

ARTICULO DE REVISIÓN

La Atención Involuntaria: Aspectos clínicos y electrofisiológicos

Psic. Rodolfo Solís-Vivanco,¹ Dra. Josefina Ricardo-Garcell,² Dra. Yaneth Rodríguez-Agudelo.¹

¹Departamento de Neuropsicología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

²Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Resumen

Una de las funciones cerebrales de mayor interés para las neurociencias cognitivas es la atención, la cual tiene un componente voluntario y otro involuntario. La atención involuntaria se relaciona con la detección de estímulos potencialmente relevantes pero no atendidos previamente. Se considera que la atención involuntaria está integrada al menos por tres fases: a) la detección automática de la disparidad de un estímulo en relación a un contexto sensorial dado; b) el cambio involuntario de la atención asociado con la respuesta de orientación y c) la reorientación hacia la tarea llevada a cabo originalmente. El modelo de tres fases de la atención involuntaria se ha generado principalmente a partir de los hallazgos obtenidos mediante la técnica de Potenciales Relacionados con Eventos (PREs), los cuales han permitido identificar tres componentes electrofisiológicos asociados con cada fase del modelo teórico: la negatividad de disparidad (MMN), la P3a y la negatividad de reorientación (RON). En este trabajo se describen las características morfológicas y topográficas de cada uno, así como las condiciones experimentales bajo las cuales se generan, su aparición a lo largo del desarrollo y su alteración en poblaciones clínicas, como el caso de pacientes con traumatismo craneoencefálico, alcoholismo o trastorno por déficit de atención. Finalmente, se delimitan perspectivas de investigación para estudios futuros.

Abstract

One of the brain functions presenting more interest within the study of cognitive neurosciences is attention, which has a voluntary and an involuntary component. Involuntary attention is related to the detection of potentially relevant stimulus but originally not attended. It is considered that involuntary attention is made up by at least three stages: a) an automatic mismatch detection of a stimulus related to a given sensory context, b) an involuntary attention change associated to the orientation response, and c) a re-orientation towards the originally carried out task. The three-stage model of involuntary attention has been originated mainly based on the results obtained by Event Related Potentials (ERP) technique, by which three electrophysiological components associated with each stage of the theoretical model have been identified: mismatch negativity (MMN), P3a, and reorientation negativity (RON). This work reviews describing experimental, morphological, and topographic characteristics of each one, as well as their appearance through the development, and their alteration in clinical populations, such as traumatic brain injury, alcoholism and attention deficit disorder, is made. Finally, research perspectives are defined for future studies.

Introducción

La atención sigue siendo una función cerebral difícil de definir y comprender pero cuyo estudio, a su vez, es de gran valor para la psicología y las neurociencias cognitivas. De acuerdo con Posner,¹ cada vez cobra mayor relevancia científica considerar que puede existir un tercer sistema de regulación neurofisiológica, el sistema de la atención, de igual importancia que los dos sistemas cerebrales considerados hasta ahora como los componentes fundamentales del funcionamiento del sistema nervioso (SN): el motor (eferente) y el sensorial (aferente).

Atender implica la focalización selectiva de los procesos cognitivos, filtrando y desechando información no deseada, e incluye la activación de diversos mecanismos neuronales encargados de a) manejar el constante flujo de estímulos sensoriales entrantes al organismo que compiten por ser procesados simultáneamente; b) organizar en el tiempo las respuestas apropiadas y c) controlar la conducta.^{2,3} De esta manera, la atención es necesaria para que otros procesos neuropsicológicos como la percepción, la memoria, el aprendizaje y las funciones ejecutivas se lleven a cabo de manera óptima.

en el tiempo las respuestas apropiadas y c) controlar la conducta.^{2,3} De esta manera, la atención es

necesaria para que otros procesos neuropsicológicos como la percepción, la memoria, el aprendizaje y las funciones ejecutivas se lleven a cabo de manera óptima. Este esquema básico se ha mantenido en varias teorías actuales sobre la atención humana, si bien se han generado diferentes versiones del modelo original respecto al estadio temporal y el proceso en sí por el que se lleva a cabo la selección de los estímulos.⁶

Independientemente de la postura que se tome acerca del estadio temporal o nivel de análisis en el que se evalúan los estímulos sensoriales entrantes, la capacidad limitada del SN para procesar el entorno es innegable. Si se considera que el desarrollo del SN humano generó como estrategia adaptativa la posibilidad de recibir una amplia gama de estímulos por parte de los sentidos, es entendible entonces que se desarrollara también un sistema de selección y filtro según la relevancia de la información o de las prioridades que el sistema estableciera de antemano sobre ésta, todo con la finalidad de incrementar las probabilidades de supervivencia. Visto desde esta perspectiva, la limitada capacidad del sistema de atención resulta más una ventaja que una desventaja. La atención, por tanto, debe ser entendida como un sistema de focalización que depende de mecanismos excitatorios e inhibitorios, capaces de modular la entrada de información sensorial y que está determinado tanto por las prioridades que el SN disponga en un momento dado como por las características de los estímulos entrantes. Por una parte, el estado del SN es determinante: un mismo estímulo puede ser relevante en un momento y dejar de serlo en otro. Por la otra, un estímulo puede ser atendido súbitamente en función de su importancia, novedad o distinción.⁷

De acuerdo con lo anterior, la entrada de información al sistema de atención puede darse: **a)** por un proceso de selección activa o focalizada, organizado a partir de las prioridades que el SN establezca sobre el procesamiento de los estímulos y **b)** por un proceso de selección pasiva y determinado por la aparición de estímulos novedosos o críticos, es decir, distractores.⁴

El primero es un proceso denominado “de arriba hacia abajo” (top-down, por su expresión en inglés), en el que los canales de información son seleccionados o rechazados bajo el mando de los mecanismos y estructuras centrales que se encargan del control conductual. Este proceso, denominado atención voluntaria, ha sido foco de la mayor parte de la investigación relacionada con los procesos de atención, especialmente en las ramas de psicología cognitiva y neuropsicología. La atención voluntaria o intencional, que se caracteriza por un “esfuerzo” a nivel cognitivo, puede ser dividida en **a)** atención sostenida, que se refiere a la capacidad para mantener en el tiempo la dirección y selectividad sobre los estímulos; **b)** atención focalizada o selectiva, la cual implica el procesamiento específico de ciertos estímulos, en detrimento de otros, y **c)** atención dividida, que requiere la distribución de los recursos de procesamiento cognitivo a dos o más estímulos simultáneos y distintos.⁸ Se considera que la atención voluntaria es un proceso superior en términos corticales, dado que es filogenéticamente reciente, dependiente del procesamiento complejo de la información, y relacionada con diferentes áreas de la corteza frontal y parietal, además de ser fuertemente lateralizada.⁷ En términos neurofisiológicos, la atención voluntaria se ha estudiado como un proceso resultante de la interacción de varias regiones del SN central, entre las que se encuentran el tallo cerebral, especialmente el sistema activador reticular ascendente, el tálamo y las cortezas frontal y parietal.⁹ Entre los autores más destacados en cuanto a modelos neurales de la atención voluntaria, se encuentran Mesulam,¹⁰ Mirsky¹¹ y Posner.^{1,10, 11}

El segundo es un proceso “de abajo hacia arriba” (bottom-up), el cual permite la evaluación consciente de aquellos eventos potencialmente relevantes que no están siendo seleccionados en ese momento por el mecanismo top down. Este proceso corresponde a la atención involuntaria, la cual se define como un proceso de selección de estímulos potencialmente relevantes para el organismo e inicialmente no procesados, que permite el análisis consciente de éstos, lográndose una mejor regulación de la conducta.^{4,12}

