



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

**CORRELATOS CEREBRALES DE UNA DECISIÓN CAUSAL EVALUADOS MEDIANTE
RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

PRESENTA:

LAURA VERÓNICA CUAYA RETANA

TUTOR PRINCIPAL

DR. LUIS CONCHA LOYOLA
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM

COMITÉ TUTOR

DR. VÍCTOR HUGO DE LA FUENTE FLORES
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM

DRA. LIVIA SÁNCHEZ CARRASCO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM

MÉXICO, SEPTIEMBRE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Comité Tutorial certificamos que la tesis elaborada por: Laura Verónica Cuaya Retana, cuyo título es: "" se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dra. Gina Lorena Quirarte

Secretario (Tutor)

Dr. Luis Concha Loyola

Vocal

Dra. Carmen Selene Cansino Ortiz

Suplente

Dr. Víctor Hugo de Lafuente Flores

Suplente

Dra. Berta González Frankenberger

Aprobado por el Comité Académico

Coordinador del programa

Resumen

Si un evento predice la aparición de otro se considera que existe una relación de causalidad entre ambos, encontrar este tipo de relaciones nos permite tomar decisiones desde el primer evento. El objetivo fue describir los correlatos cerebrales en la emisión de una decisión causal. Se utilizó la tarea de juicios causales mientras se adquirían imágenes funcionales. A los participantes se les pidió un juicio acerca de la probabilidad de que dada una clave se presente una consecuencia, se tuvieron dos claves (A y B). El paradigma constó de tres fases: adquisición, extinción y prueba; el contexto fue diferente en la fase de extinción. Durante la adquisición, la clave A precedía a la consecuencia; en la extinción dejó de presentarse la consecuencia después de la clave A; la clave B nunca precedió a la consecuencia. Finalmente, durante la fase de prueba se pidió el juicio sin dar retroalimentación. Los resultados funcionales mostraron activación en áreas corticales frontales, parietales y occipitales para la emisión del juicio de la clave A y en la última fase para ambas claves, esta activación es consistente con la reportada en memoria de trabajo visual. Se encontró una tendencia similar en los resultados conductuales y el porcentaje de cambio de la señal BOLD. Se concluye que durante la prueba se requieren mayores recursos corticales por la integración de información donde la memoria de trabajo es fundamental para la resolución de la tarea.

Summary

If an event predicts the occurrence of another it is considered that a causal relationship exist between both, finding this kind of relationships in the environment is highly adaptive as it allow us to anticipate to events and make decisions. The objective of the present work was to describe the cerebral correlates of the issue of causal decisions. For which we applied a causal judgment task while taking functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) images. During the task, the participant issues a judgment about the probability that a given cue is followed by a consequence; we used two cues (A and B). The paradigm consisted in three phases: acquisition, extinction and test, the context was different during the extinction phase. During the acquisition phase, A cue was followed by the consequence, in extinction it stopped being followed by the consequence; the B cue was never followed by the consequence. Finally we asked the participants to provide a judgment without giving them any feedback. The fMRI results showed an activation of front cortical, parietal and occipital areas for the issue of the judgment for the A cue and in the test phase for both cues, this activation is consistent with the one provoked by a visual working memory process also we found a similar trend in the behavioral results and in the change percentage in the BOLD signal. We conclude that during the test phase, the system requires more cortical resources to integrate the information and that the working memory is fundamental for the task resolution.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Becario No. 407590)

A la Dirección General de Estudios de Posgrado de la UNAM (Becario No. 303197142)

Muy especialmente al Dr. Luis Concha Loyola, por su dedicación a este proyecto y sus ganas de entenderlo totalmente; por enseñarme a utilizar una nueva técnica y sobre todo por su confianza y entusiasmo como tutor.

De mi comité tutor, al Dr. Fernando Barrios por sus recomendaciones y enseñanzas a lo largo de la maestría y al Dr. Víctor de Lafuente ya que gracias a sus observaciones obtuvimos interesantes resultados.

A mis sinodales por su tiempo además de su amabilidad por revisarla en poco tiempo. A la Dra. Gina Quirarte por su interés en la calidad de esta tesis, sus comentarios contribuyeron a hacerla más entendible. A la Dra. Berta González, por hacer notar todo lo que faltaba en la versión inicial. A la Dra. Selene Cansino, quien a pesar de la distancia, contribuyó con sus sugerencias a mejorar la interpretación de los resultados.

A todo personal de la Unidad de Resonancia Magnética del INB, especialmente al Dr. Erick Pasaye por su ayuda en la adquisición de imágenes y asesoría en aspectos técnicos, al M. en C. Juan Ortiz por su apoyo en la adquisición de imágenes y al Dr. Héctor Barragán por la valoración médica de las imágenes adquiridas.

Al M. en C. Leopoldo González por su ayuda en el procesamiento de datos.

Al M. en C. Carlos Lozano, por su disposición para enseñar.

A la M. en C. Leonor Casanova de la Unidad de Enseñanza por toda la orientación y amabilidad durante estos dos años.

Al personal de la biblioteca del INB, especialmente a la Lic. Teresa Medina.

A la Ing. Sandra Hernández García de la Unidad de Cómputo, por las facilidades otorgadas para tomar clases a distancia.

Aunque no es el mejor lugar, aprovecho para agradecer a la Lic. Herlinda Castelán y al Dr. Rigoberto León, quienes son los mejores profesores que he tenido. Su influencia va más allá de una tesis, siempre está presente. Ya sea, al intentar no cosificar a la gente o para juzgar a los ángeles caídos.

Ser realistas: pedir lo imposible
París, 1968



Índice

RESUMEN	I
SUMMARY	II
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
2.1 TOMA DE DECISIONES	3
2.2 JUICIOS CAUSALES	15
2.3 RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	18
2.4 ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN	20
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. HIPÓTESIS	25
5. OBJETIVOS	26
5.1 GENERAL	26
5.2 ESPECÍFICOS	26
6. EXPERIMENTO 1	27
6.1 MÉTODO	31
6.2 RESULTADOS	32
6.3 DISCUSIÓN	35
7. EXPERIMENTO 2	37
7.1 MÉTODO	37
7.2 RESULTADOS	42
7.3 DISCUSIÓN	52
8. CONCLUSIONES	61
9. REFERENCIAS	62
10. LISTA DE FIGURAS	67
11. LISTA DE TABLAS	69

1. Introducción

En el ambiente existen eventos que guardan una relación causal. Dos eventos tienen una relación de causalidad cuando la presencia de un estímulo predice la aparición de una consecuencia, identificar este tipo de relaciones es altamente adaptativo, porque permite a los organismos anticiparse a las consecuencias. Al igual que en otras especies, los humanos identificamos las relaciones de causalidad de nuestro entorno. Una manera de estudiar la causalidad es a través de la toma de decisiones, ya que al evaluar la decisión tomada ante la aparición del estímulo predictor es posible saber si se conoce o no la relación de causalidad entre ambos eventos (estímulo y consecuencia).

Además de las relaciones de causalidad otra característica del ambiente es su dinamismo. Existen relaciones de causalidad que no persisten en el tiempo. Ante este escenario es igualmente importante identificar una relación de causalidad entre eventos, como saber cuando dejó de existir dicha relación. Además del monitoreo constante del ambiente, el aprendizaje y la memoria son procesos determinantes para el éxito en reconocer relaciones de causalidad. Esto ocurre gracias a la valoración posterior a la toma de decisiones, esta valoración da lugar a un aprendizaje que lleva a modificar las decisiones para adaptarlas mejor a las circunstancias.

Si consideramos una situación en la que dos eventos guardan una relación de causalidad, que posteriormente deja de presentarse notamos un cambio en las decisiones para adecuarse a las circunstancias. Al final de esta situación, la conducta nos indicaría que el individuo no percibe una causalidad entre los eventos. De manera interesante, se ha demostrado que la conducta mostrada no es un signo de olvido de la primera relación de causalidad; más bien representa un segundo aprendizaje acerca de la relación entre los eventos. Se ha propuesto que el segundo aprendizaje es dependiente del contexto, porque al cambiar el contexto es posible observar una recuperación del primer aprendizaje (Paredes-Olay & Rosas 1999). Este fenómeno se conoce como renovación y ha sido reportado conductualmente en humanos mediante la tarea de juicios causales donde el participante debe decidir si la presencia de una clave predice o no la aparición de una consecuencia. A pesar de su importancia, no se conocen los correlatos cerebrales de una decisión causal, ni si existe un efecto de las

fases de la renovación (primer aprendizaje, segundo aprendizaje y prueba). Por la dependencia al contexto es posible sugerir que el segundo aprendizaje es el momento más importante para el fenómeno de la renovación (García-Gutiérrez & Rosas, 2003), desconociéndose la actividad cerebral que subyace a esta fase. Dada la importancia de las decisiones causales y la recuperación de información, el objetivo de esta tesis es describir los correlatos cerebrales en humanos de la renovación con una tarea de juicios causales, para lo cual se utilizará la resonancia magnética funcional por ser una técnica no invasiva que permite la exploración de la actividad cerebral.

2. Antecedentes

La toma de decisiones son uno de los eventos más presentes en la vida de los organismos. En el ambiente existen una gran cantidad de estímulos sobre los que organismos deben decidir qué hacer y una de las decisiones más básicas que pueden tomar es si se acercan o alejan del estímulo. Pero aún las decisiones más básicas juegan un papel fundamental en la vida de los individuos, por las consecuencias que conllevan. Un conjunto de decisiones acertadas puede conducir a conseguir una meta.

2.1 Toma de decisiones

La toma de una decisión es la elección de una opción, dentro de una serie de alternativas (Bechara, 1997). Dicha elección está basada en una evaluación de los potenciales costos y beneficios de las opciones disponibles (Ernst et al., 2004; Lee, Rushworth, Walton, Watanabe, & Sakagami, 2007). Además incluye el procesamiento de los resultados, por lo que determina futuras decisiones (Ernst & Paulus, 2005; Paulus, 2005). El proceso de toma de una decisión puede conceptualmente dividirse temporalmente y funcionalmente en tres fases (Ernst & Paulus, 2005):

- 1) Elección. Comienza con la presentación de las alternativas (Ernst & Paulus, 2005), posteriormente se da una estimación de las posibles consecuencias de cada alternativa y en base a esta estimación se forman las preferencias (atribuir valores a las alternativas) y se elige una (Paulus, 2005). Durante esta fase se inicia una expectativa a la recompensa (Ernst et al., 2004).
- 2) Ejecución. Se ejecutan una serie de acciones para llevar a cabo la alternativa elegida. La planeación es importante, para ejecutar una acción se requiere inhibir acciones competitivas, establecer una secuencia temporal y corregir posibles errores (Ernst & Paulus, 2005).
- 3) Retroalimentación. Inicia con la evaluación de los resultados de la opción elegida, posteriormente atribuye un valor a dichos resultados. En esta fase, el individuo debe procesar la diferencia entre el resultado estimado y el experimentado (a lo que se le llama detección del error), esta estimación permite un ajuste en las

preferencias para la siguiente decisión (Paulus, 2005), es decir, nos permite aprender de nuestras experiencias.

2.1.1 Corteza prefrontal y toma de decisiones

La toma de decisiones es posible gracias a la interacción de distintas áreas cerebrales y al igual que en otras funciones ejecutivas, resalta la participación de la corteza frontal en este proceso. En primates, la corteza frontal es la parte del cerebro que se encuentra anterior al surco central y superior a la cisura de Silvio; está dividido en distintas regiones: área precentral, se encuentra delante del surco central y detrás del surco precentral, se vincula con la actividad motora; área de Broca, se encuentra en el giro frontal inferior, se relaciona a la producción del lenguaje; área prefrontal, corresponde a la parte más anterior de la corteza frontal, está relacionada con funciones cognitivas de orden superior (Petrides & Pandya, 2004), como la organización temporal de acciones dirigidas a metas (Robles, Rizo, Hernández, & Guevara, 2010).

La corteza prefrontal está definida por su citoarquitectura y su conectividad (Robles et al., 2010), en primates se divide en tres regiones principales (Fuster, 2008) como puede observarse en la Figura 1:

1. Corteza orbitofrontal. Corresponde a las áreas de Brodmann 10, 11, 13 y 47 (Fuster, 2008). Participa en funciones relacionadas con las emociones, la conducta social y el procesamiento apetitivo (Robles et al., 2010).
2. Corteza prefrontal medial. Corresponde a las áreas de Brodmann 8 a 12, 24 y 32 (Fuster, 2008). Participa en la motilidad, la atención y la emoción (Robles et al., 2010). Incluye la mayor parte de la corteza ventromedial y a la corteza anterior del cíngulo.
3. Corteza prefrontal lateral. Corresponde a las áreas de Brodmann 8 a 11 y 44 a 47, se subdivide en ventral y dorsal (Fuster, 2008). Esta última incluye la mitad del giro frontal superior y medio, desde el área de Brodmann 10 (polo frontal) hasta el área de Brodmann 8 (Petrides & Pandya, 2004). La corteza prefrontal lateral, es la más vinculada a las funciones ejecutivas, además de proveer un soporte cognitivo a la organización temporal de conductas y razonamientos (Robles et al., 2010).

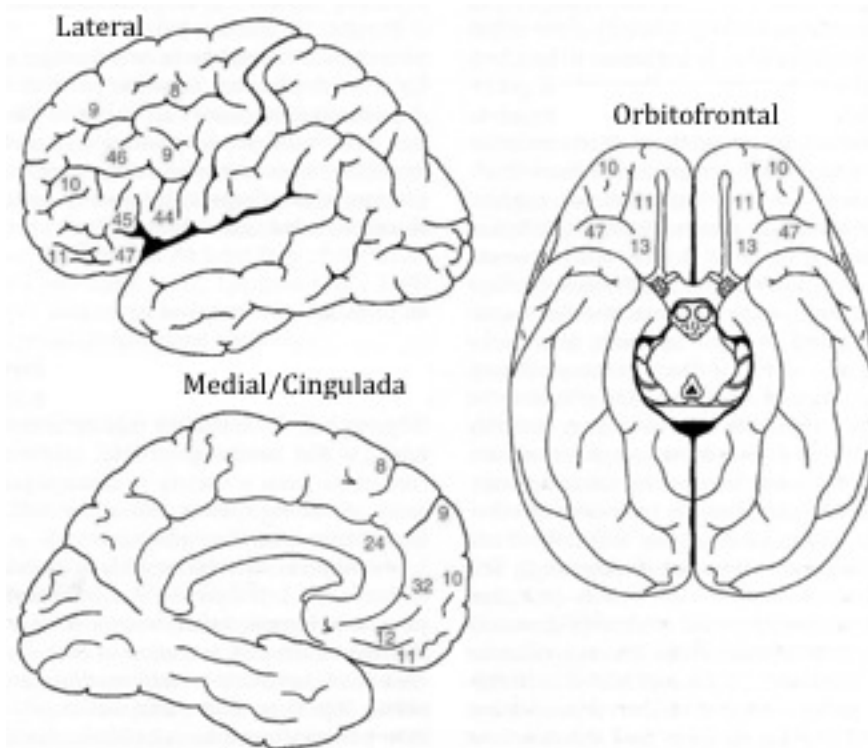


Figura 1. Esquema de la distribución de las regiones de la corteza prefrontal humana. Los números representan las áreas de Brodmann. Modificada de Fuster (2008).

La toma de decisiones se basa en una serie de procesos, por lo que se considera resultado de la interacción de diferentes sistemas cerebrales, entre estos sistemas, en humanos, tiene particular relevancia la corteza prefrontal (Schoenbaum & Roesch, 2005) en general, aunque se han identificado áreas especializadas en distintos aspectos de la toma de decisiones (Lee et al., 2007), algunos de estos hallazgos se mencionan a continuación.

2.1.1.1 Corteza orbitofrontal

Existe abundante evidencia de que la corteza orbitofrontal participa en dos procesos muy importantes de la toma de decisiones, el primero es la representación del valor de la recompensa (Lee et al., 2007; Wallis, 2007) que hace alusión al procesamiento que realiza la corteza orbitofrontal de muchos tipos de recompensas, en el que por un parte evalúa el valor de la recompensa (Kringelbach & Rolls, 2004; Wallis, 2007) y por otra, mantiene la información sobre el valor de la recompensa, es decir, funciona como una

memoria de trabajo especializada en recompensas (Frank & Claus, 2006; Wallis, 2007). Esta memoria de trabajo es necesaria para comparar los resultados esperados con los experimentados, en este proceso de comparación también interviene el estriado ventral (Ernst & Paulus, 2005). Además, en estudios de neuroimagen se ha reportado la participación de la corteza orbitofrontal en tareas moduladas por factores emocionales y motivacionales (Ursu & Carter, 2005), lo que es congruente con su papel en asignar un valor a la recompensa.

Wallis (2007), propone un modelo en el que relaciona a distintas estructuras de la corteza prefrontal en la toma de decisiones (Figura 2). En dicho modelo la corteza orbitofrontal es la encargada de procesar distintos tipos de información para calcular el valor de la recompensa que pasa tanto a la corteza prefrontal dorsolateral, donde esta información se usa para construir planes y priorizar metas, como a la corteza prefrontal medial donde se determina el costo del plan. Para Wallis, estos cálculos son posibles gracias a la memoria de trabajo, que para él se llevan a cabo en cada una de las estructuras prefrontales, trabajando independientemente y recibiendo una constante retroalimentación. Además, de acuerdo con Doya (2008), en situaciones en las que no se conoce cuál es la conducta óptima la corteza orbitofrontal promueve conductas exploratorias y de riesgo.

El segundo proceso en el que participa la corteza orbitofrontal es la flexibilidad (Frank & Claus, 2006; Rolls, 2000), que se define como la realización de rápidos cambios conductuales cuando la conducta anterior ha dejado de ser adaptativa (Rolls, 2000). Uno de los cambios más comunes es un cambio en la recompensa obtenida, lo que vincula la flexibilidad con el procesamiento de la recompensa, ambos procesos llevados a cabo por la corteza orbitofrontal.

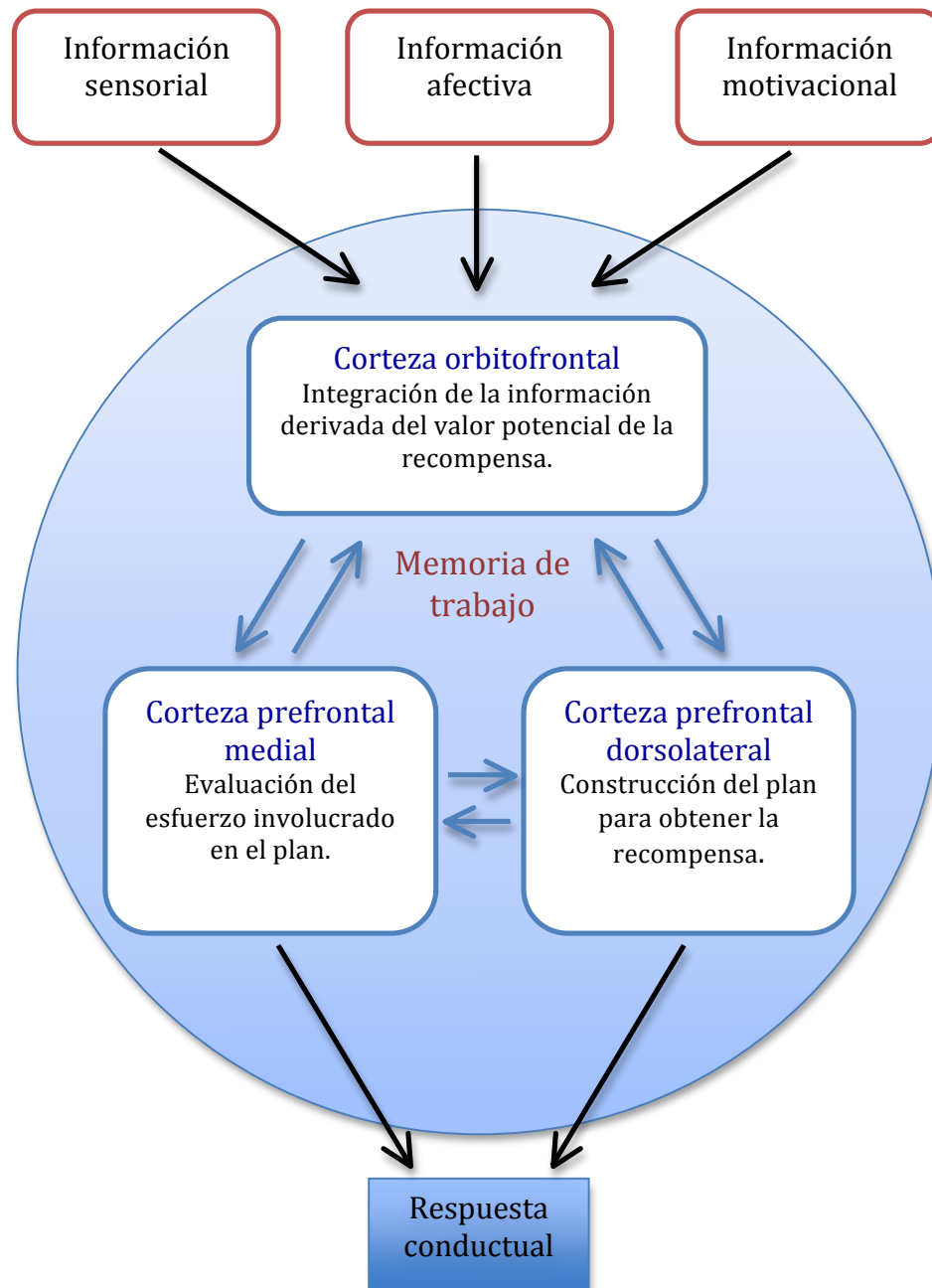


Figura 2. Modelo del papel de la corteza prefrontal en la toma de decisiones. Modificada de Wallis (2007).

