

Capítulo en “Neuropsicología: bases conceptuales, técnicas de evaluación y clínica” (2017), de A. Slachevsky, F. Manes, P. Fuentes, T. Torralva, & E. Labos (Eds.) [Chapter in “Neuropsychology: concepts, techniques and clinical assessment”]

Anatomía funcional de la Atención

“Todos sabemos que es la atención. Es cuando la mente toma posesión, en forma clara y vivida, de una de las tantas imágenes o ideas que se nos hacen presente”
William James, 1890

1. Introducción

Como en tantos otros procesos de la mente, al hablar de la atención hay que tener en cuenta su aspecto subjetivo al que hace referencia la cita de William James. Al prestar atención las palabras suenan más claras, vemos detalles que antes habían pasado desapercibidos, y se intensifica el dolor de cuello que hasta ese momento no había entrado a nuestra conciencia [1]. Al mismo tiempo, para entender científicamente que *es* la atención necesitamos estudiar sus mecanismos biológicos y cognitivos [2, 3].

Una de las funciones principales del sistema neurológico de atención es la selección de estímulo sensorial. Nuestros sentidos son bombardeados continuamente por estímulo y el cerebro no tiene capacidad suficiente para procesar toda esa información. Por lo tanto, necesita seleccionar que estímulo va a procesar y cuál va a descartar. Aunque esa selección se puede hacer usando el cuerpo, por ejemplo moviendo los ojos en la dirección deseada, también es posible seleccionar el estímulo deseado mentalmente usando la atención como cuando uno mira por el ‘rabillo del ojo’.

2. Un método simple y eficaz para el estudio de la atención.

Uno de los métodos más usados para investigar la atención es presentar en la computadora una flecha indicando donde se debe prestar atención, e instantes después presentar un asterisco. La respuesta al asterisco es más rápida cuando éste aparece en el lugar indicado por la flecha que cuando aparece en el lugar opuesto. Aunque la diferencia es muy pequeña (aproximadamente 50 milisegundos) y la velocidad de respuesta depende de muchos factores, al repetir el procedimiento cientos veces se obtienen velocidades promedio muy confiables. Una de las virtudes de este método es que las dos situaciones a comparar son muy similares: en ambos casos hay una flecha, un asterisco y una respuesta

motora. Por lo tanto, podemos confiar que la diferencia en velocidad de respuesta --o en activación neuronal-- no es debido a diferencias sensoriales o motoras, sino realmente a diferencias de atención [4].

Aún con un método tan simple, el proceso de atención se puede subdividir en varias partes. Primero la persona debe *dirigir* su atención hacia donde lo indica la flecha y *mantener* la atención en ese lugar. Cuando el asterisco aparece en un lugar inesperado, debe *dejar de prestar atención* en el lugar inicial y *reorientar* su atención al lugar nuevo. El estudio de estos pasos ha permitido descubrir la existencia de dos sistemas complementarios de atención: un sistema voluntario con sitio en áreas dorsales de los lóbulos frontal y parietal, y un sistema de alerta localizado en áreas ventrales del hemisferio derecho.

3. La red dorsal fronto-parietal: Un sistema voluntario de atención

Estudios de resonancia magnética funcional en personas sanas han demostrado que al *dirigir* y *mantener* la atención se activan dos áreas de la parte dorsal del cerebro: el área ocular frontal que está ubicada donde el surco frontal superior intersecta al surco pre-central, y el surco intra-parietal con sus márgenes formadas por el lóbulo parietal inferior y el lóbulo parietal superior. Estas activaciones son el correlato neuronal de la atención: no se deben a la flecha en sí ya que continúan aún si la flecha desaparece, y tampoco se deben a la detección del asterisco ya que empiezan antes que éste aparezca [4]. Durante ese momento de espera atenta, las neuronas de esta red frontoparietal sincronizan su actividad a baja frecuencia (1-8 hz), y así facilitan la detección del asterisco, dado que la oscilación a baja frecuencia hace que las neuronas sensoriales del lóbulo occipital respondan más eficientemente y reduzcan su frecuencia alfa (8-12 hz) [5]. Si se inactiva el sistema voluntario, por ejemplo usando estimulación magnética transcranial repetitiva en el surco intra-parietal, entonces la detección del asterisco se hace más difícil y la frecuencia alfa de las neuronas occipitales se mantiene constante [6].