El concepto de atención involuntaria tiene sus orígenes en el descubrimiento del reflejo de orientación (RO),^{13,14} el cual consiste en el ajuste de los órganos sensoriales y en la preparación para la actividad motora de modo que se pueda obtener de forma óptima la información respecto a un suceso súbito y potencialmente relevante, y actuar en consecuencia.¹⁵ Los estímulos de orientación más eficaces conocidos son los ruidos estrepitosos, luces brillantes que aparecen de pronto y los cambios en los contornos o movimientos que no ocurren de manera regular.¹⁶ El RO incluye, además, otras manifestaciones conductuales y fisiológicas tales como ajustes en la postura, cambios en la conductancia de la piel, disminución del ritmo cardíaco, una pausa en la respiración y constricción de los vasos sanguíneos.¹⁷ Lo anterior se resume en que el SN responde a los cambios respecto a un contexto estable de estimulación y organiza los recursos sensoriales, cognitivos y motores para responder, en caso de ser necesario.^{18,19}

A diferencia de la atención voluntaria, la atención involuntaria, entendida como RO, ha sido menos

considerada como un proceso mediado corticalmente y se le ha asociado en mayor medida con estructuras subcorticales como el tallo cerebral y los colículos superiores, por lo que su papel como función “superior” ha estado relegado en décadas anteriores.²⁰ No obstante, como se describirá más adelante, se ha establecido que la atención involuntaria implica la activación al menos de regiones corticales frontales y sensoriales primarias.

La conducta adaptativa frente al entorno implica un equilibrio entre el estado selectivo a priori del SN y la regulación necesaria por parte de estímulos que adquieren relevancia por su carácter irruptivo o novedoso. Es decir, se requiere un balance constante entre los procesos top-down y los bottom-up.²¹ Si los procesos top-down dominan la atención, el organismo no puede reaccionar a eventos vitalmente importantes ocurriendo fuera del foco de ésta, sugiriendo un umbral muy alto para el procesamiento de información no atendida⁴ y, por tanto, una hiperprosexia o atención rígida, llevando consigo a la perseverancia, estereotipia y falta de flexibilidad cognitiva. Por otro lado, si los procesos bottom-up abarcan fácilmente la atención, la conducta resultará fragmentada, impidiendo la eficiencia de acciones orientadas a un fin⁴ y derivando en distractibilidad, la cual denota la dirección involuntaria excesiva de la atención hacia estímulos del ambiente que interfieren con la ejecución correcta de una conducta. El balance entre ambos procesos no escapa a la capacidad limitada del SN para procesar estímulos entrantes y que compiten por la captura del foco de atención. Si bien la atención involuntaria está menos asociada con un esfuerzo cognitivo, como es el caso de la atención voluntaria, la primera sí exige un costo de respuesta, produciendo el fenómeno de distracción, el cual se manifiesta conductualmente en un desempeño pobre en la tarea previamente realizada por medios voluntarios o intencionales.⁴

El modelo de tres fases de la atención involuntaria

El equilibrio y la interacción entre los procesos de atención voluntaria e involuntaria mencionados, permiten conceptualizar al segundo en el marco de un modelo de tres fases de distracción.^{4,6,14,22,26}

La primera fase incluye, a priori, la modelación y el monitoreo constante del contexto de estimulación sensorial al que está sometido el SN. Este estado de “sintonía” con el entorno es independiente del control voluntario por parte del sistema^{14,22} y consiste, en cuanto a la modelación, en la “extracción” y mantenimiento a nivel de representación neural de las características estables del contexto sensorial, especialmente de la estimulación reciente.²⁶ Por otro lado, el monitoreo permite la detección de irregularidades en los estímulos entrantes, respecto al modelo o contexto previo.²⁷ De acuerdo con Horváth et al. (2007), la extracción de las regularidades y la detección de las disparidades representan un recurso económico en términos cognitivos, ya que minimiza la demanda de los recursos limitados de control por parte del sistema, a través de configuraciones o representaciones estables o constantes acerca del entorno. Las desviaciones discretas respecto a dicho entorno derivarán en una detección automática (preconsciente) y en una actualización del modelo.^{27,28}

En caso de que la disparidad o desviación respecto al contexto sea mayor o relevante, se desencadenarán procesos superiores de mayor complejidad que consistirán, principalmente, en un cambio en la dirección de la atención.^{14,29,30} Esto es más evidente cuando los cambios se producen de manera súbita y no en forma gradual.²⁶ En el caso de estar involucrado un cambio en la atención, se inicia la segunda fase del modelo, la cual implica a la distracción propiamente dicha. En esta fase se genera una transición de la atención voluntaria, la cual es óptima respecto a una tarea relevante en ese momento, a un desempeño menor, que permite la toma involuntaria de la atención y destina recursos cognitivos al procesamiento eficiente del nuevo evento, irrelevante para la tarea original. Es decir, el sistema permite la distracción.^{4,26,31}

La tercera fase del modelo incluye a los procesos necesarios para que el sistema, luego de ser distraído, pueda reasignar los recursos cognitivos, y por tanto la atención, a la tarea original, permitiendo restituir la calidad óptima del desempeño previo en la misma. Esta fase es denominada re-orientación.³² Cabe mencionar que este proceso sólo se lleva a cabo si el estímulo distractor o la disparidad no fueron lo suficientemente relevantes como para reorganizar la conducta posterior.

En resumen, la primera fase consiste en un monitoreo del entorno, con una representación de las características estables de éste y la capacidad de la detección automática de cambios en la estimulación. Estos cambios pueden desencadenar la segunda fase, la distracción o cambio de atención de manera involuntaria para, finalmente, entrar en la tercera fase que permite la reorientación a la tarea original, devolviéndole el foco de atención y permitiendo el desempeño óptimo previo.

Electrofisiología de la atención involuntaria

El modelo teórico de las tres fases de la atención involuntaria se ha generado, en gran medida, por los hallazgos electrofisiológicos obtenidos a través de la técnica de potenciales relacionados con eventos

(PREs)

Los PREs se definen como cambios breves de voltaje en la actividad eléctrica cerebral asociados con diversos procesos sensoriales, motores o cognitivos^{33,34} y constituyen una técnica sumamente útil en el estudio de dichos procesos, especialmente por su resolución temporal (del orden de milisegundos).³⁵ Los PREs son obtenidos a partir del registro electroencefalográfico tradicional (EEG,³⁶), seleccionando segmentos de éste que se encuentran ligados temporalmente con un evento sensorial, motor o cognitivo. Dichos segmentos son promediados con la finalidad de eliminar la actividad aleatoria de fondo, o “ruido”, y obtener la actividad eléctrica relacionada con el evento de interés.³⁴

Los PREs representan una herramienta de evaluación determinante en la comprensión de diversos procesos neurocognitivos como la percepción, la memoria, el lenguaje y, especialmente, la atención.³³ Por medio de la medición de las amplitudes y latencias de los componentes resultantes, se pueden generar inferencias acerca del curso temporal y el nivel de “compromiso” de la función o proceso de interés bajo determinadas condiciones experimentales.^{35,37}

Estos potenciales se obtienen generalmente mediante los paradigmas denominados oddball, los cuales consisten en la presentación repetida de estímulos idénticos, en combinación con estímulos distintos, en una frecuencia considerablemente menor a los primeros. El estímulo repetitivo es denominado estándar o frecuente, mientras que el ocasional se denomina infrecuente.³⁵ Los PREs asociados con la atención involuntaria aparecen especialmente en casos donde el sujeto realiza una tarea relacionada con dichos estímulos.

