

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

GRADO EN PSICOLOGÍA



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

HALLAZGOS NEUROFUNCIONALES

EN LA PROSOPAGNOSIA

CONGÉNITA O DEL DESARROLLO

TRABAJO FIN DE GRADO

AUTOR: ADRIÁN MARTÍN DE LA FUENTE

TUTOR: RICARDO GARCÍA GARCÍA

JULIO 2016

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Declaro que he redactado el trabajo “Hallazgos Neurofuncionales en la Prosopagnosia Congénita o del Desarrollo” para la asignatura de Trabajo Fin de Grado en el curso académico 2015-2016 de forma autónoma, con la ayuda de las fuentes bibliográficas citadas en la bibliografía, y que he identificado como tales todas las partes tomadas de las fuentes indicadas, textualmente o conforme a su sentido.

Firmado:
Adrián Martín de la Fuente

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Concepto de Prosopagnosia	1
1.2. Clasificación y etiología	1
1.3. Características clínicas, epidemiología y evaluación de la prosopagnosia congénita o desarrollada	4
1.4. Bases neuroanatómicofuncionales de la prosopagnosia congénita o desarrollada	6
1.5. Técnicas de neuroimagen en el estudio de la prosopagnosia.....	8
1.6. Justificación del estudio	12
1.7. Objetivos.....	12
II. METODOLOGÍA	13
2.1. Materiales.....	13
2.2. Procedimiento	13
2.3 Análisis de la información.....	16
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
3.1 Resultados.....	16
3.2 Discusión	21
IV. CONCLUSIONES	25
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
VI. ANEXOS	34

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Estrategia de búsqueda y selección de los artículos.....	15
Figura 2. Plano sagital de las áreas de interés exploradas	19
Tabla 2. Áreas de Interés exploradas mediante técnicas de neuroimagen funcional	18
Tabla 3. Alteraciones evaluadas mediante técnicas de registro fisiológico	20
Tabla 4. Resultados y porcentajes de las áreas cerebrales alteradas	21
Tabla 1. Características de la muestra	34

RESUMEN

La prosopagnosia congénita o del desarrollo es un déficit caracterizado por una dificultad o incapacidad en el reconocimiento facial en ausencia de algún daño cerebral adquirido, presente desde el nacimiento o desde la primera infancia. La evidencia empírica acerca de las áreas y estructuras cerebrales alteradas en la prosopagnosia es escasa y los resultados obtenidos son heterogéneos o contradictorios. El objetivo del presente trabajo se centra en analizar de forma sistematizada los estudios que aborden los hallazgos neurofuncionales en la prosopagnosia congénita o desarrollada, de cara a conocer las posibles áreas y estructuras cerebrales afectadas, y analizar las posibles limitaciones metodológicas que contribuyan a la heterogeneidad y contrariedad de los resultados. Se han seleccionado 18 estudios de carácter empírico de las bases de datos PsycInfo y Medline, así como de la página web www.faceblind.org, estudios centrados en la exploración neuropsicológica de los procesos de percepción facial y en la prosopagnosia. Como resultado, los pacientes con prosopagnosia congénita presentan alteración hemisférica bilateral, en estructuras implicadas en las primeras etapas del procesamiento facial, así como en el área fusiforme facial y el giro fusiforme. La heterogeneidad en los hallazgos de los estudios podría estar al menos en parte relacionada con la diversidad de las muestras, así como con la falta de criterios comunes, tanto en la valoración de los pacientes y en las tareas realizadas durante su exploración, como en las técnicas de investigación empleadas.

Palabras Clave: Prosopagnosia Congénita; Prosopagnosia Desarrollada; Percepción Facial; Reconocimiento Facial; Técnicas de Neuroimagen.

ABSTRACT

Congenital or developmental prosopagnosia is a sensory impairment characterized by a difficulty or disability in facial recognition (face recognition deficiency) without any previous brain damage and that can be present either from birth or early childhood. There are little empirical evidences on areas and altered brain structures in prosopagnosia, what is more, the results are heterogeneous and contradictory. The aim of this study is to analyze in a systematic way all the researches addressing the neuropsychological discoveries made in congenital or developmental prosopagnosia, in order to know the possible areas or structures affected and to study in deep the potential methodological limitations that contribute to get such confused and diverse results. Eighteen empirical researches have been chosen from the database known as Psycinfo and Medline and from the website www.faceblind.org. All these studies are focused on the Neuropsychological processes of face perception and on the prosopagnosia. The results deals to conclude that the patients with congenital prosopagnosia suffer from a bilateral hemispheric disorder that has to do with the structures involved in the early stages of face recognition as well as the fusiform face area and the fusiform gyrus. There is a strong likelihood that the heterogeneity of the discoveries can be due partly to the diversity of the samples and because of the lack of common approaches in the patient's assessments and the methods used in the checking. Another point to take into consideration is the techniques used in the research.

Key words: Congenital prosopagnosia; Developed prosopagnosia; facial perception; neuroimaging techniques.

I. INTRODUCCIÓN:

1.1 CONCEPTO DE PROSOPAGNOSIA

La prosopagnosia es un cuadro de afectación cognitiva en la que el individuo muestra una dificultad o incapacidad para reconocer rostros. Se distinguen dos formas o subtipos diferentes de prosopagnosia en función de su origen; la prosopagnosia adquirida surge como consecuencia de una lesión, un daño o un golpe en el córtex occipitotemporal (Hecaen & Angelergues, 1962; Schiltz et al., 2006), mientras que la prosopagnosia congénita o desarrollada está presente desde el nacimiento o al poco tiempo de nacer, siendo una alteración en la que, en muchos individuos, no se aprecia un daño cerebral a nivel macroscópico. Quienes la padecen como síndrome focal, preservan unas capacidades sensoriales, una inteligencia y unas habilidades sociales completamente normales (Duchaine, 2011; Behrmann, Avidan, Thomas & Nishimura, 2011; Rivolta, Palermo, Schmalzl & Williams, 2012), estando ausentes otras posible patologías cognitivas, neurológicas o sensoriales (De Gutis, Bentin, Robertson & D'Esposito, 2007). Sin embargo, a pesar de las diferencias en la etiología, los déficits en la prosopagnosia desarrollada a menudo son tan graves como aquellos manifestados en la prosopagnosia adquirida (Berhman, Avidan, Marotta & Kimchi, 2005).

El primer manifiesto de un caso de prosopagnosia se presenta en el año 1867 (Quaglino, Borelli, Della Sala & Young, 2003) a pesar de que el término prosopagnosia como tal fuese introducido posteriormente por Bodamer, quien habló de una condición en la que los sujetos mostraban una debilidad en el procesamiento facial, refiriéndose a ello como prosopagnosia (Bodamer, 1947). Los primeros casos de prosopagnosia desarrollada fueron descritos brevemente por Bornstein (1963), aunque sería McConachie (1976) quien publicaría el primer estudio detallado de un paciente con este cuadro.

1.2 CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA

En la literatura, los términos prosopagnosia desarrollada (o evolutiva) y prosopagnosia congénita a menudo han sido empleados de forma similar. Sin embargo, en ocasiones los autores se refieren a una u otra en función del énfasis que quieren atribuir a su origen. Así Dobel, Putsche, Zwitserlood & Junghöfer (2008) afirman que aquellos casos en los que se quiera enfatizar el origen temprano de la patología, se considerarán como prosopagnosia

desarrollada, mientras que, si se quiere enfatizar la naturaleza innata y el carácter hereditario, se considerará como prosopagnosia congénita. No obstante, se debe tener en cuenta que en ocasiones hay casos considerados como prosopagnosia desarrollada en los que, en desacorde con la definición inicial, sí hay un daño cerebral informado y definido. Por esta razón, a menudo se prefiere el término prosopagnosia congénita. A pesar de ello y por contrapartida, actualmente aún no ha sido probado que en todos los casos el déficit exista desde el nacimiento (Dobel et al., 2008; Duchaine, 2011).

Lo cierto es que la distinción entre prosopagnosia adquirida, prosopagnosia desarrollada y prosopagnosia congénita es una ardua tarea, ya que las diferentes manifestaciones de la patología en la niñez pueden ser atribuidas a episodios prenatales o perinatales, como por ejemplo asfixia o encefalitis (Németh, Zimmer, Schweinberger, Vakli & Kovács, 2014). Se debe considerar la posibilidad de que la prosopagnosia desarrollada pueda tener múltiples inicios y etiologías; ciertos casos pueden ser originados por alteraciones en el desarrollo prenatal, y por lo tanto sí se pueden clasificar correctamente como prosopagnosia congénita. Por otra parte, en ocasiones, las alteraciones pueden ser de naturaleza postnatal, considerándose como un fallo en el desarrollo de los mecanismos del procesamiento facial, por lo que se denominaría correctamente como prosopagnosia desarrollada (Susilo & Duchaine, 2013). A pesar de ello, en el presente trabajo los términos prosopagnosia congénita y desarrollada se emplearán y considerarán sin diferenciación alguna.

Se debe tener en cuenta que la prosopagnosia no solo se clasifica en base a su etiología. En las últimas décadas la distinción entre prosopagnosia asociativa y aperceptiva ha tenido un gran auge. El déficit en la prosopagnosia puede surgir en diferentes niveles del procesamiento, y al igual que otras agnosias visuales, puede manifestarse como una apercepción en la integración de elementos faciales, o bien como un problema asociativo en la conexión entre la configuración facial y la identidad (Bentin, DeGutis, D'Esposito & Robertson, 2007).

Según De Renzi, Faglioni, Grossi & Nichelli (1991) la prosopagnosia aperceptiva se correspondería con un déficit selectivo en las etapas tempranas del procesamiento de rostros, mientras que en la prosopagnosia asociativa el déficit se correspondería a las etapas tardías, pudiendo abarcar daños en la memoria a largo plazo o desconexiones entre la percepción y la memoria facial.

Por su parte, Burton, Young, Bruce, Johnston & Ellis (1991), sugieren que la prosopagnosia puede ser el resultado de un daño de las conexiones entre las representaciones almacenadas de personas familiares y las representaciones semánticas de estas mismas en la memoria a largo plazo.

Como se puede observar, el origen de la prosopagnosia se encuentra ligado a los procesos de percepción y reconocimiento facial, mecanismos complejos de entender, que abarcan diferentes etapas de procesamiento, las cuales, a su vez, se corresponden con distintas manifestaciones neurofuncionales (Bruce & Young, 1986; Haxby & Gobbini, 2011). Así, cualquier alteración en una de estas etapas daría lugar a los diversos déficits presentes en los pacientes con prosopagnosia.

Son varios los estudios que aportan evidencias acerca de daños en el reconocimiento facial en más de un miembro de la misma familia, sugiriendo así una posible naturaleza hereditaria de la prosopagnosia congénita, transfiriéndose este déficit a través de varias generaciones. Uno de los primeros estudios centrados en este aspecto fue publicado por McConachie (1976), aunque sería De Haan (1999) el primero en evaluar a varios miembros de una misma familia. Kennerknecht et al. (2006), enfatizaron el papel de una posible mutación en un gen o de un desorden transmitido genéticamente, mientras que Grueter et al. (2007) puntualizaron que esta alteración sería característica de una herencia autosómica dominante. Thomas et al. (2009), plantean la posibilidad de una alteración en la expresión de un determinado gen durante un periodo clave del desarrollo cerebral, el cual alteraría la maduración de los trazos de materia blanca en el córtex ventrooccipitotemporal.