Las neuronas del área ocular frontal y del surco intra-parietal están distribuidas de acuerdo a un mapa espacial del campo visual contra-lateral y también se activan cuando la persona está preparando un movimiento manual u ocular [7]. Por lo tanto, parecen

formar parte de un sistema visuo-espacial. Este sistema también incluye estructuras subcorticales como ser el núcleo pulvinar del tálamo. El pulvinar contiene un mapa del campo visual, se activa al prestar atención, y tiene conexiones bilaterales con el área ocular frontal y el surco intra-parietal [8, 9].

El sistema de atención voluntaria está relacionado funcional y anatómicamente con la capacidad de mantener información en la memoria. Por ejemplo, este sistema se activa cuando uno tiene que recordar por varios segundos la ubicación de un objeto [10]. Además, la capacidad de mantener información espacial en la memoria está disminuida en pacientes con problemas de atención como el síndrome de negligencia espacial [11].

En el método de la flecha y el asterisco, a la activación neuronal de *dirigir* la atención se le superpone la activación de *mantener* la atención. Para separar estas dos activaciones se necesita un método diferente. Se le pide a la persona que preste atención a un lado de la computadora, manteniendo los ojos fijos en el centro de la pantalla. Cuando aparece un número, la persona debe *dirigir* la atención al otro lado si es impar o *mantenerla* en el mismo lugar si es número par. Esto permite comparar las dos situaciones con el mismo estímulo sensorial [12]. El acto de dirigir la atención activa partes del lóbulo parietal superior, en la margen dorsal del surco intra-parietal [13]. Esta área también se activa al dirigir la atención a otras características sensoriales del objeto como ser su color o su movimiento, o al cambiar la atención de la visión a la audición [14]. Por lo tanto, se trata de un sistema general --supramodal—de atención. Aquí nos limitamos a la atención visuo-espacial, simplemente por que es la más estudiada.

4. La red ventral fronto-parietal derecha: Un sistema de alerta

Volvamos al método de la flecha y el asterisco. Generalmente el asterisco aparece en el lugar indicado e inmediatamente la persona responde. Pero cuando el asterisco aparece en el lugar opuesto, es inesperado y lleva a la persona a reevaluar la situación. La detección de estímulo en un lugar inesperado depende del hemisferio derecho. Más precisamente, depende de la parte ventral del lóbulo frontal (giro frontal inferior) y de la parte inferior del lóbulo parietal, en su unión con el lóbulo temporal (giros supramarginal y temporal superior). A diferencia de las áreas dorsales del sistema voluntario de

atención, estas otras áreas no se activan con la flecha ni con la espera atenta. En esta tarea solamente se activan cuando el asterisco aparece cuando en un lugar inesperado [15].

La red ventral es un sistema de alerta general que indica la necesidad de reevaluar la tarea, sin precisar a dónde en el espacio visual debe ser dirigida la atención. Por ejemplo, el sistema se activa aún si el estímulo aparece en el centro de la pantalla y no existe componente espacial en la respuesta [16]. También es activado por estímulo doloroso al que es importante prestar atención [17]. Además actúa durante tareas de vigilia en las que la persona debe detectar estímulo que ocurre infrecuentemente y mantener el estado de alerta por largo tiempo. En estos casos la activación es un poco más dorsal, extendiéndose al giro frontal medio [18, 19].

5. Influencia de la red dorsal sobre la red ventral

Por supuesto, debe existir un balance entre la tendencia a mantener la atención y la tendencia a desconectarla. Queremos realojar nuestra atención a cosas inesperadas siempre y cuando sean relativamente similares a lo que nos interesa. Por ejemplo, si el objetivo es nombrar la letra verde que aparece en el centro de la pantalla, trataremos de filtrar letras que aparecen en otros colores. Trataremos de modular voluntariamente el sistema de detección para que sea más sensible al verde y menos al azul o al rojo. Al sintonizar el sistema de atención voluntaria hacia el color verde, nos arriesgamos a que estímulo verde en el lugar equivocado sea detectado involuntariamente por el sistema de alerta. De hecho, en estos casos la letra verde activa la unión temporo-parietal del lóbulo derecho mucho más que la letra azul [20]. Debido a la activación de esta parte del sistema alerta, la aparición a un costado de la letra verde nos distrae mucho más que la aparición de la letra azul.