En años anteriores, autores como Escera et al.^{29,38,39} y Schröger y Wolff^{23,40} desarrollaron tareas oddball de distracción que permiten investigar los mecanismos cerebrales responsables de la atención involuntaria. Estas tareas tienen en común la presentación de estímulos distractores (novedosos) durante la ejecución de una tarea de atención selectiva. En el caso del grupo de Escera et al. ³⁹ el paradigma consiste en la presentación de estímulos visuales que el sujeto debe clasificar por alguna característica (por ejemplo, letras vs. números). Los dos niveles de la característica relevante del estímulo se presentan con la misma probabilidad a lo largo de toda la prueba. Algunos milisegundos antes de la presentación de cada estímulo, el sujeto escucha un estímulo auditivo frecuente. Eventualmente, algunos estímulos visuales son precedidos por estímulos auditivos infrecuentes, que cambian en tono, volumen o localización.⁴ Estos cambios en el sonido precedente son irrelevantes para la tarea de discriminación, pero son considerados distractores. A este tipo de tarea se le denomina visual-auditiva.

Por su parte, el grupo de Schröger et al.^{23,31} ha desarrollado una tarea similar, aunque en su caso las características distractoras (no relevantes) y las relevantes a la tarea son de la misma modalidad sensorial. En estos paradigmas, los sujetos deben discriminar los estímulos en alguna característica (por ejemplo la duración: sonidos cortos vs. largos). Igual que en el caso anterior, los dos niveles de la característica relevante del estímulo se presentan con la misma probabilidad a lo largo de toda la prueba. Eventualmente, de manera infrecuente y aleatoria, se presentan estímulos a discriminar por la característica relevante, pero que cambian en otra característica física (por ejemplo, el tono o el volumen) y que, aún siendo irrelevante para la tarea, se presumen distractores.²³ A esta tarea se le denomina auditiva-auditiva. La ventaja de esta última tarea unimodal es que las características relevantes y las distractoras se encuentran en un mismo tipo de estímulo, permitiendo así una mejor estimación de la distracción y eliminando la posibilidad de un efecto sensorial combinado.³¹

Independientemente del tipo de tarea que se elija, el registro obtenido, denominado potencial de distracción, es complejo y resulta de sustraer al promedio de la respuesta registrada ante la estimulación distractora, el promedio de la registrada ante la estimulación típica.¹²

El potencial de distracción muestra una respuesta trifásica constituida por un componente de polaridad negativa, uno de polaridad positiva y una fase final prolongada también negativa. Cada una de estas ondas, con generadores cerebrales distintos, coinciden con las fases del modelo de atención involuntaria: a) la onda negativa de disparidad o negatividad de comparación (MMN, por sus siglas en inglés, mismatch negativity), correspondiente a la detección del cambio en el contexto auditivo; b) la onda P3a, asociada con el cambio de la atención y c) la negatividad de reorientación (RON, por sus siglas en inglés, reorientation negativity), que representa la reorientación de la atención hacia la tarea principal luego de darse la distracción. Este componente de tres fases (Figura 1) se ha observado independientemente de a) la característica física del estímulo auditivo utilizado como distractor, ya sea el cambio en frecuencia, duración o intensidad,^{26,39} y b) la modalidad sensorial del estímulo relevante, ya sea auditivo o visual.⁴¹

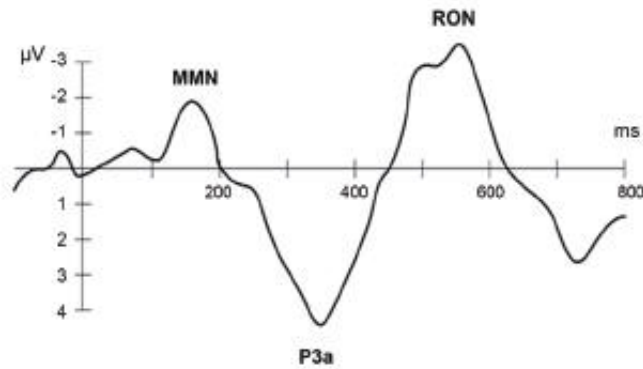


Figura 1: Potencial trifásico de distracción, resultante de restar de la actividad correspondiente a los estímulos infrecuentes la actividad correspondiente a los estímulos frecuentes. Se observa la MMN, la P3a y la RON. La ilustración corresponde a la derivación Fz del sistema 10/20(36).

La onda negativa de disparidad (MMN)

La MMN es una onda negativa que representa la detección pre-atencional de desviaciones moderadas respecto a un contexto auditivo estándar, que aparece en regiones fronto-centrales y con máxima amplitud entre los 150 y 250 ms luego de la aparición del estímulo.^{42,43} Este componente se genera con la presentación de estímulos auditivos extraños (de baja probabilidad) caracterizados por cambios físicos en relación a los estímulos estándar repetitivos, como por ejemplo tono, intensidad, duración o localización espacial, como se mencionó antes.^{6,21,42,44} La amplitud de la MMN se reduce en función de la magnitud del estímulo dispar.^{45,46} Si bien la MMN es generada en paradigmas con estímulos relativamente simples, se ha observado que puede generarse utilizando estímulos más complejos, como tono de voz,^{42,47} violaciones de regla en cuanto a secuencias de tonos en descenso^{30,48} e incluso ante la ausencia del estímulo.³⁰

La MMN es hasta el momento el principal correlato neurofisiológico del procesamiento auditivo a nivel cortical³⁰ y ha permitido estudiar la percepción y la memoria auditiva inmediatas, así como los procesos de atención que controlan el acceso de las entradas sensoriales auditivas a un procesamiento consciente a nivel perceptual y mnésico²⁸ Por lo general, la MMN se presenta independientemente de que se dirija atención o no a los estímulos y se ha detectado en pacientes en coma, por lo que se considera una representación del procesamiento pre-consciente del sonido a nivel cortical.⁴⁶

La MMN es uno de los pocos componentes dentro de los PREs cuyos generadores neurales se conocen con relativa seguridad a partir de estudios con magnetoencefalografía (MEG),⁴⁹ registro intracraneal,⁵⁰ imagen por resonancia magnética funcional (IRMf)⁵¹ y tomografía por emisión de positrones (TEP)⁵² Éstos consisten en a) un generador bilateral a nivel de corteza temporal superior y b) un generador frontal de predominio derecho.^{53,55} Se cree que el generador temporal superior está asociado con la detección del cambio pre-atencional, mientras que el generador frontal se relaciona mayormente con la el cambio de la atención de forma involuntaria^{4,30,55}

Se cree que la MMN, generada como resultado de la comparación no coincidente entre el estímulo aferente y la representación sensorial del entorno acústico, actúa como señal disparadora de un proceso de conmutación de la atención, que se activa cada vez que un nuevo estímulo genere un cambio en el entorno y que pudiera resultar potencialmente relevante.^{21,22} Esta hipótesis está apoyada por el hallazgo de que la activación frontal propia de la MMN se presenta retrasada respecto a la activación temporal superior.^{55,56} Adicionalmente, en otros estudios se ha reportado que la administración de etanol disminuye la amplitud de la MMN prefrontal en comparación con la temporal, y esto a su vez se asocia con una disminución en la distracción provocada por estímulos auditivos infrecuentes en una tarea de tipo auditivo-visual.⁵⁷ Por otra parte, se ha demostrado una modulación dopaminérgica y serotoninérgica sobre la MMN en paradigmas de atención involuntaria.^{58,59} Por último, la participación de la MMN en el proceso de la atención se ha visto apoyada por los hallazgos que sugieren que, bajo ciertas condiciones, suele acompañarse de una reacción del SN autónomo típica de la respuesta de orientación.⁶⁰

El cambio en el contexto auditivo no siempre genera distracción o cambio de la atención, lo cual puede deberse a que la tarea relevante sea muy demandante en términos cognitivos,^{61,62} a que la excitabilidad de la MMN esté disminuida por sustancias como el alcohol, como se dijo antes,⁵⁷ o a que el sujeto sea capaz de predecir la ocurrencia de los estímulos distractores.⁶³ No obstante, en términos del modelo de atención involuntaria, la MMN representa la primera fase de detección de cambio.