A pesar de todas estas consideraciones, en la actualidad la etiología de la prosopagnosia congénita o desarrollada aún es desconocida, pudiendo estar ligada dicha alteración a un daño cerebral en los estadios incipientes del desarrollo (Laeng & Caviness, 2001; Barton, Cherkasova, Press, Intriligator & O'Connor, 2003; Michelon & Biederman, 2003), a problemas visuales tempranos (Le Grand, Mondloch, Maurer, & Brent, 2001), o bien a factores genéticos (De Haan, 1999; Duchaine & Nakayama, 2005), presentando distintas manifestaciones clínicas en cada caso de forma individualizada.

1.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE LA PROSOPAGNOSIA DESARROLLADA

La prosopagnosia congénita o del desarrollo se caracteriza por ser un trastorno en el reconocimiento de caras. En pruebas de reconocimiento facial, como la prueba de caras en posición canónica y caras invertidas (*Upright faces vs inverted Faces*), los sujetos normales presentan una mayor respuesta neurofisiológica ante caras invertidas. Sin embargo, los pacientes con prosopagnosia desarrollada presentan una respuesta similar ante la presentación de ambos tipos de caras, por lo que cabe la posibilidad de que las procesen de una forma similar (Behrmann, Avidan, Marotta & Kimchi, 2005; Nunn, Postma & Pearson, 2001). Además de los problemas de reconocimiento facial, son numerosas las evidencias acerca de déficits asociados a otros elementos de carácter facial. En los estudios llevados a cabo por Duchaine (2000); Duchaine, Parker, & Nakayama (2003); Duchaine, Yovel, Butterworth & Nakayama (2006) y Garrido et al. (2009a) se presentaron casos de pacientes con prosopagnosia desarrollada con déficits en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales. Garrido, Duchaine & Nakayama (2008) hallaron casos que manifestaban dificultades en tareas de detección de rostros, mientras que Duchaine et al. (2006) encontraron un rendimiento alterado en tareas de discriminación de género en estos pacientes.

Los estudios no solamente se han centrado en rasgos faciales, tareas donde los pacientes deben identificar si un rostro dice la verdad o no (Todorov & Duchaine, 2008), tareas de orientación espacial a gran escala (Duchaine et al., 2003), o de reconocimiento de objetos individuales (Behrmann et al., 2005; Duchaine et al., 2003) han sido también de interés, obteniéndose resultados donde los pacientes manifestaban tener dificultades.

Este desorden se caracteriza por su heterogeneidad, siendo muy variado y sin un patrón claro de manifestaciones clínicas, razón por la que muchos estudios muestran resultados contradictorios. Son diversas las investigaciones que presentan pacientes que, al contrario con los estudios anteriores, tienen un rendimiento completamente normal en ciertas tareas faciales, manifestando una percepción de las expresiones faciales emocionales completamente normal (Bentin et al, 2007; Duchaine et al., 2003; Garrido et al., 2009a; Humphrey, Avidan & Behrmann, 2006; Nunn et al., 2001), una percepción de la discriminación del género sin alterar (Behrmann et al., 2005; Nunn et al., 2001), o casos donde los pacientes mostraban un

rendimiento normal a la hora de identificar si una cara mentía o no (Todorov & Duchaine, 2008).

Los pacientes con prosopagnosia desarrollada, a menudo emplean estrategias compensatorias a fin de contrarrestar su déficit, por lo que normalmente tardan en darse cuenta de sus dificultades en el procesamiento de caras. Estos pacientes a la hora de reconocer personas, suelen centrarse en aspectos como el pelo, ciertas expresiones faciales, el aspecto corporal de la persona, e incluso el entorno (Duchaine, 2011).

Yardley, McDermott, Pisarski, Duchaine & Nakayama, (2008) afirman que los pacientes con prosopagnosia desarrollada, además de presentar déficits faciales, a menudo manifiestan otros problemas psicosociales, como ansiedad ante la posibilidad de ofender a otros, así como miedo y evitación ante determinadas situaciones sociales que suponen un desafío para sus habilidades de procesamiento facial.

En la actualidad, la prosopagnosia desarrollada no presenta ningún criterio diagnóstico formal, sin embargo, este cuadro clínico se diagnostica cuando un individuo, que manifiesta problemas a la hora de reconocer caras en su vida diaria, presenta un bajo rendimiento en tests estandarizados de procesamiento facial, como son por ejemplo, el Cambridge Face Memory Test (CFMT), el Benton Face Recognition Test (BFRT) o el Famous Face Test (FFT), así como otros test de reconocimiento de caras famosas adaptados para cada caso. Sin embargo, se debe considerar que, al no haber un criterio claro, cabe la posibilidad de que los diferentes tests puedan estar evaluando distintos componentes del procesamiento facial, como por ejemplo, el reconocimiento, la percepción, o incluso componentes de carácter mnémico.

A día de hoy, la prosopagnosia se presenta como una rara condición en la que el número de casos manifiestos crece rápidamente (Duchaine & Nakayama, 2005; Behrmann, et al., 2005). Kennerknecht et al. (2006), han sugerido que la prosopagnosia desarrollada tiene una prevalencia en torno a un 2% de la población mundial, experimentando estas personas graves problemas en el reconocimiento facial ocasionados por alteraciones en el desarrollo.

Actualmente la prosopagnosia no presenta tratamiento alguno, no existen métodos ni tratamientos eficaces que incrementen el rendimiento del reconocimiento facial en estos pacientes. Sin embargo, algunas líneas actuales de investigación apuntan a posibles marcos de intervención para este cuadro clínico. Rimelle, Hediger, Heinrichs & Klaver (2009) encontraron que el neuropéptido oxitocina favorece la memoria facial, mientras que Guastello,

Mitchell & Dadds (2008) hallaron que este mismo neuropeptido favorecía la fijación a la región ocular. A pesar de que estos estudios se han llevado a cabo en pacientes normales, resultan una alternativa prometedora para pacientes con prosopagnosia.

Estudios centrados en el entrenamiento de tareas faciales también parecen ser alentadores de cara al futuro. Brunsdon, Coltheart, Nickels & Joy (2006) y Schmalzl, Palermo, Green, Brunsdon & Coltheart (2008) trabajaron con dos niños con prosopagnosia desarrollada, entrenándoles en el reconocimiento de caras familiares, consiguiendo incrementar dicho rendimiento e incluso llegar a transferirlo a otras caras no familiares.

De Gutis et al, (2007) trabajaron con el sujeto MZ, adulto prosopagnóstico que manifestó mejoras en tareas de discriminación facial durante los periodos de entrenamiento. Tras dicho entrenamiento, MZ manifestó el componente selectivo facial N170, además de una mejora en la conectividad funcional entre el área occipital fusiforme (OFA) y el área fusiforme facial (FFA).

Por otra parte, Schall & von Kriegstein (2014), han trabajado con un grupo de pacientes con prosopagnosia desarrollada los cuales, tras una fase de entrenamiento en una tarea audiovisual rostro-voz, reconocieron mejor al emisor de dicha voz.

Todos estos resultados sugieren que, con un entrenamiento previo, el rendimiento de los pacientes puede verse incrementado, siempre y cuando dicho entrenamiento sea constante.

Para poder mejorar las estrategias de intervención, parece evidente que se debe conocer el sustrato neurofuncional de este cuadro clínico a fin de averiguar qué áreas y estructuras cerebrales están involucradas en el procesamiento facial y en la prosopagnosia, por lo que en el siguiente apartado resulta interesante comentar dichas bases.

1.4. BASES NEUROANATÓMICOFUNCIONALES DE LA PROSOPAGNOSIA CONGÉNITA O DESARROLLADA

Los modelos más destacados en la literatura defienden que el procesamiento facial y sus bases neuroanatómicas se sustentan en un conjunto de mecanismos organizados jerárquicamente (Bruce & Young, 1986; Haxby, Hoffman & Gobbini, 2000). Dichos mecanismos estarían especializados en rasgos concretos del reconocimiento facial, procesándose en subsistemas separados aspectos como la lectura labial, las expresiones, y la percepción de la identidad (Bruce & Young, 1986). Desde un punto de vista neurocognitivo,

aspectos faciales fijos, que no varían, como el género y la identidad, son procesados en un área concreta, el área fusiforme facial (FFA), mientras que aspectos que cambian, como la mirada o las expresiones, son procesados en regiones faciales selectivas del surco temporal superior (STS) (Haxby et al., 2000).

Ishai, Schmidt & Boesiger (2005) asumen que el procesamiento facial se encuentra distribuido en una extensa red formada por regiones nucleares en el córtex ventrooccipitotemporal y en regiones de la corteza temporal anterior y frontal, por lo que la prosopagnosia congénita se atribuiría a un funcionamiento anormal de estas regiones. Concretamente, De Gutis et al. (2007) afirman que el área fusiforme facial (FFA) y al área fusiforme occipital (OFA) serían estas regiones alteradas.

Una alternativa a esta hipótesis, es que el trastorno surja por la interrupción de la conexión estructural entre los distintos núcleos de la red de procesamiento facial, hipótesis la cual según Behrman, Avidan, Gao & Black (2007) es a su vez consistente con una posible reducción del volumen de ciertas áreas, como el giro fusiforme anterior.

Son varias las evidencias obtenidas mediante técnicas de neuroimagen que coinciden en la activación bilateral de determinadas áreas fusiformes ante la percepción facial, a pesar de que, en general, esta activación se dé con más frecuencia en el hemisferio derecho. Un área de interés es el área fusiforme facial (FFA), dada su mayor activación ante la presentación de caras que ante la presentación de objetos (Kanwisher, McDermott & Chun, 1997; McCarthy, Puce, Gore & Allison, 1997). Sin embargo, en el estudio llevado a cabo por De Gutis et al. (2007) se presentan casos de prosopagnosia congénita en desacorde a los resultados anteriores, donde la activación del FFA era completamente normal. Por su parte, Hasson, Avidan Deouell, Bentin & Malach (2003) también exponen un caso de prosopagnosia desarrollada donde la activación de esta área es completamente normal, mientras que en el estudio llevado a cabo por Hadjikhani & de Gelder (2002) no se encontró selectividad facial alguna en un caso de prosopagnosia congénita. Queda claro que la función del área fusiforme facial es un debate abierto, donde aún no se sabe si la actividad en esta área se asocia con la identificación categórica de caras (Gauthier, Skudlarski, Gore & Anderson, 2000), al observarse, además, un patrón de activación diferente ante caras familiares que ante caras no familiares (Henson, Shallice & Dolan, 2000; Henson, Shallice, Gorno-Tempini & Dolan, 2002). Sin embargo, son varios los estudios que no han encontrado dicho patrón de actividad (Leveroni et al., 2000),

argumentando a favor de que el área fusiforme facial tenga más bien un papel de detección de caras y de codificación de los elementos faciales, que de identificación facial.

El surco temporal superior posterior (pSTS), también ha sido un área muy estudiada dada su relevancia en el procesamiento del movimiento facial. Schall & von Kriegstein (2014) destacan la conexión de esta área con determinadas áreas auditivas implicadas en el reconocimiento del hablante en tareas de carácter audiovisual.

Como se puede observar, los resultados presentados acerca de las bases neurológicas involucradas en la prosopagnosia son muy heterogéneos, razón por la que en la actualidad aún sigue abierto el debate sobre cuales son los mecanismos que subyacen al déficit del procesamiento facial. Towler, Gosling, Duchaine & Eimer (2012) afirman que “La principal conclusión en los estudios con pacientes con prosopagnosia desarrollada, es que los resultados son altamente variables entre este tipo de sujetos debido a la alta heterogeneidad presentada entre la población que padece dicho trastorno”.

