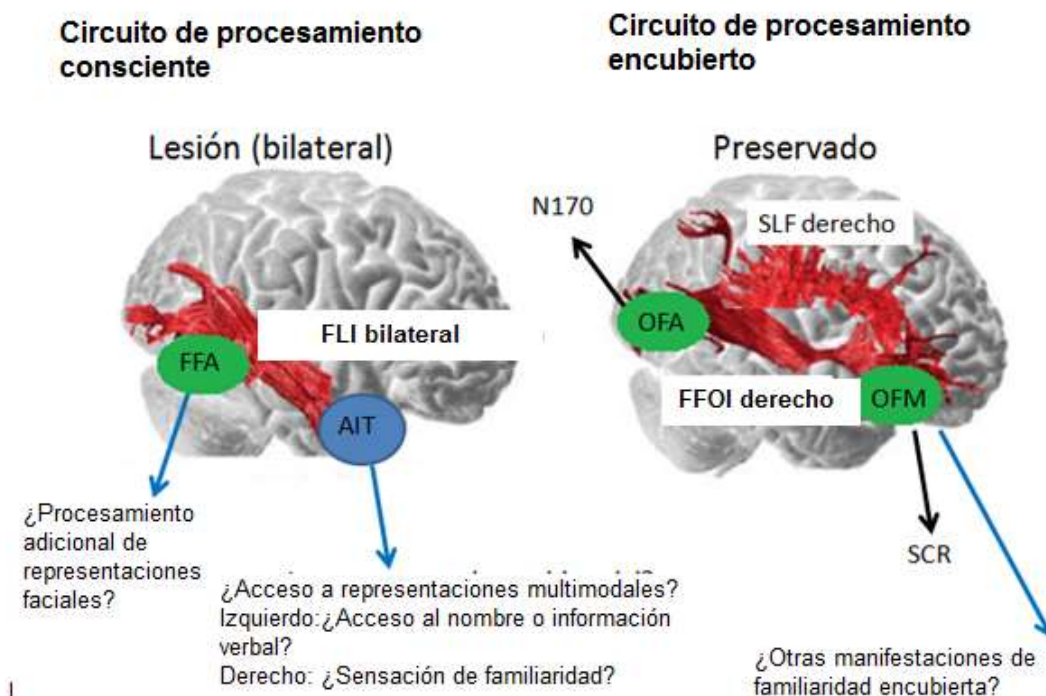


Figura 10. Posibles circuitos neurales implicados en el reconocimiento consciente e inconsciente según los resultados encontrados en el paciente prosopagnósicos FE.

## Referencias

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372, 669-672. doi: 10.1038/372669a0

Avidan, G., Hasson, U., Malach, R., & Behrmann, M. (2005). Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 2. Functional neuroimaging findings. *Journal of Cognitive Neuroscience*,

17, 1150-1167. doi: 10.1162/0898929054475145

Barton, J. J. (2008). Structure and function in acquired prosopagnosia: lessons from a series of 10 patients with brain damage. *Journal of Neuropsychology*, 2, 197-225. doi: 10.1348/174866407X214172

Barton, J. J., Press, D. Z., Keenan, J. P., & O'Connor, M. (2002). Lesions of the fusiform face area impair perception of facial

configuration in prosopagnosia. *Neurology*, 58, 71-78. doi:10.1212/WNL.58.1.71

Bauer, R. M. (1984). Autonomic recognition of names and faces in prosopagnosia: a neuropsychological application of the Guilty Knowledge Test. *Neuropsychologia*, 22(4), 457-469. doi:10.1016/0028-3932(84)90040-X

Behrmann, M., Avidan, G., Gao, F., & Black, S. (2007). Structural imaging reveals anatomical alterations in inferotemporal cortex in congenital prosopagnosia. *Cerebral Cortex*, 17, 2354-2363. doi:10.1093/cercor/bhl144

Bentin, S., Deouell, L. Y., & Soroker, N. (1999). Selective visual streaming in face recognition: evidence from developmental prosopagnosia. *Neuroreport*, 10, 823-827.

Benton, A. L., & Van Allen, M. W. (1968). Impairment in facial recognition in patients with cerebral disease. *Transactions of the American Neurological Association*, 93, 38-42. doi: 10.1016/S0010-9452(68)80018-8

Bobes, M. A., Lopera, F., Comas, L., Galan, L., Carbonell, F., Bringas, M. L., & Valdes-Sosa, M. (2004). Brain potentials reflect covert recognition in a case of prosopagnosia. *Cognitive Neuropsychology*, 21(7), 691-718. doi: 10.1080/02643290342000258.