La onda P3a

La P3a se genera por la introducción de estímulos extraños e irrelevantes o distractores respecto a la secuencia de estímulos que el sujeto está atendiendo. El componente P3a debe distinguirse del clásico componente P300 o P3b evocado por estímulos extraños o infrecuentes pero relevantes para la tarea que realiza el sujeto. La latencia de la P3a es más corta (entre 250 y 350 ms) que la de la P3b (de 300 a 500 ms) y su distribución tiende a ser fronto-central, mientras que la P3b se presenta más definida a nivel centroparietal.^{21,64} Otra característica de la P3a es que tiende a presentar una habituación relativamente temprana, disminuyendo su amplitud conforme el estímulo pierde la propiedad novedosa.⁶⁵ En paradigmas de atención involuntaria se ha observado que la P3a consta de dos fases diferenciales.^{29,38} Una fase inicial, que tiene una latencia de 220-320 ms, con una distribución bilateral central y es independiente de manipulaciones sobre la atención.⁶⁶ La segunda fase aparece entre 300 y 400 ms, es de distribución fronto-central derecha y es modulada por este tipo de manipulaciones.^{4,29}

No obstante las características topográficas distintas de cada uno de estos componentes, así como las condiciones experimentales particulares para la obtención de cada uno, la teoría de la P3 considera, en general, que ambos representan la actualización del contexto sensorial en la memoria de trabajo. Luego del procesamiento sensorial inicial, se genera una comparación entre el evento entrante y los estímulos previos, que a diferencia de la detección automática, requieren un proceso de atención, consciente.⁶⁷ Lo anterior se ve confirmado por los hallazgos de que la amplitud de la P3a se ve determinada por el grado de novedad del estímulo, así como por la imposibilidad de predecir su llegada (24). Adicionalmente, la dificultad de la tarea relevante tiene influencia sobre la latencia de la P3a, haciéndola mayor si los recursos de atención requieren un esfuerzo cognitivo importante.⁶⁷ Cabe mencionar que la P3a es independiente de la modalidad sensorial que se utilice en la tarea para su obtención.⁶⁸

Los generadores neurales de la P3a se han propuesto en gran medida a partir de los hallazgos en pacientes con lesiones cerebrales. Los pacientes con lesiones frontales muestran una disminución en la amplitud de la P3a,^{69,71} al igual que pacientes con lesiones hipocampales focales.⁷² También se ha encontrado que la P3a depende de la integridad de las vías que unen a la corteza frontal con la parietal⁷³ y que puede existir una contribución del giro medial frontal⁷⁴ y de la corteza del cíngulo.⁷⁵ A partir de lo anterior, se deduce que la P3a es producto de la detección, por parte del lóbulo frontal, de estímulos irruptores o distractores potencialmente relevantes que logran capturar la atención.⁷⁴ Esto se corrobora con estudios con IRMf que muestran un control frontal sobre la estimulación novedosa.^{71,76}

Los sistemas de neurotransmisión involucrados en la generación de la P3a no son del todo claros,⁷⁷ aunque se propone a la dopamina como el principal, dado que se ha demostrado una amplitud muy disminuida en la enfermedad de Parkinson,^{78,79} una modulación de su amplitud por la sulpirida, un antagonista dopaminérgico⁸⁰ y una disminución en la amplitud de niños con riesgo elevado de presentar alcoholismo, los cuales también muestran alteraciones genéticas relacionadas con la producción de dopamina.⁸¹

Varios autores han propuesto que el componente P3a está relacionado con los mecanismos de la atención involuntaria y, en particular, que su generación podría representar un correlato electrofisiológico de la respuesta de orientación (RO).^{21,64} De acuerdo con Escera et al.²¹ esta asociación se fundamenta en su aparición ante estímulos novedosos, la localización frontal de sus generadores⁸² y el incremento en el tiempo de reacción a estímulos blanco que van precedidos por sonidos novedosos en el oído no atendido.⁸³ Adicionalmente Gaeta et al.⁸⁴ demostraron que la P3a refleja el cambio de la atención o respuesta de orientación, a diferencia de la MMN. Igualmente, Knight⁷² y Lyytinen et al.⁶⁰ encontraron una asociación entre la P3a y la respuesta de conductancia de la piel. De acuerdo con Escera et al.³⁹ la asociación de la P3a con la RO se ve reforzada por la modulación de la atención sobre la P3a, junto con la disminución en amplitud que se observa en este componente con la repetición del estímulo que lo activa, especialmente en regiones frontales.^{64,82} Por tanto, el potencial P3a sería una señal electrofisiológica del "puente" entre los procesos cerebrales relacionados con la detección pre-consciente de estímulos cambiantes, representados por la MMN, y la refocalización consciente de la atención dirigida hacia esos estímulos.

La negatividad de reorientación (RON)

Luego de la distracción generada por un estímulo novedoso, y el consecuente cambio de la atención, es igualmente importante reorientar los procesos cognitivos a la tarea original.²¹ En caso de que el estímulo distractor sea irrelevante, la P3a es seguida por el componente negativo RON, entre los 400 y 700 ms después de la presentación del estímulo en adultos^{32,41} y localizada en áreas fronto-centrales.²³ Schröger y Wolff⁴⁰ encontraron que este componente se presentaba bajo condiciones en las cuales los participantes debían discriminar entre sonidos largos y cortos independientemente de su frecuencia, pero

no cuando las desviaciones en frecuencia eran relevantes para la tarea ni cuando los estímulos auditivos eran ignorados. La P3a y la RON tampoco se presentan si el estímulo distractor se indica antes de su presentación.⁶³ Se ha encontrado que la amplitud de la P3a y la RON dependen en gran medida de la diferencia entre el estímulo frecuente y el distractor.⁸⁵ A partir de lo anterior, se sugiere que la RON refleja la reorientación o reenfoque de la atención a la tarea original.^{23,32,38} Adicionalmente, se reporta que la RON aparece con la misma distribución topográfica independientemente de la modalidad sensorial de la tarea de distracción⁸⁶ y del intervalo que se dé entre el estímulo distractor y el estímulo relevante, en el caso de las tareas auditivo-visual.³⁸ Lo anterior indica que, al estar ligada a la tarea relevante y no a los estímulos irrelevantes, la RON puede ser considerada como un indicador efectivo del proceso cerebral de reorientación de la atención tras la distracción.³⁸

Escera et al³⁸ sugieren que la RON es la suma de dos subcomponentes: uno ligado temporalmente al inicio del estímulo distractor y el otro al inicio del estímulo relevante. No obstante, esta observación aplica para paradigmas en los cuales ambos estímulos constituyen entidades separadas, como los paradigmas auditivo-visual, pero no cuando las características relevantes y distractoras pertenecen a un mismo tipo de estímulo.