Otro ejemplo de que el sistema automático de alerta es modulado por el sistema voluntario proviene del estudio de memoria visual. Para estudiar la memoria visual, se presentan cuadraditos de 2 cm² y de diferentes colores, esparcidos en diferentes lugares de la pantalla. Se le pide a la persona que mantenga en la memoria la ubicación y el color de cada cuadrado. Unos segundos más tarde, se presentan los cuadraditos de nuevo y la persona debe decir si ha habido algún cambio. La capacidad está determinada por el número de cuadraditos que se recuerdan sin problema, y el tope es de aproximadamente 4

unidades. La actividad del surco intra-parietal está relacionada con la memoria visual: cuantos más cuadraditos se deben mantener en la memoria, mayor la actividad de esa región del sistema voluntario de atención. Más importante, cuanta más actividad del surco intra-parietal *menor* actividad de la unión temporo-parietal derecha del sistema automático de alerta. Funcionalmente esto significa que cuanta más atención le dedicamos a lo que tenemos en la memoria, menos atención nos queda disponible para detectar estímulos sensoriales inesperados [21].

6. Síndrome de negligencia espacial y las bases anatómicas de la atención

Los tres síntomas más notables síndrome de negligencia son (1) la reticencia a explorar el lado izquierdo (2) la inhabilidad de detectar estímulo en el lado izquierdo si al mismo tiempo aparece otro estímulo similar en el lado derecho, y (3) una dificultad para mantener la concentración y la vigilia [22]. Tratemos de explicar estos síntomas usando el modelo de atención que hemos elaborado.

La reticencia a explorar el lado izquierdo e iniciar movimientos en esa dirección parece indicar un problema de la red dorsal de atención voluntaria. Sin embargo, la lesión anatómica afecta principalmente a la red ventral, o sea el sistema automático de alerta. En la gran mayoría de casos la lesión se ubica en el hemisferio derecho, que es el hemisferio que aloja al sistema de alerta.¹ Además, la lesión se centra en la unión temporo-parietal, extendiéndose posteriormente al lóbulo parietal inferior (giro angular), y anteriormente al lóbulo temporal (giro temporal superior) [23]. A veces incluye la ínsula y la parte ventral del lóbulo frontal (giro frontal inferior) [24]. Aunque lesiones grandes se extienden hacia áreas dorsales, en esos casos las partes ventrales también están lesionadas.

Todo esto crea un dilema: si la lesión afecta al sistema ventral de alerta automática, cómo se explica que produzca síntomas característico del sistema dorsal de atención voluntaria, como ser la reticencia a explorar el lado izquierdo? Una respuesta posible es la siguiente: el daño estructural al sistema ventral produce una lesión *funcional* en el sistema dorsal. El daño ventral produce hipo-activación en la parte dorsal del lóbulo parietal derecho, que a su vez produce hiper-activación del área homóloga en el hemisferio izquierdo [25]. Así se crea un desequilibrio inter-hemisférico en el sistema

¹ La causa más común es un accidente cerebrovascular de la arteria cerebral media.

voluntario de atención. Este desequilibrio se manifiesta en la tendencia a explorar el lado derecho del campo visual, que es controlado por el hemisferio izquierdo. Cuando el estímulo aparece en la derecha, el paciente lo detecta más rápidamente que cuando aparece en la izquierda. Como el desequilibrio es *funcional*, con el transcurrir de las semanas la activación inter-hemisférica se va balanceando y la tendencia a mirar a la derecha se va reduciendo. Estudios hemodinámico en pacientes usando el método de la flecha y el asterisco han confirmado este argumento [26].

Aproximadamente un tercio de los pacientes no logran recuperarse y aún después de tres meses tienen una tendencia acentuada a mirar al lado derecho [27]. Es posible que para estos pacientes sea terapéutico disminuir la hiperactividad del lóbulo parietal superior en hemisferio sano usando Estimulación Magnética Transcraneal. Dos estudios han confirmado esta hipótesis, documentando mejorías tanto en exámenes neuropsicológicos como en evaluaciones del diario vivir, aún dos semanas después del tratamiento [28, 29]. Este es un lindo ejemplo de la utilidad clínica que acarrea entender las bases teóricas. La teoría permite recomendar y evaluar terapias en base a los mecanismos de acción, y a su vez el éxito o fracaso de esas terapias dicta la utilidad del modelo teórico. Otra forma de terapia es el uso de anteojos prismáticos que desplazan el campo visual hacia la derecha. Esa distorsión del mapa espacial crea un desfase entre la visión y la acción motora que en unos minutos se recalibra. Una vez sacados los anteojos, la situación se revierte y el paciente tiende a explorar más el lado izquierdo, que antes ignoraba [30]; en ese momento también aumenta la actividad neuronal del lóbulo parietal superior [31]. Esto nos hace pensar que el beneficio de anteojos prismáticos se debe en parte a la activación de la red dorsal de atención. En apoyo de esta hipótesis, la terapia de anteojos prismáticos es más efectiva en combinación con la terapia de estimulación eléctrica del lóbulo parietal [32].