Destacadas las bases neuroanatómicofuncionales, parece de interés conocer las distintas técnicas de neuroimagen empleadas en el estudio y en la evaluación de las áreas involucradas en el procesamiento facial, y en concreto, de la prosopagnosia. Por tanto, en el siguiente apartado es de interés abordar dichas técnicas.

1.5. TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN EN EL ESTUDIO DE LA PROSOPAGNOSIA

En los últimos años las investigaciones centradas en la búsqueda de las bases neurales del procesamiento facial se han visto incrementadas, especialmente los estudios que abordan los hallazgos de neuroimagen funcional, los cuales permiten corroborar las propuestas planteadas desde la vertiente clínica y cognitiva de los modelos neuropsicológicos (Bentin, Allison, Puce, Perez & McCarthy, 1996; Kanwisher et al, 1997; McCarthy et al., 1997). A pesar de ello, el uso de los distintos marcadores, así como el uso de las técnicas de neuroimagen, han ido variando dadas las diferencias encontradas entre los pacientes con prosopagnosia y los participantes de los estudios con un procesamiento normal. Hasta el momento, la resonancia magnética funcional (fMRI) y los potenciales evocados (ERP) han sido las técnicas más empleadas, ya que permiten una localización relativamente precisa de las zonas de activación, en el caso de la fMRI, y un registro temporal más exhaustivo, en el caso de los ERP. En la actualidad, el uso de potenciales evocados en la investigación de la

prosopagnosia es escaso, a pesar de que en las últimas décadas hayan sido unas medidas eficaces a la hora de identificar las etapas alteradas en el procesamiento facial, ofreciendo registros de la actividad neuronal en milisegundos (Towler et al., 2012).

Uno de los marcadores más destacados es el N170, marcador en el que se mide tanto la amplitud como la latencia. El descubrimiento de este componente de sensibilidad facial (Bentin et al., 1996) ofreció la oportunidad de investigar la integración del procesamiento visual temprano. El N170 ha sido uno de los marcadores más empleados en el estudio de la prosopagnosia, ya que no presenta ninguna alteración ante expresiones faciales de carácter emocional (Eimer & Holmes, 2002; Eimer & Holmes, 2007) o ante la familiaridad de las caras (Bentin & Deouell, 2000; Eimer, 2000a), siendo así un marcador ligado específicamente a la codificación estructural de las características faciales y a la configuración de la cara (Bruce & Young, 1986).

El N170 presenta un efecto específico ante la presentación de caras en comparación con otros estímulos no faciales, denominado efecto facial selectivo (*“face effect”* o *“face selective”*), el cual es altamente sensitivo a la orientación de rostros, caracterizado por altas amplitudes y altas latencias ante la presentación de caras invertidas en comparación con caras en posición canónica (Rossion et al., 1999; Eimer, 2000b). Este efecto es una señal que marca el proceso de percepción facial temprana (Bentin et al. 1996), la cual teóricamente, está asociada a la detección y a la categorización facial. Dada su naturaleza, el N170 es un marcador que permite diferenciar entre prosopagnosia asociativa y aperceptiva, debido al fuerte vínculo entre este marcador y la codificación estructural. Así, la ausencia del N170 en sujetos con prosopagnosia puede ser un indicio aperceptivo temprano del déficit, mientras que, por el contrario, si el N170 estuviese presente, existe una firme evidencia a favor de un déficit asociativo postperceptual (Towler et al, 2012).

En lo que respecta a las áreas cerebrales estudiadas mediante el N170, las investigaciones realizadas por Rossion, Joyce, Cottrell & Tarr (2003); Watanabe, Kakigi & Puce (2003); Itier & Taylor (2004) defienden que este componente se encuentra ligado a determinadas estructuras como el giro fusiforme medial, el giro inferior occipital, o el surco temporal superior, áreas que mediante estudios de neuroimagen se sabe que se encuentran involucradas en el procesamiento facial.

A pesar de todas estas consideraciones, en la actualidad, los estudios que emplean el N170 para la evaluación de las alteraciones del procesamiento facial son muy escasos. En general, los estudios que han empleado este marcador en la exploración de la prosopagnosia presentan unos resultados muy variados y poco concluyentes.

Además del N170, en algunos estudios se han empleado otros marcadores como el N250 y el p600f. El marcador N250 se relaciona con las primeras etapas perceptuales de la identidad y del procesamiento facial, mientras que el p600f se asocia con etapas tardías o postperceptuales involucradas en la memoria semántica y episódica (Eimer, Gosling & Duchaine, 2012).

El equivalente al N170 en magnetoencefalografía es el M170, un marcador muy usado a la hora de evaluar la diferencia en la amplitud entre estímulos faciales y no faciales. La respuesta al M170 ocurre 170 milisegundos después de la presentación del estímulo, presentándose el efecto “*face selective*” o de selectividad facial, al igual que en el marcador N170.

Debido a su alta resolución temporal, técnicas como los potenciales evocados y el magnetoencefalograma permiten el análisis de los procesos corticales tempranos y de latencia corta, aunque, sin embargo, presentan por contrapartida una pobre resolución espacial (Harris, Duchaine & Nakayama, 2005). A pesar de las similitudes, hay algunas diferencias entre los marcadores N170 y M170. El marcador N170 presenta una elevada latencia y amplitud ante la presentación de caras invertidas (Rossion et al., 2000), mientras que el M170 solo muestra débiles latencias ante este tipo de estímulos (Liu, Higuchi, Marantz & Kanwisher, 2000). Estos marcadores también difieren a la hora de procesar aspectos faciales concretos, como los ojos, siendo el N170 mucho más amplio ante la presentación aislada de ojos que ante la presentación de una cara completa, mientras que el M170 solo manifiesta, nuevamente, débiles latencias sin cambios en la amplitud (Harris et al, 2005). También se destacan diferencias en las áreas cerebrales asociadas a dichos componentes; así mientras el N170 reflejaría la actividad del surco temporal superior (STS) (Allison, Puce & McCarthy, 2000) y de la zona lateral al giro fusiforme (Bentin et al., 1996), el M170 reflejaría la actividad aislada de núcleos ventrales localizados en el giro fusiforme posterior (Halgren, Raij, Marinkovic, Jousmaki & Hari, 2000)

No obstante, a pesar de estas últimas discrepancias, Harris et al. (2005) obtuvieron unos resultados semejantes empleando ambos marcadores en dos casos de prosopagnosia desarrollada, lo cual sugiere que las diferencias entre el N170 y el M170 al parecer no son tantas.

Otra de las técnicas de neuroimagen empleada en el estudio de la prosopagnosia ha sido la resonancia magnética funcional (fMRI), donde las investigaciones se han centrado en el abordaje de las distintas áreas cerebrales involucradas en el procesamiento facial. Las áreas de interés son primordialmente regiones faciales ventrooccipitotemporales, como el área facial occipital y el área fusiforme, áreas que estudiadas mediante resonancia magnética funcional se han visto activadas en tareas de reconocimiento facial (DeGutis et al., 2007). Sin embargo, una vez más los resultados son contradictorios, ya que son varios los estudios que empleando como técnica de exploración la fMRI han manifestado una respuesta facial no alterada en varios casos de prosopagnosia (Minnebusch, Suchan, Köster & Daum, 2009; Thomas et al, 2009; Behrmann et al., 2005).

Además de las técnicas ya destacas, en los últimos años son varias las investigaciones que han empleado las iGBR (induced Gamma- Band Responses) en el estudio de la prosopagnosia. Las iGBR son ráfagas oscilatorias de actividad cerebral las cuales, en el procesamiento facial, ocurren en un intervalo de 150 y 400 milisegundos tras la presentación del estímulo. Dobel, Junghöfer & Gruber (2011) fueron los primeros en examinar las respuestas inducidas mediante bandas Gamma. Desde una perspectiva más funcional, Tallon-Baudry & Bertrand (1999) asumieron que el iGBR manifiesta la activación cortical de la representación de objetos, aunque también parece tener un papel fundamental en el procesamiento facial. De forma opuesta al N170, pero de forma similar al N250, el iGBR manifiesta una mayor actividad cerebral ante caras en posición canónica que ante caras invertidas (Keil, Muller, Ray, Gruber & Elbert, 1999), así como ante caras familiares que ante caras desconocidas (Anaki, Zion-Golumbic & Bentin, 2007). El N170 reflejaría una detección automática y temprana de las caras, mientras que por su parte el iGBR reflejaría la formación de representaciones perceptuales faciales a nivel superior (“*higher level*”) o de las etapas tardías. (Anaki et al., 2007)

A favor del iGBR, los autores Zion-Golumbic, Golan, Anaki & Bentin (2008) defienden que “la actividad inducida por bandas Gamma se considera una técnica de una

activación más rica, más fuerte y, además, de más fácil acceso de la representación mental de caras humanas”.

Parece claro que la prosopagnosia puede ser causada por daños en los diferentes mecanismos involucrados en el procesamiento facial, por lo que no es de extrañar que las técnicas de neuroimagen empleadas en la exploración de la prosopagnosia muestren unos resultados poco concluyentes, favoreciendo la heterogeneidad y la poca concordancia de los resultados obtenidos hasta el momento.

1.6 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Una alteración en el procesamiento facial, como es la prosopagnosia, influye en el día a día y en la calidad de vida de las personas que la padecen. Además del déficit facial, los pacientes que sufren de este cuadro clínico manifiestan una serie de problemas derivados de carácter psicosocial tales como ansiedad, problemas de estrés, miedo y temor a ofender a otros, frustración, etc. Desde un punto de vista neuropsicológico, las técnicas de neuroimagen, y concretamente las técnicas de neuroimagen funcional, parecen ser una vía factible para conocer los mecanismos involucrados en la clínica de estos pacientes, para así en un futuro establecer posibles directrices de intervención, tratamiento y programas de apoyo. Por ello, resulta de interés realizar una revisión bibliográfica sistematizada de los recientes estudios que aborden la prosopagnosia congénita o desarrollada mediante técnicas de neuroimagen funcional, analizando los resultados de estos, comparando y concluyendo, a fin de esclarecer todas las posibles discrepancias acerca de la etiología, las áreas y las estructuras cerebrales involucradas en la prosopagnosia congénita o desarrollada.

Así pues, se presentan a continuación los objetivos de este trabajo.

1.7 OBJETIVOS

En el presente trabajo se llevará a cabo una búsqueda bibliográfica sobre los distintos estudios que abordan la prosopagnosia congénita o del desarrollo en los últimos 15 años, a fin de:

- Realizar un análisis sistematizado de los distintos hallazgos y resultados neurofuncionales en pacientes adultos con diagnóstico de prosopagnosia congénita o del desarrollo.

- Conocer las diferentes áreas y estructuras cerebrales involucradas en el procesamiento facial y alteradas en la prosopagnosia.
- Analizar las posibles limitaciones metodológicas que pudieran favorecer la heterogeneidad, diversidad, y contrariedad de los resultados obtenidos en los distintos estudios que abordan la prosopagnosia congénita o desarrollada.

II. METODOLOGÍA

2.1. MATERIALES:

En el desarrollo y elaboración de este trabajo, se han seleccionado para su análisis un total de 18 de carácter empírico pertenecientes a los últimos 15 años. La razón por la que se ha empleado un periodo de selección tan amplio es la escasez de investigaciones y publicaciones en las que se vincule la prosopagnosia congénita o desarrollada con hallazgos neuroanatómicos o neurofuncionales.

2.2. PROCEDIMIENTO:

Para la búsqueda bibliográfica se consultaron las bases de datos Medline y PsycInfo durante los meses de enero y febrero del 2016, así como la página web www.faceblind.org, concretamente las publicaciones del Dr. Brad Duchaine las cuales se pueden obtener en el apartado “*People*” de la página.