Mediante el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés) es posible evaluar la flexibilidad, ya que es necesaria para resolver esta tarea (Rolls, 2000). En la Figura 3 se muestra la prueba, que consiste en clasificar cartas utilizando tres criterios (color, forma y número), al participante se le muestran tarjetas y se le pide que elija una tarjeta para seguir con la clasificación, solamente se le da

retroalimentación acerca de si acertó o no, después de cada ensayo. Después de diez respuestas correctas seguidas la regla cambia y el participante deberá encontrar el nuevo criterio de clasificación utilizado. Los pacientes con daño en la corteza prefrontal no tienen problemas en aprender la regla inicial, pero les es muy complicado aprender una nueva regla por lo que persisten en el uso de la anterior regla a pesar de la retroalimentación negativa que reciben después de cada ensayo (Bear, Connors, & Paradiso, 2006). Esto ejemplifica un déficit en la flexibilidad, debida quizá al fallo en el correcto procesamiento de la recompensa. Estos pacientes, además tienen un daño general en la corteza prefrontal, lo que también tiene un impacto en otros procesos, como en la memoria de trabajo, que afecta su desempeño porque no usan la retroalimentación recibida para ajustar su posterior ejecución, además de que en caso de recibir retroalimentación positiva, no pueden mantener la nueva regla en la memoria (Lie, Specht, Marshall, & Fink, 2006).

En lesiones específicas en la corteza orbitofrontal, tanto en humanos como en monos, se observa un problema en el ajuste de estrategias de toma de decisiones cuando las elecciones previamente exitosas, han dejado de serlas (Lee et al., 2007; Robles et al., 2010; Rolls, 2000). Este tipo de daño en humanos, es a menudo provocado por abuso de drogas (Frank & Claus, 2006).

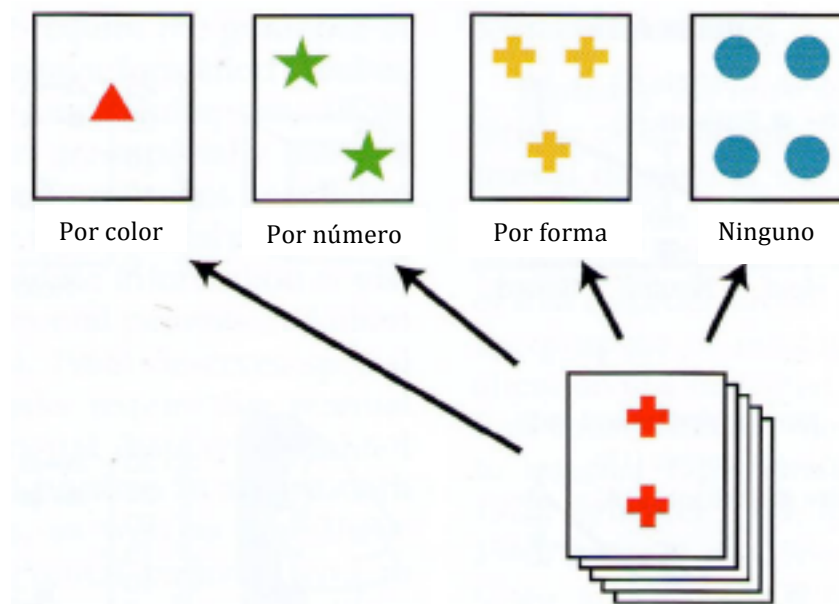


Figura 3. Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin. Modificada de Fuster (2008).

2.1.1.2 Corteza prefrontal medial

En esta sección se tratará la importancia de dos áreas corticales fundamentales en la toma de decisiones: el corteza prefrontal ventromedial, se describe en esta sección a pesar de que una porción de esta región se encuentra en la corteza orbitofrontal (Martínez-Selva, Sáanchez-Navarro, Bechara, & Romáan, 2006)) y la corteza del cíngulo.

La corteza prefrontal ventromedial, fue de las primeras áreas específicas que se estudiaron por Damasio (Bechara, 1997), quien encontró que los pacientes con daño en esta área tomaban decisiones que reiteradamente los llevaban a distintos tipos de pérdidas (financieras, de estatus social, de familiares y amigos). Además, de presentar alteraciones en su conducta social y en la planificación de sus actividades (Martínez-Selva et al., 2006). Esta alteración no puede atribuirse a falta de conocimiento pertinente ni a problemas de lenguaje, atención o memoria (Martínez-Selva et al., 2006).

Gracias a los estudios con pacientes en la corteza prefrontal ventromedial, surgió la hipótesis del marcador somático (Bechara, 1997). Un marcador somático es un cambio corporal (puede ser muscular, neuroendocrino o en el sistema nervioso autónomo) que refleja un estado emocional, el cual proporciona una señal que precede, facilita y contribuye a la toma de una decisión (Martínez-Selva et al., 2006). La creación de marcadores somáticos dependen principalmente de estructuras subcorticales, por lo que pacientes con daño en la corteza prefrontal ventromedial pueden generar marcadores somáticos pero fallan al utilizarlos en la toma de decisiones (Bechara, 1997). En esta hipótesis, el papel de la corteza prefrontal ventromedial es integrar los marcadores somáticos con la información presente para tomar una decisión, es decir, permite que respuestas emocionales generadas por experiencia guíen la toma de decisiones en determinados momentos (Martínez-Selva et al., 2006). El uso de marcadores somáticos, puede ser inconsciente y es útil porque reduce el tiempo de procesamiento (Bechara, 1997). Más recientemente, se ha vinculado esta región con la evaluación de resultados positivos (Ernst & Paulus, 2005), a diferencia de la corteza del cíngulo, que procesa los resultados negativos (Martínez-Selva et al., 2006).

2.1.1.3 Corteza prefrontal lateral

La actividad neural observada en esta región puede ser el correlato de la codificación de estados específicos del ambiente, es decir, la representación del entorno, el cual necesita ser continuamente monitoreado para hacer ajustes conductuales necesarios (Lee et al., 2007). La corteza prefrontal lateral en general, también se ha vinculado con procesos de memoria (Müller & Knight, 2006) y atención (Ursu & Carter, 2005).

Cuando se habla de toma de decisiones y corteza prefrontal lateral, es común hacer énfasis en su porción dorsal, ya que es uno de los correlatos cerebrales de la memoria de trabajo (Frank & Claus, 2006; Fuster, 2008) que es necesaria en la toma de decisiones porque se requiere para mantener y manipular la representación de las metas y las reglas de la tarea (Ursu & Carter, 2005). A pesar de la estrecha relación entre la memoria de trabajo y la toma de decisiones, no debe olvidarse que se trata de procesos diferentes (Martínez-Selva et al., 2006).

La memoria es el proceso que permite la codificación, almacenamiento y recuperación de información (Purves et al., 2008). Tradicionalmente la memoria se ha clasificado en dos tipos de acuerdo a su duración: de corto y largo plazo. La memoria de trabajo es un tipo de memoria de corto plazo (Squire, 1987) que se distingue por ser un sistema cerebral que permite realizar simultáneamente un almacenamiento temporal de la información y una manipulación de la misma (Baddeley, 1992). Esta información es continuamente actualizada y puede ser utilizada para resolver tareas cognitivas complejas, como la toma de decisiones (Baddeley, 1998, 2003). Para estudiar los correlatos cerebrales de la memoria de trabajo en monos, se realizó una tarea de respuesta demorada, mientras se registraban electrofisiológicamente los patrones de respuestas de distintas neuronas de la corteza prefrontal. Dicha tarea consta de tres periodos: periodo indicador, donde se le muestra al mono en cual de dos platos se esconde comida; periodo de demora, en el que no se permite al mono ver los platos y finalmente un periodo de elección donde se le permite elegir al mono uno de los platos (Figura 4).

En la Figura 5 se muestran dos patrones de respuesta de neuronas prefrontales obtenidas durante toda la ejecución de la tarea de repuesta demorada. Las neuronas que se muestran en la Figura 5a responden exclusivamente mientras el mono ve la

localización de la comida y cuando realiza una elección, mientras que las neuronas representadas en la Figura 5b, responden solamente durante el intervalo de demora y este incremento en su respuesta podría relacionarse con la retención de la información que se necesita para hacer la elección correcta después del intervalo de demora; esto es, el mantenimiento de la memoria de trabajo (Bear et al., 2006).

Cuando existen lesiones en la corteza prefrontal dorsolateral hay problemas en la memoria de trabajo además de alteraciones en otras funciones como la resolución de problemas y ajuste de la conducta a nuevas condiciones ambientales. En base a la realización de un metanálisis, Fuster (2008) propone tres conclusiones generales acerca de la memoria de trabajo y sus correlatos cerebrales (Figura 6):

- 1) La memoria de trabajo activa simultáneamente regiones de la corteza prefrontal y la corteza de asociación posterior. Esto es consistente con la noción de que hay una entrada reverberante entre estas dos regiones que son el fundamento de la memoria de trabajo, de hecho podrían representar su mecanismo clave.
- 2) La región activada en la corteza posterior depende del carácter sensorial del estímulo a mantener en la memoria de trabajo. Esta región coincide con la región que neuropsicológicamente ha sido implicada en el aprendizaje, la discriminación y la memoria a largo plazo. Tomando también los datos de imageneología, se ve apoyada la idea de que la memoria de trabajo consiste en una activación sostenida *ad hoc* de la corteza prefrontal en red con la corteza posterior asociativa para mantener la representación del estímulo a recordar.
- 3) Durante la memoria de trabajo, además de ser mediado el aspecto temporal también hay un aspecto de integración. Existe una tendencia de migración de la activación de la corteza prefrontal a la corteza motora. Esta migración no solo representa la continuidad en el mantenimiento de la memoria de trabajo sino que además representa la preparación para la acción.

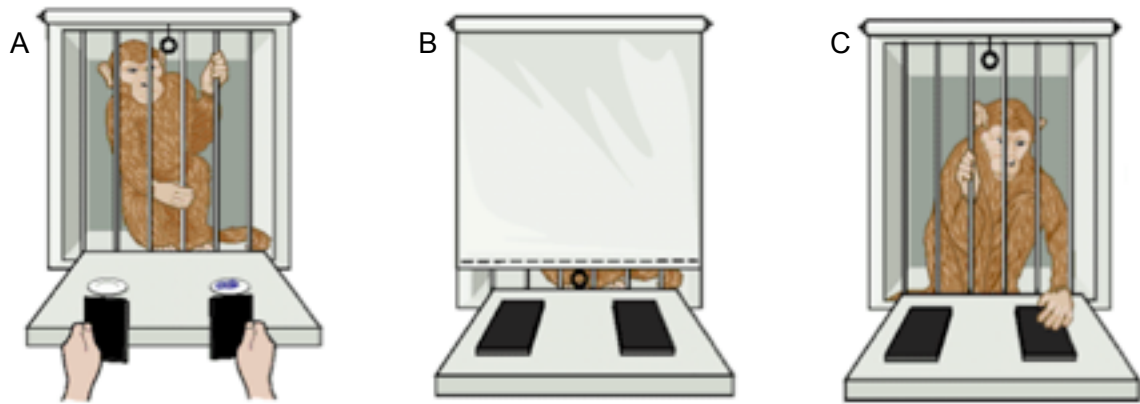


Figura 4. Esquema de una tarea de respuesta demorada. En A se muestra el periodo indicador, en B el periodo de demora y en C el periodo de elección. Modificada de Kandel, Schwartz & Jessel (2001).

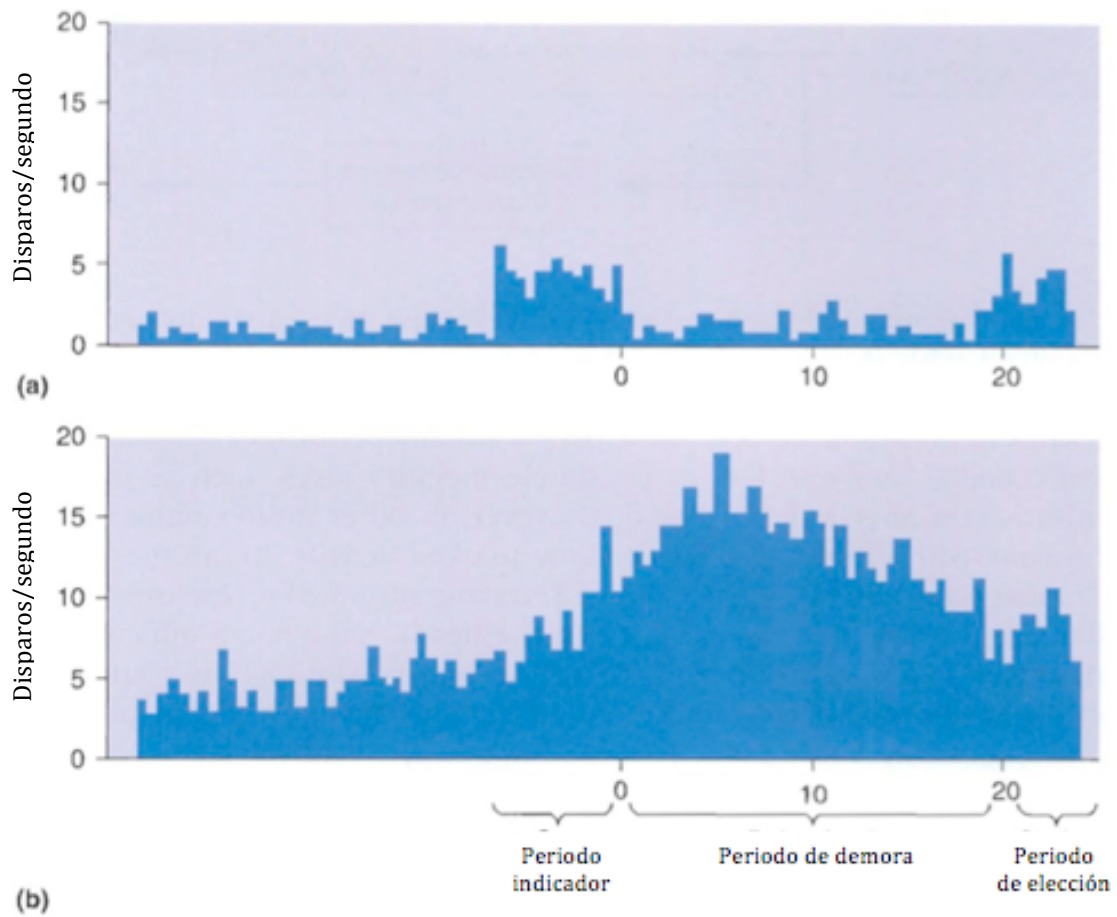


Figura 5. Actividad durante la memoria de trabajo en la corteza prefrontal en un mono. Los dos histogramas muestran la actividad de las células de la corteza prefrontal registradas durante toda la ejecución de una tarea de respuesta demorada. Modificada de Bear (2006).

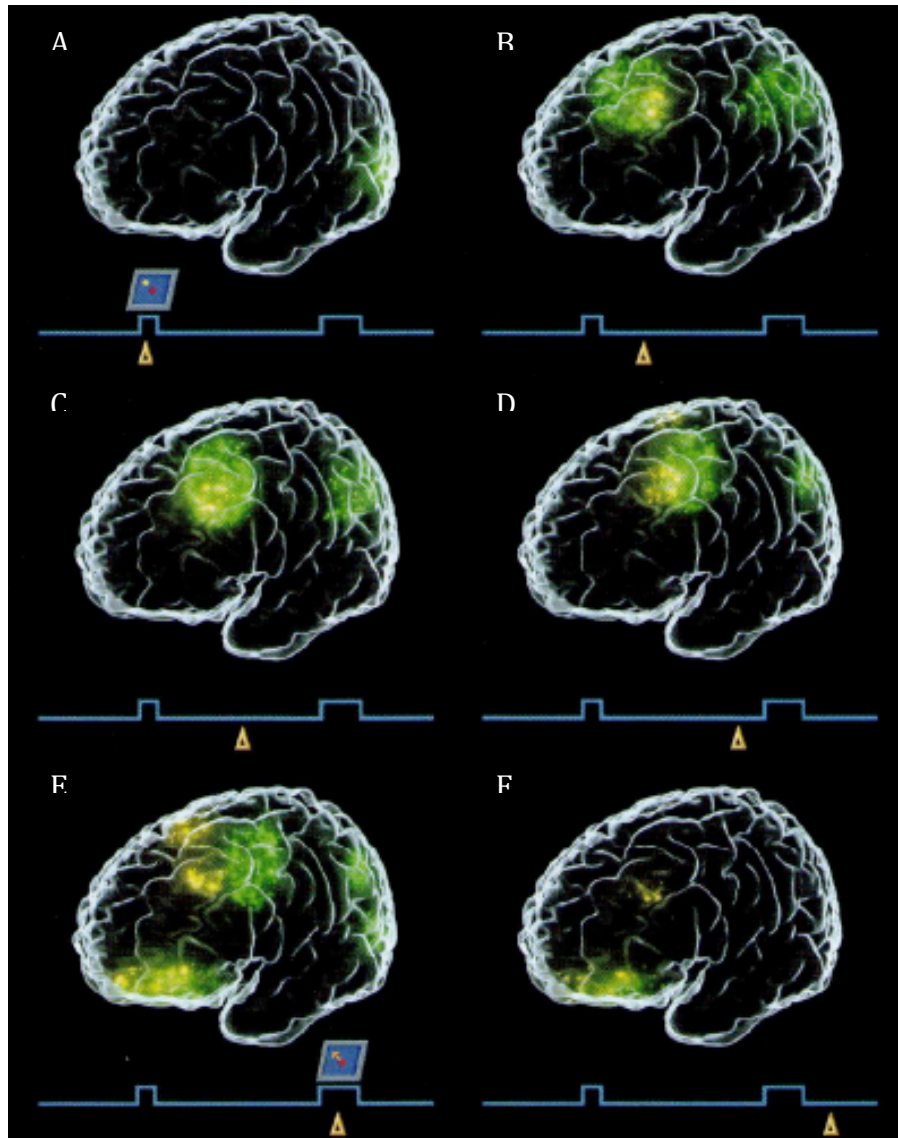


Figura 6. Activación cortical durante la realización de una tarea de memoria de trabajo. A) Al mostrar el estímulo, la activación se observa en la corteza visual; B) al inicio de la demora, la activación se extiende a la corteza prefrontal lateral, el cíngulo anterior y la corteza parietal posterior; C) a la mitad de la demora, persiste la activación prefrontal y parietal posterior; D) en la demora tardía, hay una migración de la activación a áreas premotoras y de campos visuales frontales, persiste la activación parietal; E) en la respuesta, existe activación de la corteza parietal inferior, la corteza visual, los campos visuales frontales y la corteza orbitofrontal; F) después del ensayo, la activación persiste en el cíngulo anterior y en la corteza orbitofrontal. Esta es una imagen esquemática realizada por Fuster en base a la información de doce artículos sobre la memoria de trabajo visual. Modificada de Fuster (2008).