Hemos argumentado que la reticencia a mirar a la izquierda se debe en gran medida a un desequilibrio del sistema dorsal de atención voluntaria. Según esta explicación, el paciente no detecta el estímulo que aparece a su izquierda porque no le presta atención. Sin embargo, también es posible argumentar al revés. O sea, que el paciente no presta atención a la izquierda porque no logra detectar estímulo en ese lugar. Esto nos lleva al segundo síntoma mencionado, la inhabilidad de detectar estímulo en el

lado izquierdo cuando aparece junto con estímulo en el lado derecho, o síntoma de *extinción*.² Como el paciente detecta el estímulo sin problemas cuando el estímulo aparece solo, podemos quedarnos tranquilos que no es un problema de visión sino un problema de atención.³ La dificultad ocurre cuando hay un segundo estímulo a la vista. La capacidad de detectar estímulos en lugares o momentos inesperados es la función principal del sistema ventral de alerta automática. Como sería de esperar, el síntoma de *extinción* se debe a una lesión de este sistema, más precisamente daño en la unión temporo-parietal derecha [33]. Esto quiere decir que la extinción ocurre porque al paciente le cuesta detectar el estímulo fuera del foco de atención y por lo tanto, la atención queda trabada en el lugar inicial. En el método de la flecha y asterisco, pacientes con síndrome de negligencia detectan sin problema el asterisco cuando aparece en el lugar indicado, pero tienen dificultad cuando aparece en el lugar inesperado [34]. En definitiva, hay dos mecanismos que se combinan para crearle dificultades de percepción al paciente. La tendencia a explorar el campo visual derecho acentúa la dificultad de detectar estímulo en lugares inesperados del campo visual izquierdo. A su vez, al no detectar estímulo en el campo visual izquierdo se aumenta la tendencia a solo explorar el campo sensorial derecho.

Lesiones al sistema ventral de alerta automática reducen la capacidad de detectar estímulo poco frecuente, aún si el estímulo ocurre en el centro de la pantalla. Esta es una situación similar a la tarea de vigilia, en la que la persona debe detectar estímulo que aparece de vez en cuando. Así se explica el tercer síntoma típico del síndrome de negligencia: la reducida capacidad para mantener el estado de alerta. El sistema de vigilancia está lateralizado hacia el hemisferio derecho y anatómicamente se superpone en gran medida con la red ventral de alerta automática. Esta superposición explica por qué al aumentar el estado de vigilancia se alivia el síntoma de extinción [35]. Esta superposición de los sistemas de vigilancia y alerta puede ser útil en tratamientos de rehabilitación [36]. Una posibilidad es enseñarle al paciente formas de aumentar el estado

² El síntoma de extinción se obtiene para estímulo que es presentado en el espacio sensorial opuesto a la lesión (contra-lesional). En el texto se describen los síntomas haciendo de cuenta que la lesión es en el hemisferio derecho, lo que es verdad en la gran mayoría de los casos.

³ Problemas de visión son frecuentes en pacientes con negligencia debido a lesión de áreas y fibras del sistema visual.

de alerta, entrenando al paciente a que cada tanto se diga a si mismo “che, despertate!” [37]. Otra terapia hace uso de juegos de computadora que obligan a la persona a mantener el estado de alerta [36]. Ambos tratamientos mejoran la capacidad de vigilia y reducen el déficit visuo-espacial, pero no esta claro que perduren una vez interrumpida su práctica.