Escera et al³⁸ sugieren que la RON es la suma de dos subcomponentes: uno ligado temporalmente al inicio del estímulo distractor y el otro al inicio del estímulo relevante. No obstante, esta observación aplica para paradigmas en los cuales ambos estímulos constituyen entidades separadas, como los paradigmas auditivo-visual, pero no cuando las características relevantes y distractoras pertenecen a un mismo tipo de estímulo.

A diferencia de la MMN y la P3a, la RON se ha investigado considerablemente menos en lo relativo a sus generadores neurales y los sistemas de neurotransmisión involucrados con ella. La investigación neuropsicológica muestra que los sujetos con alteraciones del lóbulo frontal tienden a presentar dificultades en la atención sostenida y, por ende, se distraen con mayor facilidad.^{20,90,91} Lo anterior coincide con la distribución frontal de la RON. En cuanto a los neurotransmisores relacionados, se ha encontrado una modulación dopaminérgica sobre la RON. La ingestión aguda de etanol, por ejemplo, reduce significativamente la distracción en términos conductuales,⁹² mientras que su utilización crónica produce el efecto contrario.^{93,94} También se ha reportado que la administración de haloperidol, un antagonista dopaminérgico, tiene efectos en la modulación de las amplitudes de la P3a y la RON.⁹⁵ La Figura 2 resume esquemáticamente el modelo de tres fases de la atención involuntaria y sus correlatos electrofisiológicos.

Se sabe que la relación MMN-P3a-RON no es necesariamente constante. Si bien el aumento en la magnitud del distractor y el aumento en la secuencia de estímulos frecuentes previos a un distractor devienen en una mayor amplitud de los tres componentes,^{96,97} varios estudios han mostrado que existe cierto nivel de independencia entre ellos. Mientras que la MMN tiende a ser estable o a presentar una saturación en amplitud ante manipulaciones sobre el distractor o sobre el nivel de esfuerzo requerido sobre la tarea relevante, la P3a y la RON muestran cambios en su amplitud en función de dichas manipulaciones.^{41,98} Como se mencionó anteriormente, la P3a y la RON pueden ser suprimidas, no así la MMN, si se previene al sujeto sobre la aparición del estímulo distractor.⁶³ De acuerdo con Schröger,¹⁴ la explicación a esto es que es posible modular, mediante la demanda de la tarea primaria o relevante, el umbral de distracción respecto al cual la irrupción bottom-up de los estímulos distractores puedan o no producir el cambio de la atención.

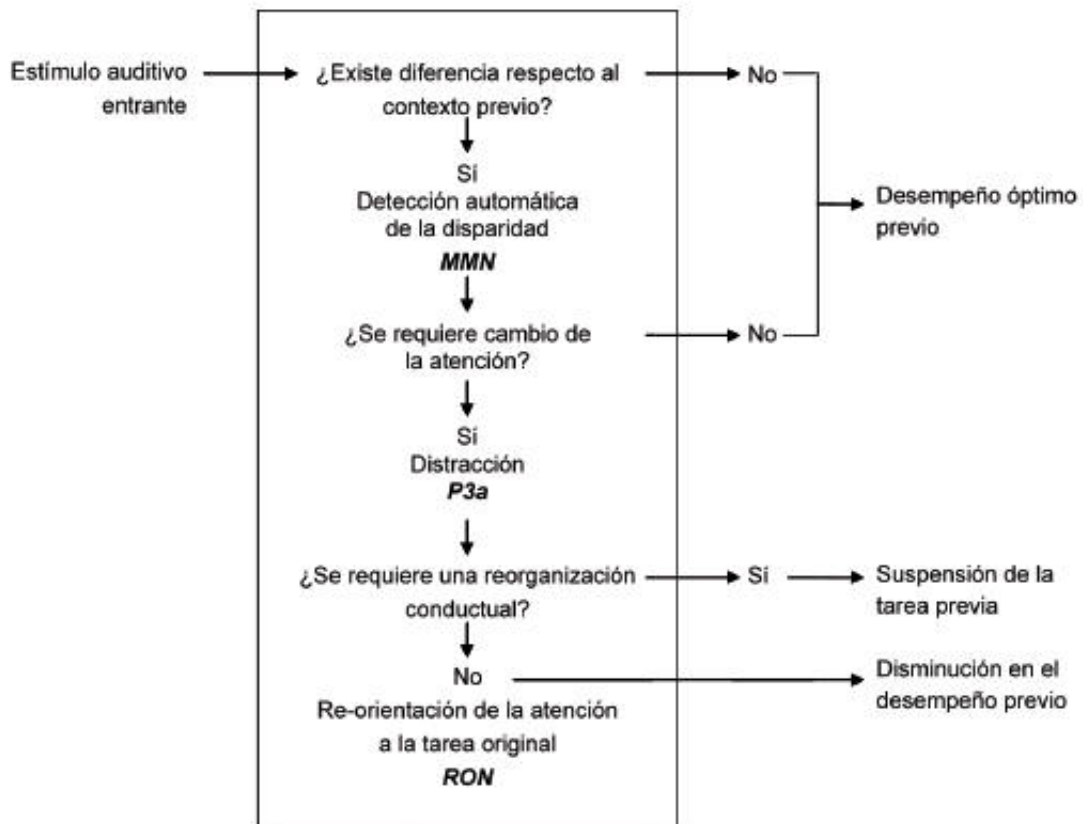


Figura 2. Modelo de atención involuntaria y sus correlatos electrofisiológicos

La atención involuntaria a lo largo de la edad

La información proporcionada por el potencial de distracción en relación con el proceso de atención involuntaria permite la valoración de esta función con una resolución temporal en el orden de milisegundos, y por tanto, la identificación del momento a lo largo del desarrollo en el que aparecen los diferentes componentes del potencial (captura- orientación-reorientación).

En cuanto a la aparición de los componentes a lo largo del desarrollo, se sabe que la edad juega un factor decisivo. Se ha observado que la MMN y la P3a tienden a disminuir con el crecimiento.^{99,101} Ante paradigmas de distracción, los niños pueden mostrar amplitudes en la P3a similares a los adultos,⁸⁸ pero no en la RON, la cual tiende a aumentar con el inicio de la pubertad. En adultos mayores, la MMN tiende a ser menor en amplitud en comparación con sujetos jóvenes,^{102,103} al igual que la P3a, la cual tiende además a aumentar su latencia.^{67,104}

En el caso de la atención involuntaria se demostró, en un paradigma auditivo-visual, una mayor distracción en sujetos mayores en comparación con jóvenes.²⁶ No obstante, la distracción aumentada no ha podido ser generalizada a toda la población adulta mayor.^{26,105} En un estudio realizado por Horváth et al.²⁶ en el que compararon estos componentes en niños, adultos jóvenes y adultos mayores, se encontraron similitudes en los tres grupos en la capacidad de detección automática del cambio (MMN) pero no en los procesos subsecuentes (P3a y RON). Los adultos mayores se caracterizaron por un cambio en la atención más lento en comparación con los otros dos grupos, aunque mantuvieron una capacidad de reorientación similar a la de los adultos jóvenes, siendo ambos grupos mejores en esta habilidad en comparación con los niños. Lo anterior indica que el proceso de atención involuntaria no sigue un curso unidireccional a lo largo del desarrollo: mientras que la detección automática de cambio aparece tempranamente y se mantiene a lo largo del tiempo, el umbral de cambio atencional durante la juventud y vuelve a disminuir con el envejecimiento. La capacidad de reorientación aparece más tardíamente pero se mantiene con el paso del tiempo.

