

Curso 2012/13  
**CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/16**  
I.S.B.N.: 978-84-15910-75-6

**CRISTIÁN MODROÑO PASCUAL**

**Teoría de la mente y neuronas espejo  
en entornos complejos:  
estudio mediante resonancia magnética funcional**

**Directores**  
**JOSÉ LUIS GONZÁLEZ MORA**  
**FÉLIX GUILLÉN GARCÍA**



**SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS**  
**Serie Tesis Doctorales**

## AGRADECIMIENTOS

A José Luis González Mora, por dirigir esta Tesis, por todas sus ideas y por el gran número de horas que ha pasado trabajando conmigo. También a Félix Guillén, por lo que me ha enseñado en estos años.

A Marta, la persona que más me ha apoyado durante este tiempo, y a mis padres, por todo lo que han hecho por mí.

A Francisco Marcano, responsable de tantos desarrollos y puestas a punto en nuestros laboratorios, entre ellos la aplicación para el análisis de medidas fisiológicas que se utiliza en este trabajo. A Óscar Casanova, por su ayuda en estos años, y a Miguel Ángel Torres Gil, que me inició en la programación de DirectX. También a Javier Lafuente García por todo lo que me ayudó hace ya mucho tiempo.

A mi compañero Antonio Francisco Rodríguez Hernández, por su apoyo incondicional desde que llegué a la Facultad de Medicina de la ULL. También a Enrique Burunat, por la ayuda y los consejos que me ha dado.

A Gorka Navarrete, por todo lo que ha compartido conmigo. También a Vinod Goel, de la Universidad de Hull en Inglaterra; gracias a los dos tengo una nueva visión de la Psicología.

Agradezco especialmente a Amalia Báez su ayuda en las gestiones relacionadas con este trabajo, y también en las no relacionadas, que me han permitido tener más tiempo para centrarme en él.

Al resto de mis compañeros del grupo de Neuroquímica y Neuroimagen: Carlos, Rossany, Pedro, Miriam, Estrella, Julio, Sergio, Sara y Elda; sin nuestro grupo difícilmente existiría el Servicio de Resonancia Magnética para Investigaciones Biomédicas de la ULL.

A Juan Andrés Hernández Cabrera por lo que me enseñó sobre procesado de datos de resonancia.

Al radiólogo Lucio Díaz-Flores, por el tiempo dedicado a revisar nuestras imágenes y a Miguel Ángel León por estar siempre dispuesto a hacer un favor.

A los voluntarios y a las personas que me ayudaron a conseguirlos: Yolanda Marcelino, Raquel Monserrat, Juan Luis e Irene y Rosa María Díaz Rodríguez.

Al Servicio de Resonancia Magnética para Investigaciones Biomédicas del SEGAI de la ULL.

A todos mis amigos, por lo que me han ayudado, a veces sin darse cuenta.

*A Marta, a mis padres, a Juan Luis*

Este trabajo ha sido posible gracias a las siguientes fuentes de financiación:

Programa Nacional de Contratación e Incorporación de Recursos Humanos de Investigación (PTA2011-4995-I), Ministerio de Ciencia e Innovación.

Beca CajaCanarias para el Servicio General de Apoyo a la Investigación de la Universidad de La Laguna (2010).

Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información: proyecto estructurante del Servicio General de Apoyo a la Investigación de la Universidad de La Laguna, 2009.

Programa Nacional de Proyectos de Investigación Fundamental (TIN2008-06867-C02-01/TIN), Ministerio de Ciencia e Innovación.

Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (IDT-TF-07/072).

# Índice general

Índice general.....	13
Índice de tablas .....	15
Índice de figuras .....	17
Abreviaturas.....	19
Introducción .....	21
Capítulo 1. Marco teórico .....	23
1.1. Las neuronas espejo en monos.....	23
1.2. Las neuronas espejo en los seres humanos .....	29
1.3. Aplicación de las neuronas espejo en la rehabilitación .....	34
1.4. La teoría de la mente .....	36
1.5. Ontogenia de la teoría de la mente .....	39
1.6. Paradigmas experimentales de neuroimagen y ToM .....	41
1.7. El sistema de mentalización .....	44
1.8. Relaciones entre el sistema de mentalización y el sistema de neuronas espejo.....	45
Objetivos .....	49
Capítulo 2. Introducción a la metodología.....	53
2.1. Participantes.....	53
2.2. Fundamentos físicos de la imagen por resonancia magnética .....	55
2.3. La resonancia magnética funcional.....	58
2.4. Adquisición de datos de fMRI. ....	61
2.5. Procesado de imágenes de resonancia .....	63
2.6. Análisis estadístico .....	67
Capítulo 3. Desarrollo de un entorno virtual .....	73
3.1. Introducción .....	73
3.2. Desarrollo del entorno virtual.....	75
3.3. Interfaz gráfica de configuración parámetros.....	79
Capítulo 4. Desarrollo de un sistema de tracking .....	81
4.1. <i>Desarrollo de un sistema de tracking compatible con resonancia magnética</i> .....	82
4.1.1. Introducción .....	82
4.1.2. Materiales y métodos .....	85
4.1.3. Resultados .....	91
4.1.4. Discusión .....	94
4.2. <i>Validación del sistema de tracking utilizando un paradigma visuomotor</i> .....	95