2.1.2 Estructuras no prefrontales y toma de decisiones

La corteza prefrontal tiene una gran importancia en la toma de decisiones en humanos, sin embargo, es importante resaltar que la toma de decisiones es un proceso que se da gracias a la actividad conjunta de varias estructuras. En esta sección se mencionará someramente la participación del cíngulo, de la corteza parietal y los ganglios basales.

El cíngulo realiza una valoración de los resultados negativos mediante una modulación en la actividad de sus neuronas de acuerdo con los resultados obtenidos (Robles et al., 2010). Se ha sugerido que esta respuesta ante resultados negativos puede ser necesaria para una actualización en la preferencia de las opciones disponibles (Lee et al., 2007). Esta disociación en el tipo de resultados que procesa cada área puede observarse desde la etapa de anticipación a los resultados (Doya, 2008; Knutson, Fong, Adams, Varner, & Hommer, 2001). Además de lo anterior, en primates el cíngulo anterior está involucrado en la elección de una opción en ambientes inciertos o dinámicos (Ernst & Paulus, 2005; Kringelbach & Rolls, 2004). Por su papel en la evaluación de los resultados, se dice que tiene una función de monitorización de la conducta, que incluye el control y selección de las conductas más adecuadas y la inhibición de respuestas (Martínez-Selva et al., 2006). Este monitoreo de la conducta incluye detectar que se cometió un error. Mediante estudios con electroencefalografía se ha detectado que después de cometer un error se presenta un potencial relacionado con el error (actividad eléctrica cerebral registrable en la superficie del cráneo) su pico en amplitud se presenta de 80 a 150 ms después de cometer el error, se considera que el origen de este potencial es la corteza del cíngulo, lo que a su vez se vincula con su función de detección del error, que indica la necesidad de un ajuste en el comportamiento (Martínez-Selva et al., 2006). Además, en conjunción con la corteza orbitofrontal y el paracíngulo, es parte de un mecanismo general para el aprendizaje con reversión (Kringelbach & Rolls, 2004). Una lesión en el cíngulo anterior daña la integración de los resultados previos, lo que dificulta una retroalimentación de la efectividad de la decisión elegida (Robles et al., 2010). En primates, además provoca un menor interés en estímulos sociales (Rudebeck, Buckley, Walton, & Rushworth, 2006).

La corteza parietal participa en la estimación de la probabilidad de ocurrencia de los resultados asociados a distintas alternativas (Ernst & Paulus, 2005). En una tarea de toma de decisiones que se realizó mediante resonancia magnética funcional, en la que los participantes debían elegir entre una recompensa grande pero poco probable frente a una recompensa pequeña pero muy probable, se encontró una activación de la corteza parietal durante la fase de selección, lo que los autores relacionaron al cómputo de las probabilidades, además en conjunto con la corteza occipital, se le considera una vía de atención (Ernst et al., 2004).

Los ganglios basales participan en la selección de una alternativa (Frank & Claus, 2006). Se ha propuesto que la vía directa al tálamo envía una señal de emisión de respuestas, mientras que la vía indirecta manda una señal de inhibición de respuestas competitivas (Frank & Claus, 2006), también se ha sugerido que mediante su actividad dopaminérgica participa en la evaluación de los resultados obtenidos (Doya, 2008). En particular, el núcleo accumbens muestra, durante la fase de anticipación, una actividad proporcional a la recompensa (pero no al castigo) esperada, dicha actividad disminuye durante la entrega de la recompensa y se detiene si la recompensa no es recibida (Knutson et al., 2001).

2.2 Juicios causales

El aprendizaje es un factor que puede modificar las decisiones elegidas, ya que brinda información acerca del entorno y sus relaciones. Existen muchos tipos de aprendizaje, sin embargo, para el presente trabajo es de particular interés el aprendizaje de la causalidad entre dos eventos, principalmente porque nos permite una evaluación objetiva de la efectividad de la opción elegida.

Cuando la aparición de un evento predice la presencia de un segundo evento, se dice que entre ambos hay una relación de causalidad. En el entorno hay muchas relaciones de causalidad y la habilidad de los organismos para detectar estas relaciones es crítica para su adaptación, porque al poder predecir el futuro se pueden tener respuestas anticipatorias. En psicología se desarrolló la tarea de juicios causales, la cual puede ser utilizada como un útil herramienta para investigar los correlatos cerebrales en humanos, al decidir si existe o no, de una relación de causalidad entre dos eventos.

Una de las tareas de juicios causales más ampliamente utilizada se denomina de fichas médicas. En una versión computarizada, se les pide a los participantes que imaginen que son expertos y tienen que descubrir, por ejemplo, qué alimento está causando una enfermedad. En pantallas sucesivas se les presentan expedientes de personas ficticias en los que se indica el alimento que la persona consumió y si presentó o no la enfermedad. Al participante se le pide un juicio sobre la relación causal existente entre determinado alimento y la enfermedad (Matute, 2002). La mayoría de las veces el juicio se emite en términos numéricos, aunque la escala suele variar, los valores cercanos al extremo inferior representan una baja relación de causalidad entre la clave y la consecuencia, mientras que, valores cercanos al extremo superior representan una alta relación de causalidad entre la clave y la consecuencia. El patrón temporal de respuestas que se observa en con esta tarea es muy similar al observado en otros tipos aprendizajes y con otras especies (García-Gutiérrez & Rosas, 2003; Matute, 2002; Paredes-Olay & Rosas, 1999), lo que sugiere que una tarea de juicios causales es una buena aproximación para estudiar el aprendizaje de causalidad en humanos.

Gracias al paradigma de fichas médicas es posible estudiar la toma de decisiones en humanos. Porque al emitir un juicio de causalidad se está tomando una decisión. Este paradigma tiene dos ventajas adicionales: permite conocer si la decisión es correcta y explorar el efecto de la cantidad de información. La primera ventaja se obtiene porque las relaciones de causalidad de la tarea son independientes del juicio del participante. Es decir, determinada clave precede la aparición de una enfermedad. Por lo que es posible evaluar a través del juicio emitido si el participante identificó o no la relación de causalidad en cada ensayo. La segunda ventaja se logra cuando se presentan varios ensayos consecutivos, ya que puede observarse el efecto que tiene la cantidad de ensayos en el juicio que emite el participante. Normalmente, el primer juicio emitido es azaroso, pero conforme se presentan más ensayos, el juicio se adapta hasta reflejar si existe o no, una relación de causalidad.

Además, la tarea de juicios causales tiene una gran flexibilidad en su uso. Se ha utilizado de manera efectiva para estudiar aspectos del aprendizaje asociativo, entre ellos: adquisición, extinción y recuperación de respuestas. Utilizando la versión de

comidas, el aprendizaje asociativo se estudia de la siguiente forma. Durante la adquisición se presenta una comida que precede la aparición de una enfermedad; conforme pasan los ensayos pueden observarse juicios de causalidad cada vez mayores, hasta alcanzar una asíntota, lo que se conoce como curva de adquisición. Los valores mayores al final de la adquisición, refleja que el participante identificó la relación de causalidad entre la comida y la enfermedad. La extinción se provoca, dejando de presentar la enfermedad después del nombre de la comida. Conductualmente, se observa una disminución en el juicio emitido, conforme avanzan los ensayos. De estos resultados se interpreta que al finalizar la extinción, los participantes aprendieron que ya no existe una relación de causalidad entre la comida y la enfermedad.

Inicialmente la extinción se interpretó como un olvido. Ahora se considera que representan un segundo aprendizaje, es decir, después de la extinción es posible recuperar el primer aprendizaje (adquisición). Una forma de recuperarlo, es cambiando el contexto (nombre del restaurante) utilizado durante la extinción. El simple cambio del contexto de la extinción, promueve una recuperación de la información de adquisición, lo que se conoce como renovación. Conductualmente esto se refleja como un aumento en el juicio emitido después de cambiar el contexto (Bouton & Ricker, 1994; Paredes-Olay & Rosas, 1999). Se ha observado un mayor efecto de renovación cuando la extinción se lleva a cabo en un contexto diferente al de adquisición y la prueba se realiza en el contexto de adquisición.

Paredes-Olay y Rosas (1999), encontraron renovación con una tarea de juicios causales, en la que utilizaron nombres de medicinas ficticias (A y B), el nombre de una enfermedad y como contextos los nombres de dos hospitales (X y Y). En la fase adquisición, la medicina A precedió a la enfermedad en el hospital X. En la fase de extinción, se presentó la medicina A sin la enfermedad en el hospital Y. En la fase de prueba se presentó la medicina A en el hospital X y se pidió el juicio de causalidad. Los resultados mostraron una curva de adquisición (juicios cada vez mayores) , seguida por una de extinción (disminución gradual en el valor de los juicios emitidos). Además el simple cambio de contexto provocó un aumento en el juicio emitido, por lo que los autores concluyeron que encontraron renovación. Estos resultados muestran que es

posible observar adquisición, extinción y renovación con una tarea de juicios causales en humanos.

Como puede observarse, al utilizar una tarea de juicios causales puede demostrarse conductualmente la adquisición, extinción y renovación de una respuesta. Estos fenómenos son decisivos para la adaptación al medio ambiente; porque aprender acerca de la relación entre los eventos del entorno, nos permite anticiparnos a ellos. A pesar de su importancia y relativa sencillez del paradigma de juicios causales, no se han reportado los correlatos cerebrales de esta tarea.

La limitación más importante de la tarea de juicios causales es que solamente puede aplicarse en humanos. Por ello, para conocer sus correlatos cerebrales no es posible la aplicación de técnicas invasivas. Tampoco se ha reportado algún tipo de lesión cerebral que lleve a la pérdida de la identificación de causalidad, más bien los daños suelen ser afectaciones en todo el proceso de toma de decisiones. El fenómeno de renovación, es una recuperación parcial del juicio emitido, además desaparece a los pocos ensayos sin retroalimentación. Esta característica impide el uso de potenciales relacionados a eventos, ya que no podrían tenerse suficientes eventos. La resonancia magnética funcional, es una técnica útil para conocer los correlatos cerebrales en la toma de una decisión causal. Porque presenta mínimos riesgos para la salud del participante, tiene una buena resolución espacial y una relativamente resolución temporal (Poldrack, Mumford & Nichols, 2011; Sell, 2007).

2.3 Resonancia magnética funcional

Para conocer los correlatos cerebrales de algún estímulo la resonancia magnética cuantifica indirectamente el metabolismo cerebral. Dando como resultado un mapa estadístico que muestra las regiones cerebrales cuya actividad correlacionó con la estimulación recibida. (Poldrack et al., 2011).

Esta técnica se basa en dos supuestos. El primero es que existe cierta especialización a nivel cerebral; es decir, para un proceso cerebral no se utiliza el cerebro como un todo. El segundo es que, para llevar a cabo un proceso determinado, las neuronas encargadas de dicho proceso presentan un incremento en sus requerimientos metabólicos. Existe un flujo continuo de sangre hacia el cerebro que proporciona

oxígeno y glucosa a las neuronas para mantener su actividad basal. Cuando un grupo de neuronas presenta una actividad superior a la basal, sus demandas energéticas se incrementan, lo que provoca un aumento en el flujo sanguíneo local (Menon, 2001).

El oxígeno es transportado en la sangre a través de la proteína hemoglobina. Cuando la hemoglobina se satura de oxígeno, se le llama oxihemoglobina y desoxihemoglobina cuando no tiene oxígeno. Esta última tiene propiedades paramagnéticas porque contiene cuatro electrones desapareados de hierro, lo que brinda un contraste natural para la visualización del nivel de oxígeno cerebral (Feinberg & Farah, 2003). Este tipo de contraste se le conoce como dependiente del nivel de oxigenación en la sangre (BOLD, por sus siglas en inglés). Cuando hay actividad neuronal, el sistema vascular incrementa el flujo de oxihemoglobina hacia esa área mediante la dilatación de los capilares. Lo anterior incrementa el cociente oxihemoglobina/desoxihemoglobina, lo que se traduce en un cambio en la intensidad de la señal BOLD.

El cambio en la señal BOLD provocado por un estímulo se conoce como respuesta hemodinámica. En la Figura 7 se muestran las características de la respuesta hemodinámica, que son (Poldrack et al., 2011):

- Pico máximo. Es normalmente la característica de mayor interés, ya que se relaciona directamente con la cuantificación de la actividad neuronal. La amplitud máxima suele ser de 5% para estimulación sensorial primaria, mientras que para estudios cognitivos suele estar en un rango de 0.1 a 0.5%.
- Tiempo hasta el pico. Tiempo desde que se presenta el estímulo hasta que se registra el pico máximo. Normalmente es entre 4 a 6 segundos.
- Anchura. La respuesta hemodinámica suele mantenerse entre 1 y 2 segundos, después retorna a su línea base.
- Descenso inicial. Se ha identificado un descenso inicial en la señal BOLD que ocurre en los primeros 2 segundos. Tiene una baja amplitud.

- Decremento post-estímulo. La respuesta hemodinámica muestra un decremento tardío, con una amplitud pequeña (en comparación al incremento del pico máximo). Este decremento persiste durante 20 o más segundos después del estímulo.

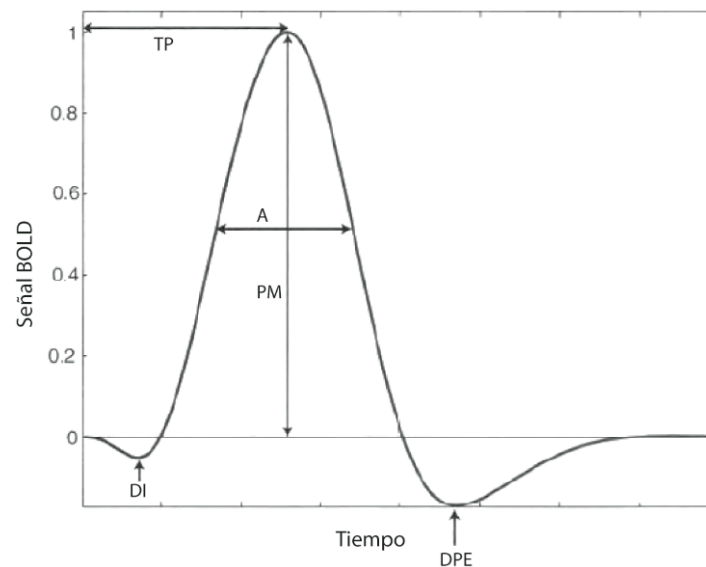


Figura 7. Características de la respuesta hemodinámica. En azul se presenta la forma de la respuesta hemodinámica ideal a través del tiempo. La respuesta inicia con la presentación del estímulo. Inicialmente se presenta un corto decremento de la señal (DI). Se muestra el pico máximo (PM) que refleja el mayor cambio en la señal BOLD provocado por el estímulo. Además del tiempo que tarda el llegar a dicho pico (TP). La anchura (A) representa la duración del incremento de la señal. Después del incremento se muestra un decremento de la señal BOLD (DPE) que alcanza una amplitud negativa, posteriormente regresa a un nivel basal. Modificada de Poldrack, Mumford y Nichols, 2011.

2.4 Estudios de neuroimagen

Si bien, no existen reportes de los correlatos cerebrales de la tarea de juicios causales, sí se ha estudiado los fenómenos de adquisición, extinción y renovación. Aunque el paradigma sea distinto, puede brindar un punto de comparación porque se trata de los procesos cognitivos similares.

Se considera que la adquisición de una respuesta puede explicarse por el aprendizaje por reforzamiento. En estudios de neuroimagen en humanos se ha observado actividad predominante en el estriado dorsal y ventral, que parecen constituir señales de predicción de error en el aprendizaje de reforzamiento. Las señales de error del estriado ventral han sido reportadas tanto durante aprendizaje instrumental como clásico, por lo

que se propuso que esta estructura participa en el aprendizaje de expectativa de recompensas en general (Robles et al., 2010). Bajo esta explicación, en el paradigma de juicios causales, el juicio se incrementa o disminuye por la retroalimentación recibida en el ensayo anterior. Sin embargo, es posible que esta explicación no se aplique totalmente a la tarea de juicios causales, ya que el reforzador (acertar en la predicción) puede no ser lo suficiente reforzante para los participantes. A diferencia de los reforzadores utilizados comúnmente, como comida, reforzadores sociales, dinero, etc.

En un estudio realizado por Kalisch et al. (2006), con resonancia magnética funcional se utilizó un paradigma de condicionamiento de miedo, que constó de tres fases: adquisición, extinción y renovación (Figura 8). La tarea se llevó a cabo en dos días. Se presentaban dos rostros, la tarea del participante era determinar el género del rostro. Como consecuencia se utilizó una descarga eléctrica. Se utilizaron dos contextos, cada uno se diferenciaba en el color (negro y rojo), además cada uno tenía un tono asociado que se presentaba al inicio del ensayo. El día uno se llevó a cabo la adquisición y extinción. En la adquisición se presentó uno de los rostros seguido de una descarga eléctrica en un contexto. En la extinción, se presentó de nuevo el rostro sin ser seguido de la descarga eléctrica en un contexto diferente. El otro rostro nunca fue seguido de la descarga eléctrica. Se presentaron dos bloques de adquisición y dos de extinción alternados. El día dos se llevó a cabo la prueba (renovación) donde se presentaron ambos rostros en ambos contextos. Cuando se presentaba el contexto de adquisición, se presentaba una descarga eléctrica. Se llevaron a cabo 8 ensayos de cada rostro en cada contexto. Los resultados conductuales mostraron un mayor tiempo de latencia en la respuesta cuando se presentaba el rostro en el contexto de adquisición. Para conocer la actividad relacionada al rostro que fue asociado a la descarga eléctrica durante la prueba, primero se contrastó contra la actividad relacionada al rostro no asociado. Los resultados mostraron que el rostro asociado a la descarga provocaba activación de la corteza prefrontal ventromedial y el hipocampo anterior. Al comparar la actividad de estas áreas en cada contexto, se encontró que se activaron más en el contexto de extinción (Figura 9). En base a estos resultados, los autores sugirieron la existencia de una vía que va del hipocampo al área ventromedial de la corteza prefrontal, la cual sería la responsable de proveer la dependencia contextual para

recuperar información en la renovación. A pesar de las similitudes con la tarea de juicios causales, el procedimiento utilizado por Kalisch et al., fue diseñado para guiar a una mayor atención al contexto (al utilizar una clave visual y una auditiva); además, la presentación de la consecuencia durante la prueba no es parte del paradigma de renovación, los autores manifestaron que presentaron la descarga eléctrica durante la prueba en un intento de mejorar la recuperación de la información.

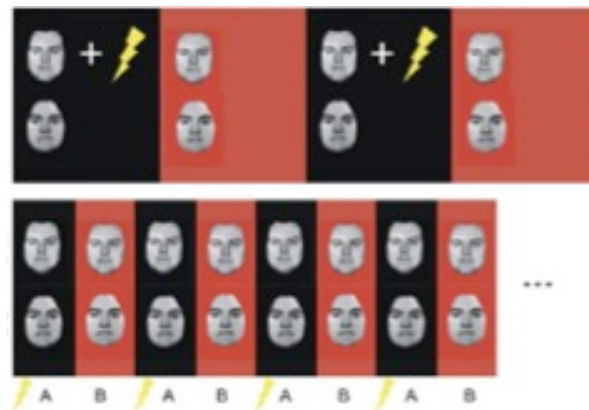


Figura 8. Diseño de paradigma de condicionamiento al miedo. La tarea consta de dos días. En la parte superior se muestra el día 1. Se tienen dos contextos negro (A) y rojo (B). En el contexto A se presenta un rostro seguido de una descarga eléctrica y otro rostro sin ser seguido por la descarga eléctrica. Posteriormente se presentan ambos rostros en el contexto B sin descargas eléctricas. Posteriormente se repiten ambos bloques. En la parte superior se muestra el día 2. Se presentan ambos rostros en los dos contextos. Al inicio de cada ensayo en el contexto A se presenta una descarga eléctrica. La tarea de los participantes consiste en determinar si el rostro es femenino o masculino. La tarea se llevó a cabo mientras se adquirían imágenes funcionales. Modificada de Kalisch et al., 2006.

