



Universidad Nacional Autónoma de México
Maestría en Ciencias (Neurobiología)
Instituto de Neurobiología
Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva

Estudio de los correlatos neurales de la percepción
emocional por análisis de patrones en multitud de
voxels

Que para optar por el grado de:
Maestro en Ciencias
Isaac David Reyes González

Tutor principal:
Dr. Fernando Alejandro Barrios Álvarez
Instituto de Neurobiología, UNAM

Comité tutor:
Dr. Eduardo Adrián Garza Villarreal
Instituto de Neurobiología, UNAM
Dr. Luis Concha Loyola
Instituto de Neurobiología, UNAM

México, mayo de 2019

Abstract

Metanalyses in affective neuroscience have failed to agree on what the specific neural substrates of distinct emotional experiences are, rendering debates among psychological theories of emotion the more vigorous. This has led many to believe that their decoding could benefit from more sensitive methods. Task-related PET and fMRI brain imaging has long relied on multiple-regression analysis of single-voxel signals. One key assumption of this model is that activity at certain regions will (genuinely) correlate with experimental variables, but this needs not be the case: cognitive states might emerge from the *joint* activity distribution of many elements.

The current work joins a growing body of studies employing multi-voxel pattern analysis (MVPA) on fMRI data to explore the morpho-physiological dissociation of affective *perceptual* states. In particular, automatic classification algorithms are expected to learn to distinguish between brains looking at happy and sad faces; so that from their inner workings, relevant anatomic structures and hemodynamic activity profiles can be derived.

34 control subjects underwent a gaze cuing task on a 3 T MR scanner. Happy, sad and emotionless faces from the NimStim dataset were presented in equal amounts at random for 2.7 or 3 s. Blocks of interest were interspersed with a variable amount of control blocks, to avoid both subject habituation and test-partition contamination by temporal correlation.

After routine preprocessing, linear SVM algorithms (one per subject) were trained with all three types of faces (16 samples per type). Within-subject performances were estimated using leave-one-out cross-validation, then compared to the null hypothesis estimated using the Monte-Carlo method (5000 training-partition label permutations). All source code is made available under a free license for the sake of reproducibility.

Índice general

Abstract	i
1. Introducción	1
2. Antecedentes	4
3. Justificación	10
4. Hipótesis	14
4.1. Pregunta de investigación	14
4.2. Hipótesis	14
4.3. Predicciones	14
5. Objetivos	15
5.1. General	15
5.2. Específicos	15
6. Muestra, Materiales y Métodos	16
6.1. Muestra	16
6.2. Materiales y métodos	17
Apéndice 1: código fuente	19
Referencias	21

Capítulo 1

Introducción

Las emociones son experiencias conscientes¹ que hacen referencia a un estado somático,² caracterizadas además por llevar carga hedonística³ (Schacter et al. 2011; Ekman, Davidson 1994). Se ha sugerido que emociones como la alegría, el miedo, el enfado y la tristeza probablemente se encuentran entre los estados subjetivos más primitivos; y que su manifestación en la conducta es trazable a reacciones cuando menos análogas en todos los organismos vivos (Damasio, Carvalho 2013). Nadie sano duda poder distinguir la alegría del enojo (ya sean los propios o ajenos), sin embargo descubrir su naturaleza en actividad nerviosa ha probado ser especialmente dificultoso. La problemática es notable a partir del abanico de teorías psicológicas que compiten por caracterizarlas en términos conceptuales, materiales y evolutivos. Por un lado se encuentran los modelos que postulan la existencia de emociones “básicas” o atómicas, mientras que otros las sitúan en un espacio de componentes más simples (como valencia hedonística y nivel de excitación). Otros más terminarían por argüir que se trata de constructos aprendidos para una gama de fenómenos corporales dispares (ver Kragel, LaBar 2016 para una revisión comparativa).

Es debido al papel del sistema nervioso sustentándolas (así como de su probable naturaleza tan basal) que las emociones no sólo interfieren con y modulan la cognición de órdenes superiores (Damasio 1996); sino que además parecen

¹Por “consciencia” me referiré específicamente al significado rudimentario de consciencia fenoménica: la cualidad de los objetos que sienten; en la línea de autores como Christof Koch, David Chalmers, Giulio Tononi y Ned Block. Algunos autores usan la palabra “emoción” para la respuesta conductual y reservan “sentimiento” para su contraparte subjetiva.

²A diferencia de, dígase, el exquisito olor de las flores. Damasio (1996) utiliza el término “somático” en lugar de “corporal” para comunicar la suficiencia de *representaciones* mentales del cuerpo.

³A diferencia de, por ejemplo, la experiencia libre de placer o desagrado de un color vívido, o información propioceptiva.

proveer los cimientos de la motivación, y por ende de la planificación y la conducta (Schwarz 1990). Estas sensaciones están conectadas causalmente a varias respuestas del sistema nervioso periférico (tanto somáticas como autonómicas) y actividad endócrina (Damasio 1996; LeDoux, Damasio 2013). Ya no es posible entender la formación de memorias a largo plazo o aprendizaje asociativo sin la participación de distintos mecanismos selectivos a una u otra emoción (LeDoux 1994).

Las predisposiciones en la dinámica emocional del individuo son un rasgo de la personalidad comúnmente ignorado. Podría parecer extraño hablar acerca de estados psicofisiológicos de ocurrencia natural y frecuente en relación a la salud; sin embargo su matrimonio no puede ser pasado por alto. En primer lugar, las emociones mismas pueden ser sintomáticas de la enfermedad (como es el caso del asco). Más directamente, hay poca duda en que afecciones como la depresión extendida y las fobias deberían ser consideradas patologías o transtornos en su propio derecho.⁴

Más allá del individuo, existe especial significancia sobre lo que las emociones logran para el bienestar social (Russell, Dols 1997; Tracy et al. 2015). Las expresiones resultantes comportadas por rostros y lenguaje corporal son la epítome de la comunicación primate. Nuestros ancestros tuvieron que leer estas expresiones e interpretarlas, como parte de un repertorio de señalización más amplio, mucho antes de la aparición del lenguaje propiamente dicho (Fessler, Gervais 2010; Fridlund 2014). En etología se dice que una señal es efectiva (lo que implica una reacción en el organismo receptor) si posee la propiedad de ser evolutivamente ventajosa para ambas partes, en promedio (Donath 2007; Laidre, Johnstone 2013). La prevaricación lingüística resta al valor que receptores y emisores honestos obtienen de dichas señales, haciendo de las emociones señales muy efectivas (en la medida en que son difíciles de fingir) (Donath 2007; Tracy et al. 2015). Así mismo, su percepción⁵ adecuada

⁴Ver por ejemplo las varias entradas sobre desordenes depresivos y de ansiedad en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (American Psychiatric Association 2013); o las entradas sobre desordenes afectivos y relacionados con el estrés en el capítulo 10 de la Clasificación internacional de enfermedades (World Health Organization 2004).