4.2.1. Introducción .....	95
4.2.2. Materiales y métodos .....	96
4.2.3. Resultados .....	99
4.2.4. Discusión .....	103
Capítulo 5. Del sistema de mentalización al sistema de neuronas espejo .....	109
5.1. <i>Determinación de las áreas de actividad neuronal especular producida por la observación de las acciones del contrincante</i> .....	110
5.1.1. Introducción .....	110
5.1.2. Materiales y métodos .....	111
5.1.3. Resultados .....	119
5.1.4. Discusión .....	122
5.2. <i>Efectos de la naturaleza del contrincante en la actividad del sistema de mentalización</i> .....	123
5.2.1. Introducción .....	123
5.2.2. Materiales y métodos .....	124
5.2.3. Resultados .....	124
5.2.4. Discusión .....	126
5.3. <i>El sistema de neuronas espejo y el sistema de mentalización</i> .....	128
5.3.1. Introducción .....	128
5.3.2. Materiales y métodos .....	128
5.3.3. Resultados .....	129
5.3.4. Discusión .....	130
Capítulo 6. Psicofisiología del juego .....	133
6.1. Introducción .....	133
6.2. Materiales y métodos .....	136
6.3. Resultados .....	142
6.4. Discusión .....	149
Capítulo 7. Actividad cerebral asociada a los errores .....	155
7.1. Introducción .....	155
7.2. Materiales y métodos .....	157
7.3. Resultados .....	158
7.4. Discusión .....	162
Capítulo 8. Observación de las acciones propias .....	167
8.1. Introducción .....	167
8.2. Materiales y métodos .....	169
8.3. Resultados .....	169
8.4. Discusión .....	172
Conclusiones .....	177
English summary and conclusions.....	181
Summary .....	181
Conclusions .....	184
Referencias.....	187

## Índice de tablas

Tabla 4-1. Relación señal-ruido según las condiciones experimentales. ....	92
Tabla 4-2. Áreas de activación relativas al contraste PAC > PAL.....	103
Tabla 5-1. Resumen de los principales resultados de fMRI para los contrastes de conjunción, observación y ejecución. ....	122
Tabla 5-2. Resumen de los principales resultados de fMRI relativos a las condiciones de ejecución. ....	126
Tabla 6-1 Resumen de los principales resultados obtenidos en el Capítulo 5 y el Capítulo 6..	154
Tabla 7-1. Áreas de activación cerebral relativas los efectos de los errores, del oponente y de la interacción.....	159
Tabla 8-1. Principales áreas de activación obtenidas mediante el análisis de conjunción. ....	170

## Índice de figuras

Figura 1-1. Respuestas de una neurona espejo ante la observación y la ejecución de un movimiento de agarre.....	24
Figura 1-2. Respuestas de una neurona espejo a la observación en condiciones de visión completa de la acción (A y C) o de visión parcial (B y D).....	27
Figura 1-3. Dos contextos utilizados por Iacoboni et al. (2005) en un experimento sobre la codificación de intenciones en el sistema de neuronas espejo.....	30
Figura 1-4. Rehabilitation Gaming System.....	36
Figura 2-1. Escáner de resonancia magnética de 3.0 T de la Universidad de La Laguna .....	54
Figura 2-2. Precesión de un protón.....	56
Figura 2-3. Imagen anatómica potenciada en T1.....	58
Figura 2-4. Ejemplo de función de respuesta hemodinámica (HRF).....	60
Figura 2-5. Gafas compatibles con resonancia magnética para la presentación de estímulos visuales.....	61
Figura 2-6. Simulador de resonancia magnética.....	62
Figura 2-7. Gráficos correspondientes a la corrección de movimientos de una fase de realineado. ....	65
Figura 2-8. A. Imagen funcional sin procesar. B. Plantilla normalizada MNI. C. La primera imagen funcional normalizada. D. La imagen funcional normalizada y suavizada. ....	67
Figura 2-9 Dos tipos de representación de los resultados de fMRI. ....	70
Figura 3-1. Configuración simple del entorno en la que únicamente aparece la raqueta que controla el participante junto con la pelota que debe interceptar. ....	76
Figura 3-2. Configuración del entorno que además de la pelota y la raqueta del jugador incluye un marcador junto con la raqueta y la imagen del oponente (en este caso el ordenador). ....	77
Figura 3-3. Interfaz gráfica de configuración de los parámetros del entorno. ....	79
Figura 4-1. Vistas del controlador Wii Remote de Nintendo. ....	84
Figura 4-2. Esquema del entorno experimental.....	86
Figura 4-3. LED infrarrojo de alta luminiscencia .....	87
Figura 4-4. El mando Wii Remote sujeto a un trípode en la sala de control. ....	88
Figura 4-5. Resultados del estudio de compatibilidad. ....	93
Figura 4-6. A: Comparación entre los registros del sistema basado en el Wii Remote y los del Polhemus Fastrak® .....	94
Figura 4-7. Series temporales relativas a los movimientos de la cabeza de un participante ...	100