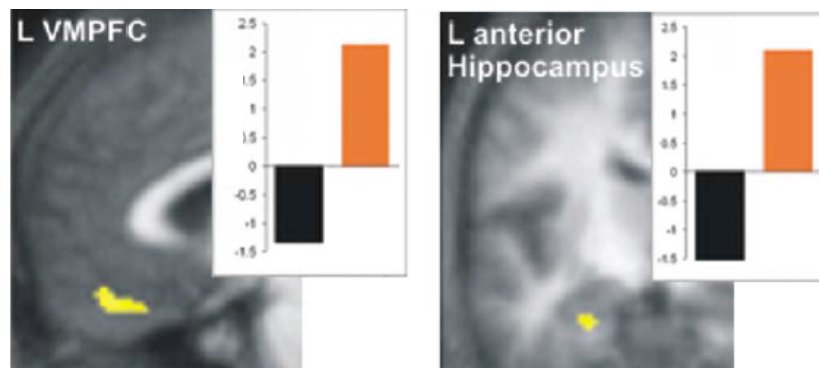


Figura 9. Actividad durante la prueba. A la izquierda se muestra la corteza prefrontal ventromedial y a la derecha el hipocampo anterior. Las imágenes muestran la actividad durante la renovación relacionada solamente al rostro que fue acompañado de la descarga eléctrica. En las gráficas se muestra la actividad

cerebral de cada área relacionada a cada contexto. Las barras negras corresponden al contexto de adquisición y las naranjas al de extinción. Modificada de Kalisch et al., 2006.

En un estudio similar, se encontró actividad de la amígdala durante la renovación (Phelps, Delgado, Nearing, & LeDoux, 2004), sin embargo, es posible atribuir esta participación al uso del condicionamiento de miedo al tono, donde los participantes son expuestos a un tono seguido de una descarga eléctrica (consecuencia) durante la adquisición.

En una tarea de identificación de contingencias, los participantes debían identificar los elementos que mantenían una relación de causalidad. Los autores encontraron una importante participación de la corteza prefrontal y del estriado. La corteza prefrontal medial, la corteza orbitofrontal medial y el estriado dorsomedial mostraron un incremento lineal en sus respuestas de acuerdo al nivel de contingencia juzgado; el núcleo caudado presentó una actividad proporcional al nivel de contingencia objetiva de la tarea (Gottfried & Dolan, 2004; Tanaka, Balleine, & O'Doherty, 2008). Este paradigma puede ser equiparable a la tarea de juicios causales, por la identificación de las relaciones de causalidad. Sin embargo, en un paradigma de renovación, la recuperación de información juega un papel importante.

3. Justificación

Entre la literatura revisada, no se ha encontrado reportes de los correlatos cerebrales de la tarea de juicios causales. Conocerlos es importante porque brindará información acerca de la actividad cerebral relacionada a la toma de decisiones causales, un tipo de decisiones decisivas en la vida cotidiana; además de la influencia del aprendizaje de la relación de causalidad. Gracias al uso de la resonancia funcional será posible describir la actividad cerebral vinculada solamente a la emisión de la decisión. Esta fase de la toma de decisiones resulta interesante, porque es donde se toman en cuenta los elementos disponibles y se integran para la toma de la decisión. Además, por el diseño de la tarea de juicios causales, será posible observar si existe un efecto del número de ensayos en el procesamiento de la información.

4. Hipótesis

- Se replicarán los resultados conductuales reportados con tareas de juicios causales con un diseño compatible con el resonador magnético.
- Se identificará actividad metabólica cerebral, cuantificable mediante resonancia magnética funcional, específica para la emisión de un juicio causal.
- Existirá una relación entre la actividad metabólica cerebral, cuantificable mediante resonancia magnética funcional, y el número de ensayos transcurridos.

5. Objetivos

5.1 General

- Identificar los correlatos cerebrales involucrados en la emisión de un juicio causal.

5.2 Específicos

- Diseñar una tarea adecuada para las condiciones del resonador magnético que replique los fenómenos de adquisición, extinción y renovación.
- Evaluar la actividad metabólica cerebral durante la emisión de un juicio causal.
- Evaluar la actividad metabólica cerebral durante las distintas fases del paradigma para conocer si la cantidad de información disponible influye en el procesamiento de la información.

6. Experimento 1

Retomando el primer objetivo específico, se diseñó una tarea para evaluar la adquisición, extinción y renovación de respuestas que cumpliera dos criterios: 1) replicar conductualmente lo reportado en la literatura y 2) ser operable en el resonador magnético, lo que implicó varios parámetros: cuatro opciones para emitir el valor del juicio causal como máximo, una reducida duración total del paradigma y un número suficiente de eventos de interés para lograr un poder estadístico aceptable. Como base para el diseño de un paradigma adecuado se utilizó la tarea de fichas médicas, la cual se ha utilizado con diversas modificaciones, pese a las cuales ha mostrado consistencia en los resultados encontrados.

El paradigma consistió en una serie de ensayos consecutivos. Cada ensayo estuvo compuesto por dos pantallas consecutivas que el participante observó en una computadora. La primer pantalla es de información y la segunda de retroalimentación (Figura 10). La primer pantalla tenía tres elementos: una clave, una consecuencia y un contexto. La clave y la consecuencia fueron figuras geométricas (la clave estaba en la parte superior de la pantalla y la consecuencia en la inferior), el contexto se representó como un fondo de pantalla. Esta pantalla se presentó durante 3 segundos, en los cuales el participante debía emitir un juicio sobre la probabilidad de que en la siguiente pantalla se presentara la consecuencia. El participante disponía de cuatro opciones para emitir su juicio: 1 al 4; entre mayor es el número, mayor es la probabilidad de que se presente la consecuencia en la siguiente pantalla, según el juicio del participante. Una vez transcurridos los 3 segundos e independientemente del juicio causal emitido por el participante (o incluso si el participante no respondió) se presentó la segunda pantalla. Ésta tenía dos elementos: un contexto (el mismo de la pantalla anterior) y una retroalimentación, que podía ser la consecuencia o la frase: “No se presentó”.

Este paradigma se diferencia de otros utilizados principalmente en dos aspectos: 1) uso de figuras geométricas en lugar de nombres de medicinas y enfermedades; 2) como contexto se usó el fondo de pantalla en lugar de nombres de lugares. Estas modificaciones se realizaron con el objetivo de minimizar la cantidad de variables extrañas que podría provocar la tarea de fichas médicas y para minimizar el tiempo de

la tarea. De acuerdo a lo reportado en la literatura, estos cambios no deberían afectar en la ejecución de la tarea, ni los resultados deberían diferir de los encontrados con tareas de fichas médicas.

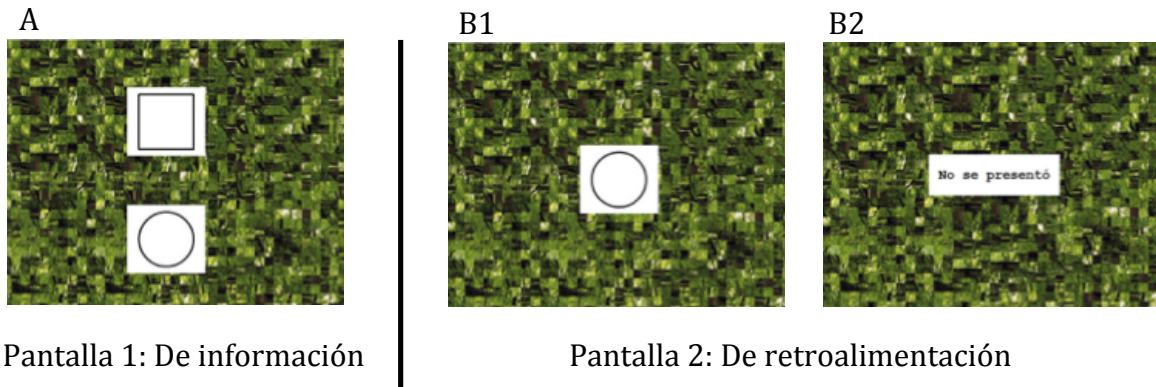


Figura 10. Conformación de un ensayo. Cada ensayo fue constituido por dos pantallas consecutivas. A. Muestra la primer pantalla, constituida por tres elementos: una clave (cuadrado), una consecuencia (círculo) y un contexto (fondo de pantalla verde). Esta pantalla se presentó por 3 segundos, en los cuales el participante debía juzgar la probabilidad de que en la siguiente pantalla se presentara la consecuencia. La siguiente pantalla se presentó por 1 segundo, en el mismo contexto. Retroalimentó la decisión del participante. Existen dos posibles retroalimentaciones: que se presente o no la consecuencia. B1. Cuando la consecuencia se presentó. B2. Cuando la consecuencia no se presentó.

Existieron dos tipos de ensayos: positivos y negativos (Figura 11). La diferencia entre ambos está en la pantalla de retroalimentación. En un ensayo positivo, la consecuencia se presentó; en uno negativo no se presentó la consecuencia. Además se tuvieron dos claves (A y B, es decir, dos figuras geométricas diferentes) y dos contextos (X y Y, es decir, dos fondos de pantalla diferentes). Lo anterior con el objetivo de generar un paradigma que constó de tres fases: adquisición, extinción y prueba (Tabla 1).

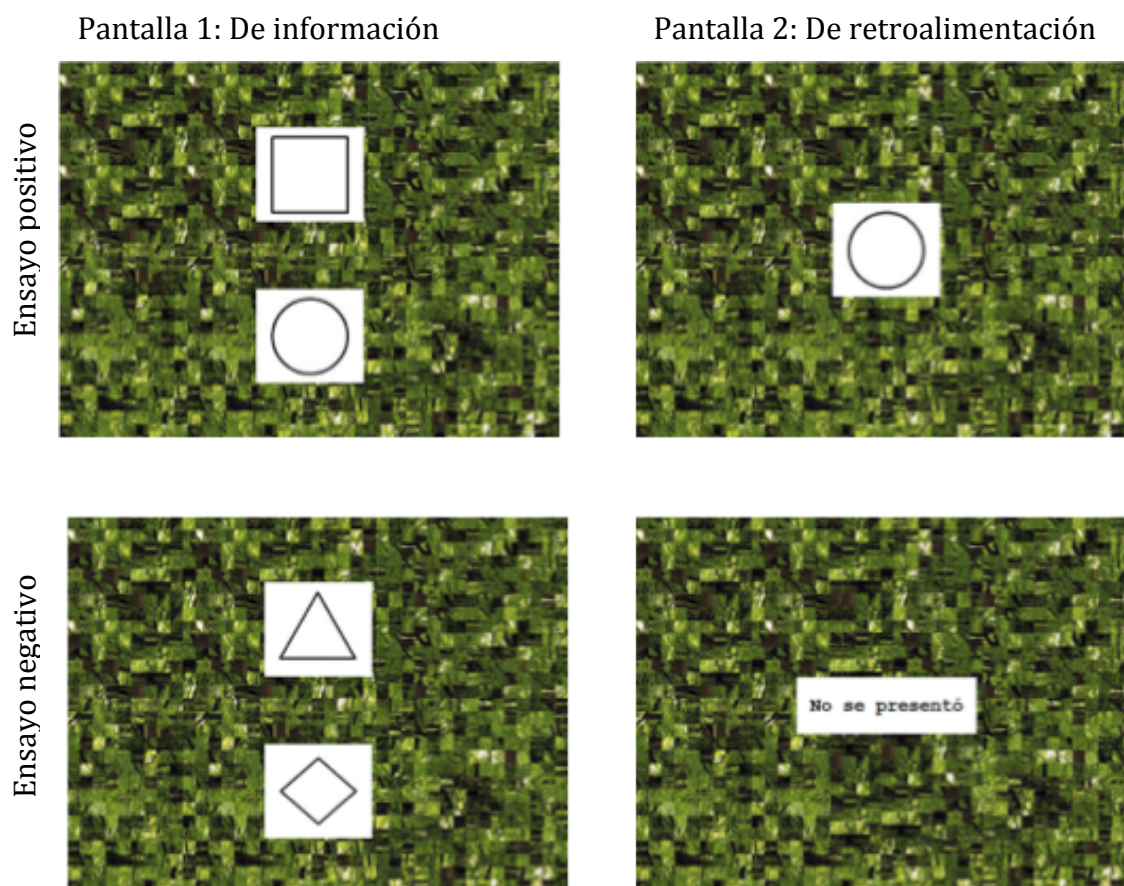


Figura 11. Tipos de ensayo. En un ensayo positivo, la consecuencia se presenta en la pantalla de retroalimentación. En un ensayo negativo no se presenta la consecuencia en la pantalla de retroalimentación.

Tabla 1

Fases del paradigma

Adquisición	Extinción	Prueba
X: 4A+	Y: 4A-	X:2A
X: 4B-	Y:4B-	X:2B

Nota: X y Y corresponden a los contextos. El número a la izquierda de la letra indica la cantidad de ensayos, A y B representan las claves usadas, + significa que es un ensayo positivo, - significa que es un ensayo negativo

A continuación se describen cada una de las fases:

- Adquisición. Los participantes recibieron cuatro ensayos con la clave A seguida de la consecuencia (+) y cuatro ensayos con la clave B en ausencia de la consecuencia (-). Los ocho ensayos fueron presentados aleatoriamente. Esta fase se presentó en el contexto X.
- Extinción. Durante la fase de extinción los participantes recibieron cuatro ensayos con cada clave (A y B), todos los ensayos se presentaron en ausencia de la consecuencia (-). Los ocho ensayos fueron presentados aleatoriamente. Esta fase se llevó a cabo en el contexto Y.
- Prueba. Esta fase constó de dos pantallas de información para la clave A y dos pantallas de información para la clave B, al igual que en las fases anteriores durante esta pantalla los participantes emitieron su juicio de causalidad. Después de los tres segundos de la pantalla de información se presentó un contexto no utilizado en ninguna fase durante un segundo. Es importante resaltar que durante esta fase no se presentó la pantalla de retroalimentación. Los cuatro ensayos fueron presentados aleatoriamente. Esta fase se llevó a cabo en el contexto X.

Un bloque estuvo constituido por tres fases: adquisición, extinción y prueba. La tarea constó de cuatro bloques consecutivos con un diseño idéntico en cada uno. Se presentaron cuatro bloques para obtener un número suficiente de eventos de interés. En cada bloque se utilizaron claves, consecuencias y contextos diferentes, los cuales se presentaron en forma aleatoria sin remplazo.

La duración total de la tarea fue de 5 minutos y 56 segundos (Tabla 2). Tanto la fase de adquisición como la fase de extinción tuvieron una duración de 32 segundos cada una, mientras que la fase de prueba duró 16 segundos. Además entre bloques se presentó un descanso de 12 segundos, donde solamente se presenta un contexto que es igual al presentado durante la fase de prueba por un segundo; fueron tres descansos durante toda la tarea.

Tabla 2

Duración de las fases de la tarea

Bloque	Bloque 1				Bloque 2				Bloque 3				Bloque 4			
Fases	Ad	Ex	Pr	De	Ad	Ex	Pr	De	Ad	Ex	Pr	De	Ad	Ex	Pr	De
No. de ensayos	8	8	4	-	8	8	4	-	8	8	4	-	8	8	4	-
Tiempo (s)	32	32	16	12	32	32	16	12	32	32	16	12	32	32	16	12

Nota: Ad = Adquisición; Ex = Extinción; Pr = Prueba; De = Descanso.

6.1 Método

6.1.1 Participantes

Participaron 12 estudiantes de licenciatura, hombres, con una media de edad de 21.2 años de edad (con un rango de edad de 19 a 25 años de edad). Diestros y aparentemente sanos.

6.1.1.1 Consideraciones bioéticas

Este experimento se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y los lineamientos establecidos por el Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología. Además todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

6.1.2 Aparatos

Una computadora Dell Vostro 3700 equipada con un procesador Intel Core i5 a 2.53 GHz y 4 GB de memoria RAM en la cual se presentó la tarea. La tarea se programó con el software E-prime 2.0.

6.1.3 Aplicación

Fue una aplicación individual, al momento de realizar la tarea los participantes estaban sentados frente a una computadora. Las instrucciones de la tarea se presentaron en pantallas sucesivas, al término de las instrucciones se confirmó que los participantes no tuvieron dudas y se realizaron ocho ensayos de entrenamiento con

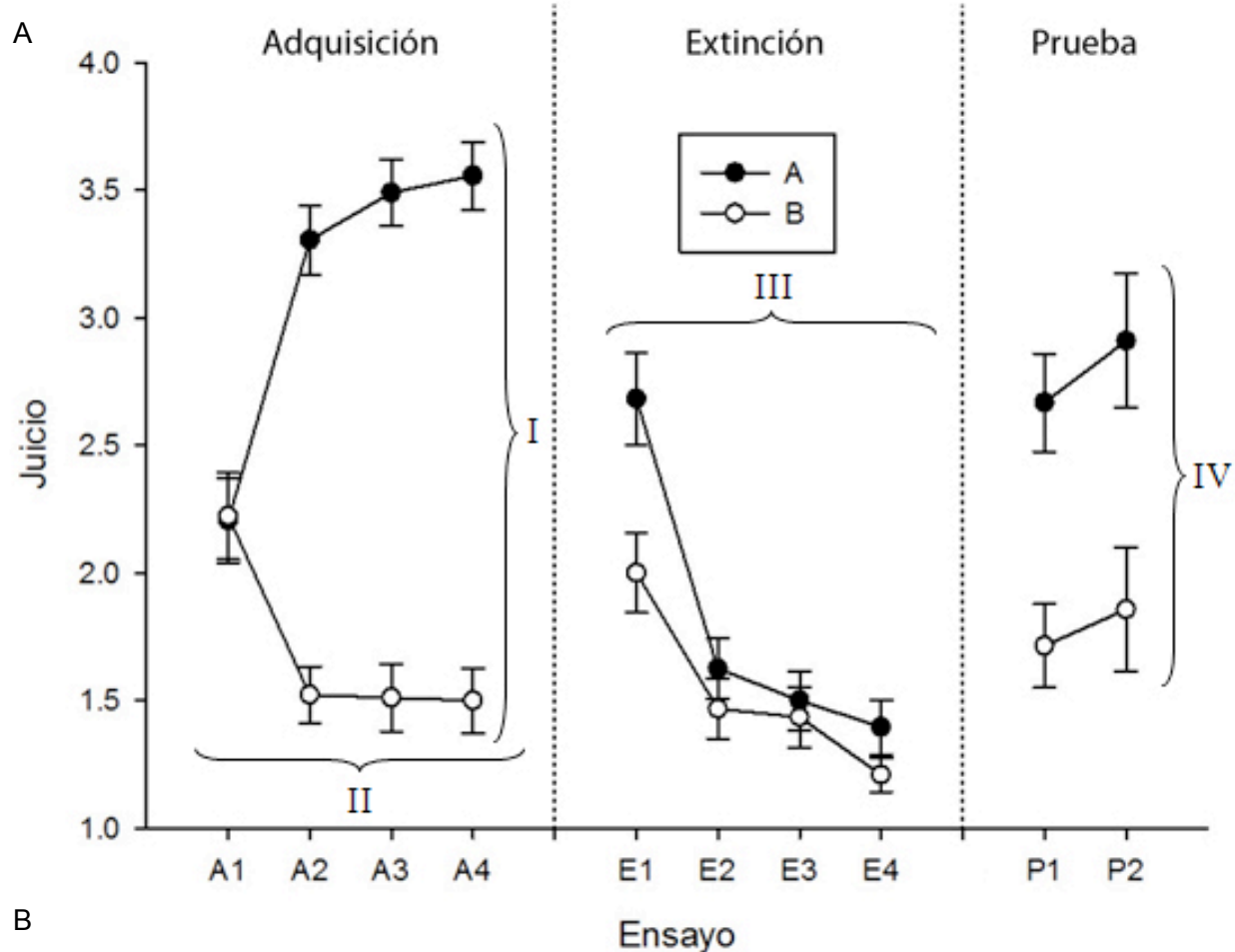
claves, consecuencias y contextos que en ningún momento se usaron durante la tarea propiamente dicha. Se resolvió cualquier duda que los participantes tuvieran y se pasó a la aplicación de la tarea.