Bobes, M. A., Lopera, F., García, M., Díaz-Comas, L., Galan, L., & Valdes-Sosa, M. (2003). Covert matching of unfamiliar faces in a case of prosopagnosia: an ERP study. *Cortex*, 39(1), 41-56. doi:10.1016/S0010-9452(08)70073-X

Bodamer, A. (1947). Die prosopagnosia. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 179, 6-53.

Bovier, S. E., & Engel, S. A. (2006). Behavioral deficits and cortical damage loci in cerebral achromatopsia. *Cerebral Cortex*, 16, 183-191. doi: 10.1093/cercor/bhi096

Breen, N., Caine, D., & Coltheart, M. (2000). Models of face recognition and delusional misidentification: a critical review. *Cognitive Neuropsychology*, 17, 55-71. doi: 10.1080/026432900380481.

Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77, 305-327. doi: 10.1111/j.2044-8295.1986.tb02199.x

Bruyer, R., & Schweich, M. (1991). A clinical test battery of face processing. *International Journal of Neuroscience*, 61, 19-30. doi: 10.3109/00207459108986268

Bruyer, R., Laterre, C., Seron, X., Feyereisen, P., Strypstein, E., Pierrard, E., & Rectem, D. (1983). A case of prosopagnosia with some preserved covert remembrance of familiar faces. *Brain and Cognition*, 2(3), 257-284. doi: 10.1016/0278-2626(83)90014-3

Burton, A. M., Bruce, V., & Johnston, R. A. (1990). Understanding face recognition with an interactive activation model. *British Journal of Psychology*, 81(3), 361-380. doi: 10.1111/j.2044-8295.1990.tb02367.x

Campbell, R., Landis, T., & Regard, M. (1986). Face recognition and lipreading a neurological dissociation. *Brain*, 109, 509-

521. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/109.3.509>

Catani, M., & Thiebaut de, S. M. (2008). A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, *44*, 1105-1132.

doi:10.1016/j.cortex.2008.05.004

Dalrymple, K. A., Oruc, I., Duchaine, B., Pancaroglu, R., Fox, C. J., Iaria, G., Handy, T. C., & Barton, J. J. (2011). The anatomic basis of the right face-selective N170 IN acquired prosopagnosia: A combined ERP/fMRI study. *Neuropsychologia*, *49*, 2553-2563. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.05.003

Damasio, A. R., Damasio, H., & Van Hoesen, G. W. (1982). Prosopagnosia: Anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology*, *32*, 331-341. doi:10.1212/WNL.32.4.331

Damasio, A. R., Tranel, D., & Damasio, H. (1990a). Face agnosia and the neural substrates of memory. *Annual Reviews Neuroscience*, *13*, 89-109. doi:10.1146/annurev.ne.13.030190.000513

Damasio, A. R., Tranel, D., & Damasio, H. (1990b). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioural Brain Research*, *41*, 81-94. doi:10.1016/0166-4328(90)90144-4

De Haan, E. H. (1999). A familial factor in the development of face recognition deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *21*, 312-315. doi:10.1076/jcen.21.3.312.917

De Haan, E. H., Young, A., & Newcombe, F. (1987). Face recognition without awareness. *Cognitive Neuropsychology*, *4*(4), 385-415. doi: 10.1080/02643298708252045

De Renzi, E., Faglioni, P., & Spinnler, H. (1968). The performance of patients with unilateral brain damage on face recognition tasks. *Cortex*, *4*(1), 17-34. doi:10.1016/S0010-9452(68)80010-3

De Renzi, E., Perani, D., Carlesimo, G. A., Silveri, M. C., & Fazio, F. (1994). Prosopagnosia can be associated with damage confined to the right hemisphere--an MRI and PET study and a review of the literature. *Neuropsychologia*, *32*(8), 893-902. doi:10.1016/0028-3932(94)90041-8

Dricot, L., Sorger, B., Schiltz, C., Goebel, R., & Rossion, B. (2008). The roles of "face" and "non-face" areas during individual face perception: evidence by fMRI adaptation in a brain-damaged prosopagnosic patient. *Neuroimage*, *40*, 318-332. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.012.