Figura 4-8. Comparación de las condiciones pelota acercándose (PAC) y pelota alejándose (PAL).	102
Figura 5-1. Soporte compatible con resonancia.	112
Figura 5-2. El entorno virtual muestra al oponente humano.	114
Figura 5-3. Matriz de diseño del análisis de primer nivel.	117
Figura 5-4. Resultado del análisis de conjunción (observación $\cap$ ejecución).	120
Figura 5-5. Contraste de observación (RP > RM).	120
Figura 5-6. Contraste de ejecución (JM > FIX).	121
Figura 5-7. El sistema de mentalización se activa más al enfrentarse a un oponente humano que al enfrentarse al ordenador (contraste JP > JM).	125
Figura 5-8. Los resultados de los contrastes JP > JM y RP > RM tienen intersección vacía	129
Figura 6-1. Disposición experimental.	137
Figura 6-2. Aplicación para el análisis de medidas fisiológicas.	141
Figura 6-3. Número y duración de las miradas a la región del oponente en cada una de las cuatro condiciones del experimento.	144
Figura 6-4. Número y duración de las miradas a la región del marcador en cada una de las cuatro condiciones del experimento.	146
Figura 6-5. Mapas de calor relativos a cada una de las cuatro condiciones, calculados por Tobii Studio	147
Figura 6-6. Puntuaciones medias de las escalas del Game Experience Questionnaire relativas a las condiciones jugar persona y jugar máquina.	148
Figura 7-1. Actividad cerebral relacionada con los errores cometidos relativa al contraste EP + EO > AP + AO.	160
Figura 7-2. Actividad cerebral relacionada con los aciertos relativa al contraste EP + EO < AP + AO.	160
Figura 7-3. Incremento de la actividad cerebral relacionada con el hecho de jugar frente a un adversario humano. Este resultado se deriva del contraste EP + AP > EC + AC.	161
Figura 7-4. Efecto de la interacción entre corrección y oponente: los errores cometidos frente a otra persona produjeron actividad en un conjunto de regiones frontales.	161
Figura 8-1. Actividad en el sistema de neuronas espejo producida por la observación de las repeticiones del juego desde la perspectiva de la primera persona.	171
Figura 8-2. Inhibiciones durante las repeticiones de las partidas.	172

## Abreviaturas

aIPS	surco intraparietal anterior
AO	<i>aciertos jugando con el ordenador</i>
AP	<i>aciertos jugando con otra persona</i>
API	interfaz de programación de aplicaciones
BA	área de Brodmann
BOLD	<i>Blood Oxygen Level Dependent</i>
DT	desviación típica
EEG	electroencefalografía
EMG	electromiografía
EO	<i>errores jugando con el ordenador</i>
EP	<i>errores jugando con otra persona</i>
EPI	<i>Echo Planar Imaging</i>
ERN	<i>error-related negativity</i>
ERP	potencial cerebral relacionado con eventos
ET	error típico de la media
FDR	<i>false discovery rate</i>
FIX	<i>fijación</i>
F5	área F5 de la corteza premotora ventral del mono
fMRI	resonancia magnética funcional
FWE	<i>familywise error rate</i>
FWHM	<i>full width at half maximum</i>
GEQ	<i>Game Experience Questionnaire</i>
GLM	modelo general lineal
GSR	<i>galvanic skin response</i>
HRF	función de respuesta hemodinámica
ICA	análisis de componentes independientes
JM	<i>jugador contra máquina</i>
JP	<i>jugador contra persona</i>
k	tamaño mínimo del <i>clúster</i>
LED	<i>light-emitting diode</i>
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i>
MNS	<i>mirror neuron system</i>
mPFC	corteza prefrontal medial
MRI	imagen por resonancia magnética
MS	<i>mentalizing system</i>
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>

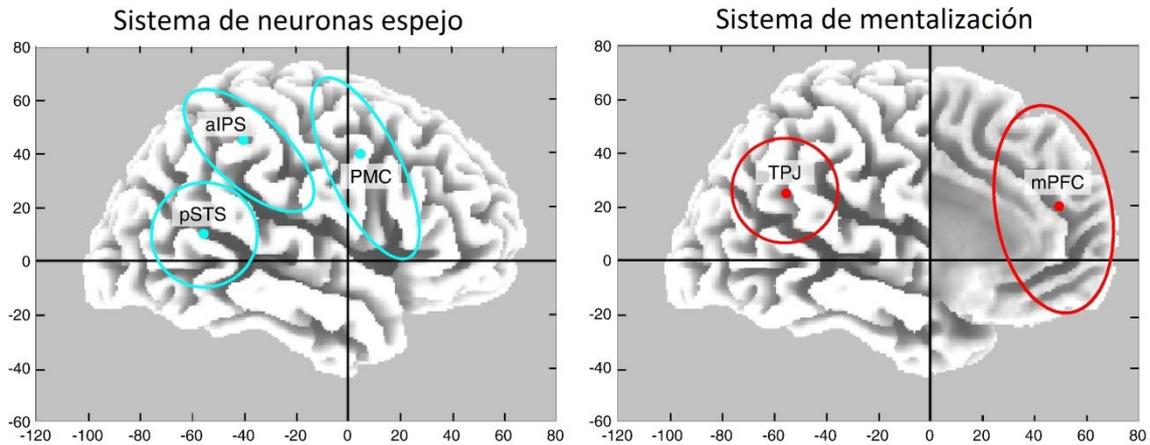
OFC	corteza orbitofrontal
PAC	<i>pelota acercándose</i>
PAL	<i>pelota alejándose</i>
PC	<i>precuneus</i>
PET	tomografía por emisión de positrones
PMC	corteza premotora
pMFC	parte posterior de la corteza frontal medial
pMNS	<i>putative mirror neuron system</i>
pSTS	parte posterior del surco temporal superior
RGS	<i>Rehabilitation Gaming System</i>
RM	<i>repetición contra máquina</i>
ROI	<i>region of interest</i>
RP	<i>repetición contra persona</i>
RSR	relación señal-ruido
s.c.	sin corrección
SPM	Statistical Parametric Mapping
ST	Teoría de la Simulación
STS	surco temporal superior
TE	<i>echo time</i>
ToM	Teoría de la mente
TPJ	unión temporoparietal (o juntura temporoparietal)
TR	<i>repetition time</i>
TT	Teoría Teoría
ULL	Universidad de La Laguna

## Introducción

Durante la evolución del cerebro humano se han desarrollado sistemas neuronales especializados en la comprensión de los otros y de las interacciones personales. A lo largo de las últimas décadas han destacado dos sistemas que participan en el procesamiento de la información relativa a estos aspectos sociales.