6.1.4 Variables dependientes y análisis de datos

Se registraron los juicios emitidos por los participantes para cada clave durante las fases de adquisición, extinción y prueba de los cuatro bloques, el valor de los juicios fue promediado. Para evaluar el comportamiento de los juicios obtenidos en las diferentes fases para cada clave se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, a excepción del análisis del ensayo cuatro de extinción, donde se realizó un ANOVA de una vía. El nivel de significancia elegido fue de $p < 0.01$.

6.2 Resultados

La Figura 12 muestra el juicio promedio de los doce participantes en cada ensayo durante las fases de adquisición, extinción y prueba para las claves A y B, además de un resumen de los análisis estadísticos realizados.



B

Factor	Adquisición (p)	Extinción (p)	Prueba (p)
Bloque	0.21	0.55	0.77
Clave	$7 \times 10^{-6* I}$	0.30	$3 \times 10^{-3* IV}$
Ensayo	$4 \times 10^{-3* II}$	$1 \times 10^{-7* III}$	0.87

Figura 12. Resultados conductuales y análisis estadístico del Experimento 1. En A se presentan los juicios promedio emitidos por los participantes durante las fases de adquisición, extinción y prueba; las líneas verticales representan el error estándar. Se realizó un ANOVA de medidas repetidas Bloque x Clave x Ensayo para el análisis de cada fase, en B se muestran las probabilidades (p) asociadas a cada factor. Los asteriscos señalan que el factor es estadísticamente significativo.

Para conocer si los resultados obtenidos se ajustan a lo reportado con tareas de juicios causales se realizó un ANOVA de medidas repetidas Bloque x Clave x Ensayo, para cada fase del paradigma. En la adquisición se observó que conforme transcurrieron los ensayos se diferenciaba más la respuesta hacia cada clave, esto fue comprobado al resultar significativos los factores ensayo y clave. Como puede observarse en la Figura 12, hay un decremento en el juicio del primer ensayo para la clave A y un aumento para la clave B. Este cambio puede deberse a varias posibilidades. La primera es que se deba al cambio de contexto, ya que si bien, al momento de emitir su juicio el participante aún no sabe que cambió la contingencia, sí se da cuenta que cambió el contexto para ambas claves. Lo anterior puede generar que los participantes sean más cautos al momento de emitir su juicio. Otra posibilidad es que sea una consecuencia de la presentación por bloques. A pesar de que en cada bloque las figuras cambiaban, puede que los participantes aprendieran que primero eran 4 ensayos positivos, 4 negativos y 2 finales para una clave. Aunque esta posibilidad no explica que el incremento para la clave A, por lo que es más probable que sea un efecto del cambio de contexto. Durante la extinción, conforme transcurrieron los ensayos las respuestas para ambas claves se mantuvieron en valores bajos, debido a la retroalimentación recibida. Por esta similitud entre respuestas, no fue significativo el factor clave. Aunque los juicios para la clave A se modificaron paulatinamente, lo que se confirmó al ser significativo el factor ensayo. En la prueba, solamente el factor clave fue significativo lo que demuestra que el diseño logró una recuperación de información. El factor ensayo no fue significativo, posiblemente debido a la falta de retroalimentación. Este resultado es importante porque en base a la respuesta conductual pueden considerarse ambos ensayos como eventos de interés, por no diferir entre sí. Dada la importancia de que ambos ensayos no fueran distintos (para aumentar el número de eventos de interés) se requería descartar que, el análisis en conjunto de ambas claves, pudiera ser el responsable de que el factor ensayo no fuera significativo, por lo cual se realizó un ANOVA Ensayo x Bloque solamente para la clave A que resultó ser no significativo para el factor ensayo; el mismo análisis para la clave B tampoco resultó estadísticamente significativo. Lo anterior, permite tomar todos los ensayos de prueba

como eventos de interés, con lo que se tuvieron ocho eventos de interés, que se considera el número mínimo de eventos para tener poder estadístico.

Para saber si en la prueba la recuperación que se observa es debido al cambio de contexto, es importante asegurarse que al final de la extinción no hay diferencias en los juicios emitidos para cada clave. Por lo que, se realizó un ANOVA de una vía para el factor clave en el cuarto ensayo, los resultados mostraron diferencias no significativas. En base a este resultado, se confirma que al final de la extinción no había una diferencia en las respuestas a cada clave. Es importante resaltar, que para ninguna fase fue significativo el factor bloque. Lo anterior, nos permite sugerir que no hubo un efecto de la experiencia entre bloques y que es posible considerar todos los ensayos independientemente del bloque al que pertenecen. Dado que la clave B en ninguna fase estuvo pareada con la consecuencia, se esperaba que los valores de los juicios para la clave B se mantuvieran constantes a lo largo de todos los bloques, para comprobar si esto sucedió se realizó un ANOVA Ensayo x Bloque para la clave B en todas las fases, los resultados mostraron que ni el factor ensayo ni el factor bloque fueron estadísticamente significativos.

6.3 Discusión

Conductualmente los resultados replican lo reportado en investigaciones de renovación con tareas de juicios causales (Paredes-Olay & Rosas, 1999; Rosas & Callejas-Aguilera, 2006) y sobre todo extienden las condiciones donde se reporta este fenómeno de recuperación de respuesta. En ningún estudio se había reportado la utilización de esta tarea de juicios causales. Además, no se había demostrado que un diseño de bloques fuera efectivo para encontrar renovación.

Un resultado importante es que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre bloques, es decir, que los resultados en las distintas fases se mantuvieron constantes independientemente del bloque en el que se encontraban los participantes. Los resultados de este experimento muestran que los participantes fueron capaces de aprender las relaciones entre las claves y la consecuencia, ya que como se observa en la Figura 12 los juicios para la clave B, la cual no estuvo emparejada con la consecuencia, muestra valores bajos durante las diferentes fases, mientras que para la

clave A los valores de los juicios varían de acuerdo a la fase. Con respecto a los resultados de adquisición, se puede considerar que existió un aprendizaje de la relación entre la clave A y la consecuencia y entre la clave B y la consecuencia, lo anterior en base a que los factores ensayo y clave resultaron estadísticamente significativos.

Que el factor clave no fuera estadísticamente significativo puede explicarse porque durante esta fase la clave A no está emparejada con la consecuencia lo que ocasiona un decremento en el valor de los juicios emitidos para la clave A hasta el punto en el que no muestra diferencias estadísticamente significativas con la clave B hacia el final de la fase, lo que permite mostrar que en ese momento los valores para ambas claves no difieren de manera significativa.

Se puede sugerir que durante la prueba se observa una renovación de la clave, esto en base a que el factor clave fue estadísticamente significativo en esta fase, a pesar de que al final de la fase de extinción no existía una diferencia significativa entre ambas claves, aunque para asegurarlo con un mayor grado de certeza hace falta realizar algunos controles. Que no existiera una diferencia significativa entre ambos ensayos en cada clave resulta especialmente importante, ya que lo anterior permite tener un total de ocho eventos de interés en total, lo que nos permitirá realizar un análisis con mayor poder estadístico en el experimento. Durante todas las fases la clave B se presentó en contextos distintos, sin embargo nunca precedió a la aparición de la consecuencia, por lo que se esperaba que los valores se mantuvieran en valores similares durante todas las fases, lo que en efecto sucedió al no ser significativo el factor ensayo cuando se realizó un análisis de todas las fases para la clave B. Lo anterior nos permite sugerir que los participantes consideraron la contingencia mostrada como el factor decisivo para emitir su juicio causal y no otros elementos como el contexto. Estos resultados nos permiten considerar a la clave B como un buen control.

En resumen, las fases de adquisición y extinción trascurrieron de manera satisfactoria, además se puede descartar que las respuestas de los participantes fueran azarosas ya que se acoplan a las diferentes manipulaciones experimentales de cada fase. Se puede concluir que la tarea piloteada es un paradigma adecuado para el estudio de emisión de una decisión causal bajo distintos tipos de información.

7. Experimento 2

Gracias a los resultados del Experimento 1 fue posible establecer que el diseño de un paradigma que replica los datos conductuales reportados y a la vez es apto para las condiciones del resonador magnético. Para cumplir con el objetivo de identificar los correlatos cerebrales de la emisión de un juicio causal se llevó a cabo el Experimento 2, que consistió en la aplicación de la tarea de juicios causales utilizada en el Experimento 1 mientras se adquirían imágenes funcionales.

7.1 Método

7.1.1 Participantes

Participaron 14 hombres, con un rango de edad entre 18 y 40 años de edad. Sanos, que accedieron a responder una entrevista para descartar algún padecimiento neurológico o algún impedimento para participar y dieron su consentimiento informado.

Criterios de inclusión

- Hombres.
- Rango de edad entre 18 y 40 años de edad.

Criterios de exclusión

- Que no accedan a firmar el consentimiento informado.
- Tengan algún padecimiento neurológico o psiquiátrico.
- No sean compatibles con el resonador magnético (tengan tatuajes, marcapasos, electrodos, prótesis metálicas o cualquier fragmento metálico en el cuerpo).

Criterios de eliminación

- Exceso de artefactos de ruido por movimiento durante la adquisición de las imágenes funcionales.
- Hallazgo mediante resonancia magnética de anomalías anatómicas.
- Datos conductuales que no muestren adquisición ni extinción.

7.1.2 Consideraciones bioéticas

Este experimento se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y los lineamientos establecidos por el Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología. Además todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

7.1.3 Aplicación

Una vez obtenido el consentimiento informado de los participantes, se les aplicó una entrevista de bioseguridad, para asegurar que todos los participantes eran compatibles con el resonado. Antes de ingresar al resonador, se les dieron las instrucciones de la tarea en pantallas sucesivas y realizaron un entrenamiento de ocho ensayos para asegurar que entendieron las instrucciones y darles la oportunidad de expresar cualquier duda. Tanto las instrucciones como el entrenamiento se presentaron en una computadora portátil. Posteriormente se confirmó que el participante no tuviera algún material incompatible con el resonador y en caso de no haber algún impedimento, ingresaron al resonador.

Se utilizó la tarea de juicios causales del Experimento 1, con excepción de dos aspectos. El primero fue que los contextos utilizados fueron imágenes construidas a partir de paisajes que fueron parceladas en cuadros y el orden de dichos cuadros se mezcló al azar en toda la imagen. El segundo fue que después de cada bloque se presentó el contexto C por 12 segundos, en los cuáles aparecía una flecha que cambiaba de posición y de acuerdo a su posición los participantes debían apretar un botón, esto se hizo con el objetivo de tener un actividad basal, que incluye una actividad motora la cual se presenta también en los ensayos.

La tarea se llevó a cabo dentro de un resonador General Electric de 3 T de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología, dentro del resonador los participantes vieron la tarea mediante un espejo que reflejó lo proyectado en una pantalla. Para responder los participantes utilizaron una botonera, el botón del dedo pulgar izquierdo corresponde al número 1, el dedo índice izquierdo al número 2, el dedo índice derecho al número 3 y el dedo pulgar derecho al número 4.

7.1.4 Adquisición de imágenes

Las imágenes funcionales fueron pesadas a T2*, con un tiempo de eco (TE) = 40 ms y un tiempo de repetición (TR) = 2 s, con una resolución de 2 x 2 x 3.5 mm³. Además, fue tomada una imagen anatómica pesada a T1 con alta resolución de 1 x 1 x 1 mm³, para descartar cualquier anomalía anatómica y para tener la posibilidad de empalmar la actividad funcional de un participante con su propia imagen estructural.

7.1.5 Variables dependientes y análisis de datos conductuales

Se registraron los juicios emitidos por los participantes para cada clave durante las fases de adquisición, extinción y prueba de los cuatro bloques, el valor de los juicios fue promediado. Para evaluar el comportamiento de los juicios obtenidos en las diferentes fases para cada clave se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, a excepción del análisis del ensayo cuatro de extinción, donde se realizó un ANOVA de una vía. El nivel de significancia elegido fue de $p < 0.01$.

7.1.6 Análisis de imágenes funcionales

Las imágenes fueron analizadas con FEAT (fMRI Expert Analysis Tool) versión 5.98, parte de FSL. Se aplicó una corrección de movimiento usando una corrección temporal. Para el suavizado se utilizó un FWHM 5 mm.

Los mapas estadísticos paramétricos fueron umbralizados de acuerdo a la teoría de campos aleatorios (corrección por clusters) para minimizar los errores estadísticos tipo I, introducidos por las comparaciones múltiples (Worsley, 2001), se utilizó una $Z > 2.3$ y una $p < 0.05$.

Los eventos de interés fueron contruidos a partir de las respuestas registradas por E-prime. Debido al diseño experimental, cada participante tuvo sus propios vectores que conformaron el modelo lineal general. Para estudiar los correlatos cerebrales de la toma de decisiones cada ensayo se dividió en tres momentos: un segundo antes de la emisión de la respuesta, después de la emisión de respuesta y la retroalimentación. Cada ensayo de cada participante dependió del momento exacto de la emisión de la respuesta. Se realizó un vector por cada división de ensayo, de cada clave por fase, es

decir, se obtuvieron un total de 18 vectores. A partir de estos vectores se construyeron los contrastes (Figura 13).

Para describir los correlatos cerebrales asociados a las diferentes etapas del paradigma (i.e. adquisición, extinción y prueba) se tomaron todos los ensayos que conforman la fase para hacer cada contraste. Por último, en el caso de los ensayos se realizaron los contrastes tomando el mismo ensayo de los paradigmas, es decir, se tuvieron 10 contrastes cada uno de la actividad relacionada a un ensayo.

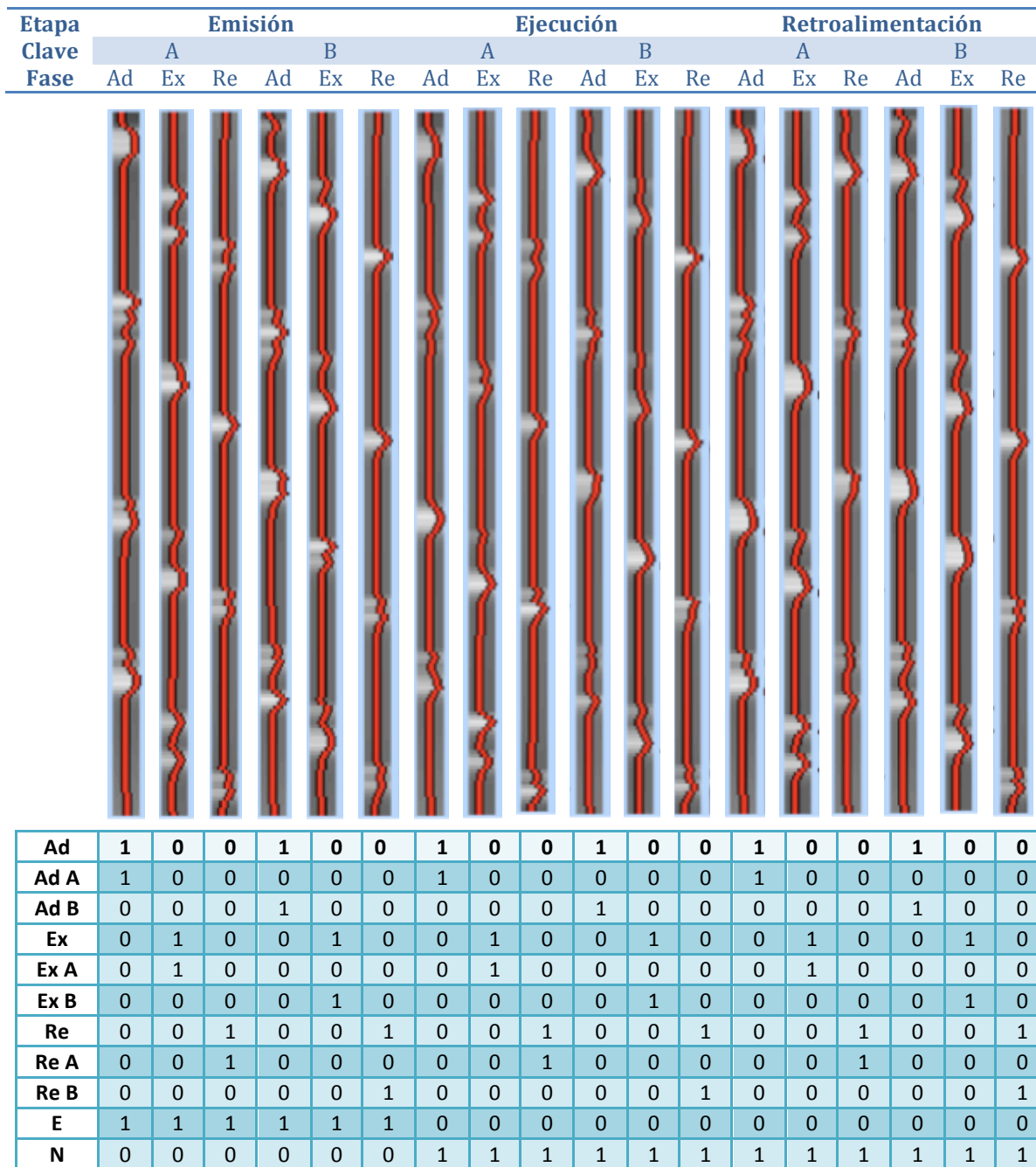


Figura 13. Matriz de diseño para un participante para la emisión del juicio. La tabla superior indica a qué corresponde cada vector (líneas rojas), por ejemplo, el primer vector corresponde a la emisión del juicio causal de la clave A durante la fase de adquisición. La tabla inferior indica la conformación de cada contraste a partir de los vectores. Ad = Adquisición; Ex = Extinción; Re = Renovación; A = Clave A; B = Clave B; E = Emisión de juicio; N = No emisión de juicio.

7.2 Resultados

7.2.1 Conductuales

La Figura 14 muestra el juicio promedio de los catorce participantes en cada ensayo durante las fases de adquisición, extinción y prueba para las claves A y B, además de un resumen de los análisis estadísticos realizados.