Duchaine, B., Garrido, L., Fox, C., Iaria, G., Sekunova, A., & Barton, J. (2010). Face detection in acquired prosopagnosia [Abstract]. *Journal of Vision*, *10*(7), 589, 589a. doi:10.1167/10.7.589

Eimer, M., Gosling, A., & Duchaine, B. (2012). Electrophysiological markers of covert face recognition in developmental prosopagnosia. *Brain*, *135*, 542-554. doi: 10.1093/brain/awr347

Eimer, M., & McCarthy, R. A. (1999). Prosopagnosia and structural encoding of faces: Evidence from event-related potentials. *Neuroreport*, *10*, 255-259. doi:

10.1097/00001756-199902050-00010

Ekman, P., & Friesen, W. V. (1976). *Pictures of Facial Affect*. Palo Alto (CA): Consulting Psychologist Press.

Ellis, H. D., & Lewis, M. B. (2001). Capgras delusion: A window on face recognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, 149-156. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01620-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01620-X)

Farah, M. J., O'Reilly, R. C., & Vecera, S. P. (1993). Dissociated overt and covert recognition as an emergent property of a lesioned neural network. *Psychological Review*, 100, 571-588. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.100.4.571>

Garrido, L., Eisner, F., McGettigan, C., Stewart, L., Sauter, D., Hanley, J. R., et al. (2009). Developmental phonagnosia: A selective deficit of vocal identity recognition. *Neuropsychologia*, 47, 123-131. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2008.08.003

Glowic, C., & Violon, A (1981). A case of regressive prosopagnosia. *Acta Neurologica Belgica*, 81, 86-97.

Gobbini, M. I. & Haxby, J. V. (2007). Neural systems for recognition of familiar faces. *Neuropsychologia*, 45, 32-41. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.015

Greve, K.W., & Bauer, R. M. (1990). Implicit learning of new faces in prosopagnosia: an application of the mere-exposure paradigm. *Neuropsychologia*, 28(10), 1035-1041. doi:10.1016/0028-3932(90)90138-E

Hadjikhani, N. & de Gelder, B. (2002). Neural basis of prosopagnosia: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 16, 176-182. doi: 10.1002/hbm.10043

Hasson, U., Harel, M., Levy, I., & Malach, R. (2003). Large-scale mirror-symmetry organization of human occipito-temporal object areas. *Neuron*, 37, 1027-1041. doi:10.1016/S0896-6273(03)00144-2

Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 223-233. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01482-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01482-0)

Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293, 2425-2430. doi:10.1126/science.1063736

Hier, D. B., Mondlock, J., & Caplan, L. R. (1983). Recovery of behavioral abnormalities after right hemisphere stroke. *Neurology*, 33, 345-350. doi:10.1212/WNL.33.3.345

Iidaka, T. (2014). Role of the fusiform gyrus and superior temporal sulcus in face perception and recognition: An empirical review. *Japanese Psychological Research*, 56(1), 33-45. doi: 10.1111/jpr.12018

Josephs, K. A., Whitwell, J. L., Vemuri, P., Senjem, M. L., Boeve, B. F., Knopman, D. S., et al. (2008). The anatomic correlate of prosopagnosia in semantic dementia. *Neurology*, 71, 1628-1633. doi:10.1212/01.wnl.0000334756.18558.92

- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E., Ranjeva, J. P., Christophe, M., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2006). The right temporal lobe variant of frontotemporal dementia: cognitive and neuroanatomical profile of three patients. *Journal of Neurology*, *253*, 1447-1458. doi: 10.1007/s00415-006-0232-x
- Kennerknecht, I., Gruter, T., Welling, B., Wentzek, S., Horst, J., Edwards, S., & Gruter, M. (2006). First report of prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA). *American Journal of Medical Genetics (Part A)*, *140*, 1617-1622. doi: 10.1002/ajmg.a.31343
- Kennerknecht, I., Plumpe, N., Edwards, S., & Raman, R. (2007). Hereditary prosopagnosia (hpa): The first report outside the caucasian population. *Journal of Human Genetics*, *52*, 230-236. Doi:10.1007/s10038-006-0101-6
- Kress, T., & Daum, I. (2003). Event-related potentials reflect impaired face recognition in patients with congenital prosopagnosia. *Neuroscience Letters*, *352*, 133-136. doi:10.1016/j.neulet.2003.08.047
- Landis, T., Regard, M., Bliedle, A., & Kleihues, P. (1988). Prosopagnosia and agnosia for noncanonical views. An autopsied case. *Brain*, *111*(Pt 6), 1287-1297. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/111.6.1287>
- Lang, N., Baudewig, J., Kallenberg, K., Antal, A., Happe, S., Dechent, P., & Paulus, W. (2006). Transient prosopagnosia after ischemic stroke. *Neurology*, *66*, 916. doi: 10.1212/01.wnl.0000203113.12324.57
- Lee, Y., Duchaine, B., Wilson, H. R., & Nakayama, K. (2010). Three cases of developmental prosopagnosia from one family: detailed neuropsychological and psychophysical investigation of face processing. *Cortex*, *46*, 949-964. doi: 10.1016/j.cortex.2009.07.012
- LeDoux J.E. (1995). Emotion: Clues from the brain. *Annual Review of Psychology*, *46*, 209-235. doi: 10.1146/annurev.ps.46.020195.001233
- Levin, H. S., Hamsher, K., & Benton, A. L. (1975). A short form of the Test of Facial Recognition for clinical use. *Journal of Psychology*, *91*, 223-228. doi: 10.1080/00223980.1975.9923946
- Lopera, F. & Ardila, A. (1992). Prosopamnesia and visuolimbic disconnection syndrome: A case study. *Neuropsychology*, *6*, 3-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.6.1.3>
- Malone, D. R., Morris, H. H., Kay, M. C., & Levin, H. S. (1982). Prosopagnosia: a double dissociation between the recognition of familiar and unfamiliar faces. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *45*, 820-822. Doi:10.1136/jnnp.45.9.820
- Marotta, J. J., Genovese, C. R., & Behrmann, M. (2001). A functional MRI study of face recognition in patients with prosopagnosia. *Neuroreport*, *12*, 1581-1587.
- McCarthy, R., & Warrington, E. K. (1990). The dissolution of semantics. *Nature*, *343*, 599. doi:10.1038/343599a0
- Minnebusch, D. A., Suchan, B., Ramon, M.,

& Daum, I. (2007). Event-related potentials reflect heterogeneity of developmental prosopagnosia. *European Journal of Neuroscience*, *25*, 2234-2247. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05451.x

Mori, S., Crain, B. J., Chacko, V. P., & van Zijl, P. C. (1999). Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*, *45*, 265-269. doi: 10.1002/1531-8249(199902)45:2<265::AID-ANA21>3.0.CO;2-3

Mori, S., Kaufmann, W. E., Davatzikos, C., Stieltjes, B., Amodi, L., Fredericksen, K., et al. (2002). Imaging cortical association tracts in the human brain using diffusion-tensor-based axonal tracking. *Magnetic Resonance in Medicine*, *47*, 215-223. doi:10.1002/mrm.10074

Mori, S., & Zhang, J. (2006). Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron*, *51*, 527-539. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2006.08.012>

Ogden, J. A. (1993). Visual object agnosia, prosopagnosia, achromatopsia, loss of visual imagery, and autobiographical amnesia following recovery from cortical blindness: Case M.H. *Neuropsychologia*, *31*, 571-589. doi:10.1016/0028-3932(93)90053-3

Oruc, I., Cheung, T., Dalrymple, K., Fox, C., Iaria, G., Handy, T., & Barton, J. (2010). Residual face-selectivity of the N170 and M170 is related to the status of the occipital and fusiform face areas in acquired prosopagnosia [Abstract]. *Journal of Vision*, *10*(7), 585. doi:10.1167/10.7.585

Palermo, R., Rivolta, D., Wilson, C.E., & Jeffery, L. (2011). Adaptive face space coding in congenital prosopagnosia: Typical figural aftereffects but abnormal identity aftereffects. *Neuropsychologia*, *49*, 3801-12. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.09.039

Rizzo, M., Hurtig, R., & Damasio, A. R. (1987). The role of scanpaths in facial recognition and learning. *Annals of Neurology*, *22*(1), 41-45. doi: 10.1002/ana.410220111

Rossion, B. (2008). Constraining the cortical face network by neuroimaging studies of acquired prosopagnosia. *Neuroimage*, *40*, 423-426. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.10.047

Rossion, B., Caldara, R., Seghier, M., Schuller, A. M., Lazeyras, F., & Mayer, E. (2003). A network of occipito-temporal face-sensitive areas besides the right middle fusiform gyrus is necessary for normal face processing. *Brain*, *126*, 2381-2395. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awg241>

Schiltz, C., Sorger, B., Caldara, R., Ahmed, F., Mayer, E., Goebel, R., & Rossion, B. (2006). Impaired face discrimination in acquired prosopagnosia is associated with abnormal response to individual faces in the right middle fusiform gyrus. *Cerebral Cortex*, *16*, 574-586. doi:10.1093/cercor/bhj005