En las bases de datos se empleó una estrategia de búsqueda basada en la combinación de los términos “*Congenital Prosopagnosia*” y “*Developmental Prosopagnosia*” realizando así una búsqueda de carácter general, para posteriormente concretizar con una búsqueda más centrada en la temática mediante la combinación de los dos anteriores términos con los siguientes descriptores: “*face percepción*”, “*face recognition*”, “*face processing*” y “*face detection*”. El periodo de búsqueda se limitó a aquellas publicaciones comprendidas entre el año 2001 hasta la actualidad (2016), obteniéndose un total de 363 artículos en la primera búsqueda al emplear de forma combinada los términos “*Congenital prosopagnosia*” “OR” “*Developmental Prosopagnosia*”, para posteriormente realizar una selección de aquellos estudios que cumplieran los siguientes requisitos o criterios de inclusión:

- Estudios que trabajen o se centren exclusivamente en la prosopagnosia congénita o desarrollada.

- Estudios publicados entre el año 2001 y 2016 (últimos 15 años).
- Las publicaciones deben presentar un formato de presentación texto completo (“*full text*”) a las que el estudiante tenga posibilidad de acceder a la lectura completa del documento.
- Los estudios deben de trabajar con población adulta (más de 18 años).
- Los estudios deben de trabajar con población con diagnóstico de prosopagnosia congénita o desarrollada.
- Los estudios deben emplear técnicas de neuroimagen para la evaluación de las distintas áreas cerebrales y para la exploración neuropsicológica.

En la primera fase de filtrado se seleccionaron aquellos artículos que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: que fueran publicaciones de actualidad (últimos 15 años) y que fueran publicaciones disponibles a texto completo (“*Full text*”), obteniéndose un total de 33 artículos.

En la segunda fase de filtrado, los criterios de inclusión empleados para la selección, fueron que los estudios trabajasen estrictamente con población adulta, así como que trabajasen con pacientes diagnosticados de prosopagnosia congénita o desarrollada, siendo un total de 24 los artículos que cumplían dichos requisitos.

Por último, para el tercer filtrado, se tuvo en cuenta que los estudios emplearan técnicas de neuroimagen en la exploración de los pacientes, reduciéndose la búsqueda a un total de 12 artículos de carácter empírico.

Dada la escasez de los estudios obtenidos en la búsqueda de las bases de datos, se llevó a cabo una búsqueda complementaria en la página web www.facebling.org, en la que, para la obtención de los artículos de interés, se accedió al apartado “*People*”, dentro del cual se matizó en las publicaciones realizadas por el doctor Brad Duchaine.

En dichas publicaciones, ordenadas por año de publicación, se seleccionó aquellas que cumplían los criterios de inclusión anteriormente nombrados, obteniendo un total de 6 estudios de carácter empíricos y 2 de revisión teórica. En la Figura 1 se muestra la estrategia de búsqueda y selección de los distintos artículos empleados para la realización de este trabajo.

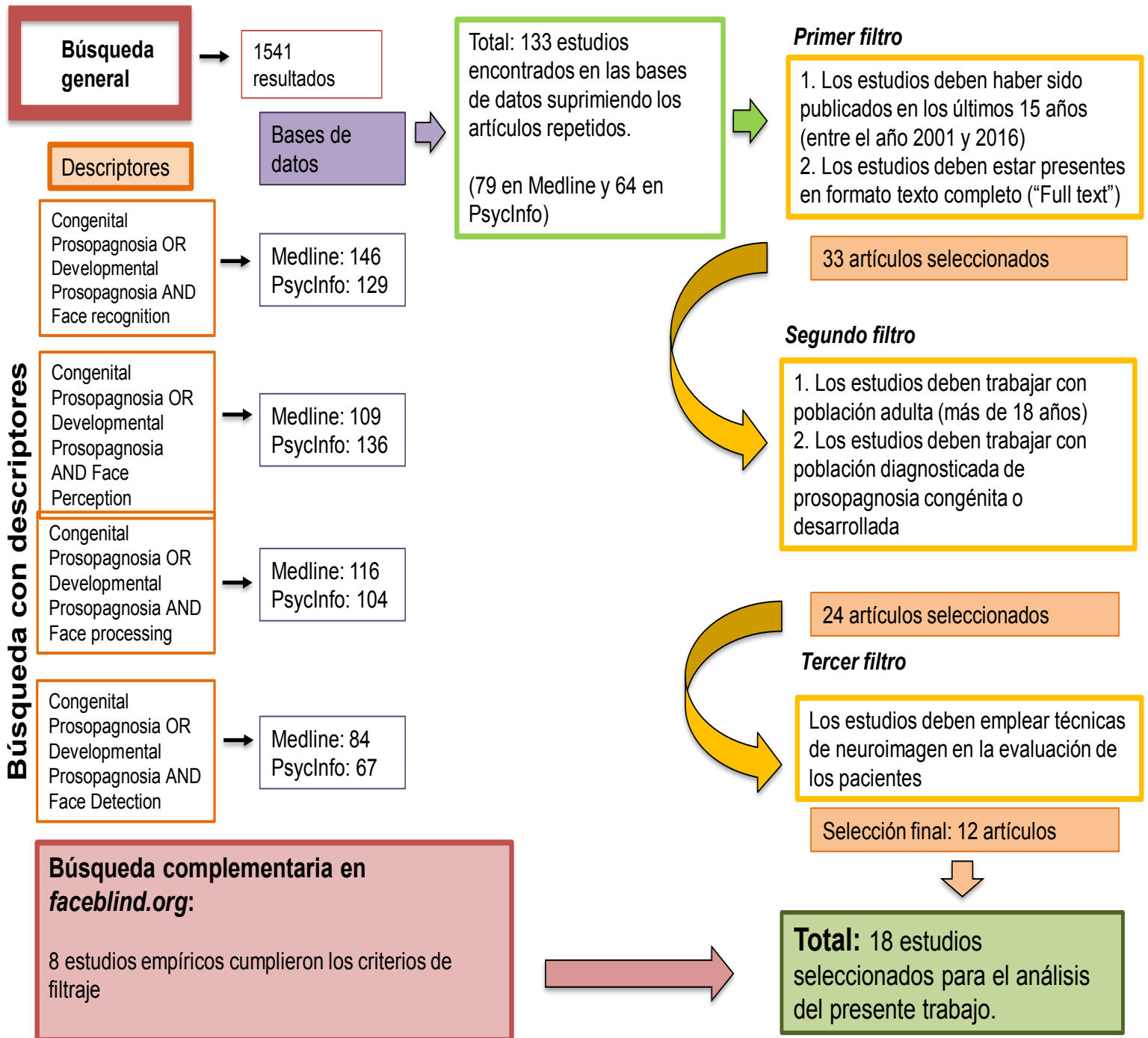


Figura 1. Estrategia de búsqueda y selección de los artículos

2.3. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

Tras recopilar todos los artículos seleccionados se procedió a la lectura completa de estos a fin de recoger la información relevante y analizar en cada uno de ellos las distintas variables. Por una parte, resultaron de interés ciertas variables de carácter sociodemográfico, como el número y el género de los pacientes, la edad, la mano preferente, el nivel escolar, el cociente intelectual (CI), así como las pruebas de evaluación facial, la tarea realizada por los pacientes durante su exploración y las técnicas de neuroimagen empleadas en los distintos estudios. Todas estas variables se pueden observar de forma detallada en la tabla 1 (*ver anexo*).

También se consideró de interés aquellos hallazgos obtenidos mediante técnicas de neuroimagen funcional. Los hallazgos se dividieron en función de si bien trabajan con técnicas de neuroimagen funcional (por ejemplo, resonancia magnética funcional), o bien con técnicas de neuroimagen de registro fisiológico (por ejemplo, potenciales evocados).

Las áreas y estructuras de interés se analizaron en aquellos artículos que emplearon técnicas de neuroimagen funcional, mientras que los hemisferios y las etapas del procesamiento facial se analizaron en aquellos estudios que emplearon técnicas de registro fisiológico.

En total se trabajó con dieciocho estudios de carácter empírico (los cuales fueron objetos de análisis), y dos de revisión teórica, los cuales se tuvieron en cuenta de cara a las argumentaciones llevadas a cabo en la discusión.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 RESULTADOS

En la tabla 1 (*ver anexo*), se presentan los datos de las variables sociodemográficas (el número, el género, la edad, la mano preferente, el cociente intelectual y los años de escolarización de los participantes) de los dieciocho estudios que son objeto de análisis. En estos estudios se trabaja con muestras relativamente pequeñas, siendo muestras de caso único o de hasta un total de 17 participantes. Se trata de pacientes con unas edades comprendidas entre los 20 y los 72 años, la mayoría diestros, con una proporción de casi el doble de mujeres que de hombres. En esta tabla se pueden observar las pruebas de evaluación facial empleadas para diagnosticar y confirmar el déficit en estos pacientes. El Cambridge Face Memory Test

(CFMT) ha sido la prueba más empleada, siendo en total ocho los estudios los que la utilizaron. El Famous Face Test (FFT) también ha sido usado bastante, siendo en total siete los estudios los que la aplicaron. El Benton Face Recognition Test (BFRT) y el Old-New Face Recognition Test (O-N FRT) también han sido utilizados, pero tan solo en cuatro y tres estudios respectivamente. Por otra parte, en la tabla también se puede apreciar las tareas que realizaron los pacientes mientras se les examinaba, siendo las tareas de discriminación, clasificación y reconocimiento de caras las que se realizaron en mayor medida, mientras que las tareas de carácter mnémico fueron las menos usadas. Por último, se pueden observar los hallazgos de neuroimagen estructural en tres de los estudios, de los cuales dos de ellos emplearon tensor de difusión de imagen, hallando una reducción estructural de materia blanca en determinadas áreas ventrooccipitotemporales (Thomas et al., 2009), así como un decremento de la materia blanca en el área fusiforme facial derecha (Song et al., 2015). El otro estudio empleó como técnica estructural la morfometría basada en vóxel, hallando un menor volumen de materia gris en áreas temporales inferiores derechas, en el surco temporal superior, y en el giro medial temporal de forma bilateral (Garrido et al., 2009b).

En la tabla 2, se pueden observar las áreas de interés estudiadas mediante técnicas de neuroimagen funcional en siete de los dieciocho artículos empíricos. Se puede observar que la mayoría de los estudios emplearon resonancia magnética funcional como técnica de neuroimagen. En lo que se refiere a las áreas de interés alteradas, se destaca la evaluación de determinadas áreas fusiformes y temporales, reflejándose en la tabla cuando se manifiesta alteración en el área (+), o bien, cuando no (-). Se señala también como no especificado (NE) aquellos casos donde los estudios no evalúen un área determinada. Además, también se especifica el número de participantes de cada investigación. Al final de la tabla aparecen los porcentajes de estudios que han manifestado alteración en cada área de forma concreta, porcentaje que solamente tiene en cuenta los estudios que hayan examinado el área correspondiente, sin reflejar aquellos estudios que no la evalúen. Como se puede apreciar el área más estudiada ha sido el área fusiforme facial (FFA), mientras que por el contrario el giro fusiforme posterior (pFus), el surco temporal inferior (ITS) y el giro temporal superior (GTS) son las áreas que menos se han evaluado, siendo abordadas en tal solo un estudio cada una de ellas. En lo que se refiere a la alteración, se puede observar que las áreas más alteradas son el giro fusiforme (FG) y el área fusiforme facial (FFA), así como en menor medida el surco

temporal superior (STS), mientras que, por otra parte, las únicas que no manifestaron alteración alguna fueron el giro fusiforme posterior (pFus), el surco temporal inferior (ITS) y el giro temporal superior (STG). Todas estas áreas se pueden observar de forma gráfica en la figura 2 presentada a continuación.