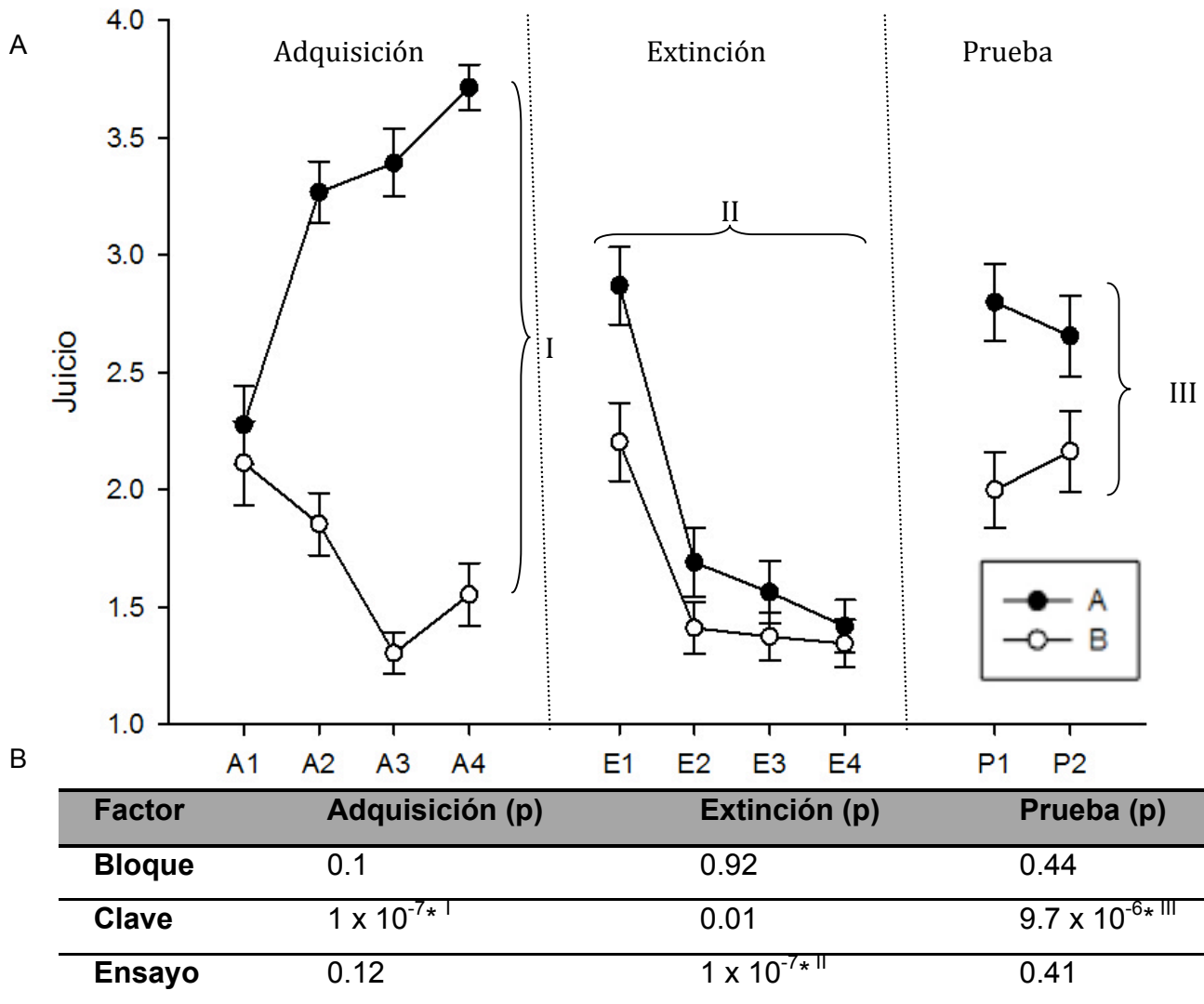


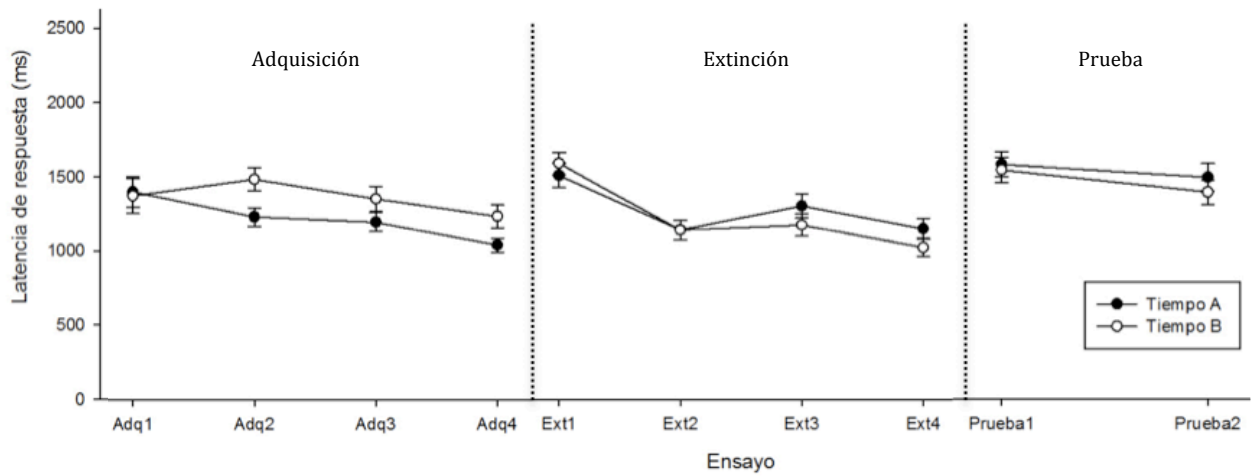
Figura 14. Resultados conductuales y análisis estadístico del Experimento 2. En A se presentan los juicios promedio emitidos por los participantes durante las fases de adquisición, extinción y prueba; las líneas verticales representan el error estándar. Se realizó un ANOVA de medidas repetidas Bloque x Clave x Ensayo para el análisis de cada fase. En B se muestran las probabilidades (p) asociadas a cada factor. Los asteriscos señalan que el factor es estadísticamente significativo.

En el panel izquierdo de la Figura 14 se observan los resultados de la fase de adquisición, donde puede observarse un aumento paulatino del valor promedio del juicio causal para la clave A confirmado por un ANOVA de medidas repetidas Bloque x Ensayo que resultó significativo para el factor ensayo, mientras que la clave B el juicio va de niveles intermedios hacia niveles bajos, confirmado por un ANOVA de medidas repetidas Bloque x Ensayo, significativo para el factor ensayo.

En el panel central de la Figura 14 se muestran los valores promedio de los juicios para las claves A y B durante la fase de extinción. Como puede observarse, existe un decremento del valor emitido para la clave conforme transcurren los ensayos hasta alcanzar valores similares a los emitido para la clave B. En el cuarto ensayo de extinción puede observarse que los juicios emitidos para las claves A y B son muy similares, lo anterior se verificó con un ANOVA de una vía para el factor clave en el cuarto ensayo de extinción que resultó ser no significativo, $p = 0.63$, esta información es importante, ya que muestra que al finalizar la fase de extinción y a pesar de la fase de adquisición el valor de los juicios emitidos no difería significativamente para cada clave.

El panel derecho de la Figura 14 muestra los valores promedios durante la fase de prueba. Puede observarse una diferencia entre los valores emitidos para la clave A y la clave B durante esta fase. Dada la importancia de que ambos ensayos no fueran distintos para aumentar el número de eventos de interés se requería descartar que el análisis en conjunto de ambas claves pudiera ser el responsable de que el factor ensayo no fuera significativo, por lo cual se realizó un ANOVA de una vía para ensayos durante la prueba, solamente tomando la clave A resultó ser no significativa para el factor ensayo, $p = 0.54$, el mismo análisis para la clave B tampoco resultó estadísticamente significativo, $p = 0.49$. En resumen, los resultados conductuales son acordes a lo esperado y similares a los encontrados en la validación del paradigma.

Además se obtuvieron los tiempos de latencia para los ensayos, en la Figura 15 se muestran los resultados y el análisis estadístico para cada clave durante las distintas fases, en la Figura 16 se muestran los tiempos de reacción por ensayo.



Factor	Adquisición (p)	Extinción (p)	Prueba (p)
Bloque	0.8	0.23	0.45
Clave	0.01	0.26	0.38
Ensayo	0.01	$1 \times 10^{-7*}$	0.14

Figura 15. Tiempos de latencia por ensayo en ambas claves y análisis estadístico. La figura superior presenta los tiempos de latencia promedio emitidos por los participantes durante las fases de adquisición, extinción y prueba; las líneas verticales representan el error estándar. Se realizó un ANOVA de medidas repetidas Bloque x Clave x Ensayo para el análisis de cada fase, la tabla inferior muestra las probabilidades (p) asociadas a cada factor. Los asteriscos señalan que el factor es estadísticamente significativo.

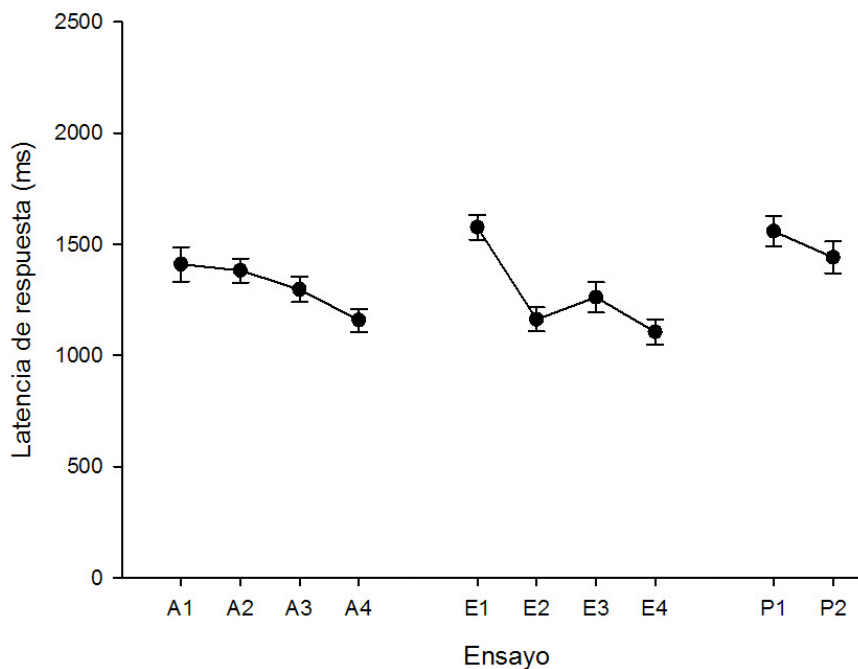
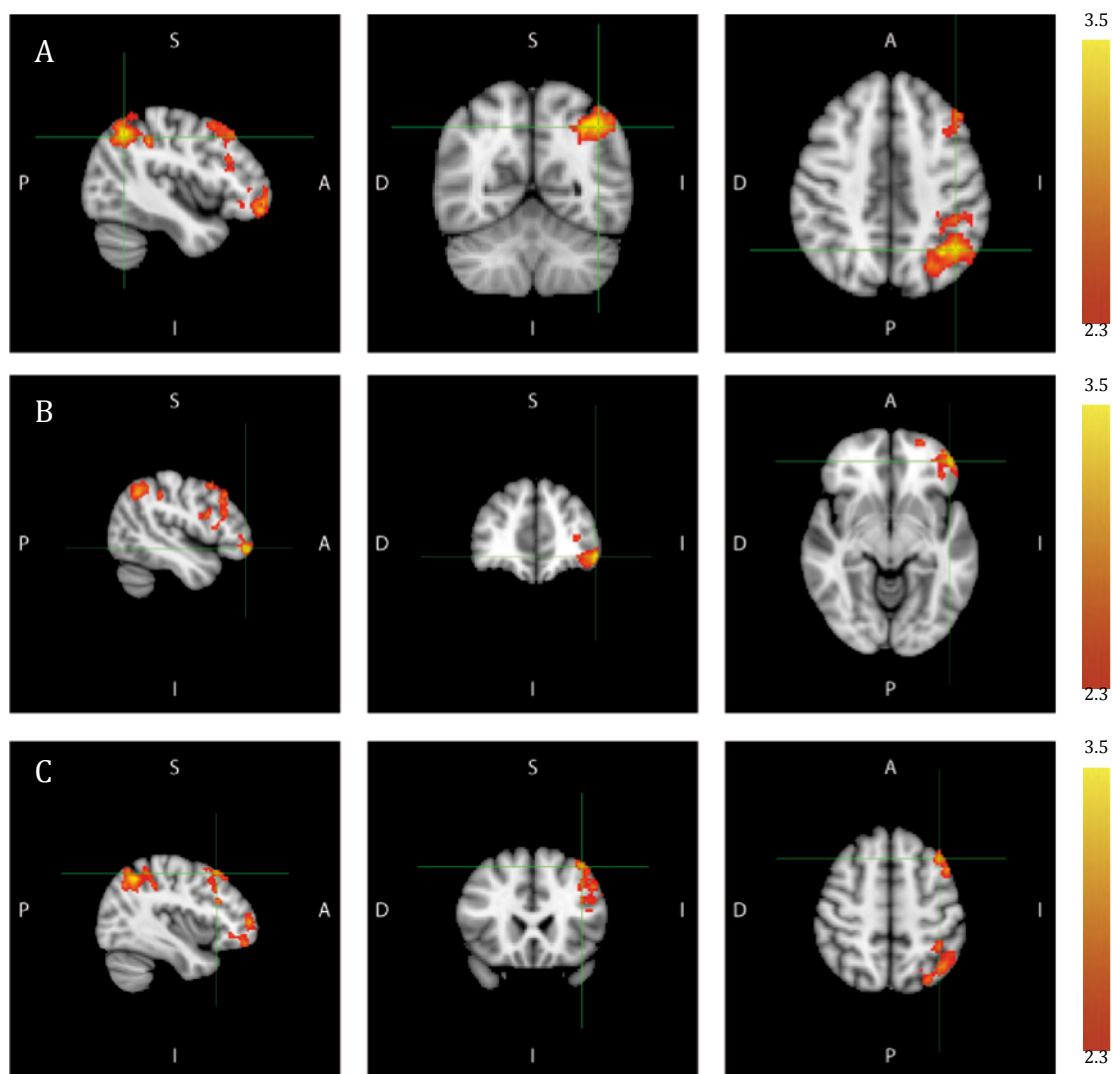


Figura 16. Tiempos de latencia por ensayo. Las líneas verticales representan el error estándar.

7.2.2 Imágenes Funcionales

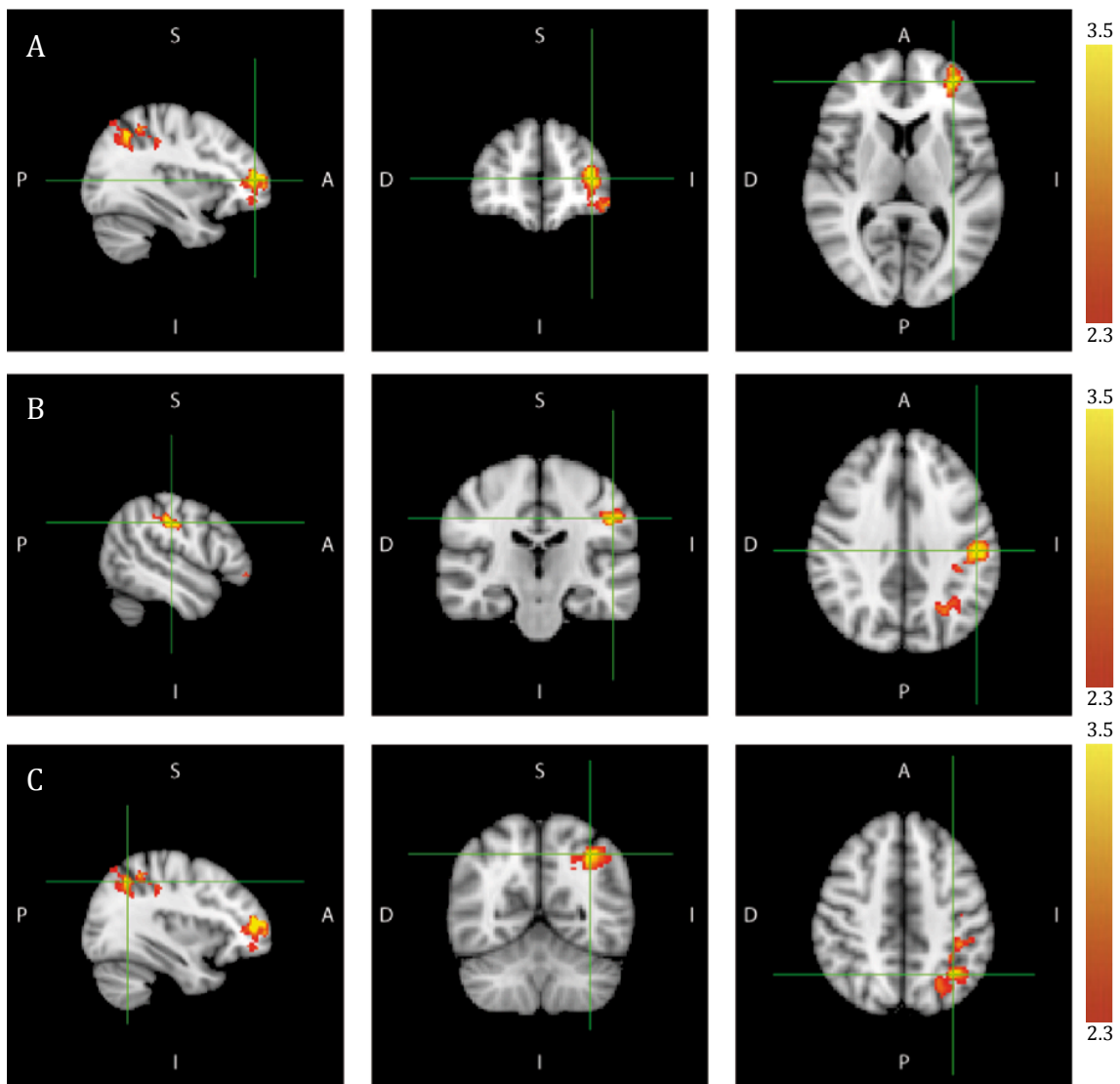
Todos los resultados mostrados son el promedio de los 14 participantes. Todas las coordenadas mostradas están referidas al espacio estándar del MNI 152 en mm (Montreal Neurological Institute). En la Figura 17 se muestra el promedio de la actividad cerebral correlacionada a la emisión del juicio de ambas claves, es decir, desde el inicio del ensayo hasta un segundo antes de la emisión de la respuesta (contraste E de la Figura 13). El clúster A muestra actividad en áreas frontales en las áreas de Brodmann (AB) 10 y 47, la actividad del clúster B se registró en áreas parietales (AB = 7 y 40). De manera similar, el clúster C abarca principalmente áreas parietales (AB = 7). Al obtener los contrastes de la emisión del juicio para cada clave, solamente se encontró actividad para la clave A (Figura 18), dicha actividad incluye áreas parietales (AB = 7, 40), occipitales (AB = 19) y sobre todo frontales (AB = 6, 8, 9, 10, 11 y 47).

Al realizar el contraste por las fases del paradigma (i.e. adquisición, extinción y prueba), se encontró actividad significativa solamente para las fases de adquisición y prueba. En la Figura 19 se muestran los resultados de estas dos fases, además de la activación que tienen en común. En las primeras tres columnas de la Figura 20 se muestran la ubicación de cada clúster de actividad (uno por fila) para las fases de adquisición y prueba. La última columna muestra en porcentaje de cambio de la señal BOLD en el vóxel de mayor actividad de cada clúster a través de los ensayos, es decir, la manera en la que la señal BOLD fue cambiando (en términos de porcentaje) con respecto a la línea base, durante cada uno de los diez ensayos que componen el paradigma completo. La Tabla 3 muestra información complementaria de cada clúster en ambas fases: adquisición y prueba (Figura 20). Durante la adquisición se observa actividad principalmente en la corteza occipital (AB = 19) y en zonas parietales (AB = 7 y 39). Durante la fase de prueba, la actividad cerebral se extiende más, abarcando áreas occipitales (AB = 19), parietales (AB = 39 y 40), temporales (AB = 20 y 37) frontales (AB = 6, 8, 9, 10, 11 y 46), nótese que una misma región puede estar involucrada en más de una fase (e.g., clúster B y C en la Figura 20). Por último, en la Tabla 4 se muestran las correlaciones significativas entre el cambio de la señal BOLD en los vóxeles con mayor Z de cada clúster de la Figura 19 y los datos conductuales del paradigma.



Clúster	Vóxeles	Vóxel con mayor Z				
		Z	Coordenadas			Localización (~AB)
			x	y	z	
A	1374	3.7	-42	-58	44	Lóbulo parietal interior (40)
B	773	3.6	-46	46	-8	Giro frontal medio (47)
C	708	3.2	-38	22	52	Giro frontal superior (8)

Figura 17. Actividad cerebral durante la emisión de los juicios para ambas claves. Cada fila muestra un clúster en una vista sagital, coronal y axial, la cruceta señala la ubicación del vóxel dentro del clúster con mayor Z, al final de cada fila se muestra la escala de colores empleada para mostrar los valor de Z. La tabla inferior contiene información complementaria sobre cada clúster. ~AB = Área de Brodmann aproximada.