Un primer sistema está implicado en la comprensión de la acción, y se denomina sistema de neuronas espejo. Las neuronas espejo descargan no solo cuando un individuo ejecuta una acción particular, sino también cuando observa a otros realizando dicha acción. Estas neuronas fueron descubiertas originalmente en la corteza premotora de monos (Gallese, Fadiga, Fogassi, & Rizzolatti, 1996), pero posteriores investigaciones neurofisiológicas y de neuroimagen han mostrado la existencia de un sistema cortical en humanos con las mismas propiedades que incluye la corteza premotora, la parte caudal del giro frontal inferior y la parte rostral del lóbulo parietal (en inglés, *mirror neuron system* o MNS).

El segundo sistema está implicado en la comprensión de los estados mentales tales como intenciones, creencias, deseos o conocimientos, una capacidad a la que se ha llamado teoría de la mente o mentalización. La investigación sobre teoría de la mente ha llevado a la definición anatómica de un sistema de mentalización (en inglés, *mentalizing system* o MS) que incluye el *precuneus*, la unión temporoparietal y la corteza prefrontal medial (Van Overwalle & Baetens, 2009).



**Figura i.1.** Principales estructuras del sistema de neuronas espejo y del sistema de mentalización correspondientes a una revisión reciente de la literatura (Van Overwalle & Baetens, 2009). aIPS: surco intraparietal anterior; PMC: corteza premotora; pSTS: parte posterior del surco temporal superior (más que una parte del sistema, esta área se considera a menudo como su principal entrada visual); TPJ: unión temporoparietal; mPFC: corteza prefrontal medial; el *precuneus*, incluido en el sistema de mentalización, no se muestra en la imagen de la derecha.

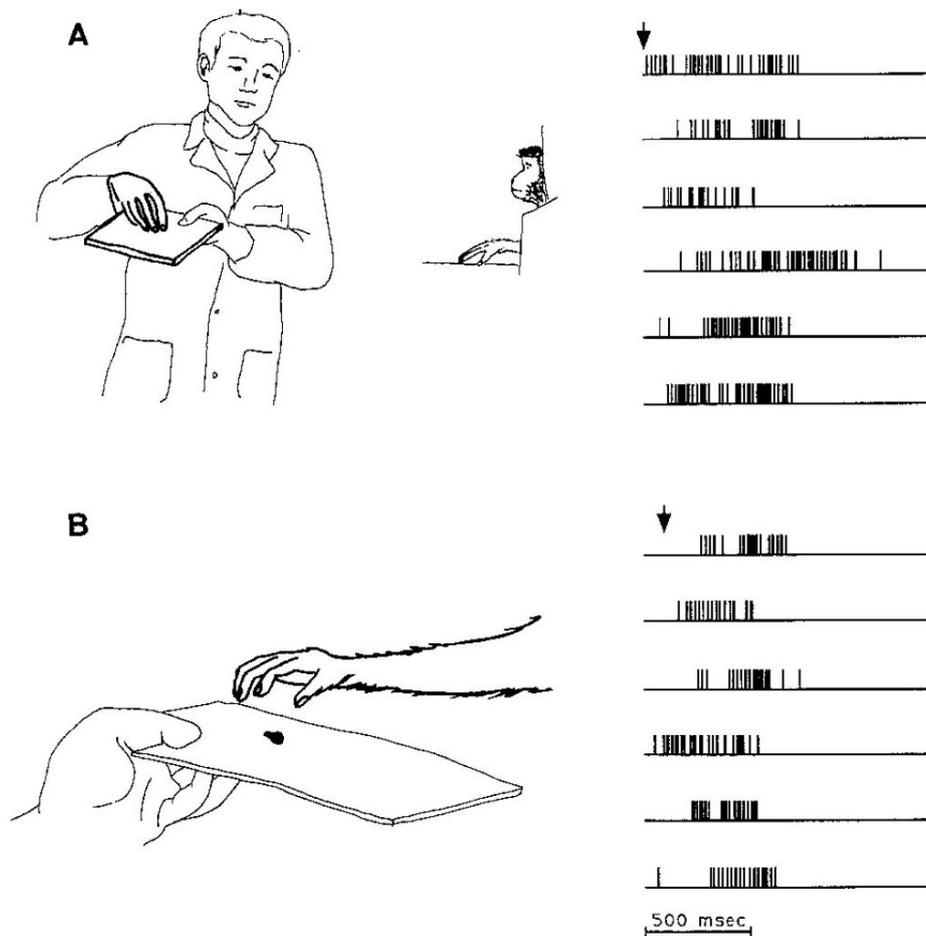
La relación entre ambos sistemas suele ser discutida pero todavía no se comprende suficientemente (Agnew, Bhakoo, & Puri, 2007; Schippers, Roebroek, Renken, Nanetti, & Keysers, 2010). Una razón es que la investigación previa se ha basado en tareas simples y aisladas: percepción del movimiento con bajo contenido social en el caso de las neuronas espejo o tareas sociales en ausencia de movimiento en el caso de la teoría de la mente. Estas aproximaciones se alejan de las interacciones que se dan en el mundo real lo que ha llevado a algunos investigadores a sugerir el uso de paradigmas más realistas en nuevas investigaciones (Keysers & Gazzola, 2007; Schilbach, 2010; Singer, 2006; Van Overwalle & Baetens, 2009; Wilms et al., 2010; Zaki & Ochsner, 2009). Partiendo de esa demanda, esta Tesis Doctoral pretende contribuir al estudio de ambos sistemas en unos entornos más complejos de los que se han utilizado habitualmente, utilizando para ello técnicas de realidad virtual, medidas fisiológicas y técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética funcional (fMRI).