Tabla 2
Áreas de Interés exploradas mediante técnicas de neuroimagen funcional

Artículo	Número participantes	Técnicas	Área Fusiforme			Área Temporal		
			FG	FFA	pFus	ITS	STS	STG
DeGutis, Bentin, Robertson, & D'Esposito (2007)	1	fMRI	NE	+	NE	NE	NE	NE
Bentin, DeGutis, D'Esposito, & Robertson (2007)	1	fMRI	+	+	NE	NE	NE	NE
Van den Stock, van de Riet, Righart, & de Gelder (2008)	3	fMRI	+	+	NE	NE	NE	NE
Avidan, Hasson, Malach, & Behrmann (2005)	4	fMRI	-	-	NE	-	-	NE
Hasson, Avidan, Deouell, Bentin, & Malach (2003)	1	fMRI	NE	-	-	NE	NE	NE
Furl, Garrido, Dolan, Driver, & Duchaine (2011)	17	fMRI	NE	+	NE	NE	+	NE
Schall & von Kriegstein (2014)	17	fMRI	NE	-	NE	NE	-	-
Porcentajes			66,6%	57,1%	0%	0%	33,3%	0%

fMRI: resonancia magnética funcional; FG: giro fusiforme; FFA: área fusiforme facial; pFus: giro fusiforme posterior; ITS: surco temporal inferior; STS: surco temporal superior; STG: giro temporal superior; (+) alteración en el área; (-) no alteración en el área; NE: No Especificado; Porcentajes (%): expresa el tanto por ciento de estudios que han evaluado y que han hallado alteración en el área correspondiente.

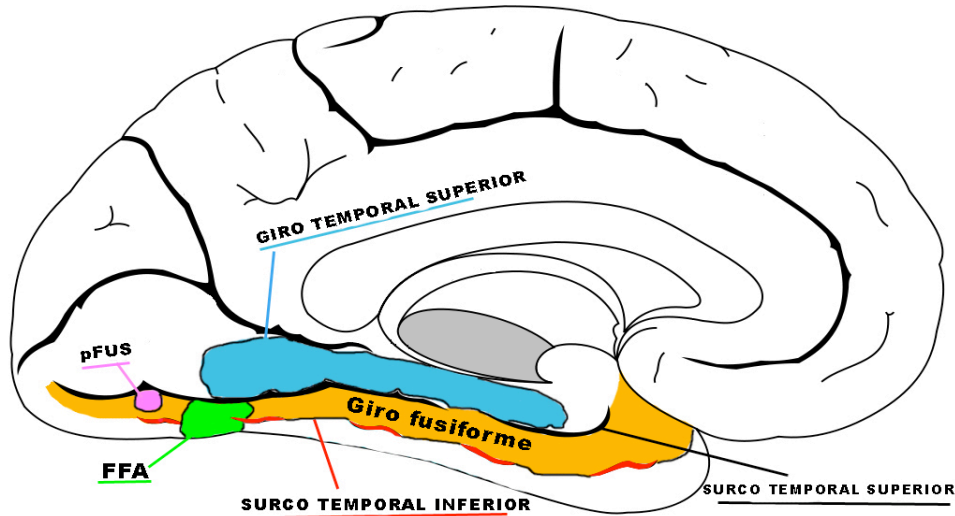


Figura 2. Plano sagital de las áreas de interés exploradas

En la tabla 3, se pueden observar los hemisferios cerebrales y las etapas de procesamiento estudiadas mediante técnicas de registro fisiológico en un total de diez de los dieciocho artículos de carácter empírico. Se puede observar la técnica empleada, bien potenciales evocados, o bien magnetoencefalografía, especificando los distintos marcadores en cada una de ellas; N170, N250 y p600f en potenciales evocados, y M170 e iGBR en magnetoencefalografía. En la tabla también se especifica el número de participantes de cada estudio. En lo que respecta a las alteraciones, tanto de los hemisferios cerebrales como de las etapas de procesamiento, en aquellos estudios que se manifiesta alteración se refleja como hemisferio o etapa alterada (+); mientras que si por el contrario no hay alteración y el rendimiento es normal se refleja como hemisferio o etapa no alterada (-). Se indica también aquellos casos donde los estudios no especifican alteración alguna (NE), así como aquellos estudios donde los resultados son heterogéneos y solamente una parte de los sujetos han manifestado alteración (+*; +**). Además, en aquellos donde se haya alteración, se especifica el hemisferio afectado, tanto derecho (RH) como izquierdo (LH), así como la etapa alterada, tanto temprana (*early stages*) como tardía o de nivel superior (*higher level*). Al final de la tabla aparecen los porcentajes de aquellos estudios en los que se ha hallado alguna alteración en los hemisferios o en las etapas de procesamiento, porcentajes que no incluyen los estudios con resultados heterogéneos (+*; +**) o resultados no especificados (NE). Como se puede apreciar, la mayor parte de los estudios manifiestan alteración en algún hemisferio, y de forma concreta las alteraciones suelen ser con mayor frecuencia de forma bilateral (RH+LH), así

como en el hemisferio izquierdo. Solamente un estudio presenta alteración en el hemisferio derecho. Por otra parte, en lo que se refiere a las etapas de procesamiento, la mayoría de los trabajos defienden que sí hay alteración, y de forma concreta, es en las etapas tempranas (*early stages*) es en las que se observan en mayor medida en estos estudios. Solamente en dos publicaciones se defiende la posibilidad de que haya una alteración en las etapas de nivel superior (*higher level*), mientras que tan solo un trabajo muestra una posible desconexión entre las etapas tempranas y las etapas de procesamiento de nivel superior.

Tabla 3
Alteraciones evaluadas mediante técnicas de registro fisiológico

Técnica	Artículo	N	Alteración en hemisferio	Alteración en mecanismos de procesamiento	
ERP	N170	Németh, Zimmer, Schweinberger, Vakli, & Kovács (2014)	3	+ (RH+LH)	+ (early)
		DeGutis, Bentin, Robertson, & D'Esposito (2007)	1	+ (RH)	+ (early)
		Bentin, DeGutis, D'Esposito, & Robertson (2007)	1	+ (RH+LH)	+ (NE)
		Towler, Gosling, Duchaine, & Eimer (2016)	16	-	-
		Towler, Gosling, Duchaine, & Eimer (2012)	16	-	+ (higher)
N250					
P600f	Eimer, Gosling, & Duchaine (2012)	12	+*	+ (early + higher)	
MEG	M170	Dobel, Putsche, Zwitserlood, & Junghöfer (2008)	7	+ (LH)	+ (early)
		Harris, Duchaine, & Nakayama (2005)	5	+**	NE
		Lueschow et al. (2015)	13	+ (RH+LH)	+ (early)
iGBR	Dobel, Junghöfer, & Gruber (2011)	7	+ (LH)	+ (higher)	

Porcentajes

75% alterados

88,8% alterados

- 16,6% RH
- 50 % RH+LH
- 33% LH
- 57,14% early
- 28,6% higher level
- 14,3% desconexión

ERP: potencial evocado; MEG: magnetoencefalograma; iGBR; respuestas inducidas por bandas gamma; RH: hemisferio derecho; LH: hemisferio izquierdo; (+) presenta alteración; (-) no presenta alteración; *Early*: etapa temprana del procesamiento; *Higher level*: etapa tardía o superior del procesamiento; Desconexión: desconexión entre etapas tempranas y del nivel superior; (+*): 6/12 sujetos muestran alteración; (+**): 3/5 sujetos muestran alteración.

En la tabla 4, se puede observar el tanto por ciento de estudios que han hallado alteración en las principales áreas cerebrales evaluadas en la tabla 2, así como el número de estudios que ese tanto por ciento representa. En dichos porcentajes solo se incluyen aquellos trabajos que hayan evaluado el área a determinar, excluyendo los que no la evalúen o especifiquen. Como se puede ver el área fusiforme facial (FFA) es el área en la que más estudios se han centrado, en total siete, además de ser el área con mayor porcentaje de alteración. El giro fusiforme (FG) ha sido un área evaluada por tres estudios, hallando dos de ellos alteración en la misma. Un total de tres estudios han sido los que han evaluado el surco temporal superior (STS), siendo tan solo uno el que manifestó alteración. Por su parte, el giro fusiforme posterior (pFus), el surco temporal inferior (ITS) y el giro temporal superior (STG) solamente han sido evaluadas por un estudio cada una de ellas y sin llegar a encontrar alteración alguna.

Tabla 4
Resultados y porcentajes de las áreas cerebrales alteradas

Área Cerebral	Porcentaje alterados %	Nº de estudios que evalúan el área
FG	66,6 %	3
FFA	57,1 %	7
pFus	0 %	1
ITS	0%	1
STS	33 %	3
STG	0 %	1

FG: giro fusiforme; FFA: área fusiforme facial; pFus: giro fusiforme posterior; ITS: surco temporal inferior; STS: surco temporal superior; STG: giro temporal superior; Porcentaje %: Tanto por ciento de los estudios que han evaluado el área correspondiente y hayan encontrado alteración.

3.2 DISCUSIÓN

En lo que respecta al primer objetivo de este trabajo, el de revisar los hallazgos y resultados neurofuncionales en pacientes con prosopagnosia congénita o del desarrollo, y en lo que se refiere al segundo objetivo, el de conocer las distintas áreas y estructuras afectadas en la prosopagnosia, se distinguen las áreas alteradas en estos pacientes en la tabla 2, y en forma

de porcentajes en la tabla 4. También se destaca la alteración hemisférica, así como de las etapas del procesamiento facial, quedando reflejado en la tabla 3.

Prestando atención a la tabla 2, al observar los resultados en el giro temporal superior (STG), el surco temporal inferior (ITS) y el giro fusiforme posterior (pFus) se debe considerar que en cada una de estas áreas tan solo ha sido un estudio el que las ha evaluado, por lo que la extrapolación de estos resultados se puede poner en entredicho, y con ello, el grado de representatividad de dicha alteración en los pacientes con este déficit. En lo que respecta al surco temporal superior (STS), de los tres estudios que la han evaluado solo uno manifiesta alteración. Sin embargo, se ha de tener en cuenta que en este estudio se emplearon pruebas de evaluación facial formales en el diagnóstico de los pacientes (el CFMT y el FFT), mientras que, en los otros dos estudios, donde no se manifiesta alteración, o bien se aplicaron como criterio de diagnóstico tareas no formales de identificación, relación y discriminación facial, o bien no se especificó prueba facial alguna. Así pues, se puede observar que algunos estudios emplean pruebas o tareas con poco rigor en la evaluación y diagnóstico de la prosopagnosia, aspecto metodológico a destacar en relación al último objetivo del presente trabajo, el de considerar las posibles limitaciones metodológicas que puedan favorecer la heterogeneidad, diversidad, y contrariedad de los resultados. Además, uno de los dos estudios que no halló alteración, empleó como tarea una prueba de reconocimiento en la que los participantes tenían que vincular la cara con la voz del emisor, tarea de carácter audiovisual que no requiere de forma estricta un procesamiento facial.