Clúster	Vóxeles	Vóxel con mayor Z				
		Z	Coordenadas			Localización (~AB)
			x	y	z	
A	497	3.5	-34	50	8	Giro frontal medio (10)
B	613	3.4	-50	-22	36	Giro postcentral (2)
C	630	3.4	-34	-58	46	Lóbulo parietal inferior (7)

Figura 18. Actividad cerebral durante la emisión de los juicios para la clave A. Cada fila muestra un clúster en una vista sagital, coronal y axial, la cruceta señala la ubicación del vóxel dentro del clúster con mayor Z, al final de cada fila se muestra la escala de colores empleada para mostrar los valor de Z. La tabla inferior contiene información complementaria sobre cada clúster. ~AB = Área de Brodmann aproximada.

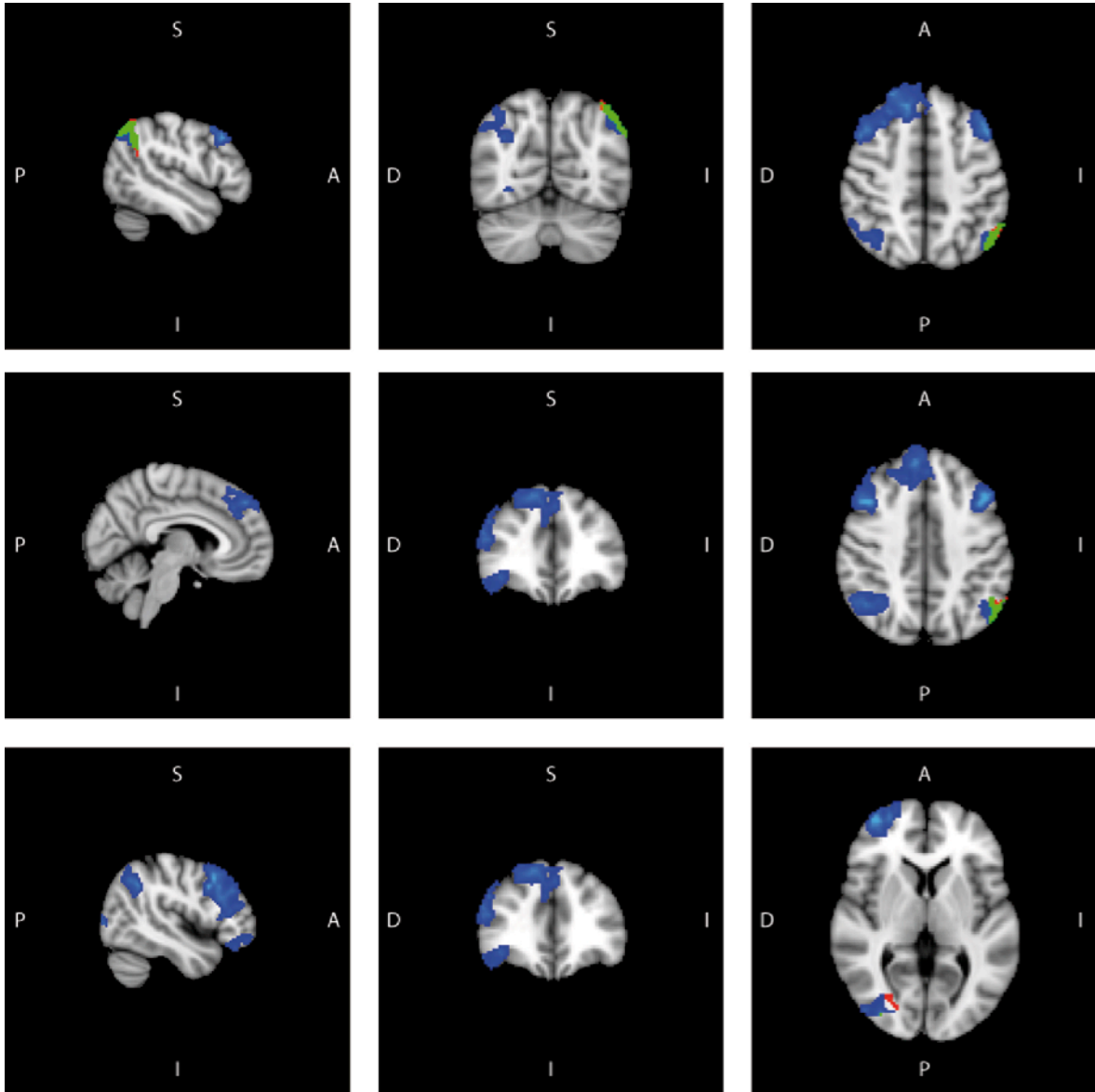
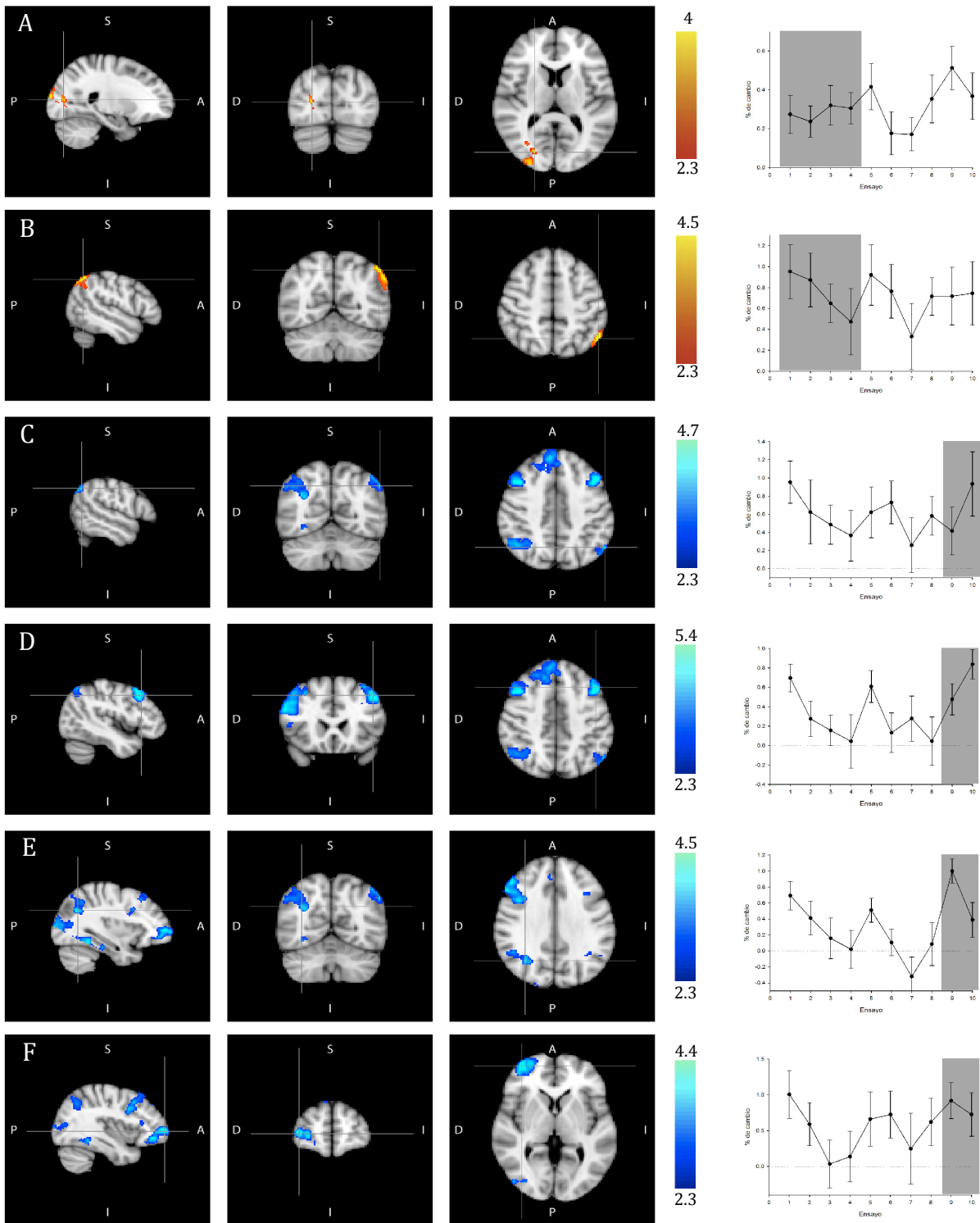


Figura 19. Actividad cerebral durante la adquisición, extinción y prueba en comparación a la línea base. En escala de rojos se muestra la actividad durante la fase de adquisición, en escala de azules se muestra la actividad durante las fase de prueba y en verde la activación compartida por ambas fases. No se encontraron activaciones cerebrales significativas para la fase de extinción.



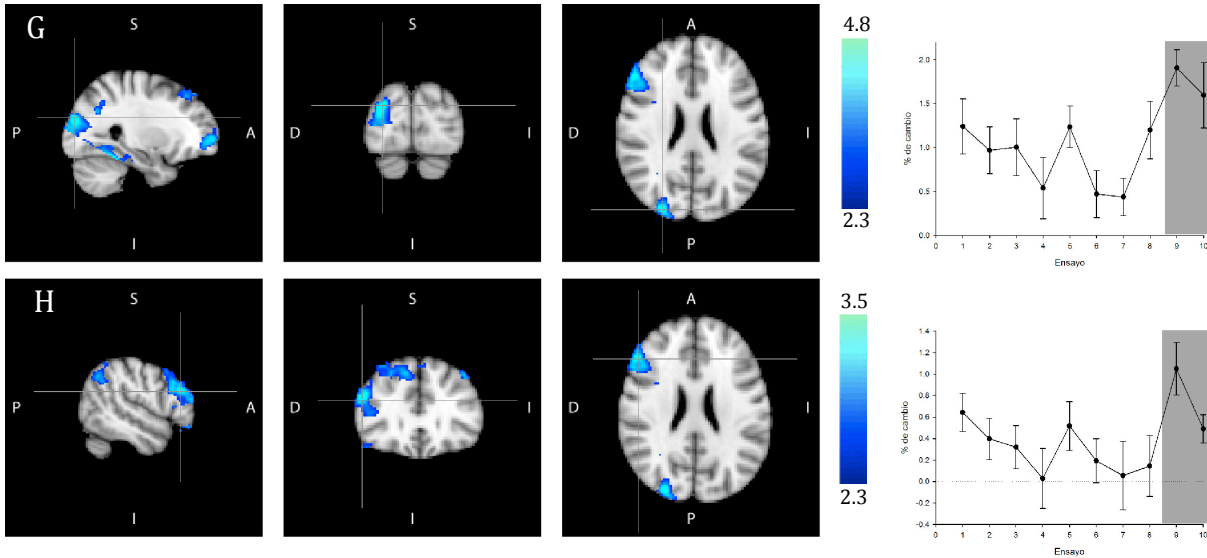


Figura 20. Actividad cerebral durante las fases. Cada fila muestra un clúster en una vista sagital, coronal y axial, la cruceta señala la ubicación del vóxel dentro del clúster con mayor Z, al final de cada fila se muestra la escala de colores empleada para mostrar los valor de Z. A y B corresponde al contraste de adquisición, C - H a la fase de prueba. Al final de cada fila se encuentra una gráfica que muestra el porcentaje de cambio de la señal BOLD del vóxel señalado en la fila a lo largo de los ensayos del paradigma, la parte sombreada resalta los ensayos de la fase del contraste al que pertenecen, las líneas verticales representan el error estándar. La Tabla 3 contiene información complementaria sobre cada clúster. No hubo activación significativa durante la fase de extinción.

Tabla 3

Resultados por fase

Fase	Clúster	Vóxeles	Vóxel con mayor Z				Localización (~AB)
			Z	Coordenadas			
				x	y	z	
Adq	A	539	4	24	-80	10	Corteza occipital lateral, superior (17)
	B	541	4.5	-50	-60	50	Lóbulo parietal inferior (39)
Prueba	C	538	4.7	-54	-62	42	Lóbulo parietal inferior (39)
	D	786	5.4	-44	22	44	Giro frontal medio (8)
	E	1225	4.5	34	-62	32	Lóbulo parietal inferior (39)
	F	1392	4.4	38	58	2	Giro frontal medio (10)
	G	1839	4.8	28	-88	24	Corteza occipital lateral (19)
	H	3900	4.3	52	30	24	Giro frontal medio (46)

Nota. Adq = Adquisición.

Tabla 4

Correlaciones entre el cambio de la señal BOLD y los datos conductuales

		Vóxel con mayor Z de cada clúster							
		A	B	C	D	E	F	G	H
TA		-	-	-	.22**	.18*	-	.28**	-
TB		.22**	-	.24**	-	.28**	-	.28**	-
TE		.19*	-	.19*	.21*	.26**	-	.32**	-
JA		-	-	-	-	-	-	-	-
JB		-	.19*	-	.26**	.23**	.22*	-	.28**

Nota. TA = Tiempo de reacción para la clave A; TB = Tiempo de reacción para la clave B; TE = Tiempo de reacción por ensayo; JA = Juicios para la clave A; JB = Juicios para la clave B. Los asteriscos señalan que la correlación es estadísticamente significativa: * = > 0.05; ** = > 0.01.

7.3 Discusión

7.3.1 Paradigma conductual

El primer objetivo de este proyecto fue cumplido, diseñar un paradigma que tuviera dos características: replicar conductualmente lo reportado en tareas de juicios causales y ser adecuado para presentarse dentro del resonador magnético. El paradigma diseño tiene ambas características. La primera se demuestra tanto en la sección de validación del paradigma como en los resultados conductuales, donde el patrón de respuestas es consistente con lo reportado anteriormente (García-Gutiérrez & Rosas, 2003; Matute, 2002; Paredes-Olay & Rosas, 1999). Dicho patrón consiste en observar para la clave A una curva de adquisición durante la Fase 1, en la Fase 2 una curva de extinción y finalmente una recuperación de la respuesta durante la Fase 3, mientras que la clave B se mantiene en valores bajos (Figura 12). La segunda característica fue la que representó un mayor reto, ya que en la literatura revisada no se encontró un reporte del uso de la tarea de juicios causales dentro del resonador magnético, por lo que debieron hacerse varias adecuaciones al paradigma: principalmente reducir el número de elementos en cada pantalla, contar con cuatro opciones de respuesta y un número suficiente de ensayos para el análisis estadístico. Es destacable que se pudiera observar el efecto de recuperación de respuesta durante la Fase 3 (prueba) ya que se ha reportado que es una recuperación parcial y en este caso se disponía de un rango corto para responder.

7.3.2 Emisión del juicio

El segundo objetivo de este trabajo consistió en describir los correlatos cerebrales en la emisión de un juicio, para lo cual se dividió cada ensayo en tres componentes: emisión, ejecución y retroalimentación; lo que permitió encontrar la actividad cerebral correlacionada a la emisión de juicios. Por la naturaleza del objetivo, se tomaron ambas claves conjuntamente, lo que resultó en activaciones en áreas frontales y parietales. Sin embargo, al realizar el análisis de la actividad por clave resultó que solamente había activaciones significativas para la clave A, además al subir el umbral estadístico ($p < .1$) tampoco se encontró actividad para la clave B, lo que sugiere que es la emisión de

juicios para la clave A la que provoca una activación significativa de estructuras, lo que es interesante, considerando que los juicios para cada clave fueron cambiando a lo largo de los ensayos, por lo que se esperaría que ambas claves correlacionaran con activaciones similares, posiblemente estos resultados se expliquen porque se están tomando en conjunto todos los ensayos, en cuyo caso, la clave A sí presentó más cambios en la contingencia relacionada en comparación a la clave B.

Para la emisión de la clave A, se encontraron activaciones sobre todo frontales, a excepción del AB 6 (área premotora) el resto de la actividad abarca todas las AB de la región prefrontal lateral (solamente falta el AB 44), esta actividad es consistente con lo esperado, ya que se considera que la corteza prefrontal está involucrada con procesos ejecutivos (Robles et al., 2010). Uno de estos procesos es la memoria de trabajo, la cual es importante porque permite el mantenimiento y la actualización de las reglas de la tarea (Ursu & Carter, 2005), lo cual es determinante para la emisión del juicio en la clave A, ya que es la clave a la que se debe actualizar la regla al menos dos veces (Fases 2 y 3), a la vez que no se necesita para la clave B, que durante todo el paradigma mantiene la misma regla. Esto puede explicar la actividad cerebral diferencial para ambas claves. La ubicación de la actividad occipital encontrada (AB 19), es consistente con los estímulos utilizados (visuales) ya que es un área de asociación visual. Por otra parte, la actividad parietal (AB 7 y 40) es consistente con la activación esperada, ya que forman parte red de la memoria de trabajo (Hillary et al., 2011), el AB 7 ha sido reportada en tareas de memoria de trabajo independientemente de la modalidad sensorial de los estímulos en conjunción con áreas frontales (Zhou, Ardestani, & Fuster, 2007). En conjunto, la actividad observada durante la emisión del juicio causal para la clave A, sugiere que durante esta fase se utilizó la memoria de trabajo (aunque no puede asegurarse que sea el único proceso involucrado), la cual depende de una red de estructuras corticales frontales y posteriores (parietales y occipitales) ya que se trata de un proceso integrativo, además se considera que es gracias a esta activación conjunta que se logra el mantenimiento de la memoria de trabajo (Fuster, 2008). Este mismo patrón se encuentra en el contraste de la fase de prueba, lo que vuelve a resaltar la importancia de la memoria de trabajo para la correcta ejecución de esta tarea.

Estos resultados no implican que durante otros momentos del paradigma no participara la memoria de trabajo, solamente que durante la emisión del juicio para la clave A se llevó a cabo un reclutamiento de estas áreas significativamente mayor, lo cual es congruente con las demandas de la tarea. Asimismo, se ha reportado una activación similar (corteza prefrontal lateral, AB 7 y 40 y el cíngulo) en tareas de control atencional (Rosano et al., 2005), por lo que se podría sugerir que, al menos parcialmente, la atención fue un proceso importante durante la emisión del juicio para la clave A. El hecho de no encontrar todas las estructuras (cíngulo) no significa que no tuvieran una participación, hay que recordar que los contrastes son resultado de una comparación con la línea base.

7.3.3 Cantidad y tipo de información

El tercer objetivo de este trabajo fue establecer si la cantidad de información influye en el procesamiento de la misma. Nuestros resultados sugieren que no, lo que es contrario a nuestra hipótesis. Por una parte al realizar un análisis de la actividad relacionada a cada ensayo (bajo la lógica de que en cada ensayo se tiene más información) no se encontró una relación entre la actividad cerebral y el número de ensayo. Tampoco se encontró una tendencia dependiente del número de ensayo para el porcentaje de cambio en la señal BOLD en diferentes estructuras (Figura 16). Puede ser que no se encontrara una tendencia en el cambio de señal BOLD porque no se buscara en las coordenadas adecuadas; la decisión de enfocarse en las coordenadas descritas se debió a que cada una tiene la mayor Z de un clúster, de esta manera se consiguió describir la actividad en cada clúster, es decir, en las áreas que demostraron ser relevantes para la ejecución de la tarea. Además, estos resultados no significan que la cantidad de información no influya en el procesamiento de la información, ya que puede ser que la tarea fuera demasiado simple y realmente la cantidad de información acumulada a través de los ensayos no fuera suficiente para ejercer una influencia significativa en el procesamiento de la información. Al final, la información para cada clave en cada ensayo podía ser codificada de forma binaria (sí o no está asociada a la consecuencia), esta codificación pudo resultar incluso más simple para la clave B que nunca se asoció a la consecuencia.