# Capítulo 1

## Neuronas espejo y teoría de la mente. Marco teórico

### 1.1. Las neuronas espejo en monos

Las neuronas espejo fueron descritas por primera vez al inicio de la década de 1990 en el laboratorio del neurofisiólogo Giacomo Rizzolatti en la ciudad italiana de Parma, donde fueron halladas de manera fortuita. Durante diferentes experimentos en los cuales un mono no estaba condicionado para realizar tareas fijas sino que podía actuar libremente, se encontraron unas neuronas que reaccionaban tanto cuando el mono realizaba una acción determinada (por ejemplo, coger un alimento), como cuando observaba a otro individuo (en este caso el experimentador, Figura 1-1) realizar una acción similar (Dipellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese, & Rizzolatti, 1992). Se les llamó neuronas espejo (Gallese et al., 1996; Rizzolatti, Fadiga, Gallese, & Fogassi, 1996), ya que sus descargas reflejan sobre el repertorio motor del perceptor aspectos perceptuales de las acciones de otros. Las primeras neuronas espejo se hallaron sobre todo en la convexidad cortical del área F5, que en los monos es la corteza premotora que codifica los movimientos de la mano como asir, sostener, rasgar o acercar objetos a la boca (Rizzolatti et al., 1988). Este descubrimiento tiene una gran importancia para la neurociencia, pues muestra que la percepción y la acción están intrínsecamente unidas desde el nivel celular.



**Figura 1-1.** Respuestas de una neurona espejo ante la observación y la ejecución de un movimiento de agarre. **A** – El experimentador agarra la comida. **B** - El mono agarra la comida. Las flechas indican el inicio del movimiento. En cada una de las dos secciones se muestran las descargas de la neurona en seis registros diferentes. Imagen obtenida de Dipellegrino et al. (1992).

Se ha comprobado que dichas neuronas no descargan cuando únicamente se presentan objetos y que tampoco son afectadas por los movimientos intransitivos (aquellos que no están asociados con un objeto) ni por los gestos imitativos (por ejemplo, una pantomima de un agarre en ausencia de objeto); además, no responden de manera diferencial respecto a las dimensiones, distancia o localización del estímulo visual (Rizzolatti & Sinigaglia, 2006).

Los estudios realizados en F5 mostraron neuronas espejo que se activaban cuando el mono veía movimientos de la boca o de la mano. En general, se ha observado que

dichas células pertenecen a dos categorías fundamentales: las que codifican movimientos de ingestión y las que codifican movimientos comunicativos como chasquidos o proyecciones de labios (Ferrari, Gallese, Rizzolatti, & Fogassi, 2003).

Uno de los aspectos funcionales más importantes de las neuronas espejo es la relación entre el acto motor ejecutado y el acto motor observado. Así, se han descrito dos tipos fundamentales de congruencia. En primer lugar, se dice que una neurona es estrictamente congruente cuando muestra una correspondencia exacta entre la acción observada y la acción ejecutada. Por ejemplo, en un experimento se registró una neurona que respondía cuando el mono observaba a un investigador manipular una uva pasa como si quisiera partirla: sujetándola por sus extremos con ambas manos y girándolas. Se observó que esta neurona respondía solamente en una de las dos posibles direcciones de rotación coordinada de las manos (Rizzolatti et al., 1996). En segundo lugar, se dice que una neurona es ampliamente congruente cuando los actos visuales y motores que codifica guardan una estrecha relación aunque no lleguen a ser iguales. Por ejemplo, algunas neuronas responden a un único acto motor ejecutado (agarrar) y a dos actos motores observados (agarrar y sostener). Este último tipo de congruencia es el más usual y se estima que en el mono las neuronas ampliamente congruentes representan un total del 70% de las neuronas espejo (Rizzolatti & Sinigaglia, 2006).

Las neuronas espejo se hallaron inicialmente en F5 porque esta era el área de estudio de la que se ocupaba el equipo de Rizzolatti. Posteriormente también se encontraron neuronas espejo en la parte rostral del lóbulo parietal inferior, un área con la que F5 está fuertemente conectada. Estas neuronas espejo de áreas parietales tienen propiedades similares a las de F5 (Gallese, Fadiga, Fogassi, & Rizzolatti, 2002): no descargan ante la simple visión de un agente o de un objeto ni tampoco ante las pantomimas (Gallese et al., 2002).