⁵Percepción es el conjunto de procesos de interfaz mediante los cuales un sistema cognitivo adquiere información externa y la vuelve útil para tareas de control ejecutivo.

marca un “input” importante para los mecanismos de la teoría de la mente;⁶ ya que las emociones son muestra flagrante de los estados mentales más viscerales (Mitchell, Phillips 2015).

⁶Teoría de la mente: atribuir estados mentales a otros. La creencia de que existen otras mentes; en oposición al solipsismo. No debe confundirse con las teorías de lo que la mente es.

Capítulo 2

Antecedentes

Las investigaciones del procesamiento emocional hasta antes de la neuroimagen funcional lograron implicar varias regiones corticales y subcorticales; algunas de ellas más bien primitivas y bien conservadas. A grandes rasgos, los impulsos tempranos que entran al tálamo son copiados a corteza sensorial pero también a la amígdala. Ésta última contiene núcleos especializados para evaluación de carga emocional tanto innata como aprendida. Una larga historia de investigación en condicionamiento ha mostrado que la amígdala debe estar presente para aprender asociaciones implícitas (es decir, procedimentales) entre estímulos que generan miedo y estímulos incondicionados. El núcleo central de la amígdala proyecta a lugares como la región gris central del tallo cerebral e hipotálamo, que a su vez puede desencadenar reacciones automáticas y actividad humoral. También hay áreas corticales implicadas en la percepción de emociones complejas: la corteza cingulada ventral anterior, la ínsula y la corteza prefrontal ventromedial. Como ejemplo de las consecuencias que estas estructuras tienen en percepción emocional, daño a la corteza prefrontal resulta en discapacidades sociopáticas (LeDoux, Damasio 2013).

No obstante, la localización y codificación de emociones tanto en el sistema nervioso central como en el periférico permanece un problema abierto (Kragel, LaBar 2016; Celeghin et al. 2017). Una pregunta fundamental es si existen patrones en actividad neuronal suficientemente específicos que correspondan con concepciones vernáculas y psicológicas de las emociones. Además, ¿qué tan generalizables son esos correlatos entre individuos y especies? Esta última cuestión tiene acaloradas implicaciones para la comprensión de la aparición de estados afectivos, ya sea en términos de evolución genética o cultural.

Los metanálisis y revisiones de la literatura hasta antes de la aplicación de detección de patrones multivariados no muestran una tendencia en la respuesta a las preguntas anteriores. Phan et al. (2002) analizaron los mapas de activación de 55 estudios de PET y fMRI, y encontraron evidencia parcial para la existencia de correlatos neuroanatómicos consistentes a la ocurrencia de distintos tipos de emociones básicas. Murphy et al. (2003) incrementaron el tamaño de muestra a 106 estudios y mantuvieron la conclusión general respecto del metanálisis anterior, aunque los correlatos no fueron suficientemente similares. La relativa debilidad de los resultados ha sido usada como evidencia de hipótesis alternativas; a saber, teorías dimensionales y de actos conceptuales (emociones como construcciones de afectos, Barrett 2006). Barrett, Wager (2006) examinaron 161 estudios y encontraron correlatos exclusivos (mas no específicos) para miedo, tristeza y asco. La felicidad y el enojo no arrojaron correlatos ni consistentes ni específicos. Vytal, Hamann (2010) utilizaron un análisis con mayor sensibilidad espacial para contrastar cinco emociones básicas provenientes de 83 estudios. Concluyeron que aunque existen *clusters* característicos de activación para cada una de ellas, no es evidencia suficiente para descartar otros modelos de representación emocional en el cerebro. Lindquist et al. (2012) analizaron 91 estudios tanto de experiencia de emociones como de percepción emocional. Definieron evidencia a favor de emociones básicas como actividad consistente en áreas específicas selectivas a una única categoría. Se encontró consistencia y selectividad para las cinco categorías bajo consideración, mas no especificidad funcional. Es decir, las escurridizas emociones básicas tienen correlatos distinguibles entre sí, aunque las mismas regiones cerebrales están vinculadas a otras funciones psicológicas extraemocionales.

El consenso disponible es que la búsqueda de estructuras específicas a un tipo de emoción está superada. Si la función emocional tiene biomarcadores reproducibles, su decodificación dependerá de la actividad conjunta de redes funcionales distribuidas y traslapadas (Hamann 2012; Lindquist, Barrett 2012; Kragel, LaBar 2014; Celeghin et al. 2017; ver Guillory, Bujarski 2014 para una revisión de estudios electrofisiológicos concordantes con esta conclusión). Dado que los métodos clásicos de detección de actividad diferencial en fMRI han agotado su utilidad (basados en la aplicación de modelos

de regresión para voxels individuales), el campo de neurociencia afectiva comienza a recurrir a análisis multivariados para dilucidar las preguntas de interés (Hamann 2012; Kragel, LaBar 2014; Kragel, LaBar 2016). Estos diversos métodos, también agrupados bajo el nombre de “análisis de patrones multivoxel” en la literatura neurocientífica (MVPA por sus siglas en inglés), comparten la característica de modelar la codificación del estado mental, cognitivo o conductual como una función de muchas dimensiones; que en el caso de fMRI toman la forma de voxels distantes en espacio o tiempo (Norman et al. 2006; Huettel et al. 2009; Lewis-Peacock, Norman 2013). Al considerarlas holísticamente, MVPA es capaz de extraer igual o mayor información de las burdas imágenes funcionales en la mayoría de los casos (ver Jimura, Poldrack 2012 para contraejemplos), a expensas de complicar potencialmente el modelo y su cómputo. La adopción de este enfoque en estudios con fMRI ha llevado a descubrimientos novedosos en casi todas las ramas de la neurociencia cognitiva (Tong, Pratte 2012; Rissman, Wagner 2012; Soon et al. 2008).

