

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 voxeles

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

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

Comité tutor:

Dr. Eduardo Adrián Garza Villarreal
 Instituto Nacional de Psiquiatría
 Dr. Luis Concha Loyola
 Instituto de Neurobiología

México, noviembre 2018

Índice general

1.	Introducción	1
2.	Antecedentes	4
3.	Justificación	9
	3.1. Panorama general	Ö
	3.2. Particular	10
4.	Hipótesis	14
	4.1. Pregunta de investigación	14
	4.2. Hipótesis	14
	4.3. Predicciones	14
5.	Objetivos	16
6.	Muestra, Materiales y Métodos	17
	6.1. Muestra	17
	6.2. Materiales y métodos	18
Aı	péndice 1: código fuente	21
D.	oforoncias	93

Introducción

Las emociones son experiencias conscientes¹ que hacen referencia a un estado somático, ² caracterizadas además por llevar una 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. 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 están 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 v nivel de excitación). Otros más terminarían por argüir que se trata de constructos aprendidos para una gama de fenómenos corporales dispares (Kragel, LaBar 2016).

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.

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; sino que además parecen 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. 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 en su propio derecho.

Más allá del individuo, existe especial significancia sobre lo que las emociones logran para el bienestar social. 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. 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. 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). Así mismo, su percepción⁴ adecuada marca un *input* importante para los mecanismos de la teoría de la mente;⁵ ya que las emociones son muestra flagrante de los estados mentales

⁴Percepción 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.

⁵Teoría 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.

más viscerales.

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 corres-

pondan con concepciones vernáculas y psicológicas de las emociones. Además, ¿qué tan generalizables son esos correlatos entre individuos y especies? Ésta última cuestión tiene implicaciones para nuestra comprensión de la aparición de estados afectivos, ya sea en términos de evolución de los genes o de la cultura.

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) examinó 161 estudios y encontró 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, Ba-

rrett 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 neuroimagen han agotado su utilidad (basados en la aplicación de modelos de regresión para voxeles 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 como una función de muchas dimensiones; que en el caso de neuroimagen funcional toman la forma de voxeles 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 ramales 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:

- 1. Clasificación automática empleando algoritmos provenientes del campo de aprendizaje de máquinas.
- 2. Cuantificación de similitud entre patrones.

También es necesario recalcar que aunque muchas de las aplicaciones de MV-PA 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 emocional además puede involucrar procesos de evaluación, atribución de estados mentales e intenciones; a la vez que puede estar exenta de emoción per se (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). Sorprendentemente, las mismas características eran capaces de hacer la distinción, independientemente de la modalidad sensorial e intensidad de la emoción.

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.

La clasificación de patrones multivoxel en tareas de experimentación directa

de emociones es capaz 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.

Justificación

3.1. Panorama general

Hay varios sentidos en los que las emociones simples podrían ser consideradas como algunas de las experiencias conscientes completas más básicas: son universales culturales, bien diferenciadas y están inextricablemente conectadas a estados somáticos y la homeostasis (Damasio 1998). Ayudar a entender su detección y procesamiento en tercera persona contribuye a nuestra comprensión de la intersubjetividad.

Al día de hoy clínicos e incluso neurocientíficos cognitivos siguen siendo bastante dependientes de reportes verbales y otras pistas conductuales para evaluar estados mentales. Sin embargo, el prospecto de hacer que los sujetos reporten modos perceptuales muy rápidos y automáticos — incluso no conscientes — podría ser no solamente dificultoso sino lógicamente imposible. La psicología experimental ha ingeniado experimentos conductuales muy astutos para detectar dichos cambios, de manera que 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).

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. Las restricciones evolutivas imponen límites en el número de especializaciones nerviosas que podrían corresponder unívocamente con el desempeño de una función, de manera que ciertos fenómenos conductuales y mentales deben corresponder al reclutamiento diferencial y modulación temporal de recursos más primitivos en el dominio fisiológico. Más aún, las nuevas corrientes en estudios de la cognición hacen hincapié en considerar holísticamente las interacciones entre organismos y con el medio.

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 la actividad metabólica de zonas distantes. 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.

3.2. Particular

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

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

según la siguiente relación (reducida a dos voxeles y valores intra-evento constantes por simpleza):

$$\begin{cases} Condicion \ A: \ voxel_1^2 + voxel_2^2 > c \\ Condicion \ B: \ voxel_1^2 + voxel_2^2 < c \end{cases}$$

Esto no es más que un círculo en el espacio de los voxeles (espacio fase, más generalmente). Sea c la mitad de la magnitud del rango de valores que los voxeles normalmente toman, dividido entre pi, 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:

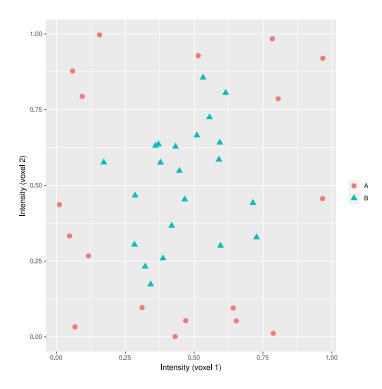


Figura 3.1: Patrón bidimensional no lineal de actividad de dos voxeles, según se muestreó con 18 ensayos bajo la condición experimental A más 22 bajo la B. Las mediciones de la señal BOLD que corresponden a la condición A pueden distinguirse por su excentricidad con respecto de la condición B.