El estado de alerta depende en gran medida del sistema noradrenérgico y por lo tanto puede modificarse con medicación. Las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus se activan con la detección de estímulos inesperados [38]. El bloqueo farmacológico del sistema noradrenérgico disminuye la capacidad de mantener la concentración y de detectar estímulos, y también reduce la actividad en varias regiones, incluida la unión temporo-parietal [39]. En dos pacientes, el tratamiento con agonistas adrenérgicos ha logrado mejorar tanto la vigilia como la negligencia espacial [40].

7. Efectos de la falta de atención.

Nuestra descripción del síndrome de negligencia se ha limitado hasta ahora a las fallas en los *mecanismos* de atención. También es válido preguntarse que consecuencias trae la falta de atención para los procesos sensoriales. Al nivel subjetivo, la respuesta es simple: debido a la falta de atención, el paciente no toma conciencia de la presencia del estímulo ni de sus características. Sin embargo, ¿es posible que el estímulo sea procesado subconscientemente? Una forma de estudiar esta pregunta es midiendo la respuesta hemodinámica a estímulo en extinción. Para esto es útil presentar estímulo con áreas de activación conocida. Por ejemplo, las caras de personas siempre activan una parte del giro fusiforme en la región ventral del lóbulo occipital. Si se presenta la foto de una cara a la izquierda de la pantalla y una casa a la derecha, a veces el paciente no percibe la cara conscientemente (extinción). Sin embargo, el área del giro fusiforme se activa igualmente [41]. Vale aclarar que la activación a estímulo en extinción no es tan grande como cuando el paciente sí toma conciencia del mismo. Con extinción, la actividad eléctrica esta muy disminuida y a veces no se observa [42]. Estos resultados son muy similares a los que se obtienen en personas sanas cuando el estímulo se presenta subliminalmente . También hay otras razones para pensar que gran parte de la información es procesada antes de llegar a la conciencia. Por ejemplo la extinción se acentúa cuando los estímulos se parecen entre sí, aún si la similitud es semántica y no visual. La palabra ‘tres’

acompañada del número 3 ('TRES : 3') se extingue más fácilmente que el número seis ('6 : 3'). Esto significa que la palabra 'tres' ha sido procesada hasta extraer su significado (o sea hasta el nivel semántico)[43].

8. Efectos de la presencia de atención.

En la sección anterior vimos que muchos procesos visuales pueden transcurrir aún sin atención. Esto no quiere decir que la atención no modifique esos procesos. Al contrario, la atención modula prácticamente todos los procesos mentales y casi todas las áreas del cerebro. Por ejemplo, al prestar atención a la velocidad con que se mueve un objeto el área cerebral especializada en movimiento visual (área MT) aumenta su actividad [44, 45]. Si en cambio uno presta atención al color o a la forma del objeto, se activan áreas en la parte ventral del sistema visual especializadas para estas funciones. La atención activa áreas sensoriales aún en anticipación al estímulo cuando todavía no hay nada en la pantalla, y además reduce la sincronización de frecuencias alfa (8 -12 hz) de las áreas sensoriales [5].

Tal es el efecto modulador que tiene la atención, que estudios hemodinámicos han demostrado aumento de activación en el área visual primaria y hasta en núcleo geniculado lateral del tálamo. Quiere decir esto que apenas sale la información de la retina empieza a ser modulada por la atención? Estudios de resonancia magnética funcional no nos permiten una respuesta definitiva porque la señal hemodinámica tarda varios segundos en producirse. Se necesita un método que permita elucidar el momento preciso en que se modula la señal. El método más eficiente es el de los Potenciales Evocados, en el que la señal electroencefalográfica se sincroniza con la presentación del estímulo sensorial [46]. Cada presentación del estímulo evoca un cambio en el potencial de la señal electroencefalográfica. El cambio de potencial es muy pequeño pero al repetir el procedimiento muchas veces (30-50) se cancelan los cambios de potencial no relacionados con el evento y así se obtiene el potencial evocado promedio. En el ser humano la estimulación visual tarda aproximadamente 60 milisegundos en activar el área visual primaria de la cisura calcarina en la parte medial del lóbulo occipital. Unos 30 ms más tarde empieza a activarse el área V3/V3a (anterior), y el área V4 (ventral), seguido por áreas más laterales del lóbulo occipital. Aunque ocasionalmente se ha observado

modulación por parte de la atención a los 60 ms después de la presentación del estímulo, - lo que indicaría modulación de la corteza visual primaria [47], en general a modulación por parte de la atención recién se observa 100 ms post-estímulo [48]. En tal caso, cómo se explicaría que la atención module el área visual primaria pero no en el momento de llegada del estímulo? Una posible explicación sería que la modulación del área visual primaria se deba a una señal de reentrada proveniente de áreas corticales superiores. Ese mecanismo de reentrada parece ser importante para la percepción consciente del estímulo [49].