Según Lewis-Peacock, Norman (2013), el término MVPA es usado para referirse a dos estrategias distintas de análisis de patrones multivoxel; ambas provenientes del campo de estudio en el que se intersecan la estadística inferencial multivariada y la inteligencia artificial, conocido como “aprendizaje de máquinas” o “aprendizaje automático”:

1. Clasificación automática empleando algoritmos de aprendizaje supervisado.
2. Cuantificación de similitud entre patrones, según alguna métrica de distancia.

Mientras que los primeros decodifican estados preestablecidos a partir de la actividad registrada, la segunda línea de análisis se asemeja a la teoría de los modelos de aprendizaje automático no supervisado; y puede entre otras cosas usarse para discernir si dos zonas del sistema nervioso codifican información similar (Lewis-Peacock, Norman 2013). También es necesario recalcar que aunque muchas de las aplicaciones de MVPA en neurociencia afectiva han usado percepción de estímulos emocionalmente cargados, ésta no es exactamente análoga a la experiencia en primera persona de una emoción (notable

también a partir de actividad cerebral (Wager et al. 2008)). La percepción de emociones en estímulos sociales además puede involucrar procesos de evaluación, atribución de estados mentales e intenciones; a la vez que puede estar exenta de emoción *per se* (debido a la modulación empática y sus trastornos) (Peelen et al. 2010). En lo subsecuente se hará la distinción, poniendo énfasis en los trabajos relativos a *clasificación* de estados de *percepción* emocional.

Pessoa, Padmala (2007) demostraron la factibilidad de usar MVPA para predecir la respuesta conductual en una tarea de fMRI sobre percepción de caras asustadas, presentadas casi subliminalmente, en contraste con otros tipos de caras. Se basó en un algoritmo de entrenamiento SVM sin kernel, cuyo desempeño aumentaba conforme las variables dependientes en el modelo eran adicionadas con nuevas regiones de interés; hipotetizando que los varios aspectos de la actividad emocional (discriminación del estímulo, producción de respuestas, etc.) contienen información útil para decodificar el estado perceptual. Ethofer et al. (2009) utilizaron estímulos auditivos con carga paralingüística emocional. Su modelo SVM fue capaz de clasificar entre cuatro emociones básicas y un estado aemocional por encima del azar, mientras que un análisis univariado no encontró diferencias en las mismas señales BOLD, provenientes de corteza auditiva (ver Kotz et al. (2012) para un estudio similar no restringido a corteza auditiva). Said et al. (2010) utilizaron clasificación multivariada mediante el método de regresión logística para demostrar que la actividad de ciertas regiones del surco temporal superior (previamente vinculadas a detección de expresiones faciales) predice la categoría emocional de los rostros. Los mismos datos bajo análisis univariado fueron incapaces de repetir la hazaña. Peelen et al. (2010) probaron estímulos de cinco categorías emocionales en modalidades distintas (audición, visión de gesticulaciones y de lenguaje corporal), y realizaron una búsqueda de regiones codificantes en todo el encéfalo mediante el método de “searchlight”. Sorprendentemente, el uso de corteza prefrontal medial, o bien del surco temporal más superior, resultó capaz de hacer la distinción entre emociones, independientemente de la modalidad sensorial e intensidad del estímulo.

El uso de MVPA en decodificación emocional también ha alcanzado a otras especies. Hernández-Pérez et al. (2018) (prepublicación) entrenaron perros

para permanecer quietos y despiertos en un resonador magnético mientras observaban rostros humanos felices o inexpresivos. En un segundo experimento emplearon más emociones y un clasificador multivariado para proveer evidencia de que los correlatos encontrados en la corteza temporal derecha del perro contienen información selectiva a la felicidad de los humanos.

En lo que respecta a experimentación en primera persona de emociones, los métodos de clasificación multivariada han sido capaces de caracterizar con precisión los dispersos correlatos espaciales de la valencia hedonística y el nivel de excitación postulados por hipótesis dimensionales (Rolls et al. 2009; Baucom et al. 2012; Chikazoe et al. 2014; Shinkareva et al. 2014; Chang et al. 2015). Además hay evidencia de cierta generalidad intersujeto, pues existen patrones compartidos que permiten su clasificación a niveles de exactitud no triviales. De la misma forma se han encontrado resultados prometedores categorizando experiencias de emociones discretas, en comparación con los resultados del cúmulo de literatura con análisis univariado (Sitaram et al. 2011; Kassam et al. 2013; Saarimäki et al. 2015; Kragel, LaBar 2015). Está por verse si el uso de MVPA será suficiente para encontrar una hipótesis vencedora.

Cuadro 2.1: Muestra representativa de estudios experimentales sobre los correlatos neurales de la percepción de emociones que han empleado MVPA.

Estudio	Modalidad de estímulo	Emoción de estímulo	ROI	Algoritmo	Desempeño
Pessoa, Padmala (2007)	visual	miedo	varias	SVM	78 % > 50 %
Ethofer et al. (2009)	auditiva	alegría, enojo, tristeza, alivio	corteza auditiva	SVM	33 % > 20 %
Said et al. (2010)	visual	alegría, enojo, tristeza, asco, sorpresa, miedo	surco temporal superior	regresión logística	22 % > 14 %
Peelen et al. (2010)	auditiva, visión (gesticulaciones, lenguaje corporal)	alegría, enojo, tristeza, asco, miedo	encéfalo	no especificado	no especificado

Estudio	Modalidad de estímulo	Emoción de estímulo	ROI	Algoritmo	Desempeño
Kotz et al. (2012)	auditiva	alegría, enojo, tristeza, sorpresa	encéfalo	SVM	28 % > 20 %
Hernández-Pérez et al. (2018)	visual	alegría	(<i>canis familiaris</i>) corteza temporal derecha, caudado	SVM	~65 % > 50 %

Capítulo 3

Justificación

Al día de hoy clínicos y neurocientíficos cognitivos siguen siendo bastante dependientes de reportes verbales y otras pistas conductuales para evaluar estados subjetivos. Pruebas neurales análogas deberían idearse y descubrirse. Más generalmente, se requiere trabajo teórico y empírico extra para ayudar a tender un puente explicativo entre los hechos mecanísticos (o sea físicos) y los de la subjetividad (mentales) (Chalmers 1995; Oizumi et al. 2014).