Sin embargo un análisis de regresión lineal operando en voxeles separados 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 (como el modelo lineal general intenta capturar); ya que el proceso usado para generar los estados fue explícitamente ninguna de esas cosas.

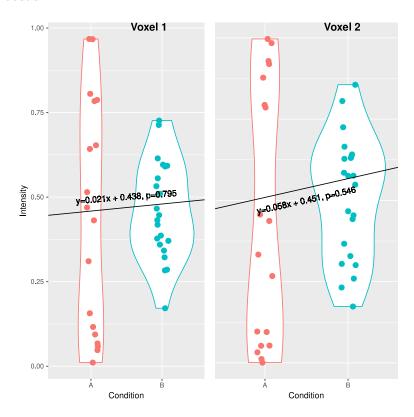


Figura 3.2: Modelos de regresión lineal simplificados y valores p de las pruebas t para las proyecciones de los datos de la figura 3.1 sobre cada eje. El efecto de las condiciones experimentales sobre voxeles individuales es negligible (atestiguado por las pequeñas pendientes de los modelos), y probablemente 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.

Hipótesis

4.1. Pregunta de investigación

¿Hay modos distintos de percepción de emociones faciales? (Por ejemplo, con y sin atención, dependientes de la emoción).

4.2. Hipótesis

- Hipótesis de trabajo (H_1) : los modos putativos de procesamiento de expresión facial se correlacionan con patrones espacio-temporales diferenciables de actividad en áreas encefálicas asociadas.
- Hipótesis nula (H_0) : no se puede encontrar dependencia estadística significativa entre la percepción de expresiones faciales bajo condiciones distintas y los patrones de actividad en el encéfalo.

4.3. Predicciones

Si la ocurrencia de procesamiento de emociones faciales "automáticas" (preatentivas) o dependientes a valencia emocional fueran de la mano de

un sustrato de actividad neural, entonces un método estadístico lo suficientemente poderoso (como clasificación multivariada) debería ser capaz de discriminar dicha actividad neural. Esto asume que nuestras mediciones serán capaces de capturar la señal relevante.

Objetivos

- Estudiar las bases biológicas de la percepción emocional a escala de redes funcionales enteras compuestas por ensambles neuronales (o sus correlatos).
- Disociar la plétora propuesta de fenómenos que han sido tradicionalmente agrupados bajo la percepción facial emocional. Poner a prueba métodos tanto psicológicos, de imagen y computacionales para alcanzar este objetivo.
- Como consecuencia natural del poder descriptivo y explicativo resultante del punto anterior: poder aprovechar dichos métodos para predecir la ocurrencia de distintos flujos de trabajo de percepción emocional a partir de imágenes funcionales.
- Ayudar a resolver el debate que aflije la existencia de rutas diversas para el procesamiento de imaginería con carga emotiva, contribuyendo con evidencia adicional que provenga de un estudio de IRMf respresentativo y controlado; así como con métodos de análisis rigurosos en el estado del arte.

Muestra, Materiales y Métodos

6.1. Muestra

El presente trabajo se basa en una submuestra de 42 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

Parámetro de secuencia	Valor
TE	40~ms

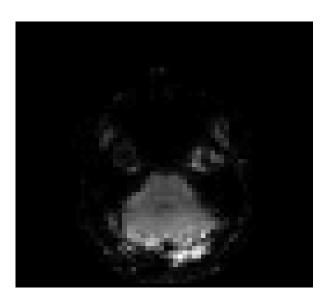


Figura 6.1: Muestra de imagen cruda dentro del conjunto de datos.

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 medir los correlatos neurales de la atención visual y su interacción con la percepción (Friesen, Kingstone 1998).

El presente estudio se basa en un diseño experimental basado en eventos para obtener secuencias de imagenes de función cerebral bajo condiciones

contrastantes. Específicamente: una variación del 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) en aras de estudiar la reorientación de la atención visual en conjunto con la percepción afectiva. Esto se explica más a detalle en la figura 6.2: un diagrama de sistema de estados discretos de tipo markoviano, con el que se representa una unidad $\langle gaze\ cuing,\ contraste \rangle$. Varias iteraciones en el diagrama estarían ocurriendo durante el registro de imágenes. Las fotografías con rostros específicos han sido abstraídas por brevedad.