Por otra parte, centrándonos en el porcentaje de alteración del FFA, son siete los estudios que han evaluado esta área, y en total son cuatro los que han manifestado alguna alteración. Es comprensible que el FFA haya sido el área más evaluada dada su relevancia en la detección de caras y en la codificación de elementos faciales específicos (Leveroni et al., 2000). Sin embargo, se debe tener en cuenta que de los cuatro estudios que manifiestan alteración, dos de ellos son de caso único, lo cual dificulta la extrapolación de estos resultados. A pesar de ello, se debe considerar también que de los tres estudios que no presentan alteración, hay uno que también trabaja únicamente con un solo sujeto. Además, uno de los estudios que no hallaron alteración es aquel de carácter audiovisual, el cual puede ser cuestionado de cara a los resultados que son de interés. Por otra parte, considerando las tareas realizadas por los pacientes durante su exploración, se destaca que todos los estudios que

manifiestan alteración emplearon tareas de detección, clasificación e identificación de caras, mientras que de los tres estudios que manifiestan normalidad en los pacientes, dos de ellos trabajaron con tareas de detección y repetición basadas en la ilusión de Rubin, tareas de memoria, y tareas con imágenes emocionales, mientras que el otro estudio, el de naturaleza audiovisual, empleó una prueba de esta índole. Por lo tanto, la tarea realizada durante la exploración podría estar condicionando los resultados obtenidos.

En lo que respecta al giro fusiforme (GF), se debe considerar que tan solo tres estudios han evaluado esta área, por lo que los resultados y los porcentajes se deben interpretar con cautela. De estos tres estudios, son dos los estudios en los que se encuentra el GF alterado, donde uno de ellos es de caso único, mientras que el otro trabaja con una muestra de tan solo tres sujetos. Por otra parte, el estudio cuyos participantes no manifiestan alteración, trabaja con una muestra de cuatro sujetos, por lo cual, la muestra en general, en este caso, no interfiere en la interpretación de estos resultados. No obstante, una vez más, se puede observar que los dos estudios que hallaron alteración, emplearon una tarea de clasificación y detección de caras en los pacientes durante su exploración, mientras que el estudio cuyos pacientes no manifestaron alteración, empleó tareas de discriminación facial, de imágenes emotivas y de detección de repetición basada en la ilusión de Rubin, las cuales no implican exclusivamente procesamiento facial.

En la tabla 2, los siete estudios analizados emplean resonancia magnética funcional como técnica de neuroimagen en la exploración de la prosopagnosia, por lo que, en este caso, la técnica utilizada en la exploración no será una razón de la posible variabilidad de estos resultados.

En lo que respecta al hemisferio afectado en la prosopagnosia, evaluados mediante técnica de registro fisiológico, se debe apreciar que, curiosamente, de los diez estudios, los dos estudios que no manifiestan ninguna alteración hemisférica en los pacientes han empleado el marcador N170. Sin embargo, se debe considerar que en este caso los autores de ambos trabajos utilizan la misma muestra de participantes, han empleado las mismas técnicas de evaluación facial y los mismos marcadores, diferenciándose tan solo en la tarea aplicada a los pacientes durante la exploración. Por lo tanto, a la hora de extrapolar los resultados, el evaluar a los mismos participantes en distintos estudios es un aspecto a considerar.

En lo que respecta a la alteración de un hemisferio concreto, los resultados del presente trabajo muestran una clara tendencia a un daño hemisférico bilateral, mientras que la alteración en el hemisferio derecho fue la que se presentó en menor medida, resultado en desacorde a los obtenidos en la literatura tradicional y en ciertos estudios que manifiestan que el hemisferio derecho está involucrado en mayor medida en el procesamiento facial (Shai et al., 2005). Además, se debe considerar que el único estudio que presentó alteración en el hemisferio derecho es de caso único, lo cual se debe tener en cuenta. Por otra parte, son solamente dos los artículos los que presentan una alteración en el hemisferio izquierdo. Sin embargo, se debe considerar que los autores, de forma similar a lo que se comentó en un caso anterior, han empleado la misma muestra de pacientes, por lo que no es de extrañar, una vez más, que los resultados obtenidos en ambos estudios, sean semejantes.

En lo que se refiere a las etapas del procesamiento, se puede observar que, salvo un estudio, todos los demás manifiestan alteración en alguna etapa del procesamiento facial, y de forma más predominante en las etapas tempranas, siendo tan solo un trabajo el que defiende una desconexión entre las etapas tempranas y las de nivel superior, y solamente dos los que hallan alteración en las etapas tardías o de nivel superior del procesamiento. Uno de los estudios que defienden este último matiz, empleó el marcador N170 sin hallar alteración hemisférica alguna, por lo que, dado que el N170 es un marcador que plasma la actividad de procesamiento facial temprano, es comprensible que los autores planteen una posible alteración en las etapas posteriores o tardías. Sin embargo, esta alternativa no está comprobada ni verificada, sino que se plantea como una posible hipótesis, lo cual se debe tener en cuenta de cara a la interpretación de estos resultados.

Por otra parte, se puede observar que el otro estudio que manifestó una alteración en los periodos tardíos del procesamiento, empleó como técnica de registro las iGBR, técnica caracterizada por plasmar la representación de caras en las etapas de procesamiento tardías (Anaki et al., 2007), por lo que es comprensible este resultado.

Se debe considerar que la diversidad en las técnicas de registro fisiológico empleadas a la hora evaluar las alteraciones hemisféricas y de las etapas del procesamiento (ERP, MEG, iGBR) así como en los diversos marcadores de cada una de ellas, es un matiz a tener en cuenta, ya que la heterogeneidad de los resultados puede ser consecuencia de esta variabilidad de las técnicas empleadas.

Parece claro que la falta de criterio y la ausencia de un acuerdo en las pruebas de evaluación empleadas para el diagnóstico de la prosopagnosia pueden ser uno de los problemas metodológicos que favorezcan la heterogeneidad de los resultados. Cabe la posibilidad de que cada prueba evalúe aspectos faciales diferentes, o que no consideren todos los rasgos involucrados en el procesamiento facial, dejando de lado, por ejemplo, características faciales emocionales, de diferenciación de género, etc.

La diversidad y escasez en las muestras, la falta de un criterio de selección de la mismas, los problemas metodológicos en las pruebas de criterio de diagnóstico y en las tareas realizadas durante la exploración de los pacientes, así como la variabilidad de los marcadores empleados en las técnicas de registro neurofisiológico, son algunos aspectos que favorecen la diversidad de los resultados obtenidos en los estudios que abordan los hallazgos neurofuncionales en la prosopagnosia congénita. La profundización en estos conocimientos, en cuales son las etapas y las áreas cerebrales involucradas en el procesamiento, y su relación con la prosopagnosia, pueden afectar de cara a las posibles estrategias y técnicas empleadas en la intervención y en el tratamiento de este cuadro clínico.

IV. CONCLUSIONES

Tras realizar el análisis de los distintos estudios abordados en el presente trabajo, se concluye que, en la actualidad, no hay un claro consenso entre los distintos autores sobre que áreas, estructuras y zonas cerebrales están afectadas en los pacientes con prosopagnosia congénita. A pesar de ello, si es cierto que las investigaciones concuerdan en señalar como afectadas determinadas áreas fusiformes, concretamente el área fusiforme facial y el giro fusiforme. Además, también se debe destacar una alteración hemisférica bilateral, así como de las etapas tempranas del procesamiento facial, en los pacientes con este cuadro clínico. No obstante, estos resultados deben ser interpretados con prudencia dadas las distintas limitaciones metodológicas presentes en los diferentes estudios, tales como la falta de una muestra representativa, el escaso número de participantes, el uso de pruebas o tareas de evaluación facial no formales empleadas en el diagnóstico, la variedad de técnicas de neuroimagen y marcadores empleadas en la exploración neuropsicológica, así como el uso de algunas tareas no exclusivas de procesamiento facial durante la exploración de los pacientes, son las más destacadas. Debido a todas estas consideraciones, no es de extrañar que los

hallazgos neuroanatomicofuncionales en la prosopagnosia congénita o del desarrollo sean heterogéneos. Así pues, de cara a futuras investigaciones, se recomienda; incorporar muestras más amplias y representativas; establecer un criterio formal de diagnóstico de la prosopagnosia; acordar un consenso en las tareas aplicadas a los pacientes durante su exploración que exija un procesamiento facial; establecer un acuerdo en las técnicas y marcadores de neuroimagen aplicadas en la exploración. Todo ello ayudaría a esclarecer las discrepancias acerca de la etiología y las bases neurológicas implicadas en este trastorno, a fin de poder repercutir en futuros tratamientos e intervenciones destinados a este déficit que es la prosopagnosia.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allison, T., Puce, A., & McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: Role of the STS region. *Trends in Cognitive Science*, 4(7), 267–278. doi:10.1016/S1364-6613(00)01501-1
- Anaki, D., Zion-Golumbic, E., & Bentin, S. (2007). Electrophysiological neural mechanisms for detection, configural analysis and recognition of faces. *NeuroImage*, 37(4), 1407-1416. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.05.054
- 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(7), 1150–1167
- Barton, J., Cherkasova, M., Press, D., Intriligator, J & O'Connor, M. (2003). Developmental prosopagnosia: A study of three patients. *Brain and Cognition*, 51(1), 12–30. doi:10.1016/S0278-2626(02)00516-X
- Behrmann, M., Avidan, G., Gao, F., & Black, S. (2007). Structural Imaging Reveals Anatomical Alterations in Inferotemporal Cortex in Congenital Prosopagnosia. *Cerebral Cortex*, 17 (10), 2354-2363. doi:10.1093/cercor/bhl144
- Behrmann, M., Avidan, G., Marotta, J., & Kimchi, R. (2005). Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 1. Behavioral findings. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(7), 1130-1149. doi:10.1162/0898929054475154
- Behrmann M, Avidan G, Thomas C, Nishimura M. (2011). Impairments in face perception. In A. Calder, J. V. Haxby, G. Rhodes & M. Johnson (Eds.) *Handbook of Face Perception*, (pp. 799-820), Oxford: Oxford University Press.

- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E., & McCarthy, G. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(6), 551–565. doi:10.1162/jocn.1996.8.6.551
- Bentin, S., DeGutis, J. M., D'Esposito, M., & Robertson, L. C. (2007). Too many trees to see the forest: Performance, event-related potential, and functional magnetic resonance imaging manifestations of integrative congenital prosopagnosia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(1), 132–146. doi:10.1162/jocn.2007.19.1.132
- Bentin, S., & Deouell, L. Y. (2000). Structural encoding and identification in face processing: ERP evidence for separate mechanisms. *Cognitive Neuropsychology*, 17(1-3), 35–55.
- Bodamer, J., (1947) Die Prosop-Agnosie. (Die Agnosie des Physiognomieerkenntnis). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 179, 6–53.
- Bornstein, B. (1963). Prosopagnosia, in L. Halpern, (ed.) *Problems in dynamic neurology*, (pp. 283-318), Jerusalem: Hadassah Medical School.
- Botzel K, Grusser OJ. (1989). Electric brain potentials evoked by pictures of faces and non-faces: a search for "face-specific" EEG-potentials. *Experimental Brain Research*. 77(2), 349–60. doi:10.1007/BF00274992
- Bruce, V., & Young, A.W. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77(3), 305-327. doi: 10.1111/j.2044-8295.1986.tb02199.x
- Brunsdon, R., Coltheart, M., Nickels, L. & Joy, P. (2006). Developmental prosopagnosia: A case analysis and treatment study. *Cognitive Neuropsychology*, 23(6), 822-840 doi:10.1080/02643290500441841
- Burton AM, Young AW, Bruce V, Johnston RA, Ellis AW. (1991). Understanding covert recognition. *Cognition* 39(2), 129–66. doi:10.1016/0010-0277(91)90041-2
- DeGutis, J. M., Bentin, S., Robertson, L. C., & D'Esposito, M. (2007). Functional plasticity in ventral temporal cortex following cognitive rehabilitation of a congenital prosopagnosic. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(11), 1790–1802. doi:10.1162/jocn.2007.19.11.1790
- De Haan, E. H. F. D. (1999). A familial factor in the development of face recognition deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(3), 312–315. doi:10.1076/jcen.21.3.312.917
- De Renzi E, Faglioni P, Grossi D, Nichelli P. (1991). Apperceptive and associative forms of prosopagnosia. *Cortex*, 27(2), 213–22