Hay varios sentidos en los que las emociones básicas (como la alegría y tristeza que atañen a este estudio) podrían ser consideradas algunas de las experiencias más básicas junto con sensaciones como el dolor (Simon et al. 2006): son universales culturales muy diferenciables entre sí (Ekman, Davidson 1994), y están inextricablemente conectadas a la homeostasis y estados somáticos de gran relevancia para el organismo (Damasio 1998). Ayudar a entender su detección y procesamiento en tercera persona contribuye a nuestra comprensión de la intersubjetividad. El reconocimiento de expresiones faciales es una forma primaria de comunicación no verbal (Fridlund 2014; Russell, Dols 1997; Simon et al. 2008) que involucra la función de vastos y distribuidos circuitos neuronales, los cuales se encuentran bajo investigación activa (Fridlund 2014; Kragel, LaBar 2014; Kragel, LaBar 2015).

Pese al éxito inicial identificando y describiendo los sustratos moleculares y celulares de muchos fenómenos psiquiátricos y psicológicos; los métodos de la neurociencia a escalas pequeñas y medianas, así como el llano *localizacionismo*, fracasan frente a cantidad de preguntas de interés. Muchos fenómenos cognitivos más bien emergen (o así se piensa) de la función coordinada de componentes anatómicamente distribuidos (Gazzaniga, Ivry 2013; Oizumi et al. 2014); y la percepción de expresiones faciales no es la excepción (Kragel, LaBar 2014). Las restricciones evolutivas imponen límites en el nú-

mero de especializaciones nerviosas que podrían corresponder unívocamente con el desempeño de una función, de manera que ciertos fenómenos cognitivos deben corresponder al reclutamiento diferencial y modulación temporal de recursos más primitivos en el dominio fisiológico (Gazzaniga, Ivry 2013). Más aún, las nuevas corrientes en estudios de la cognición hacen hincapié en considerar holísticamente las interacciones entre organismos y con el medio (Newen et al. 2018).

Para abordar este tipo de preguntas, la resonancia magnética nuclear funcional es capaz de registrar señales correlato de los potenciales locales de campo, a la vez que provee un moderado balance de resolución espacial y temporal para diferenciar casi simultáneamente el metabolismo aeróbico en todo el encéfalo. Es una técnica idónea para estudios en los que redes funcionales asociadas a tareas primero deben ser identificadas o refinadas, allanando el terreno para técnicas de medición más finas que intenten establecer la circuitería y química sináptica (Logothetis 2008).

El actual debate alrededor de los mecanismos cognitivos de la percepción de expresiones faciales se beneficiará de evidencia adicional en materia de disociación anato-funcional; y lo que es más importante: el uso de métodos de análisis más sensibles para derivar la evidencia necesaria.

Los métodos multivariantes y no lineales han demostrado tener mayor éxito extendiendo la identificación de interacciones complejas de actividad cerebral que no son abordables mediante modelos de regresión tradicionales. Considere el siguiente ejemplo en el que el patrón de activación (ej., la señal BOLD¹ en áreas distintas) bajo dos condiciones experimentales ha sido construido según la siguiente relación (reducida a dos voxels y valores intra-evento constantes por simpleza):

$$(1) \quad \begin{cases} \text{Condición } A : & voxel_1^2 + voxel_2^2 > c \\ \text{Condición } B : & voxel_1^2 + voxel_2^2 < c \end{cases}$$

Esto no es más que un círculo en el espacio de los voxels (espacio de estados, más generalmente). Sea c la mitad de la magnitud del rango de valores

¹Blood-Oxygen-Level Dependent. Señal dependiente del nivel de oxígeno en la sangre.

que los voxels normalmente toman, dividido entre π , para que haya tantos estados posibles para la condición A como para la B ; luego muestree algunos puntos aleatoriamente de manera uniforme (40 en las figuras 3.2 y 3.1). Al graficarlos en el plano, se observa que nuestras mediciones contienen suficiente información para distinguir ambos estados cerebrales, incluso por inspección visual:

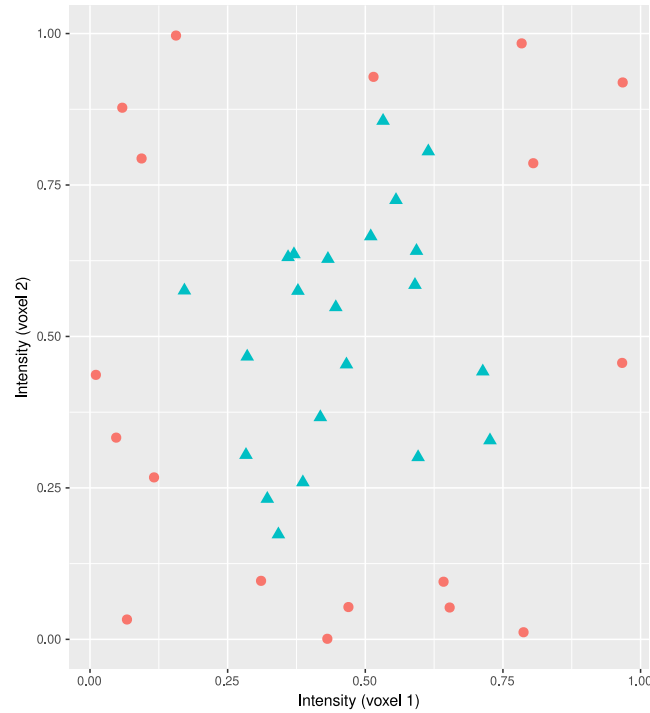


Figura 3.1: Patrón bidimensional no lineal de actividad de dos voxels, según se muestreó con 18 ensayos bajo la condición experimental A más 22 bajo la B . Las mediciones de la señal BOLD que corresponden a la condición A pueden distinguirse por su excentricidad con respecto de la condición B .

Sin embargo un análisis univariado (como regresión mediante modelo lineal general) está destinado a fracasar (figura 3.2). Las distribuciones unidimensionales de muestra se encuentran aproximadamente centradas alrededor del mismo valor de intensidad, así que no se observa ningún efecto intercondición. Por otro lado, las mediciones están muy dispersas y lucen ruidosas. Tal enormidad en el rango de valores tampoco puede ser explicado por artefactos de movimiento ni por un proceso determinista no estacionario que empuje sistemáticamente los valores; ya que el proceso usado para generar los estados fue explícitamente ninguna de esas cosas.