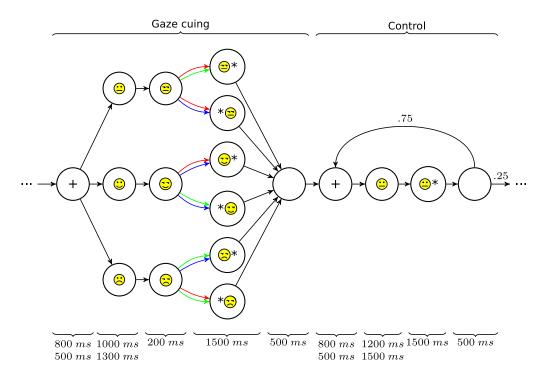


Figura 6.2: Paradigma de gaze cuing. Los nodos representan estímulos visuales, su orden de presentación es indicado usando flechas. A menos que se indique lo contrario, la probabilidad de transición desde un nodo se distribuye equitativamente entre todas las flechas salientes. Se le pidió a los participantes 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 irrumpan 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.

```
library(ggplot2)
 2
     ## library(cowplot)
     library(e1071) # svm classifier
 5
     set.seed(111)
     N < -40
     CONDITIONS <-c("A", "B")
     ## uniformly sample N points within (0,1)x(0,1)
     data <- data frame(replicate(2, runif(N)))
10
     colnames(data) < -c("voxel_1", "voxel_2")
11
12
     ## divide space into 2 condition regions according to some boundary relation
13
     label <- function(p) {
14
15
         ## showcase nonlinear capabilities: circle of area .5 centered at (.5, .5)
         diameter < - .5 / pi

if ((p["voxel_1"] - .5)**2 > diameter - (p["voxel_2"] - .5)**2) {

            CONDITIONS[1]
16
17
18
19
             CONDITIONS[2]
20
21
22
23
     data < -cbind(data, cond = apply(data, 1, label)) # label each point
     ## reorder according to label, for visual convenience
24
25
     data <- data[with(data, order(cond)), ]</pre>
26
     ## plot single-voxel models
27
28
     Im_plot <- function(data, xname, yname, remove_ytext = FALSE) {
    model <- summary(Im(paste0(yname, "~", xname),</pre>
29
30
                              data))
         \label{eq:beta1} $$ $= \mathbf{model\$coefficients}[paste0(xname, "B"), "Estimate"] $$ $$ $$ $= \mathbf{model\$coefficients}["(Intercept)", "Estimate"] $$
31
32
         p < -model\coefficients[paste0(xname, "B"), "Pr(>|t|)"]
33
         \begin{aligned} \textbf{plot} <&- \text{ ggplot}(\textbf{data}, \text{ aes}(\textbf{x} = \textbf{data}[, \text{ xname}],\\ \textbf{y} &= \textbf{data}[, \text{ yname}], \end{aligned}
34
35
36
                                  color = data[, xname])) +
37
             labs(x = "Condition", y = "Intensity") +
38
             geom_violin() +
39
             geom_{jitter}(width = .1, size = 3) +
             geom_abline(slope = beta1,
```

```
41
                     intercept = beta0) +
           geom_text(color = "black'
42
43
                    angle = atan(beta1) * (180 / pi) * 3.75,
44
                    aes(x = 1.5,
45
                       \hat{y} = .5,
46
                       label = paste0("y=",
47
                                    round(beta1, 3),
                                    "x +
48
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(),</pre>
55
                      axis.text.y = element_blank(),
                      axis.ticks.y = element_blank())
56
57
        shapiro.test(data[data$cond == CONDITIONS[1], as.character(yname)]) shapiro.test(data[data$cond == CONDITIONS[2], as.character(yname)])
58
59
60
        plot
61
    }
62
63
    svg("./lm-vs-multivariate-1.svg")
64
     cowplot::plot_grid(Im_plot(data, xname = "cond", yname = "voxel_1"), # no effect, p
          = .795
65
                     Im_plot(data, xname = "cond", yname = "voxel_2", TRUE), # no effect,
          p = .546
                     labels = c("Voxel 1", "Voxel 2"),
66
                     label_x = .5
67
68
     dev.off()
69
     ## summary(Im(formula = cond ~ voxel_1:voxel_2, data = data)) # no interaction
70
71
72
     svg("./lm-vs-multivariate-2.svg")
73
     ggplot(data, aes(x = voxel_1, y = voxel_2, color = cond, shape = cond)) +
        geom_point(size = 3) +
labs(x = "Intensity (voxel 1)",
y = "Intensity (voxel 2)",
74
75
76
            color = "Condition") +
77
        scale_color_discrete("") +
78
        scale_shape_manual("", values = c(16, 17))
79
80
     dev.off()
81
     indices <- sample(1:nrow(data), N/2)
82
     model3 < - svm(cond \sim voxel_2 + voxel_1,
83
                 data = data[indices, ],
kernel = "radial",
84
85
86
                 cost = 1000,
87
                 gamma = 0.01)
     predict(model3, data[-indices, ])
88
    svg("./lm-vs-multivariate-3.svg")
plot(model3, data)
89
90
91
     dev.off()
```

Referencias

Barrett, L.F., 2006. Are emotions natural kinds? *Perspectives on psychological science*, 1(1), pp.28–58.

Baucom, L.B. et al., 2012. Decoding the neural representation of affective states. *Neuro-image*, 59(1), pp.718–727.

Celeghin, A. et al., 2017. Basic emotions in human neuroscience: Neuroimaging and beyond. Frontiers in Psychology, 8, p.1432.

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.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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.