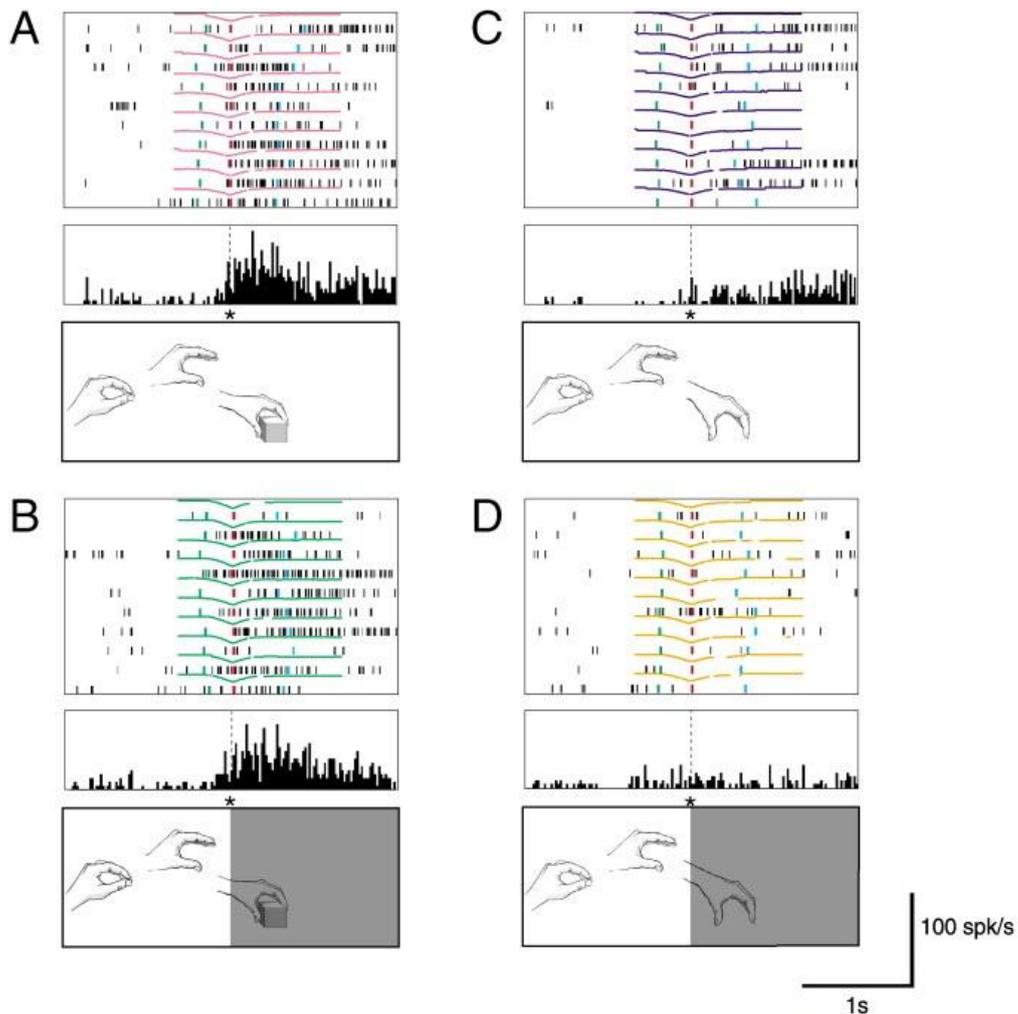
Desde el descubrimiento de las neuronas espejo se ha tratado de discernir su funcionalidad. Así, se propuso que la activación estas neuronas podría generar una

representación motora interna de un acto observado (Jeannerod, 1994), que posibilitaría el aprendizaje a través de la imitación. No obstante, esta hipótesis no fue aceptada ya que en las últimas décadas los etólogos han llegado a la conclusión de que la imitación es exclusiva del hombre y de los monos antropomorfos (Visalberghi & Fragaszy, 2002), pero no de monos como los macacos utilizados en los experimentos mencionados anteriormente (*Macaca nemestrina*).

Aparte de la imitación, se ha propuesto que las neuronas espejo juegan un papel fundamental en el reconocimiento y la comprensión de los actos motores de los demás (Rizzolatti & Sinigaglia, 2006). A través de sus propiedades visuomotoras, las neuronas espejo podrían tener la capacidad de coordinar la información visual recibida con el conocimiento motor del observador. De esta manera, los movimientos observados adoptan un significado según el catálogo de actos del observador. Así, cuando el mono ve al experimentador dirigiendo su mano hacia la comida, comprende inmediatamente el significado de este movimiento: puesto que el agarre pertenece al repertorio motor del mono, el mono reconoce que el experimentador va a agarrar la comida. En este sentido las neuronas espejo también servirán de facilitador de las interacciones sociales.

Varias investigaciones apoyan esta visión. Por ejemplo, se han encontrado neuronas espejo en F5 que responden a la observación de acciones realizadas por el experimentador independientemente de que en su fase final dichas acciones permanecieran ocultas para el mono (Umiltà et al., 2001). En este experimento (Figura 1-2) se utilizó un diseño factorial 2x2. El primer factor se refería a si el investigador agarraba un objeto con la mano o hacía el mismo gesto de agarrar en ausencia del objeto (pantomima). El segundo factor se refería a si la última parte de la acción era visible o permanecía oculta por una pantalla. En las condiciones en las que se ocultaba el final de la acción, la pantalla permanecía levantada en un primer momento para informar al mono de si el objeto iba a estar presente o no. Se encontraron neuronas que respondían únicamente en las condiciones en las que había un objeto, ya fuera

visible o permaneciera tapado. De esta manera se muestra que la actividad de estas neuronas refleja el significado de la acción observada (en este caso, agarrar el objeto) y no depende simplemente de los inputs visuales.



**Figura 1-2.** Respuestas de una neurona espejo a la observación en condiciones de visión completa de la acción (A y C) o de visión parcial (B y D). La parte inferior de cada sección representa la acción del experimentador tal y como era observada por el mono. En las condiciones de visión parcial, la mano del experimentador quedaba oculta tras una pantalla al llegar al punto marcado por el asterisco. En cada una de las cuatro secciones se muestran las descargas de la neurona de diez registros consecutivos, junto con un histograma correspondiente. Las curvas representan la distancia entre la mano del experimentador y el punto marcado por el asterisco. La escala de las abscisas es la misma para todos los elementos de la ilustración. La ordenada del histograma viene dada en potenciales de acción por segundo (*spike/s*). Imagen obtenida de Umiltà et al. (2001).