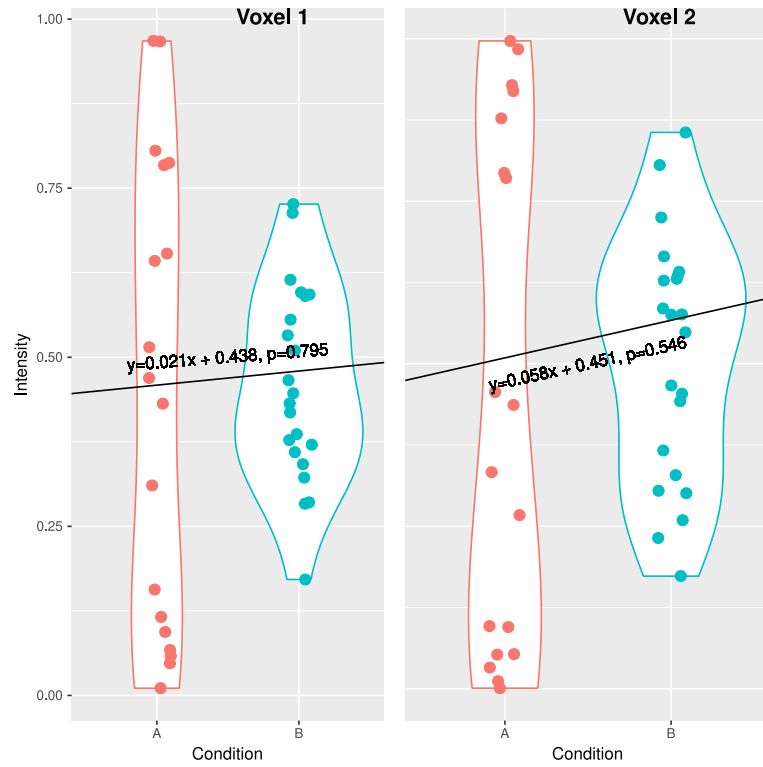


Figura 3.2: Modelos de regresión lineal simplificados y valores p de las pruebas t para las proyecciones de los datos de la figura 3.1 sobre cada eje. El efecto de las condiciones experimentales sobre voxeles individuales es negligible (atestiguado por las pequeñas pendientes de los modelos), y probablemente son resultado del azar (valores p), como se esperaba. También por construcción, una prueba de Shapiro-Wilk revela que las distribuciones de datos A no pasan el criterio de normalidad requerido por las pruebas t .

Incluso un clasificador no lineal univariado cometería una gran cantidad de errores en la intersección entre ambas distribuciones. Un patrón discriminante univariado podría observarse a partir de un análisis de espectro de potencias bajo condiciones dinámicas especiales, pero el enfoque más adecuado por mucho es considerar ambos voxeles simultáneamente; como en la figura 3.1, ya que así es como se generaron los datos en primer lugar.

Capítulo 4

Hipótesis

4.1. Pregunta de investigación

¿Es posible decodificar y disociar la percepción de rostros de felicidad y tristeza a partir de actividad fisiológica?

4.2. Hipótesis

El poder predictivo de modelos de clasificación multivariada entrenados con neuroimágenes funcionales bajo percepción de alegría y tristeza es mayor al nivel de predicción por azar.

4.3. Predicciones

Supongamos que las señales BOLD contienen información espacio-temporal proveniente de la actividad cerebral durante la percepción de emociones. Entonces de ser cierta la hipótesis, las estructuras anatómicas involucradas y su actividad hemodinámica podrán derivarse de los modelos de clasificación.

Capítulo 5

Objetivos

5.1. General

- Estudiar las bases biológicas de la percepción emocional a escala de redes funcionales enteras de cerebros humanos.

5.2. Específicos

- Predecir la presentación de rostros felices y tristes a partir de datos de resonancia magnética funcional.
- Como consecuencia natural del poder descriptivo y explicativo resultante del punto anterior: construir imágenes de los correlatos de la percepción de dichas emociones (mapas de sensibilidad o “activación”).

Capítulo 6

Muestra, Materiales y Métodos

6.1. Muestra

El presente trabajo se basa en una muestra de 34 sujetos sanos, escaneados en un resonador General Electric Discovery MR750 de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología; cuyo campo magnético principal alcanza los $3,0\ T$ en su punto de magnitud máxima. Los ecos inducidos fueron registrados usando una antena de 32 canales montada a cabeza.

Los escaneos pesados a contraste T2* para imágenes funcionales se componen de 8840 cuadros cada uno. La tabla 6.1 describe sus parámetros de secuencia.

Cuadro 6.1: Parametros de secuencia utilizados durante las adquisiciones de IRMf.

Parámetro de secuencia	Valor
Tipo de adquisición	2D
Orientación de rebanadas	Transversal
Rebanadas	34
Tamaño de matriz	64×64
Tamaño de voxel	$(4\ mm)^3$
Flip angle	$\pi/2$
TR	$2000\ ms$
TE	$40\ ms$

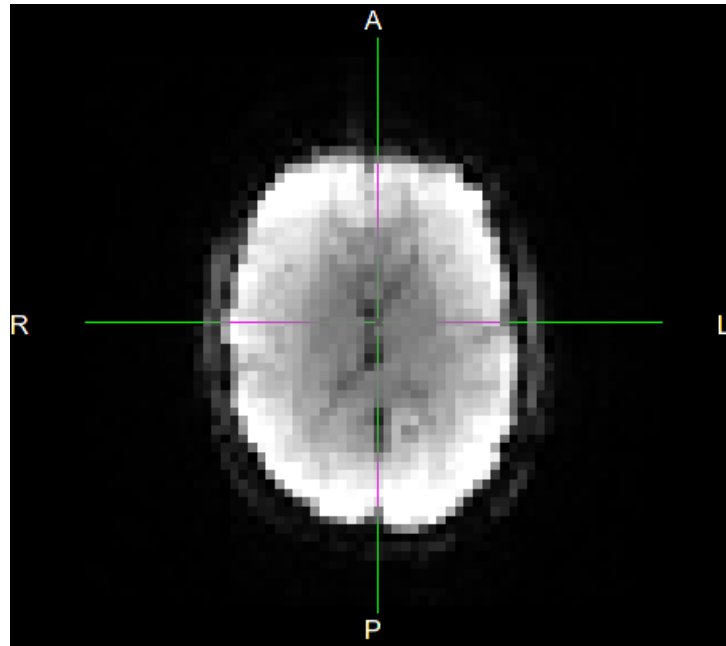


Figura 6.1: Muestra de imagen eco-planar cruda dentro del conjunto de datos. Este corte axial es una de las 34 rebanadas adquiridas dentro de cada tiempo de repetición (TR).