- Dobel, C., Junghöfer, M., & Gruber, T. (2011). The Role of Gamma-Band Activity in the Representation of Faces: Reduced Activity in the Fusiform Face Area in Congenital Prosopagnosia. *PLoS ONE*, *6*(5). doi:10.1371/journal.pone.0019550
- Dobel, C., Putsche, C., Zwitserlood, P., & Junghöfer, M. (2008). Early Left-Hemispheric Dysfunction of Face Processing in Congenital Prosopagnosia: An MEG Study. *PLoS ONE*, *3*(6). doi.org/10.1371/journal.pone.0002326
- Duchaine, B. (2011). Developmental Prosopagnosia: Cognitive, Neural, and Developmental Investigations. En A. Calder, G. Rhodes, M. Johnson, & J. Haxby (Eds.), *Oxford Handbook of Face Perception* (pp. 821–838). Oxford: Oxford University Press.
- Duchaine, B. (2000). Developmental prosopagnosia and configural processing. *NeuroReport*, *11*(1), 79-83.
- Duchaine, B., Murray, H., Turner, M., White, S., & Garrido, L. (2009). Normal social cognition in developmental prosopagnosia. *Cognitive Neuropsychology*, *26*(7), 620-634. doi:10.1080/02643291003616145
- Duchaine, B., & Nakayama, K. (2005). Dissociations of face and object recognition in developmental prosopagnosia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(2), 249–261. doi:10.1162/0898929053124857
- Duchaine, B.C., Nieminen-von Wendt, T., New, J & Kulomaki, T. (2003). Dissociations of visual recognition in a developmental agnosic: evidence for separate developmental processes. *Neurocase*, *9*(5), 380-389. doi:10.1076/neur.9.5.380.16556
- Duchaine, B., Parker, H. & Nakayama, K. (2003). Normal recognition of emotion in a prosopagnosic. *Perception*, *32*(7), 827-838. doi:10.1068/p5067
- Duchaine, B. C., Yovel, G., Butterworth, E. J., & Nakayama, K. (2006). Prosopagnosia as an impairment to face-specific mechanisms: elimination of the alternative explanations in a developmental case. *Cognitive Neuropsychology*, *23*(5), 714-747. doi:10.1080/02643290500441296
- Eimer, M. (2000a). Event-related brain potentials distinguish processing stages involved in face perception and recognition. *Clinical Neurophysiology*, *111*(4), 694–705. doi: 10.1016/S1388-2457(99)00285-0
- Eimer, M. (2000b). Effects of face inversion on the structural encoding and recognition of faces evidence from event-related brain potentials. *Cognitive Brain Research*, *10*(1-2), 145–158. doi:10.1016/S0926-6410(00)00038-0
- Eimer, M., & Holmes, A. (2002). An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport*, *13*(4), 427–431.

- Eimer, M., & Holmes, A. (2007). Event-related brain potential correlates of emotional face processing. *Neuropsychologia*, *45*(1), 15–31. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.022
- Eimer, M., Gosling, A., & Duchaine, B. (2012). Electrophysiological markers of covert face recognition in developmental prosopagnosia. *Brain*, *135*(2), 542-554. doi:10.1093/brain/awr34
- Furl, N., Garrido, L., Dolan, R. J., Driver, J., & Duchaine, B. (2011). Fusiform gyrus face selectivity relates to individual differences in facial recognition ability. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *23*(7), 1723–1740. doi:10.1162/jocn.2010.21545
- Garrido, L., Duchaine, B. & Nakayama, K. (2008). Face detection in normal and prosopagnosic individuals. *Journal of Neuropsychology*, *2*(1), 119-140 doi: 10.1348/174866407X246843
- Garrido, L., Eisner, F., McGettigan, C., Stewart, L., Sauter, D., Hanley, J. R., ... Duchaine, B. (2009a). Developmental phonagnosia: A selective deficit of vocal identity recognition. *Neuropsychologia*, *47*(1), 123 – 131. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2008.08.003
- Garrido, L., Furl, N., Draganski, B., Weiskopf, N., Stevens, J., Tan, G. C.-Y., ... & Duchaine, B. (2009b). Voxel-based morphometry reveals reduced grey matter volume in the temporal cortex of developmental prosopagnosics. *Brain*, *132*(12), 3443-3455. doi:10.1093/brain/awp271
- Gauthier, I., Skudlarski, P., Gore, J. C., & Anderson, A. W. (2000). Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nat Neurosci*, *3*(2), 191-197. doi:10.1038/72140
- Grueter, M., Grueter, T., Bell, V., Horst, J., Laskowski, W., Sperling, K., ... Kennerknecht, I. (2007). Hereditary Prosopagnosia: the First Case Series. *Cortex*, *43*(6), 734 - 749. doi:10.1016/S0010-9452(08)70502-1
- Guastello, A.J., Mitchell, P.B. & Dadds, M.R. (2008). Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biological Psychiatry*, *63*(1), 3-5. . doi:10.1016/j.biopsych.2007.06.026
- Hadjikhani, N., & de Gelder, B. (2002). Neural basis of prosopagnosia: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, *16*(3), 176–182. doi:10.1002/hbm.10043.
- Halgren, E., Raij, T., Marinkovic, K., Jousmäki, V., & Hari, R. (2000). Cognitive Response Profile of the Human Fusiform Face Area as Determined by MEG. *Cerebral Cortex*, *10*(1), 69-81. doi:10.1093/cercor/10.1.69
- Harris, A. M., Duchaine, B. C., & Nakayama, K. (2005). Normal and abnormal face selectivity of the M170 response in developmental prosopagnosics. *Neuropsychologia*, *43*(14), 2125-2136. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.03.017

- Hasson, U., Avidan, G., Deouell, L. Y., Bentin, S., & Malach, R. (2003). Face-selective activation in a congenital prosopagnosic subject. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(3), 419–431.
doi:10.1162/089892903321593135
- Haxby, J.V., & Gobbini, M.I. (2011). Distributed neural systems for face perception. In: A.J. Calder, G., Rhodes, M.H., Johnson, J.V., Haxby (Ed.), *The Oxford handbook of face perception* (pp. 93–110). New York: Oxford University Press.
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A. & Gobbini, M.I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Science*, *4*(6), 223-233 doi:10.1016/S1364-6613(00)01482-0
- Hecaen HH, & Angelergues RR. (1962). Agnosia for faces (prosopagnosia). *Archives of Neurology*, *7*(2), 92-100.
doi:10.1001/archneur.1962.04210020014002
- Henson, R., Shallice, T., & Dolan, R. (2000). Neuroimaging evidence for dissociable forms of repetition priming. *Science*, *287*(5456), 1269-1272. doi:10.1126/science.287.5456.1269
- Henson, R. N., Shallice, T., Gorno-Tempini, M. L., & Dolan, R. J. (2002). Face repetition effects in implicit and explicit memory tests as measured by fMRI. *Cerebral Cortex*, *12*(2), 178 –186.
doi:10.1093/cercor/12.2.178
- Humphreys, K., Avidan, G. & Behrmann, M. (2006). A detailed investigation of facial expression processing in congenital prosopagnosia as compared to acquired prosopagnosia. *Experimental Brain Research*, *176*(2), 356-373. . doi:10.1007/s00221-006-0621-5
- Humphreys, K., Avidan, G., & Behrmann, M. (2007). A detailed investigation of facial expression processing in congenital prosopagnosia as compared to acquired prosopagnosia. *Experimental Brain Research*, *176*(2), 356-373
- Itier, R. J., & Taylor, M. J. (2004). N170 or N1? Spatiotemporal differences between object and face processing using ERPs. *Cerebral Cortex*, *14*(2), 132–142. doi:10.1093/cercor/bhg111
- Ishai, A., Schmidt, C. F., & Boesiger, P. (2005). Face perception is mediated by a distributed cortical network. *Brain Research Bulletin*, *67*(1–2), 87 - 93. doi:10.1016/j.brainresbull.2005.05.027
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience*, *17*(11), 4302–4311
- Keil, A., Müller, M. M., Ray, W. J., Gruber, T., & Elbert, T. (1999). Human Gamma Band Activity and Perception of a Gestalt. *The Journal of Neuroscience*, *19*(16), 7152-7161.

- Kennerknecht, I., Grueter, T., Welling, B., Wentzek, S., Horst, J., Edwards, S., & Grueter, M. (2006). First report of prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA). *American Journal of Medical Genetics Part A*, *140A*(15), 1617–1622. doi:10.1002/ajmg.a.31343
- Kress, T., & Daum, I. (2003). Event-related potentials reflect impaired face recognition in patients with congenital prosopagnosia. *Neuroscience Letters*, *352*(2), 133–136. doi:10.1016/j.neulet.2003.08.047
- Laeng, B., & Caviness, V. S. (2001). Prosopagnosia as a deficit in encoding curved surface. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*(5), 556–576. doi:10.1162/089892901750363163
- Le Grand, R., Mondloch, C. J., Maurer, D., & Brent, H. P. (2001). Neuroperception: Early visual experience and face processing. *Nature*, *410*(6831), 890–890. doi:10.1038/35073749
- Leveroni, C. L., Seidenberg, M., Mayer, A. R., Mead, L. A., Binder, J. R., & Rao, S. M. (2000). Neural systems underlying the recognition of familiar and newly learned faces. *Journal of Neuroscience*, *20*, 878–886.
- Liu, J., Higuchi, M., Marantz, A., & Kanwisher, N. (2000). The selectivity of the occipitotemporal M170 for faces. *Neuroreport*, *11*(2), 337–341.
- Lueschow, A., Weber, J. E., Carbon, C.-C., Deffke, I., Sander, T., Grüter, T., ... Curio, G. (2015). The 170ms response to faces as measured by MEG (M170) is consistently altered in congenital prosopagnosia. *PLoS ONE*, *10*(9). doi:10.1371/journal.pone.0137624
- McCarthy, G., Puce, A., Gore, J. C., & Allison, T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*, 605–610. doi:10.1162/jocn.1997.9.5.605
- McConachie, H. (1976). Developmental prosopagnosia. A single case report. *Cortex*, *12*(1), 76–82. doi:10.1016/S0010-9452(76)80033-0
- Michelon, P., & Biederman, I. (2003). Less impairment in face imagery than in face perception in early prosopagnosia. *Neuropsychologia*, *41*(4), 421–441. doi:10.1016/S0028-3932(02)00176-8.
- Minnebusch, D. A., Suchan, B., Köster, O., & Daum, I. (2009). A bilateral occipitotemporal network mediates face perception. *Behavioural Brain Research*, *198*(1), 179–185. doi:10.1016/j.bbr.2008.10.041
- Németh, K., Zimmer, M., Schweinberger, S. R., Vakli, P., & Kovács, G. (2014). The Background of Reduced Face Specificity of N170 in Congenital Prosopagnosia. *PLoS ONE*, *9*(7). doi.org/10.1371/journal.pone.0101393