9. La conciencia sensorial

Muchos atributos se asocian con la conciencia, cómo por ejemplo la capacidad de actuar voluntariamente. Sin negar la importancia de estos otros atributos, nos limitaremos aquí a discutir su aspecto sensorial. La conciencia sensorial está íntimamente relacionada no solo a la atención sino también a ciertos aspectos de la memoria. Al detectar conscientemente estímulo que es importante para nosotros, lo alojamos en nuestra memoria. Este proceso requiere atención y por un instante (medio segundo) nuestra mente se queda sin capacidad de detectar el siguiente estímulo. Si no nos damos cuenta de esta limitación, es simplemente porque en el diario vivir el siguiente estímulo de importancia casi nunca llega tan rápidamente. Presentando una serie de estímulos en rápida secuencia, es posible estudiar que sucede con el estímulo que llega en el momento en que estamos incorporando el anterior a la memoria. La respuesta es que los procesos visuales y semánticos proceden normalmente pero el acceso a la conciencia es denegado: los potenciales evocados visuales y semánticos están intactos, y el único faltante es el que indica ingreso a la memoria operativa (P300) [50].

10. Neuropsicología clínica en la era de la neurociencia cognitiva.

Aunque aún quedan muchas preguntas por resolver, en los últimos 30 años hemos visto grandes avances en nuestro conocimiento de los procesos cognitivos y sus bases neurológicas. En lo que respecta a la atención, hoy sabemos que no está distribuida equipotencialmente en el cerebro ni tampoco se limita a una sola área cerebral. Lo que existe es un grupo de áreas corticales y sub-corticales que actúan en conjunto,

organizadas en sistemas. En gran medida, este descubrimiento se debe a la ciencia cognitiva y su énfasis en analizar los componentes básicos de cada tarea. El corolario de este enfoque ha sido el uso de métodos que gracias a su simplicidad han permitido identificar las bases neurológicas de cada componente del proceso de atención. Este descubrimiento abre la puerta para el diseño de tratamientos de rehabilitación basados en la teoría. Al ir entendiendo cómo el cerebro implementa los mecanismos de atención nos acercamos a nuestro objetivo de ayudar con terapias cognitivas o farmacológicas a pacientes que así lo necesiten. Pero además ganamos una perspectiva nueva de qué significa estar conciente. Y podemos comprender mejor ese dolor de cuello que, hasta este momento, no había entrado a nuestra conciencia.

Lecturas Sugeridas

1. Petersen, S.E. and Posner, M.I., *The attention system of the human brain: 20 years after*. Annual Review of Neuroscience, 2012. **35**: p. 73-89.10.1146/annurev-neuro-062111-150525
2. Corbetta, M. and Shulman, G.L., *Spatial neglect and attention networks*. Annual Review of Neuroscience, 2011. **34**: p. 569-599.10.1146/annurev-neuro-061010-113731
3. Buschman, T.J. and Kastner, S., *From Behavior to Neural Dynamics: An Integrated Theory of Attention*. Neuron, 2015. **88**(1): p. 127-44. 10.1016/j.neuron.2015.09.017

Bibliografía

1. Abrams, J., Barbot, A., and Carrasco, M., *Voluntary attention increases perceived spatial frequency*. Attention, Perception & Psychophysics, 2010. **72**(6): p. 1510-21.10.3758/APP.72.6.1510
2. Störmer, V.S., McDonald, J.J., and Hillyard, S.A., *Cross-modal cueing of attention alters appearance and early cortical processing of visual stimuli*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2009. **106**(52): p. 22456-22461.10.1073/pnas.0907573106
3. Petersen, S.E. and Posner, M.I., *The attention system of the human brain: 20 years after*. Annual Review of Neuroscience, 2012. **35**: p. 73-89.10.1146/annurev-neuro-062111-150525
4. Corbetta, M. and Shulman, G.L., *Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain*. Nature reviews. Neuroscience, 2002. **3**(3): p. 201-15
5. Daich, A.L., et al., *Frequency-specific mechanism links human brain networks for spatial attention*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013. **110**(48): p. 19585-90.10.1073/pnas.1307947110