Alteraciones de la atención involuntaria en poblaciones clínicas

Además de los cambios normales asociados con la edad, la atención se ve afectada comúnmente por la presencia de padecimientos neurológicos y psiquiátricos. La participación de la atención en los diferentes procesos cognitivos implica que un déficit en su funcionamiento puede tener efectos importantes a nivel neuropsicológico, laboral y social, conllevando al deterioro del paciente en diferentes áreas.³ De esta forma, la valoración clínica de esta función representa información valiosa para ampliar el conocimiento acerca de la dimensión cognitiva de los padecimientos neurológicos, las alternativas de intervención

neuropsicológica en caso de déficit y la evolución del deterioro en diferentes padecimientos.

La utilidad en investigación clínica de la valoración de la atención involuntaria ha quedado demostrada en diferentes poblaciones clínicas, aunque no son muchos los estudios realizados en este ámbito. En una investigación realizada en pacientes con traumatismo craneoencefálico¹⁰⁶ en donde se evaluó la MMN y la P3b se encontró una amplitud disminuida de ambos componentes. Los autores concluyeron que existía una capacidad disminuida para detectar cambios en el entorno sensorial en este tipo de pacientes.

También se han encontrado alteraciones en la atención involuntaria en sujetos alcohólicos.^{107,108} Aún cuando la ejecución en pruebas neuropsicológicas de este tipo de pacientes puede ser normal, la queja subjetiva de falta de concentración que reportan usualmente quedó evidenciada por una mayor amplitud de la P3a y una ausencia de la RON. Lo anterior se interpretó como una tendencia a una distracción mayor y una capacidad disminuida para reorientar la atención.

La distracción aumentada también se ha reportado electrofisiológicamente en niños con Trastorno por Déficit de Atención, quienes presentaron una amplitud disminuida en la P3a y en la LDN (análoga a la RON en adultos).¹⁰⁹

Los estudios anteriores muestran que la investigación electrofisiológica de la atención involuntaria en poblaciones clínicas permite revelar alteraciones incluso en ausencia de concomitantes conductuales patológicas, proporcionando índices sutiles de alteraciones subclínicas que pueden no manifestarse en las valoraciones neuropsicológicas o neurorradiológicas.³⁹ Prácticamente la totalidad de las pruebas neuropsicológicas que exploran atención requieren de la participación activa del sujeto y, por tanto, valoran sólo el componente voluntario de esta función superior (para un compendio de éstas, véase Lezak. ⁹¹ De acuerdo con Escera et al,³⁹ estas pruebas son adecuadas para mostrar una alteración del control de estímulos relevantes, pero no permiten obtener un índice de daño (por defecto o por exceso) en la reorientación pasiva de la atención. Por otra parte, el reconocimiento temprano de un déficit en esta función puede contribuir en el diseño de esquemas de rehabilitación neuropsicológica.

Conclusiones

A lo largo de esta revisión se han resumido las características electrofisiológicas de la atención involuntaria, la cual comprende al menos una triada de procesos relativamente independientes aunque complementarios, correspondientes a la detección automática de la disparidad de un estímulo respecto a un contexto sensorial dado, un cambio de la atención consecuente con la correspondiente asignación de recursos cognitivos al estímulo novedoso y, finalmente, una reorientación del foco atencional a la tarea que se llevaba a cabo originalmente.

Esta revisión se propuso destacar a la atención involuntaria como una función cognitiva determinante para una adaptación conductual adecuada y cuyo déficit puede representar implicaciones neuropsicológicas importantes para el paciente neurológico.

El estudio de la atención involuntaria permite completar el cuadro de alteraciones cognitivas de los padecimientos neurológicos y/o psiquiátricos, así como dar seguimiento a esta función después de procedimientos de intervención, o por otro lado, durante el deterioro propio de los padecimientos neurodegenerativos. Se propone, por lo tanto, que en investigaciones futuras se considere el estudio de esta función en diferentes poblaciones clínicas. Igualmente, se sugiere identificar aquellas funciones cognitivas, valoradas mediante pruebas neuropsicológicas, que se relacionen con los componentes electrofisiológicos asociados con la atención involuntaria. De acuerdo con los resultados de las investigaciones mencionadas anteriormente, es probable que un fallo en la detección automática de estímulos potencialmente relevantes tenga un impacto sobre otras habilidades de tipo voluntario, especialmente aquellas relacionadas con el lóbulo frontal. Estas asociaciones podrían dar cuenta de la interacción e interdependencia entre los mecanismos top-down y los bottom-up, aumentando la comprensión acerca de los procesos excitatorios e inhibitorios que conforman el proceso de la atención.

Referencias

1. Posner M, Petersen S. The attention system of the human brain. *Ann Rev Neurosci* 1990; 13(25-42).
2. Bench C, Frith C, Grasby P. Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia* 1993; 31:907-922.
3. Estévez-González A, García-Sánchez C, Junqué C. La atención: una compleja función cerebral. *Rev de Neurol* 1997; 25(148):1989-1997.
4. Escera C, Alho K, Schröger E, Winkler I. Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-

- related brain potentials. *Audiol Neurootol* 2000; 5:151-166.
5. Broadbent D. Perception and communication. Nueva York: Pergamon Press, 1958.
 6. Näätänen R. Attention and brain function. Erlbaum: Hillsdale, 1992.
 7. Corsi M. Atención y sueño, en La atención y sus alteraciones, González-Garrido, A and Ramos-Loyo, J, Editors.: Mexico City:Manual Moderno, 2006.
 8. Coull J. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Prog Neurobiol* 1998; 55:343-361.
 9. Meneses S. Mecanismos de la atención: una aproximación electrofisiológica, en La atención y sus alteraciones, González, A and Ramos, J, Editors.: México:Manual Moderno, 2006.
 10. Mesulam M. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol* 1981; 10:309-325.
 11. Mirsky A. Behavioral and psychophysiological markers of disordered attention. *Environ Health Pers* 1987; 74:191-199.
 12. Escera C. Evaluación de disfunciones neurocognitivas con potenciales evocados. *Rev Psiquiatr Fac Med Bar* 2002; 29(6):362-373.
 13. Sokolov E. Perception and the conditioned reflex. Oxford, UK: Pergamon, 1963.
 14. Schröger E. On the detection of auditory deviations: a pre-attentive activation model. *Psychophysiology* 1997; 34:245-257.
 15. Coren S, Ward L, Enns J, Sensación y percepción. 2001, Mc Graw Hill: Mexico City.
 16. Rains D. Principios de neuropsicología humana. México: McGraw Hill, 2004.
 17. Rohrbaugh J. The orienting reflex: performance and central nervous system manifestations, en Varieties of attention, Parasuram, R and Davies, D, Editors.: Orlando:Academic Press, 1984.
 18. Sokolov E. The neuronal mechanisms of the orientating reflex, en Neuronal mechanisms of the orienting reflex, Sokolov, E and Vinogradova, O, Editors.: New York:Wiley, 1975.
 19. Donchin E. Surprise!...surprise? *Psychophysiology* 1981; 18:493-513.
 20. Luria A. Atención y memoria. España: Fontanella, 1975.
 21. Escera C. Mecanismos cerebrales de la reorientación atencional involuntaria: potencial de disparidad (MMN), N1 y P3a. *Psicothema* 1997; 9:555-68.
 22. Näätänen R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav Brain Sci* 1990; 13:281-288.
 23. Schröger E, Wolff C. Attentional orienting and reorienting is indicated by human event-related brain potentials. *Neuroreport* 1998; 9:3355-3358.
 24. Friedman D, Cycowicz Y, Gaeta H. The novelty P3a: an event related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2001; 25:355-373.
 25. Polich J, Criado J. Neuropsychology and neuropharmacology of the P3a and P3b. *Int J Psychophysiol* 2006; 60:172-185.
 26. Horváth J, Czigler I, Birkás E, Winkler I, Gervai J. Age-related differences in distraction and reorientation in an auditory task. *Neurobiology* 2007; In press.
 27. Winkler I, Karmos G, Näätänen R. Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential. *Brain Res* 1996; 742:239-253.
 28. Näätänen R, Winkler I. The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. *Psychol. Bull.* 1999; 125:826-859.
 29. Escera C, Alho K, Winkler I, Näätänen R. Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *J Cogn Neurosci* 1998; 10:590-604.
 30. Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clin Neurophysiol* 2007; 118:2544-2590.
 31. Schröger E, Giard M, Wolff C. Auditory distraction: event related potential and behavioral indices. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:1450-1460.
 32. Munka L, Berti S. Examining task-dependencies of different attentional processes as reflected in the P3a and reorienting negativity components of the human event-related brain potential. *Neurosci Lett* 2006; 396:177-181.
 33. Luck S, Woodman G, Vogel E. Event-related potential studies of attention. *Trends Cogn Sci* 2000; 4(11):432-440.
 34. Luck S. An introduction to event-related potential technique. Londres: The MIT Press, 2005.
 35. Rugg M, Coles M. Electrophysiology of mind. Nueva York: Oxford University Press, 1995.
 36. Jasper H. The ten-twenty electrode system for the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10:371-375.
 37. Hillyard S, Kutas M. Electrophysiology of cognitive processing. *Annu Rev Psychol* 1983; 34:590-604.
 38. Escera C, Yago E, Alho K. Electrical responses reveal the temporal dynamics of brain events during involuntary attention switching. *Eur J Neurosci* 2001; 14:877-883.
 39. Escera C, Corral M, Yago E. An electrophysiological and behavioral investigation of involuntary attention towards auditory frequency, duration and intensity changes. *Cogn Brain Res* 2002; 14:325-332.
 40. Schröger E, Wolff C. Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: a new distraction paradigm. *Cogn Brain Res* 1998; 7:71-87.