6.2. Materiales y métodos

Dado un rostro con mirada lateralizada, el sistema visual humano es inducido a redirigir la atención en la dirección sugerida; presuntamente porque información de relevancia ambiental y social podría ser descubierta en donde otros miran. Este cambio atencional abrupto se encuentra dentro del rango de intervalos rápidos de un movimiento sacádico. El fenómeno es conocido como *gaze cuing*, y ha sido usado para experimentar con la atención visual y su interacción con la percepción (Friesen, Kingstone 1998).

El presente trabajo se basa en un diseño experimental de eventos preexistente; sin embargo, para efectos del primero, los estímulos emocionales pueden considerarse como presentados en bloques. Específicamente se trata de una variación al paradigma de *gaze cuing*. Cada sesión de registro comprende 126 bloques estímulo-respuesta, donde ciclos con rostros que desvían la mirada son intercalados con otros de control (mirada directa). Esto se explica más a detalle en la figura 6.2: un diagrama de sistema de estados discretos de tipo markoviano, en el que se representa un par de bloques

$\langle gaze\ cuing, control \rangle$. Varias iteraciones en el diagrama estarían ocurriendo durante el registro de imágenes. Las fotografías con rostros humanos específicos (conjunto de datos NimStim) han sido abstraídas por brevedad.

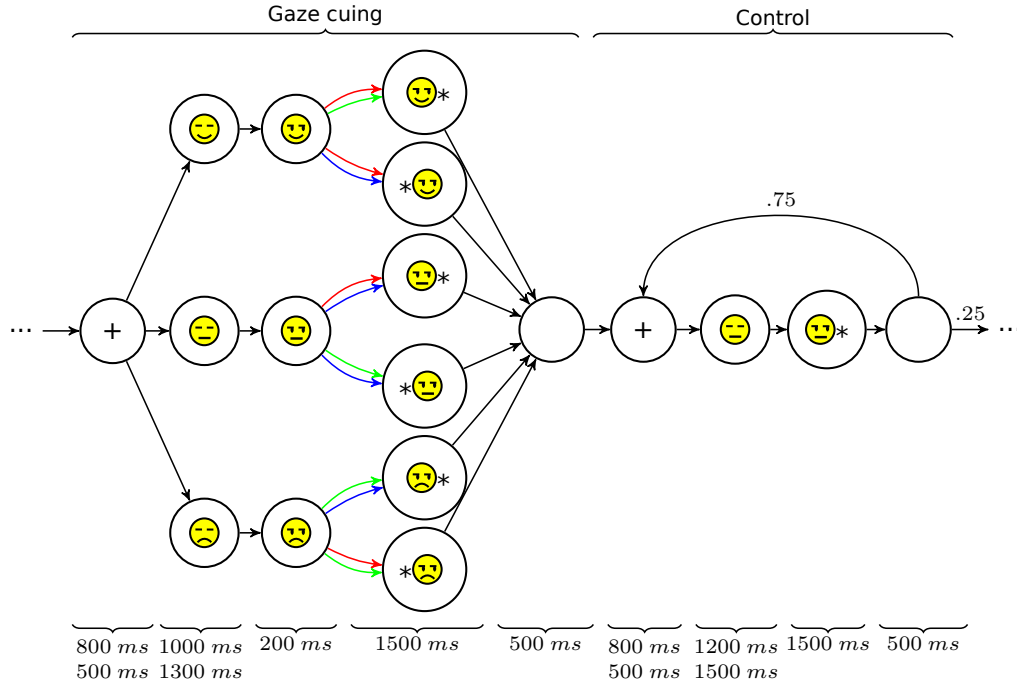


Figura 6.2: Paradigma de *gaze cuing*. Los nodos representan estímulos visuales, su orden de presentación es indicado usando flechas. A menos que se indique lo contrario, la probabilidad de transición desde un nodo se distribuye equitativamente entre todas las flechas salientes. Se le pidió a los participantes que buscaran un objetivo (asterisco) y que presionaran el botón izquierdo o derecho, según la posición del objetivo relativo a la cara. El espectro de expresiones probadas (neutral, feliz, disgustada; seguidas ya fuera por un objetivo congruente o incongruente con la mirada) fue dividido y contrabalanceado en tres secuencias, para mantener los ensayos suficientemente cortos. Las flechas coloridas indican combinaciones específicas a una de las tres secuencias.

Uno de los inconvenientes de estos métodos radica en la promiscuidad con la que consumen variables que faciliten la clasificación, independientemente de si tienen conexión causal a la variable respuesta de interés. Los hallazgos hechos con MVPA y neuroimagen podrían maridarse con estudios que irruman en la función de los correlatos (como lesiones, manipulación farmacológica o estimulación magnética transcraneal) para validar la relevancia de las conexiones estadísticas.