6. Capotosto, P., et al., *Task and Regions Specific Top-Down Modulation of Alpha Rhythms in Parietal Cortex*. Cerebral Cortex, 2016.10.1093/cercor/bhw278
7. Bisley, J.W. and Goldberg, M.E., *Attention, intention, and priority in the parietal lobe*. Annual Review of Neuroscience, 2010. **33**: p. 1-21.10.1146/annurev-neuro-060909-152823
8. Snow, J.C., et al., *Impaired attentional selection following lesions to human pulvinar: evidence for homology between human and monkey*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009. **106**(10): p. 4054-9.10.1073/pnas.0810086106
9. Zhou, H., Schafer, R.J., and Desimone, R., *Pulvinar-Cortex Interactions in Vision and Attention*. Neuron, 2016. **89**(1): p. 209-20.10.1016/j.neuron.2015.11.034
10. Awh, E., Vogel, E.K., and Oh, S.H., *Interactions between attention and working memory*. Neuroscience, 2006. **139**(1): p. 201-8
11. Malhotra, P., et al., *Spatial working memory capacity in unilateral neglect*. Brain : a journal of neurology, 2005. **128**(Pt 2): p. 424-35
12. Kelley, T.A., et al., *Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention*. Cerebral Cortex, 2008. **18**(1): p. 114-25.10.1093/cercor/bhm036
13. Vandenberghe, R., et al., *Functional specificity of superior parietal mediation of spatial shifting*. NeuroImage, 2001. **14**(3): p. 661-73
14. Yantis, S. and Serences, J.T., *Cortical mechanisms of space-based and object-based attentional control*. Current opinion in neurobiology, 2003. **13**(2): p. 187-93
15. Corbetta, M., Patel, G., and Shulman, G.L., *The Reorienting System of the Human Brain: From Environment to Theory of Mind*. Neuron, 2008. **58**(3): p. 306-324.10.1016/j.neuron.2008.04.017
16. Kirino, E., et al., *Prefrontal activation evoked by infrequent target and novel stimuli in a visual target detection task: an event-related functional magnetic resonance imaging study*. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 2000. **20**(17): p. 6612-8
17. Downar, J., Mikulis, D.J., and Davis, K.D., *Neural correlates of the prolonged salience of painful stimulation*. NeuroImage, 2003. **20**(3): p. 1540-51
18. Weissman, D.H., et al., *The neural bases of momentary lapses in attention*. Nature neuroscience, 2006. **9**(7): p. 971-8
19. Langner, R. and Eickhoff, S.B., *Sustaining attention to simple tasks: A meta-analytic review of the neural mechanisms of vigilant attention*. Psychological Bulletin, 2013. **139**(4): p. 870-900.10.1037/a0030694
20. Serences, J.T., et al., *Coordination of voluntary and stimulus-driven attentional control in human cortex*. Psychological science : a journal of the American Psychological Society / APS, 2005. **16**(2): p. 114-22
21. Todd, J.J., Fougny, D., and Marois, R., *Visual short-term memory load suppresses temporo-parietal junction activity and induces inattentive blindness*. Psychological science : a journal of the American Psychological Society / APS, 2005. **16**(12): p. 965-72
22. Li, K. and Malhotra, P.A., *Spatial neglect*. Practical neurology, 2015. **15**(5): p. 333-9.10.1136/practneurol-2015-001115