Sekunova, A., Duchaine, B., Garrido, L., Scheel, M., Lanyon, L., & Barton, J. (2010). The right anterior temporal and right fusiform variants of acquired prosopagnosia [Abstract]. *Journal of Vision*, *10*(7), 592, 592a. doi:10.1167/10.7.592

- Sergent, J., & Signoret, J. L. (1992a). Varieties of functional deficits in prosopagnosia. *Cerebral Cortex*, *2*, 375-388. doi: 10.1093/cercor/2.5.375
- Sergent, J., & Signoret, J. L. (1992b). Implicit access to knowledge derived from unrecognized faces in prosopagnosia. *Cerebral Cortex*, *2*, 389-400. doi:10.1093/cercor/2.5.389
- Simon, S. R., Khateb, A., Darque, A., Lazeyras, F., Mayer, E., & Pegna, A. J. (2011). When the brain remembers, but the patient doesn't: Converging fMRI and EEG evidence for covert recognition in a case of prosopagnosia. *Cortex*, *47*, 825-838. doi: 10.1016/j.cortex.2010.07.009
- Sorger, B., Goebel, R., Schiltz, C., & Rossion, B. (2007). Understanding the functional neuroanatomy of acquired prosopagnosia. *Neuroimage*, *35*, 836-852. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.09.051
- Sparr, S. A., Jay, M., Drislane, F. W., & Venna, N. (1991). A historic case of visual agnosia revisited after 40 years. *Brain*, *114*(Pt. 2), 789-800. doi:http://dx.doi.org/10.1093/brain/114.2.789
- Spillmann, L., Laskowski, W., Lange, K. W., Kasper, E., & Schmidt, D. (2000). Stroke-blind for colors, faces and locations: Partial recovery after three years. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *17*, 89-103.
- Steeves, J., Dricot, L., Goltz, H. C., Sorger, B., Peters, J., Milner, A. D., et al. (2009). Abnormal face identity coding in the middle fusiform gyrus of two brain-damaged prosopagnosic patients. *Neuropsychologia*, *47*(12), 2584-2592. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.05.005
- Steeves, J. K., Culham, J. C., Duchaine, B. C., Pratesi, C. C., Valyear, K. F., Schindler, I. et al. (2006). The fusiform face area is not sufficient for face recognition: evidence from a patient with dense prosopagnosia and no occipital face area. *Neuropsychologia*, *44*, 594-609. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.06.013
- Thomas, C., Avidan, G., Humphreys, K., Jung, K. J., Gao, F., & Behrmann, M. (2009). Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia. *Nature Neuroscience*, *12*, 29-31. doi:10.1038/nn.2224
- Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. R. (1995). Double dissociation between overt and covert face recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *7*(4), 425-432. doi:10.1162/jocn.1995.7.4.42
- Uttner, I., Bliem, H., & Danek, A. (2002). Prosopagnosia after unilateral right cerebral infarction. *Journal of Neurology*, *249*, 933-935. doi: 10.1007/s00415-002-0710-8
- Valdés-Sosa, M., Bobes, M. A., Quiñones, I., Garcia, L., Valdes-Hernandez, P. A., Iturria, Y., et al. (2011). Covert face recognition without the fusiform-temporal pathways. *Neuroimage*, *57*(3), 1162-1176. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.04.057
- Van den Stock, J., van de Riet, W. A. C., Righart, R., & de Gelde, B. (2008). Neural correlates of perceiving emotional faces and bodies in developmental prosopagnosia: an event-related fMRI-study. *PLoS ONE*, *3*, e3195. doi: 10.1371/journal.pone.0003195
- Wada, Y., & Yamamoto, T. (2001). Selective impairment of facial recognition due to a

haematoma restricted to the right fusiform and lateral occipital region. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 254-257. doi:10.1136/jnnp.71.2.254

Warrington, E. K. (1984). *Recognition memory test*. Windsor: NFER-Nelson.

Young, A. W., Hellawell, D., & De Haan, E. H. F. (1988). Cross-domain semantic priming in normal subjects and a prosopagnosic

patient. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 40A, 561-580. doi: 10.1080/02724988843000087

Young, A. W., Rowland, D., Calder, A. J., Etcoff, N. L., Seth, A., & Perrett, D. I. (1997). Facial expression megamix: Tests of dimensional and category accounts of emotion recognition. *Cognition*, 63, 271-313. doi: 10.1016/S0010-0277(97)00003-6