41. Berti S, Schröger E. Working memory controls involuntary attention switching: evidence from an auditory distraction paradigm. *Ann Neurol* 2003; 7:329-335.
42. Näätänen R, Alho K. Mismatch negativity- the measure of central sound representation accuracy. *Audiol Neurootol* 1997; 2:341-353. Vol. 18, No1-2, 2009 / *Revista Ecuatoriana de Neurología* 103
43. Picton T, Alain C, Otten L, Ritter W, Achim A. Mismatch negativity: different water in the same river. *Audiol Neurootol* 2000; 5:111-139.
44. Escera C, Grau C. Short-term replication for the mismatch negativity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 100:549-554.
45. Amenedo E, Escera C. The accuracy of sound duration representation in the human brain determines the accuracy of behavioral perception. *Eur J Neurosci* 2000; 12:2570-2574.
46. Kok A. Age-related changes in involuntary and voluntary attention as reflected in components of the event-related potential (ERP). *Biol Psychol* 2000; 54:107-143.
47. Dehaene-Lambertz G. Electrophysiological correlates of categorical phoneme perception in adults. *Neuroreport* 1997; 8:919-924.
48. Tervaniemi M, Saarinen J, Paavilainen P, Danilova N, Näätänen R. Temporal integration of auditory information in sensory memory as reflected by the mismatch negativity. *Biol Psych* 1994; 38:157-167.
49. Sams M, Kaukoranta E, Hämäläinen M, Näätänen R. Cortical activity elicited by changes in auditory stimuli: different sources for the magnetic N100m and mismatch responses. *Psychophysiology* 1991; 1991(28):21-29.
50. Rosburg T, Trautner P, Dietl T, Korzyukov O, Boutros N, Schaller C. Subdural recordings of the mismatch negativity (MMN) in patients with focal epilepsy. *Brain* 2005; 128:819-828.
51. Rinne T, Degerman A, Alho K. Superior temporal and inferior frontal cortices are activated by infrequent sound duration decrements: an fMRI study. *Neuroimage* 2005; 26:66-72.
52. Müller B, Jüptner M, Jentzen W, Müller S. Cortical activation to auditory mismatch elicited by infrequent deviant and complex novel sounds: a PET study. *Neuroimage* 2002; 17:231-239.
53. Alho K, Woods D, Algazi A, Knight R, Näätänen R. Lesions of frontal cortex diminish the auditory mismatch negativity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 91:353-362.
54. Baldeweg T, Williams J, Gruzeliel J. Differential changes in frontal and sub-temporal components of mismatch negativity. *Int J Psychophysiol* 1999; 33:143-148.
55. Rinne J, Portin R, Ruottinen H, Nurmi E, Bergman J, Haaparanta M, Solin O. Cognitive impairment and the brain dopaminergic system in Parkinson's disease: a [18F]-fluorodopa PET study. *Arch Neurol* 2000; 57:470-475.
56. Kwon J, Youn T, Park H, Kong S, Kim M. Temporal association of MMN multiple generators: high density recordings (128 channels). *Int Cong Ser* 2002; 1232:335-338.
57. Jääskeläinen I, Alho K, Escera C, Winkler I, Sillanauke P, Näätänen R. Effects of ethanol and auditory distraction on forced choice reaction time. *Alcohol* 1996; 13:153-156.
58. Kähkönen S, Ahveninen J, Pekkonen E, Kaakkola S, Huttunen J, Ilmoniemi R, et al. Dopamine modulates involuntary attention shifting and reorientation. An electromagnetic study. *Clin Neurophysiol* 2002; 113:1894-1902.
59. Kähkönen S, Mäkinen V, Jääskeläinen I, Pennanen S, Liesivuori J, Ahveninen J. Serotonergic modulation of mismatch negativity. *Psychiatry Res: Neuroimag* 2005; 138:61-74.
60. Lyytinen H, Blomberg A, Näätänen R. Event-related potentials and autonomic responses to a change in unattended auditory stimuli. *Psychophysiology* 1992; 29:523-534.
61. Harmony T, Bernal J, Fernández T, Silva-Pereyra J, Fernández- Bouzas A, Marosi E, et al. Primary task demands modulate P3a amplitude. *Cogn Brain Res* 2000; 9:53-60.
62. Restuccia D, Della Marca G, Marra C, Rubino M, Valeriani M. Attentional load of the primary task influences the frontal but not the temporal generators of the mismatch negativity. *Cogn Brain Res* 2005; 25:891-899.
63. Sussman E, Winkler I, Schröger E. Top-down control over involuntary attention switching in the auditory modality. *Psychon Bull Rev* 2003; 10:630-637.
64. Courchesne E, Hylliard S, Galambos R. Stimulus novelty, task relevance, and the visual evoked potentials in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 39:131-143.
65. Fabiani M, Friedman D. Changes in brain activity patterns in aging: The novelty oddball. *Psychophysiology* 1995; 32:579-594.
66. Núñez-Peña M, Corral J, Escera C. Potenciales evocados cerebrales en el contexto de la investigación psicológica: una actualización. *Anu Psicol* 2004; 35(1):3-21.
67. Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin neurophysiol* 2007; 118:2128-2148.
68. Knight R. Evoked potential studies of attention capacity in human frontal lobe lesions, in *Frontal lobe function and dysfunction*, Levin, H, Eisenberg, H, and Benton, A, Editors.: Nueva York:Oxford University Press, 1991p. 139-153.
69. Knight R. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 59:9-20.
70. Knight R, Grabowecky M, Scabini D. Role of human prefrontal cortex in attention control. *Adv Neurol* 1995; 66:21-34.