Lo que parece que sí ejerce una influencia en nuestro paradigma son las demandas de la tarea, principalmente ejemplificadas por la integración de información para tomar una decisión, lo que hace referencia al tipo de información. Esta conclusión se basa en las activaciones encontradas durante las diferentes fases del paradigma (Figura 15), donde durante la adquisición puede verse actividad, sobre todo en áreas corticales posteriores de asociación, no se observa actividad durante la extinción, aunque durante la prueba a la actividad encontrada durante la adquisición se le agregan activaciones sobre todo frontales. Es posible sugerir que la adquisición es importante porque durante esta fase se aprende la regla inicial, la extinción representa en aprendizaje de la regla contraria para la clave A (ambas conductualmente parecen adquirirse rápidamente) lo que explica los pocos recursos cerebrales requeridos específicamente para esas fases. En cambio, durante la prueba ocurren eventos que implican una mayor integración de la información, lo que podría explicar una mayor actividad cerebral. Los eventos mencionados se refieren a particularidades que sólo ocurren durante esta prueba: se realiza un análisis de la información de los ensayos anteriores antes de emitir un juicio, hay un evidente cambio del contexto (se regresa al del la adquisición) y no hay una retroalimentación de la respuesta. Apoyando la idea de que en la fase de prueba hay un mayor análisis e integración de la información aprendida, está el hecho de que son áreas corticales prefrontales las implicadas en esta fase, lo que es consistente con funciones ejecutivas como el razonamiento, la atención y la memoria de trabajo (Fuster, 2008). Al realizar un análisis de la actividad en cada fase para cada clave no se encontró actividad, a excepción de la fase de prueba, donde hay activaciones similares para ambas claves, esto es interesante porque demuestra que a pesar de que la clave B es considerada un control también se realiza un procesamiento cerebral significativo de esta clave durante la fase de prueba. En conjunto estos resultados permiten sugerir que en este paradigma no es la cantidad de información el factor más influyente en los recursos cerebrales involucrados en su procesamiento, sino las demandas específicas de la fase, por lo que, independientemente de la clave, la fase de prueba muestra la mayor actividad pues es la que exige más integración y análisis de la información.

Además de compartir áreas de activación la adquisición y la prueba, puede notarse (Tabla 3) que durante la prueba se mantiene la actividad occipital y se incrementa la actividad en las cortezas parietal y prefrontal. En un estudio sobre razonamientos lógicos se encontró una actividad similar cuando compararon el conocer las premisas con el razonamiento, esto es, un aumento en el giro frontal medio y en la corteza parietal a la vez una disminución de la actividad en cortezas occipitales, lo que podría sugerir que los participantes resolvieron la tarea exitosamente usando al menos en parte algún tipo de razonamiento lógico, no se tiene la información para saber el tipo de razonamiento que siguieron, lo que sabemos es que en promedio realizaron una integración de la información disponible (Prado & Noveck, 2007).

En una tarea de predicción puede considerarse que las decisiones son tomadas en condiciones de ambigüedad que además no involucran una recompensa o riesgo explícitos. En base a un metanálisis de 14 estudios se encontró consistentemente la actividad de la corteza prefrontal lateral y cortezas parietales (AB 7 y 40) en la realización de tareas que involucraban ambigüedad, aunque también se encontró actividad de la ínsula y el cíngulo (Krain, Wilson, Arbuckle, Castellanos, & Milham, 2006). A pesar de que hay estructuras muy similares con nuestra tarea, nuestros resultados no muestran una activación en todas las áreas mencionadas, esto llama la atención si consideramos que durante la fase de prueba existe una mayor ambigüedad ya que no se presenta retroalimentación. El no encontrar la red esperada puede deberse igualmente a la baja cantidad de ensayos en los que realmente se considera hay ambigüedad (Ensayo 10), ya que solamente son cuatro ensayos en total. El hecho de que en la tarea no existiera una recompensa explícita para los participantes explica que no se encontrara actividad significativa en las corteza prefrontal medial y orbitofrontal, las cuales se han relacionado más al factor emotivo y de evaluación de la recompensa (Wallis, 2007).

Por último, la actividad cerebral encontrada para la prueba, coincide anatómicamente con las áreas reportadas en una tarea de discriminación de forma en figuras geométricas (Vidnyánszky, Gulyás, & Roland, 2000), a excepción de que nuestros resultados muestran una actividad mayor de la corteza prefrontal, estas similitudes y diferencias pueden explicarse por las características de la fase de prueba. Por una

parte, tenía que realizarse una discriminación de la forma para posteriormente emitir el juicio, es posible que esta misma actividad se presentara en las otras fases porque los juicios emitidos fueron diferenciales, pero durante la prueba se activaron más. En cuanto a la mayor actividad de la corteza prefrontal, en la tarea de discriminación de figuras controlaron que no existieran otros procesos como memoria de trabajo, a diferencia de nuestra tarea, donde después de discriminar la figura se realizaban otros procesos como memoria de trabajo, análisis e integración de la información.

7.3.4 Relación entre conducta y actividad cerebral

Inicialmente no estaba planeado buscar una relación entre el desempeño conductual y la actividad cerebral (medida como porcentaje de cambio en la señal BOLD), pero al realizar dicho análisis fue una grata sorpresa encontrar una relación entre estos parámetros. El desempeño conductual consta de dos mediciones: 1) el juicio emitido a lo largo del paradigma y 2) el tiempo de latencia para emitir el juicio en cada ensayo. El porcentaje de cambio en la señal BOLD fue obtenido por ensayo, las estructuras analizadas se limitaron al vóxel con mayor Z en cada clúster obtenido en el análisis por fases, es decir, se obtuvo el cambio en la señal BOLD por ensayo para ocho vóxeles (Figuras 10, 12 y 16).

Para observar esta relación, tomamos el patrón de respuestas para la clave A de la Figura 12, a pesar de que la clave B oscila entre valores bajos pueden observarse cambios relativamente abruptos en el ensayo 5, 9 y 10 estos ensayos pueden considerarse salientes ya que en ellos ocurren cambios en el paradigma. A diferencia de la Figura 12 donde se observa una predominante influencia de la clave en la respuesta la Figura 15 no muestra cambios dependientes de la clave: los tiempos de latencia son muy parecidos entre claves. Por lo anterior se tomó el tiempo de latencia por ensayo (independiente de la clave) como se muestra en la Figura 12. Puede observarse picos en los tiempos de latencia para los Ensayos 5 y 9. En lo que respecta a los cambios en la señal BOLD (para esta sección centrarse en la Figura 16), la mayoría de los vóxeles analizados muestra una tendencia invertida a la observada a los juicios durante la adquisición (excepto paneles A y G) a diferencia de la extinción donde no se encuentra una tendencia evidente principalmente por el Ensayo 8, el cual mostró

en varios vóxeles una inversión de la tendencia de los primeros ensayos de extinción lo que podría explicarse por un aprendizaje de que después de ocho ensayos había un cambio (recuérdese que el paradigma completo consta de cuatro repeticiones de la tarea), es decir, puede deberse a una anticipación. La fase de prueba resalta sobre todo por picos de cambio, en seis vóxeles al menos uno de los ensayos de prueba representa el mayor pico de cambio (excepto en los paneles B y F), esto vuelve a reforzar la idea de que la fase de prueba es donde se comprometen mayores recursos cerebrales. Lamentablemente estos resultados tienen el sesgo de que solamente se analizaron los vóxeles más representativos provenientes de otro análisis (contraste por fase), los que no necesariamente tienen el patrón de cambio mejor ajustado a las medidas conductuales, pero representaron los vóxeles más lógicos para analizar.

Tomados en conjunto, es posible notar una relación entre las Figuras 10, 12 y 16 (gráficas), en general puede notarse un mismo patrón de la respuesta, con los picos característicos en los ensayos salientes, es importante resaltar que se trata solamente de una tendencia visible. Al observar las gráficas de la Figura 16, sobresale la gran variabilidad en los resultados que concuerdan con lo esperado, ya que al no haber diseñado el paradigma para buscar cambios en la señal BOLD los eventos son muy cercanos en el tiempo, aunado a que los ensayos comparten más que diferir en características, además el cambio en la señal BOLD suele tener una variabilidad importante y es pequeño en tareas cognitivas; estas características en contra, resaltan aún más lo interesante que es encontrar una relación entre estos cambios cerebrales y conducta. Por ahora, solamente puede concluirse que ante eventos salientes (Ensayos 1, 5, 9 y 10) se encuentra una respuesta diferencial en la respuesta emitida (juicio), el tiempo de latencia (mayores) y el procesamiento cerebral (mayor cambio en la señal BOLD).

7.3.5 Correlaciones

En la Tabla 4 se presentan las correlaciones existentes entre las medidas conductuales y el cambio en la señal BOLD. Lo primero que puede observarse es que se trata de correlaciones débiles en todos los casos, lo que no nos permite establecer una fuerte relación entre estas variables. Ambos tiempos de latencia muestran

correlaciones con estructuras occipitales, parietales y frontales lo que es interesante porque implican a las tres grandes áreas corticales que muestran actividad en el contraste por fase, especialmente en la prueba. El cuanto a los juicios, llama la atención que no se encontraran correlaciones para la clave A y que las encontradas para la clave B no incluyan áreas occipitales y en cambio más correlación con áreas frontales, lo que puede sugerir que para esta clave el juicio emitido está más determinado por procesos más integrativos.

7.3.6 Lateralidad

En las Figuras 13 y 16 resalta la lateralidad de las activaciones encontradas, sin embargo puede sugerirse que este resultado es consecuencia de los umbrales estadísticos utilizados y no a una lateralización absoluta de los procesos implicados en esta tarea, lo anterior es sugerido porque al no realizar la corrección por clúster es posible observar actividad en ambos hemisferios.

7.3.7 Limitaciones

Como toda investigación, este trabajo presenta algunas limitaciones. La más importante es que la tarea necesita de varios ensayos para encontrar los fenómenos de adquisición, extinción y recuperación de respuesta, estos ensayos a su vez representan dos problemas: 1) en cada ensayo hay varios procesos cognitivos implicados (e.g., atención, memoria, aprendizaje, toma de decisiones) de los que no es posible saber exactamente su contribución ya que va variando de acuerdo al ensayo y a la persona, estos procesos además tienden a reclutar áreas corticales similares (e.g., corteza prefrontal) lo que dificulta identificar procesos específicos, 2) el número de ensayos entre fases no es igual. El segundo aspecto en importancia es que eventos diferentes son muy cercanos en el tiempo (e.g., emisión, ejecución y retroalimentación) lo que fue producto de las limitaciones en tiempo dentro del resonador, la cercanía de los eventos interfiere en que el sistema no retorna a una línea base después del evento de interés. Los resultados sugieren que la información necesaria para resolver la tarea es tan simple que no logra tener un impacto su cantidad. Se encontró una gran variabilidad en el porcentaje de cambio en la señal BOLD, lo que entorpece la interpretación de

resultados. Este trabajo no se diseñó para encontrar dicha relación, por lo que en el futuro se sugiere explorar este resultado con un mayor control de las variables (una opción es enfocarse en una fase, con una sola clave y eventos más separados entre sí).

Finalmente, deben ser consideradas las limitaciones en el uso de la resonancia magnética funcional, principalmente: su resolución temporal es en segundos, la localización anatómica es a nivel macrocelular, la respuesta hemodinámica es una medida indirecta de la actividad cerebral y el resonador magnético puede representar para algunas personas un ambiente aversivo lo que puede tener un impacto personal en la ejecución de la tarea y en el procesamiento de la información.

8. Conclusiones

1. Se diseñó un paradigma conductual eficiente que replica los datos conductuales y puede aplicarse dentro del resonador magnético.
2. La emisión del juicio para la clave A recluta mayores recursos cerebrales.
3. La fase de prueba es cerebralmente la fase más importante en cuando a áreas cerebrales implicadas, esta activación es independiente de la clave.
4. La memoria de trabajo es un proceso fundamental para la resolución de esta tarea.
5. No se encontró un efecto directo de la cantidad de información en el procesamiento de la misma, pero sí de las demandas de la tarea.
6. Se encontró una concordancia entre datos conductuales y el cambio de la señal BOLD, que indica una relación entre un análisis específico de la conducta y el procesamiento cerebral ante un mismo evento.

9. Referencias

Baddeley A. 1992. Working memory. *Science* 255, 256-259.

Baddeley A. 1998. Working memory. *Acad. Sci. Paris* 321, 167-173.

Baddeley A. 2003. Working memory: looking back and looking forward. *Nat. Rev. Neurosci* 4, 829-839.

Bear M, Connors B y Paradiso M, 2006. *Neuroscience: Exploring the brain*. New York: Williams and Wilkins.

Bechara A. 1997. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science* 275, 1293-1295.

Bouton M y Ricker ST. 1994. Renewal of extinguished responding in a second context. *Anim. Learn. Behav.* 22, 317-324.

Doya K. 2008. Modulators of decision making. *Nat. Neurosci.* 11, 410-416.

Ernst M, Nelson EE, McClure EB, Monk CS, Munson S, Eshel N, Zarah E, Leibenluft E, Zametkin A, Towbin K, Blair J, Charney D y Pine DS. 2004. Choice selection and reward anticipation: An fMRI study. *Neuropsychologia* 42, 1585-1597.

Ernst M y Paulus MP. 2005. Neurobiology of decision making: a selective review from a neurocognitive and clinical perspective. *Biol. Psychiat.* 58, 597-604.

Feinberg TE y Farah MJ, 2003. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York: McGraw-Hill.

Frank MJ y Claus ED. 2006. Anatomy of a decision: striato-orbitofrontal interactions in reinforcement learning, decision making, and reversal. *Psychol. Rev.* 113, 300-326.

Fuster J, 2008. *The prefrontal cortex*. Londres: Elsevier.

García-Gutiérrez A y Rosas JM. 2003. Context change as the mechanism of reinstatement in causal learning. *J. Exp. Psychol. Anim. B.* 29, 292-310.

Gottfried JA y Dolan RJ. 2004. Human orbitofrontal cortex mediates extinction learning while accessing conditioned representations of value. *Nat. Neurosci.* 7, 1144–1152.

Hillary FG, Medaglia JD, Gates K, Molenaar PC, Slocomb J, Peechatka A y Good DC. 2011. Examining working memory task acquisition in a disrupted neural network. *Brain* 134, 1555-1570.

Kalisch R, Korenfeld E, Stephan KE, Weiskopf N, Seymour B y Dolan RJ. 2006. Context-dependent human extinction memory is mediated by a ventromedial prefrontal and hippocampal network. *J. Neurosci.* 26, 9503–9511.

Kandel E, Schwartz J y Jessel T, 2001. *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill.

Knutson B, Fong GW, Adams CM, Varner JL y Hommer D. 2001. Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport* 12, 3683-3687.

Krain AL, Wilson AM, Arbuckle R, Castellanos FX y Milham MP. 2006. Distinct neural mechanisms of risk and ambiguity: a meta-analysis of decision-making. *NeuroImage* 32, 477-484.

Kringelbach ML y Rolls ET. 2004. The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: Evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog. Neurobiol.* 72, 341-372.

Lee D, Rushworth MFS, Walton ME, Watanabe M y Sakagami M. 2007. Functional specialization of the primate frontal cortex during decision making. *J. Neurosci.* 27, 8170-8173.

Lie CH, Specht K, Marshall JC y Fink GR. 2006. Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *NeuroImage* 30, 1038-1049.

Martínez-Selva JM, Sánchez-Navarro JP, Bechara A y Román F. 2006. Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Rev. Neurología* 42, 411-418.

Matute H. 2002. Introducción: Aprendizaje de relaciones causales. *Cognitiva* 14, 7-14.

Menon RS. 2001. Imaging function in the working brain with fMRI. *Curr. Opin. Neurobiol.* 11, 630-636.

Müller NG y Knight RT. 2006. The functional neuroanatomy of working memory: contributions of human brain lesion studies. *Neuroscience* 139, 51-58.

Paredes-Olay MC y Rosas JM. 1999. Within-subjects Extinction and renewal in predictive judgments. *Psicológica* 20, 195-210.

Paulus MP. 2005. Neurobiology of decision-making: quo vadis? *Cogn. Brain Res.* 23, 2-10.

Petrides M y Pandya D. 2004. The frontal cortex. En M. Paxinos (Ed.), *The human nervous system.* (pp. 950-972), Amsterdam: Elsevier.

Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI y LeDoux JE. 2004. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron* 43, 897–905.

Poldrack M, Mumford J y Nichols T, 2006. *Handbook of functional MRI data analysis.* New York: Cambridge University Press.

Prado J y Noveck IA. 2007. Overcoming perceptual features in logical reasoning: a parametric functional magnetic resonance imaging study. *J. Cognitive Neurosci.* 19, 642-657.

Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall W, Lamantia A, McNamara J y Williams S, 2008. *Neurociencia.* España: Panamericana.

Robles A, Rizo L, Hernández M y Guevara M. 2010. Aproximaciones al estudio de la neurociencia del comportamiento. En M. Guevara, M. Arteaga, A. Contreras, M.

Hernández y H. Bonilla (Eds.), Aproximaciones al estudio de la neurociencia del comportamiento (pp. 211-236), Chilpancingo: Universidad Autónoma de Guerrero.

Rolls ET. 2000. The orbitofrontal cortex and reward. *Cereb. Cortex* 10, 284-294.

Rosano C, Aizenstein H, Cochran J, Saxton J, Kosky S, Newman AB, Kuller LH, Lopez OL y Carter CS. 2005. Functional neuroimaging indicators of successful executive control in the oldest old. *NeuroImage* 28, 881-889.

Rosas JM y Callejas-Aguilera JE. 2006. Context switch effects on acquisition and extinction in human predictive learning. *J. Exp. Psychol. Learn.* 32, 461-474.

Rudebeck PH, Buckley MJ, Walton ME y Rushworth MFS. 2006. A role for the macaque anterior cingulate gyrus in social valuation. *Science* 313, 1310-1312.

Schoenbaum G y Roesch M. 2005. Orbitofrontal cortex, associative learning, and expectancies. *Neuron* 47, 633-636.

Sell E. 2007. Resonancia magnética funcional. *Medicina* 67, 661-664.

Squire L, 1987. *Memory and brain*. New York: Oxford University Press.

Tanaka SC, Balleine BW y O'Doherty JP. 2008. Calculating consequences: brain systems that encode the causal effects of actions. *J. Neurosci.* 28, 6750–6755.

Ursu S y Carter CS. 2005. Outcome representations, counterfactual comparisons and the human orbitofrontal cortex: implications for neuroimaging studies of decision-making. *Cogn. Brain Res.* 23, 51-60.

Vidnyánszky Z, Gulyás B y Roland PE. 2000. Visual exploration of form and position with identical stimuli : Functional anatomy with PET. *Hum. Brain Mapp.* 11, 104-116.

Wallis JD. 2007. Orbitofrontal cortex and its contribution to decision-making. *Annu. Rev. Neurosci.* 30, 31-56.

Worsley KJ. 2001. Statistical analysis of activation images. En P. Jezzard, P. Matthews y S. Smith (Eds.), *Functional MRI: an introduction to methods* (pp. 251–270), New York: Oxford University Press.

Zhou Y, Ardestani A y Fuster JM. 2007. Distributed and Associative Working Memory. *Cereb. Cortex* 17, 77-87.

10. Lista de Figuras

Figura 1. Esquema de la distribución de las regiones de la corteza prefrontal humana.

Figura 2. Modelo del papel de la corteza prefrontal en la toma de decisiones.

Figura 3. Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin.

Figura 4. Esquema de una tarea de respuesta demorada.

Figura 5. Actividad durante la memoria de trabajo en la corteza prefrontal en un mono.

Figura 6. Activación cortical durante la realización de una tarea de memoria de trabajo.

Figura 7. Características de la respuesta hemodinámica.

Figura 8. Diseño de paradigma de condicionamiento al miedo.

Figura 9. Actividad durante la prueba.

Figura 10. Conformación de un ensayo.

Figura 11. Tipos de ensayo.

Figura 12. Resultados conductuales y análisis estadístico del Experimento 1.

Figura 13. Matriz de diseño para un participante para la emisión del juicio.

Figura 14. Resultados conductuales y análisis estadístico del Experimento 2.

Figura 15. Tiempos de latencia por ensayo en ambas claves y análisis estadístico.

Figura 16. Tiempos de latencia por ensayo.

Figura 17. Actividad cerebral durante la emisión de los juicios para ambas claves.

Figura 18. Actividad cerebral durante la emisión de los juicios para la clave A.

Figura 19. Actividad cerebral durante la adquisición, extinción y prueba en comparación a la línea base.

Figura 20. Actividad cerebral durante las fases.

11. Lista de Tablas

Tabla 1. Diseño de un bloque.

Tabla 2. Duración de las fases de la tarea.

Tabla 3. Resultados por fase.

Tabla 4. Correlaciones entre el cambio de la señal BOLD y los datos conductuales.