Las neuronas espejo no solo se han relacionado con la comprensión de la acción sino que también se han relacionado con la comprensión de las intenciones. En este sentido, hay que indicar que una misma acción puede estar asociada a diferentes intenciones (por ejemplo, no es lo mismo agarrar una fruta para comerla que para dársela a alguien). Un importante experimento ha estudiado explícitamente el papel de las neuronas espejo en la comprensión de las intenciones (Fogassi et al., 2005). Para ello, se evaluó la actividad neuronal de monos en varias condiciones en las que habían de ejecutar la acción de asir u observar esa misma acción. En las condiciones de ejecución, el mono debía tomar un alimento situado en una mesa y, o bien llevárselo a la boca para comerlo, o bien colocarlo en un recipiente. Aproximadamente un tercio de las neuronas registradas se activaron de forma equivalente en ambas condiciones. El resto de neuronas se activaron de manera diferente dependiendo del objetivo: la mayoría se activó más al llevar la comida a la boca (un 73%) y otras al poner la comida en el recipiente (un 27%). Respecto a las condiciones de observación, los monos vieron al experimentador realizando esas mismas cadenas de actos. Aquí, la presencia del recipiente servía de clave visual para permitir predecir el siguiente movimiento del experimentador. En este caso observado, la intención del experimentador también marcó una diferencia en la actividad neuronal, y el patrón de activación reflejó con fuerza el que se producía en las condiciones de ejecución. De esta manera se mostró que las neuronas espejo codificaban los movimientos de una manera más compleja que la que se había visto anteriormente: ya no solo se entiende la acción (en este caso, tomar el objeto) sino la intención con la que se realiza ese acto (para comerlo o para colocarlo en el recipiente).

Por otra parte, se han encontrado en F5 neuronas espejo auditivo-visuales (Kohler et al., 2002). Estas neuronas bimodales se activan tanto al observar una acción que produce ruido (por ejemplo, abrir un cacahuete) como cuando se oye el ruido producido por esa acción aunque esta no se vea. Los descubridores de estas neuronas en el área F5 (que en el mono es la homóloga de Broca) las relacionan con el origen del lenguaje, ya que podrían codificar contenidos abstractos (los significados de las

acciones) a partir de sonidos, lo cual es propio del lenguaje humano. Hay que indicar que la relación entre las neuronas espejo y el lenguaje ya se había propuesto con anterioridad (Rizzolatti & Arbib, 1998) y fue respaldada por el hallazgo de estas neuronas bimodales. De nuevo se observa que la activación de las neuronas espejo refleja el significado de la acción sin depender únicamente de los inputs visuales, como se ha indicado anteriormente.

También se han encontrado neuronas espejo en F5 que respondían a la observación de acciones realizadas con herramientas como una pinza o un palo (Ferrari, Rozzi, & Fogassi, 2005). La importancia de este descubrimiento radica en que muestra neuronas espejo que responden a acciones que no se encuentran en el repertorio motor del animal. Los autores del trabajo mencionado creen que estas descargas tuvieron lugar porque, tras una repetida exposición visual a las acciones de las herramientas, se produjo una asociación entre las herramientas y las manos de los experimentadores, de forma que la herramienta se convirtió en una prolongación de la mano. Además concluyen que estas neuronas espejo que responden al uso de herramientas permiten al mono extender su capacidad de comprensión a acciones que no se corresponden estrictamente con su repertorio motor. Por último, los autores indican que estos mecanismos de comprensión podrían haber dado lugar a los de imitación en otras especies más evolucionadas.

## **1.2. Las neuronas espejo en los seres humanos**

Un paso que se dio inmediatamente tras el hallazgo de las neuronas espejo en monos fue el de buscarlas en seres humanos. Utilizando técnicas no invasivas como electroencefalografía, magnetoencefalografía y estimulación magnética transcraneal, se han obtenido datos que apoyan la existencia de neuronas espejo en las personas (Glenberg, 2011). Además, un gran número de estudios de neuroimagen en humanos ha mostrado la existencia de un sistema parietofrontal con las propiedades de las

neuronas espejo encontradas en los monos (Rizzolatti & Craighero, 2004). Este sistema incluye la corteza premotora, la parte caudal del giro frontal inferior y la parte rostral del lóbulo parietal y en los seres humanos también se relaciona con la comprensión de las acciones e intenciones de los demás (Cattaneo & Rizzolatti, 2009).

Por lo que respecta a la relación del sistema de neuronas espejo con las intenciones, es preciso mencionar un experimento de fMRI sobre la codificación de intenciones en el sistema de neuronas espejo (Iacoboni et al., 2005). Los sujetos observaron vídeos en los que una mano agarraba una taza de té, pero en contextos diferentes: uno sugería que se agarraba la taza para beber, otro sugería que la merienda había terminado y que la taza se agarraba para recoger la mesa (Figura 1-3). Los resultados mostraron mayor actividad en el sistema de neuronas espejo cuando se observaba la acción prensil en el contexto que sugería beber, en comparación con la acción realizada en el contexto que sugería recoger la mesa. Este resultado tenía sentido, ya que beber es una intención más primaria que recoger, y, sobre todo, mostró que las neuronas espejo codifican las intenciones asociadas con la acción que se observa, como ya se había comprobado que pasaba en el caso de los monos (Fogassi et al., 2005).