Apéndice 1: código fuente

Listing 6.1: Modelos predictivos de un solo voxel vs multivoxel. El siguiente programa en R fue utilizado para generar las figuras 3.2 y 3.1. Además se incluye una breve demostración del clasificador SVM.

```
1 library(ggplot2)
2 ## library(cowplot)
3 library(e1071) # svm classifier
4
5 set.seed(111)
6 N <- 40
7 CONDITIONS <- c("A", "B")
8
9 ## uniformly sample N points within (0,1)x(0,1)
10 data <- data.frame(replicate(2, runif(N)))
11 colnames(data) <- c("voxel_1", "voxel_2")
12
13 ## divide space into 2 condition regions according to some boundary relation
14 label <- function(p) {
15   ## showcase nonlinear capabilities: circle of area .5 centered at (.5, .5)
16   diameter <- .5 / pi
17   if ((p["voxel_1"] - .5)**2 > diameter - (p["voxel_2"] - .5)**2) {
18     CONDITIONS[1]
19   } else {
20     CONDITIONS[2]
21   }
22 }
23 data <- cbind(data, cond = apply(data, 1, label)) # label each point
24 ## reorder according to label, for visual convenience
25 data <- data[with(data, order(cond)), ]
26
27 ## plot single-voxel models
28 lm_plot <- function(data, xname, yname, remove_ytext = FALSE) {
29   model <- summary(lm(paste0(yname, "~", xname),
30     data))
31   beta1 <- model$coefficients[paste0(xname, "B"), "Estimate"]
32   beta0 <- model$coefficients["(Intercept)", "Estimate"]
33   p <- model$coefficients[paste0(xname, "B"), "Pr(>|t|)"]
34   plot <- ggplot(data, aes(x = data[, xname],
35     y = data[, yname],
36     color = data[, xname])) +
37     labs(x = "Condition", y = "Intensity") +
38     geom_violin() +
39     geom_jitter(width = .1, size = 3) +
40     geom_abline(slope = beta1,
41       intercept = beta0) +
42     geom_text(color = "black",
43       angle = atan(beta1) * (180 / pi) * 3.75,
44       aes(x = 1.5,
45         y = .5,
46         label = paste0("y=",
47           round(beta1, 3),
48           "x + ",
49           round(beta0, 3),
```

```

50         ", p=",
51         round(p, 3)))) +
52     theme(legend.position="none")
53   if (remove_ytext) {
54     plot <- plot + theme(axis.title.y = element_blank(),
55       axis.text.y = element_blank(),
56       axis.ticks.y = element_blank())
57   }
58   shapiro.test(data[data$cond == CONDITIONS[1], as.character(yname)])
59   shapiro.test(data[data$cond == CONDITIONS[2], as.character(yname)])
60   plot
61 }
62
63 svg("./lm-vs-multivariate-1.svg")
64 cowplot::plot_grid(lm_plot(data, xname = "cond", yname = "voxel_1"), # no effect, p
  = .795
65   lm_plot(data, xname = "cond", yname = "voxel_2", TRUE), # no effect,
  p = .546
66   labels = c("Voxel 1", "Voxel 2"),
67   label_x = .5)
68 dev.off()
69
70 ## summary(lm(formula = cond ~ voxel_1:voxel_2, data = data)) # no interaction
71
72 svg("./lm-vs-multivariate-2.svg")
73 ggplot(data, aes(x = voxel_1, y = voxel_2, color = cond, shape = cond)) +
74   geom_point(size = 3) +
75   labs(x = "Intensity (voxel 1)",
76     y = "Intensity (voxel 2)",
77     color = "Condition") +
78   scale_color_discrete("") +
79   scale_shape_manual("", values = c(16, 17))
80 dev.off()
81
82 indices <- sample(1:nrow(data), N/2)
83 model3 <- svm(cond ~ voxel_2 + voxel_1,
84   data = data[indices, ],
85   kernel = "radial",
86   cost = 1000,
87   gamma = 0.01)
88 predict(model3, data[-indices, ])
89 svg("./lm-vs-multivariate-3.svg")
90 plot(model3, data)
91 dev.off()

```

Referencias

- American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*, American Psychiatric Pub.
- Barrett, L.F., 2006. Are emotions natural kinds? *Perspectives on psychological science*, 1(1), pp.28–58.
- Barrett, L.F., Wager, T.D., 2006. The structure of emotion: Evidence from neuroimaging studies. *Current Directions in Psychological Science*, 15(2), pp.79–83.
- Baucom, L.B. et al., 2012. Decoding the neural representation of affective states. *Neuroimage*, 59(1), pp.718–727.
- Celeghin, A. et al., 2017. Basic emotions in human neuroscience: Neuroimaging and beyond. *Frontiers in Psychology*, 8, p.1432.
- Chalmers, D.J., 1995. Facing up to the problem of consciousness. *Journal of consciousness studies*, 2(3), pp.200–219.
- Chang, L.J. et al., 2015. A sensitive and specific neural signature for picture-induced negative affect. *PLoS biology*, 13(6), p.e1002180.
- Chikazoe, J. et al., 2014. Population coding of affect across stimuli, modalities and individuals. *Nature neuroscience*, 17(8), p.1114.
- Damasio, A., Carvalho, G.B., 2013. The nature of feelings: Evolutionary and neurobiological origins. *Nature reviews neuroscience*, 14(2), p.143.
- Damasio, A.R., 1998. Emotion in the perspective of an integrated nervous system. *Brain research reviews*, 26(2-3), pp.83–86.
- Damasio, A.R., 1996. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 351(1346), pp.1413–1420.
- Donath, J., 2007. Signals, cues and meaning. *Unpublished Manuscript. Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA*. Available at: <http://smg.media.mit.edu/classes/IdentitySignals06/SignalingDraft.pdf>.
- Ekman, P.E., Davidson, R.J., 1994. *The nature of emotion: Fundamental questions.*, Oxford University Press.
- Ethofer, T. et al., 2009. Decoding of emotional information in voice-sensitive cortices. *Current Biology*, 19(12), pp.1028–1033.