71. Daffner K, Mesulam M, Seinto L, Acar D, Calvo V, Faust Rea. The central role of the prefrontal cortex in directing attention to novel events. *Brain* 2000; 123:927-939.
72. Knight R. Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature* 1996; 383:256-259.
73. Yamaguchi S, Knight R. Effects of temporal-parietal lesions on the somatosensory P3 to lower limb stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 78:50-55.
74. McCarthy G, Luby M, Gore J, Goldman-Rakic P. Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by fMRI. *Neurophysiol* 1997; 77:1630-1634.
75. Menon V, Ford J, Lim K, Glover G, Pfefferbaum A. Combined event-related fMRI and EEG evidence for temporal-parietal cortex activation during target detection. *Neuroreport* 1997; 8:3029-3037.
76. Swasono S, Machado L, Knight R. Predictive value of novel stimuli modifies visual event-related potentials and behavior. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:29-39.
77. Hansenne M. The P300 cognitive event-related potential. II. Individual variability and clinical application in psychophysiology *Neurophysiol Clin* 2000; 30:211-231.
78. Stanzione P, Fattaposta F, Guiunti P. P300 variations in Parkinsonian patients before and during dopaminergic monotherapy: a suggested dopamine component in P300. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 80:446-453.
79. Trenkwalder C, Winkelmann J. Pathophysiology of the restless legs syndrome, en Sleep and movement disorders, Chocroverty, S, Hening, W, and Walters, A, Editors.: Philadelphia:Butterworth/Henemann, 2003p. 322-332.
80. Takeshita S, Ogura C. Effect of the dopamine D2 antagonist sulpiride on event-related potentials and its relation to the law of the initial value. *Int J Psychophysiol* 1994; 16:99-106.
81. Hill S, Locke J, Zezza N, Kaplan B, Neiswanger K, Steinhauer Sea. Geneti association between reduced P300 amplitude and the DRD2 dopamine receptor A1 allele in children at high risk for alcoholism. *Biol Psych* 1998; 43:40-51.
82. Friedman D, Simpson G. ERP amplitude and scalp distribution to target and novel events: effects of temporal order in young, middle-aged and older adults. *Cogn Brain Res* 1994; 2:49-63.
83. Grillon C, Courchesne E, Ameli R, Geyer M, Braff D. Increased distractibility in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 47:171-179.
84. Gaeta H, Friedman D, Ritter W, Cheng J. An event-related potential evaluation of involuntary attentional shifts in the young and elderly. *Psychol Aging* 2001; 16:55-68.
85. Yago E, Escera C, Alho K, Giard M. Cerebral mechanisms undelying orienting of attention towards auditory frequency changes. *Neuroreport* 2001; 12:2583-2587.
86. Berti S, Schröger E. A comparison of auditory and visual distraction effects: behavioural and event-related indices. *Cogn brain research* 2001; 10:265-273.
87. Cheour M, Korpilahti B, Martynova O, Lang A. Mismatch negativity and late discrimination negativity in investigating speech perception and learning in children and infants. *Audiol Neuro-otol* 2001; 6:2-11.
88. Wetzel N, Windmann A, Berti S, Schröger E. The development of involuntary and voluntary attention from childhood to adulthood: a combined behavioral and event-related potential study. *Clin Neurophysiol* 2006; 117:2191-2203.
89. Ceponiene R, Lepisto T, Soininen M, Aronen E, Alku P, Näätänen R. Event-related potentials associated with sound discrimination versus novelty detection in children. *Psychophysiology* 2004; 41:130-141.
90. Luria A. Higher cortical functions in man. New York: Basic Books, 1980.
91. Lezak M. Neuropsychological assessment, 4th ed., EUA: Oxford University Press, 2004.
92. Jääskeläinen I, Varonen R, Näätänen R, Pekkonen E. Decay of cortical pre-attentive sound discrimination in middled aged. *Neuroreport* 1999; 10:123-126.
93. Ahveninen J, Escera C, Polo M, Grau C, Jääskeläinen I. Acute and chronic effects of alcohol on preattentive auditory processing as reflected by mismatch negativity. *Audiol Neurootol* 2000; 5:303-311.
94. Ahveninen J, Jääskeläinen I, Pekkonen E, Hallberg A, Hietanen M, Näätänen R, Schröger E, Sillanaukee P. Increased distractibility by task-irrelevant sound changes in abstinent alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24:1850-1854.
95. Kaasinen V, Rinne J. Functional imaging studies of dopamine system and cognition in normal aging and Parkinson's disease. *Neurosc Biobehav Rev* 2002; 26:758-793.
96. Berti S, Roeber U, Schröger E. Bottom-up influences on working memory: behavioral and electrophysiological distraction varies with distractor strength. *Exp Psychol* 2004; 51:249-257.
97. Bendixen A, Roeber U, Schröger E. Regularity extraction and application in dynamic auditory processing sequences. *J Cog Neurosc* 2007; 19:1664-1677.
98. Winkler I, Tervaniemi M, Schröger E, Wolff C, Näätänen R. Preattentive processing of auditory spatial information in humans. *Neurosci Letters* 1998; 242:49-52.
99. Csépe V. On the origin and development of the mismatch negativity. *Ear Hear* 1995; 16:91-104.
- 100.Lang A, Earola O, Korpilahti B, Holopainen I, Salo S, Aaltonen O. Practical issues in the clinical application of mismatch negativity. *Ear Hear* 1995; 16:118-130.
- 101.Batty M, Taylor M. Visual categorization during childhood: an ERP study. *Psychophysiology* 2002; 38:482-490.

102. Bertoli S, Smurzynski J, Probst R. Temporal resolution in young and elderly subjects as measured by mismatch negativity and a psychoacoustic gap detection task. *Clin Neurophysiol* 2002; 113:396-406.
103. Cooper R, Todd J, McGill K, Michie P. Auditory sensory memory and the aging brain: a mismatch negativity study. *Neurobiol Aging* 2006; 27:91-104.
104. Czigler I, Pató L, Poszet E, László B. Age and novelty: event-related potentials to visual stimuli within an auditory oddball-visual detection task. *Int J Psychophysiol* 2006; 62:290-299.
105. Madden D, Langley L. Age-related changes in selective attention and perceptual load during visual search. *Psychol Aging* 2003; 18:54-67.
106. Polo M, Newton P, Rogers D, Escera C, Butler S. ERPs and behavioral indices of long-term preattentive and attentive deficits after closed head injury. *Neuropsychologia* 2002; 40:2350-2359.
107. Polo M, Yago E, Gual A, Grau C, Alho K, Escera C. Abnormal activation of cerebral networks of orienting to novelty in chronic alcoholics. *Psychophysiology* 1999; 36:S90.
108. Polo M, Escera C, Yago E, Alho K, Gual A, C G. Electrophysiological evidence of abnormal activation of the cerebral network of involuntary attention in alcoholism. *Clin Neurophysiol* 2003; 114:134-146.
109. Gumenyuk V, Korzyukov O, Escera C, Hämäläinen M, Huottilainen M, Häyrynen T, Oksanen H, Näätänen R, von Wendt L, Alho K. Electrophysiological evidence of enhanced distractibility in ADHD children. *Neurosci Lett* 2005; 374(3):212-217.