23. Karnath, H.O. and Rorden, C., *The anatomy of spatial neglect*. Neuropsychologia, 2012. **50**(6): p. 1010-7.10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.027
24. Manes, F., et al., *Neglect after right insular cortex infarction*. Stroke; a journal of cerebral circulation, 1999. **30**(5): p. 946-8
25. He, B.J., et al., *Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect*. Neuron. **53**(6): p. 905-918.10.1016/j.neuron.2007.02.013
26. Corbetta, M. and Shulman, G.L., *Spatial neglect and attention networks*. Annual Review of Neuroscience, 2011. **34**: p. 569-599.10.1146/annurev-neuro-061010-113731
27. Ringman, J.M., et al., *Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort*. Neurology, 2004. **63**(3): p. 468-74
28. Cazzoli, D., et al., *Theta burst stimulation reduces disability during the activities of daily living in spatial neglect*. Brain, 2012. **135**(Pt 11): p. 3426-39.10.1093/brain/aws182
29. Koch, G., et al., *theta-burst stimulation of the left hemisphere accelerates recovery of hemispatial neglect*. Neurology, 2012. **78**(1): p. 24-30.10.1212/WNL.0b013e31823ed08f
30. Newport, R. and Schenk, T., *Prisms and neglect: what have we learned?* Neuropsychologia, 2012. **50**(6): p. 1080-91.10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.023
31. Saj, A., et al., *Prism adaptation enhances activity of intact fronto-parietal areas in both hemispheres in neglect patients*. Cortex, 2013. **49**(1): p. 107-19.10.1016/j.cortex.2011.10.009
32. Ladavas, E., et al., *a-tDCS on the ipsilesional parietal cortex boosts the effects of prism adaptation treatment in neglect*. Restor Neurol Neurosci, 2015. **33**(5): p. 647-62.10.3233/RNN-140464
33. de Haan, B., Karnath, H.O., and Driver, J., *Mechanisms and anatomy of unilateral extinction after brain injury*. Neuropsychologia, 2012. **50**(6): p. 1045-1053.https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.02.015
34. Posner, M.I., et al., *Effects of parietal injury on covert orienting of attention*. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 1984. **4**(7): p. 1863-74
35. Robertson, I.H., et al., *Phasic alerting of neglect patients overcomes their spatial deficit in visual awareness*. Nature, 1998. **395**(6698): p. 169-72
36. Thimm, M., et al., *Impact of alertness training on spatial neglect: a behavioural and fMRI study*. Neuropsychologia, 2006. **44**(7): p. 1230-46
37. Robertson, I.H., et al., *Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation implications*. Journal of clinical and experimental neuropsychology : official journal of the International Neuropsychological Society, 1995. **17**(3): p. 416-30
38. Aston-Jones, G. and Cohen, J.D., *An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance*. Annual review of neuroscience, 2005. **28**: p. 403-50

39. Coull, J.T., et al., *Attentional effects of noradrenaline vary with arousal level: selective activation of thalamic pulvinar in humans*. *Neuroimage*, 2004. **22**(1): p. 315-322
40. Malhotra, P.A., et al., *Noradrenergic modulation of space exploration in visual neglect*. *Ann Neurol*, 2006. **59**(1): p. 186-90.10.1002/ana.20701
41. Vuilleumier, P., et al., *Neural fate of seen and unseen faces in visuospatial neglect: a combined event-related functional MRI and event-related potential study*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001. **98**(6): p. 3495-500
42. Marzi, C.A., et al., *Electrophysiological correlates of conscious vision: evidence from unilateral extinction*. *Journal of cognitive neuroscience*, 2000. **12**(5): p. 869-77
43. Rafal, R., et al., *Visual detection is gated by attending for action: evidence from hemispatial neglect*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002. **99**(25): p. 16371-5
44. O'Craven, K.M., et al., *Voluntary attention modulates fMRI activity in human MT-MST*. *Neuron*, 1997. **18**(4): p. 591-8
45. Stemann, H. and Freiwald, W.A., *Attentive Motion Discrimination Recruits an Area in Inferotemporal Cortex*. *J Neurosci*, 2016. **36**(47): p. 11918-11928.10.1523/JNEUROSCI.1888-16.2016
46. Luck, S.J., *An Introduction to the Event-Related Potential Technique* 2005, Cambridge, MA: The MIT Press.
47. Kelly, S.P., Gomez-Ramirez, M., and Foxe, J.J., *Spatial attention modulates initial afferent activity in human primary visual cortex*. *Cerebral Cortex*, 2008. **18**(11): p. 2629-2636.10.1093/cercor/bhn022
48. Martinez, A., et al., *Putting spatial attention on the map: timing and localization of stimulus selection processes in striate and extrastriate visual areas*. *Vision research*, 2001. **41**(10-11): p. 1437-57
49. Boehler, C.N., et al., *Rapid recurrent processing gates awareness in primary visual cortex*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008. **105**(25): p. 8742-8747.10.1073/pnas.0801999105
50. Luck, S.J., Vogel, E.K., and Shapiro, K.L., *Word meanings can be accessed but not reported during the attentional blink*. *Nature*, 1996. **383**(6601): p. 616-8