- Fessler, D.M.T., Gervais, M., 2010. From whence the captains of our lives: Ultimate and phylogenetic perspectives on emotions in humans and other primates. In P. M. Kappeler, J. Silk, eds. *Mind the gap: Tracing the origins of human universals*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 261–280. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-642-02725-3_12.
- Fridlund, A.J., 2014. *Human facial expression: An evolutionary view*, Academic Press.
- Friesen, C.K., Kingstone, A., 1998. The eyes have it! Reflexive orienting is triggered by nonpredictive gaze. *Psychonomic bulletin & review*, 5(3), pp.490–495.
- Gazzaniga, M., Ivry, R.B., 2013. *Cognitive neuroscience: The biology of the mind: Fourth international student edition*, WW Norton.
- Guillory, S.A., Bujarski, K.A., 2014. Exploring emotions using invasive methods: Review of 60 years of human intracranial electrophysiology. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(12), pp.1880–1889.
- Hamann, S., 2012. Mapping discrete and dimensional emotions onto the brain: Controversies and consensus. *Trends in cognitive sciences*, 16(9), pp.458–466.
- Hernández-Pérez, R., Concha, L., Cuaya, L.V., 2018. Decoding human emotional faces in the dog’s brain. *bioRxiv*, p.134080.
- Huettel, S.A. et al., 2009. *Functional magnetic resonance imaging* 2nd ed., Sinauer Associates Sunderland, MA.
- Jimura, K., Poldrack, R.A., 2012. Analyses of regional-average activation and multivoxel pattern information tell complementary stories. *Neuropsychologia*, 50(4), pp.544–552.
- Kassam, K.S. et al., 2013. Identifying emotions on the basis of neural activation. *PloS one*, 8(6), p.e66032.
- Kotz, S.A. et al., 2012. Predicting vocal emotion expressions from the human brain. *Human Brain Mapping*, 34(8), pp.1971–1981.
- Kragel, P.A., LaBar, K.S., 2014. Advancing emotion theory with multivariate pattern classification. *Emotion Review*, 6(2), pp.160–174.
- Kragel, P.A., LaBar, K.S., 2016. Decoding the nature of emotion in the brain. *Trends in cognitive sciences*, 20(6), pp.444–455.
- Kragel, P.A., LaBar, K.S., 2015. Multivariate neural biomarkers of emotional states are categorically distinct. *Social cognitive and affective neuroscience*, 10(11), pp.1437–1448.
- Laidre, M.E., Johnstone, R.A., 2013. Animal signals. *Current Biology*, 23(18), pp.R829–R833.

- LeDoux, J.E., 1994. Emotion, memory and the brain. *Scientific American*, 270(6), pp.50–57.
- LeDoux, J.E., Damasio, A.R., 2013. In E. R. Kandel et al., eds. *Principles of neural science*. McGraw-hill New York.
- Lewis-Peacock, J.A., Norman, K.A., 2013. Multi-voxel pattern analysis of fMRI data. *The cognitive neurosciences*, pp.911–920.
- Lindquist, K.A., Barrett, L.F., 2012. A functional architecture of the human brain: Emerging insights from the science of emotion. *Trends in cognitive sciences*, 16(11), pp.533–540.
- Lindquist, K.A. et al., 2012. The brain basis of emotion: A meta-analytic review. *Behavioral and brain sciences*, 35(3), pp.121–143.
- Logothetis, N.K., 2008. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 453(7197), p.869.
- Mitchell, R.L., Phillips, L.H., 2015. The overlapping relationship between emotion perception and theory of mind. *Neuropsychologia*, 70, pp.1–10.
- Murphy, F.C., Nimmo-Smith, I., Lawrence, A.D., 2003. Functional neuroanatomy of emotions: A meta-analysis. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3(3), pp.207–233.
- Newen, A., De Bruin, L., Gallagher, S., 2018. *The oxford handbook of 4E cognition*, Oxford University Press.
- Norman, K.A. et al., 2006. Beyond mind-reading: Multi-voxel pattern analysis of fMRI data. *Trends in cognitive sciences*, 10(9), pp.424–430.
- Oizumi, M., Albantakis, L., Tononi, G., 2014. From the phenomenology to the mechanisms of consciousness: Integrated information theory 3.0. *PLoS computational biology*, 10(5), p.e1003588.
- Peelen, M.V., Atkinson, A.P., Vuilleumier, P., 2010. Supramodal representations of perceived emotions in the human brain. *Journal of Neuroscience*, 30(30), pp.10127–10134.
- Pessoa, L., Padmala, S., 2007. Decoding near-threshold perception of fear from distributed single-trial brain activation. *Cerebral cortex*, 17(3), pp.691–701.
- Phan, K.L. et al., 2002. Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in pet and fMRI. *Neuroimage*, 16(2), pp.331–348.
- Rissman, J., Wagner, A.D., 2012. Distributed representations in memory: Insights from functional brain imaging. *Annual review of psychology*, 63, pp.101–128.
- Rolls, E.T., Grabenhorst, F., Franco, L., 2009. Prediction of subjective affective state from brain activations. *Journal of Neurophysiology*, 101(3), pp.1294–1308.

- Russell, J.A., Dols, J.M.F., 1997. *The psychology of facial expression*, Cambridge university press Cambridge.
- Saarimäki, H. et al., 2015. Discrete neural signatures of basic emotions. *Cerebral cortex*, 26(6), pp.2563–2573.
- Said, C.P. et al., 2010. Distributed representations of dynamic facial expressions in the superior temporal sulcus. *Journal of vision*, 10(5), pp.11–11.
- Schacter, D., Gilbert, D.T., Wegner, D.M., 2011. *Psychology (2nd edition)*, New York: Worth; Worth.
- Schwarz, N., 1990. Feelings as information: Informational and motivational functions of affective states. In T. E. Higgins, R. M. Sorrentino, eds. *Handbook of motivation and cognition: Foundations of social behavior*. Guilford Press, pp. 527–561.
- Shinkareva, S.V. et al., 2014. Representations of modality-specific affective processing for visual and auditory stimuli derived from functional magnetic resonance imaging data. *Human brain mapping*, 35(7), pp.3558–3568.
- Simon, D. et al., 2008. Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. *PAIN*, 135(1-2), pp.55–64.
- Simon, D. et al., 2006. Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*, 126(1-3), pp.309–318.
- Sitaram, R. et al., 2011. Real-time support vector classification and feedback of multiple emotional brain states. *Neuroimage*, 56(2), pp.753–765.
- Soon, C.S. et al., 2008. Unconscious determinants of free decisions in the human brain. *Nature neuroscience*, 11(5), p.543.
- Tong, F., Pratte, M.S., 2012. Decoding patterns of human brain activity. *Annual review of psychology*, 63, pp.483–509.
- Tracy, J.L., Randles, D., Steckler, C.M., 2015. The nonverbal communication of emotions. *Current opinion in behavioral sciences*, 3, pp.25–30.
- Vytal, K., Hamann, S., 2010. Neuroimaging support for discrete neural correlates of basic emotions: A voxel-based meta-analysis. *Journal of cognitive neuroscience*, 22(12), pp.2864–2885.
- Wager, T.D. et al., 2008. The neuroimaging of emotion. *Handbook of emotions*, 3, pp.249–271.
- World Health Organization, 2004. *International statistical classification of diseases and related health problems* 10th ed., World Health Organization.