- Nunn, J.A., Postma, P. & Pearson, R. (2001). Developmental prosopagnosia: should it be taken at face value? *Neurocase*, 7(1), 15-27.
- Quaglino, A., Borelli, G.B., Della Sala, S. & Young, A.W. (2003). Quaglino's 1867 case of prosopagnosia. *Cortex*, 39(3), 533-540.
- Rimmele, U., Hediger, K., Heinrichs, M. & Klaver, P. (2009). Oxytocin makes a face in memory familiar. *Journal of Neuroscience*, 29(1), 38-42. doi: 10.1523/jneurosci.4260-08.2009
- Rivolta, D., Palermo, R., Schmalzl, L & Coltheart, M. (2012) Covert face recognition in congenital prosopagnosia: A group study. *Cortex*, 48(3), 344-352. doi:10.1016/j.cortex.2011.01.005
- Rivolta, D., Palermo, R., Schmalzl, L & Williams, M. A. (2012). Investigating the Features of the M170 in Congenital Prosopagnosia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6(45). doi:10.3389/fnhum.2012.00045
- Rossion, B., Delvenne, J. F., Debatisse, D., Goffaux, V., Bruyer, R., Crommelinck, M., et al. (1999). Spatio-temporal localization of the face inversion effect: An event-related potentials study. *Biological Psychology*, 50(3), 173-189. doi:10.1016/S0301-0511(99)00013-7
- Rossion, B., Gauthier, I., Tarr, M. J., Despland, P., Bruyer, R., Linotte, S., et al. (2000). The N170 occipito-temporal component is delayed and enhanced to inverted faces but not to inverted objects: An electrophysiological account of face-specific processes in the human brain. *Neuroreport*, 11(1), 69-72.
- Rossion, B., Joyce, C. A., Cottrell, G. W., & Tarr, M. J. (2003). Early lateralization and orientation tuning for face, word, and object processing in the visual cortex. *Neuroimage*, 20(3), 1609-1624. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.07.010
- Schall, S., & von Kriegstein, K. (2014). Functional Connectivity between Face-Movement and Speech-Intelligibility Areas during Auditory-Only Speech Perception. *PLoS ONE*, 9(1). doi:10.1371/journal.pone.0086325
- Schmalzl, L., Palermo, R., Green, M., Brunsdon, R. & Coltheart, M. (2008). Training of familiar face recognition and visual scan paths for faces in a child with congenital prosopagnosia. *Cognitive Neuropsychology*, 25(5), 704-729. doi:10.1080/02643290802299350
- 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(4), 574- 586. doi:10.1093/cercor/bhj005

- Song, S., Garrido, L., Nagy, Z., Mohammadi, S., Steel, A., Driver, J., ... Furl, N. (2015). Local but not long-range microstructural differences of the ventral temporal cortex in developmental prosopagnosia. *Neuropsychologia*, 78, 195-206. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.010
- Susilo, T. & Duchaine, B. (2013). Advances in developmental prosopagnosia research. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(3), 423-429. doi:10.1016/j.conb.2012.12.011
- Tallon-Baudry C, Bertrand O (1999) Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(4), 151-162. doi:10.1016/S1364-6613(99)01299-1
- Thomas, C., Avidan, G., Humphreys, K., Jung, K., Gao, F., & Behrmann, M. (2009). Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia. *Nature Neuroscience*, 12(1), 29-31. doi:10.1038/nn.2224
- Todorov, A. & Duchaine, B. (2008). Reading trustworthiness in faces without recognizing faces. *Cognitive Neuropsychology*, 25(3), 395-410. doi:10.1080/02643290802044996
- Towler, J., Gosling, A., Duchaine, B., & Eimer, M. (2012). The face-sensitive N170 component in developmental prosopagnosia. *Neuropsychologia*, 50(14), 3588-3599. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.10.017
- Towler, J., Gosling, A., Duchaine, B., & Eimer, M. (2016). Normal perception of Mooney faces in developmental prosopagnosia: Evidence from the N170 component and rapid neural adaptation. *Journal of Neuropsychology*, 10(1), 15-32. doi:10.1111/jnp.12054
- Van den Stock, J., Van de Riet, W., Righart, R., & de Gelder, B. (2008). Neural Correlates of Perceiving Emotional Faces and Bodies in Developmental Prosopagnosia: An Event-Related fMRI-Study. *PLoS ONE*, 3(9). doi:10.1371/journal.pone.0003195
- Yardley, L., McDermott, L., Pisarski, S., Duchaine, B. & Nakayama, K. (2008). Psychosocial consequences of developmental prosopagnosia: A problem of recognition. *Journal of Psychosomatic Research*, 65(5), 445-451. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.03.013
- Watanabe, S., Kakigi, R., & Puce, A. (2003). The spatiotemporal dynamics of the face inversion effect: A magneto and electro-encephalographic study. *Neuroscience*, 116(3), 879-895. doi:10.1016/S0306-4522(02)00752-2
- Zion-Golombic, E., Golan, T., Anaki D & Bentin, S. (2008). Human face preference in gamma-frequency EEG activity. *Neuroimage*, 39, 1980-1987. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.10.025

VI. ANEXOS

Tabla 1.
Características de la muestra

Artículo	Muestra (Participantes con prosopagnosia)			Pruebas de evaluación facial	Tarea realizada	Técnica de neuroimagen	Hallazgos neuroimagen estructural
	Edad / Mano preferente	Número / Género	CI / Nivel de escolarización				
Németh, Zimmer, Schweinberger, Vakli, & Kovács (2014)	22 – 56 años	3	1 Licenciado	PFPT	Discriminación de caras (condición de cara vs ruido)	ERP (N170)	-
	Diestros	1 mujer 2 varones	1 Estudiante de doctorado	CFMT			
			1 Graduado de Universidad	CFFT			
			C.I = rango normal				
Thomas et al. (2009)	33 - 72 años	6	No especificado		Discriminación de caras famosas vs caras famosas no familiares	DTI (tractografía)	Reducción en la integridad estructural del ILF y del IFOF (tractos de materia blanca proyectados al VOTC)
Dobel, Putsche, Zwitzerlood, & Junghöfer (2008)	22 - 57 años	7	Diplomados en la escuela secundaria	BFFT	Discriminación de caras en orientación y familiaridad	MEG	-

HALLAZGOS NEUROFUNCIONALES EN LA PROSOPAGNOSIA CONGÉNITA

DeGutis, Bentin, Robertson, & D'Esposito (2007)	48 años Diestra	1 mujer	No especificado	Test Informal WRMT BFRT	Clasificación de caras	ERP (N170)	-
Bentin, DeGutis, D'Esposito, & Robertson (2007)	26 años Diestra	1 mujer	Licenciada	CFMT BFRT Test adaptado para estudiantes	Clasificación de caras	ERP (N170) fMRI	-
Lueschow et al. (2015)	M= 35 años 12 diestros 1 zurdo	13 10 mujeres 3 varones	6 con el título del examen final de la escuela secundaria 6 con certificado oficial de educación secundaria 1 con el título de escuela secundaria	BFRT WRMT CMTF	Reconocimiento de caras vs casas	MEG (M170)	-
Dobel, Junghöfer, & Gruber(2011)	22 - 57 años Diestros	7 3 mujeres 4 varones	Diploma de la escuela secundaria	BFFT	Discriminación de caras conocidas vs desconocidas, bajo condición de caras derechas vs invertidas	MEG (iGBR)	-

HALLAZGOS NEUROFUNCIONALES EN LA PROSOPAGNOSIA CONGÉNITA

Eimer, Gosling, & Duchaine (2012)	22 - 66 años	12 10 mujeres 2 varones	No especificado	CFMT O-N FRT CFPT	Clasificación de caras famosas, familiares o desconocidas	ERP (N250) (P600f)	-
Towler, Gosling, Duchaine, & Eimer (2016)	22 - 67 años	16 12 mujeres 4 varones	No especificado	FFT CFMT CFPT O-N FRT	Discriminación de repetición de caras vs caras asustadas vs caras neutrales (condición de caras invertidas vs derechas)	ERP (N170)	-
Song et al (2015)	20 - 46 años Diestros	16 10 mujeres 6 hombres	No especificado	CFMT FFT		DTI (tractografía)	Decremento en la materia blanca del área fusiforme facial (FFA) derecha
Towler, Gosling, Duchaine, & Eimer (2012)	22 - 67 años	16 12 mujeres 4 varones	No especificado	FFT CFMT O-N FRT CFPT	Discriminación de caras Mooney (condición de derechas, invertidas y casas)	ERP (N170)	-
Garrido et al. (2009)	20 - 46 años Diestros	17 11 mujeres 6 varones	C.I→ M= 123,93 en escala Weschler	CFMT FFT		Morfometría basada en vóxel (Voxel based Morphometry)	Reducción del volumen de la materia gris en el lóbulo temporal anterior inferior derecho y en el surco temporal superior (STS) y en el giro medial temporal (MTG) bilateralmente

HALLAZGOS NEUROFUNCIONALES EN LA PROSOPAGNOSIA CONGÉNITA

Van den Stock, van de Riet, Righart, & de Gelder (2008)	43 - 54 años	3 1 mujer 2 varones	No especificado	BFRT WFMT	Detección de caras y cuerpos bajo condición de felices vs asustados	fMRI	-
Avidan, Hasson, Malach, & Behrmann (2005)	27 - 60 años Diestros	4 2 mujeres 2 varones	No especificado	Test de identificación de caras famosas	Discriminación de caras convencionales y objetos	fMRI	-
				Tarea de relacionar caras	Discriminación de imágenes emocionales		
				Tarea de discriminación facial	Detección de repetición		
				Tarea de caras invertidas vs derechas	Discriminación basada en la ilusión de Rubin		
Hasson, Avidan, Deouell, Bentin, & Malach (2003)	39 años	1 varón	No especificado	FFT	Recuerdo Procesamiento basada en la ilusión de Rubin	fMRI	-
Furl, Garrido, Dolan, Driver, & Duchaine (2011)	M= 30,9 años Diestros	17 11 mujeres 6 varones	No especificado	CFMT FFT	Identificación de caras, expresiones faciales y tarea de reconocimiento de caras vs objetos	fMRI	-

HALLAZGOS NEUROFUNCIONALES EN LA PROSOPAGNOSIA CONGÉNITA

Harris, Duchaine, & Nakayama (2005)	23- 53 años Diestros	5 2 mujeres 3 varones	No especificado	FFIT O-N DT	Categorización de estímulos en condición de caras vs casas vs objetos	MEG (M170)	-
Schall & von Kriegstein (2014)	M= 37 años	17 11 mujeres 6 varones	No especificado	No especificado	Reconocimiento de caras vs voces (asociación entre la voz y el emisor correspondiente)	fMRI	-

ERP: Potenciales evocados; DTI: Tensor de difusión de imagen MEG: Magnetoencefalograma; fMRI: resonancia magnética funcional; IGBR: Respuesta inducida a bandas gamma; PFPT: Philadelphia face perception test; CFMT: Cambridge Face Memory Test; CFFT: Cambridge Famous Face test; CFPT: Cambridge Face Perception test; BFFT: Bielefelder famous face test; WRMT: Warrington Recognition Memory Test; WFMT: Warrington Face Memory Test; BFRT: Benton Face Recognition test; O-N FRT: Old – new face recognition test; FFT: Famous Face Test; FFIT: famouse face identification test; O-N DT: Old – new discrimination task; ILF: fascículo longitudinal inferior; IFOF: fascículo fronto occipital; VOTC: Ventrooccipitotemporal; FFA: Área fusiforme facial; STS: surco temporal superior; MTG: giro temporal medial; (-) no se emplea técnica de neuroimagen estructural en el estudio.