**Figura 1-3.** Dos contextos utilizados por Iacoboni et al. (2005) en un experimento sobre la codificación de intenciones en el sistema de neuronas espejo. El contexto de la imagen de la izquierda (antes de tomar el té) sugiere la intención de beber. El contexto de la imagen de la derecha (tras tomar el té) sugiere la intención de recoger la mesa.

En los siguientes párrafos se indicarán las conclusiones más importantes que se derivan del estudio de este sistema, obtenidas sobre todo mediante estudios de fMRI. En cualquier caso, es importante indicar que encontrar aumentos de la actividad en un vóxel durante la observación y durante la ejecución de una acción no significa que éste contenga necesariamente neuronas espejo. Podría ser que el vóxel contuviera dos poblaciones independientes de neuronas y que una respondiera a la acción y otra a la observación. Sin embargo, ya que por motivos éticos no se puede utilizar electrodos invasivos en sujetos sanos, se aceptan métodos indirectos en este tipo de investigaciones. Por esta razón en la literatura en inglés hay autores que hablan del *putative mirror neuron system (pMNS)*, donde el término *putative* (que aquí significa ‘aceptado’, o ‘generalmente considerado’) se usa para incidir en que el sistema puede contener neuronas espejo pero también otros tipos de poblaciones neuronales independientes durante la acción y la observación (Kokal, Gazzola, & Keysers, 2009). Para evitar confusiones, cabe indicar que el sentido con el que se utiliza aquí el término *putative* no corresponde exactamente con el significado de *putativo* que figura en el Diccionario de la Real Academia Española: ‘Reputado o tenido por padre, hermano, etc., no siéndolo’ que implica que algo en realidad no es lo que se considera que es.

Son los actos motores que están presentes en el repertorio motor del observador los que parecen producir actividad en el sistema de neuronas espejo. Este hecho ha sido mostrado mediante fMRI en un experimento en el cual acciones orales realizadas por humanos, monos y perros fueron presentadas visualmente a personas sanas (Buccino et al., 2004). Los datos demostraron que el lóbulo parietal inferior y el giro frontal inferior respondían a las acciones observadas en tanto en cuanto fueran parte del repertorio motor del observador (por ejemplo, morder para comer), aunque el que las ejecutara no fuera humano. Sin embargo, no se encontró actividad especular cuando la acción no pertenecía a dicho repertorio motor (por ejemplo, ladrar).

La actividad en el sistema de neuronas espejo está relacionada con la experiencia motora del observador respecto a la acción observada. Esto se ha mostrado mediante experimentos que utilizan bailarines. En primer lugar, en una muestra formada por bailarines clásicos, maestros de *capoeira* y controles sin experiencia en danza, se vio que la actividad especular al observar vídeos de ballet o *capoeira* correlacionaba con las habilidades motoras del observador respecto a la acción observada (Calvo-Merino, Glaser, Grezes, Passingham, & Haggard, 2005).

En humanos, en contraposición a los macacos, el MNS ha sido relacionado con el aprendizaje por imitación. Esta relación se observó en un trabajo que utilizó sujetos sin experiencia que tenían que imitar acordes de guitarra ejecutados por un experto (Buccino et al., 2004). Se registró la actividad neuronal durante la observación del acorde, durante una pausa subsiguiente y durante la ejecución del acorde. Se observó una fuerte activación del MNS durante todas las fases, lo que indicaría que los procesos de imitación se asientan sobre este sistema. Otro descubrimiento interesante revelado por este experimento es que durante la pausa (un tiempo en el que se están formando nuevos patrones motores) se producía además una fuerte activación del área 46 de Brodmann, lo que ha sugerido el papel de esta área en la recombinación de actos motores para la definición de un patrón de ejecución que se parezca al que realiza la persona experta.

Las neuronas espejo también se han relacionado con la memoria motora: se ha observado que tras un periodo de entrenamiento en el que los participantes ejecutaban y observaban movimientos congruentes, se potenciaba el aprendizaje en comparación con el entrenamiento exclusivamente motor (Stefan, Classen, Celnik, & Cohen, 2008; Stefan et al., 2005), lo que indica que el acoplamiento de la observación y la ejecución incrementa la plasticidad de la corteza motora.

Puesto que las neuronas espejo fueron descubiertas en áreas motoras, la mayoría de la investigación se ha centrado en la producción y el reconocimiento de acciones. Sin embargo, fuera del sistema parietofrontal hasta ahora mencionado, se ha encontrado

otra red con propiedades espejo que está constituida por la ínsula y la corteza cingulada anterior. En efecto, se ha realizado un experimento en el que por una parte los participantes olían un producto que les producía asco, y por otra parte veían vídeos de personas mostrando expresiones faciales de asco (Wicker et al., 2003). Ambas condiciones activaron la ínsula anterior y en menor medida el cingulado anterior. Estas mismas regiones se activaron en un experimento similar en el que los participantes recibían descargas eléctricas o veían a una persona querida recibirlas (Singer et al., 2004). Así, este sistema límbico de neuronas espejo estaría relacionado con el reconocimiento de comportamientos afectivos. Estos descubrimientos sugieren que lo que se refleja puede depender de las propiedades funcionales de diferentes sistemas: algunas neuronas espejo podrían codificar objetivos, mientras que otras emociones compartidas, movimientos aprendidos o atención conjunta.

Los experimentos mencionados hasta este punto han sido realizados con métodos indirectos, por lo que no estaba realmente demostrada la existencia de neuronas espejo en humanos. Esto ha cambiado a partir de un importante estudio llevado a cabo recientemente con 21 pacientes de epilepsia resistente a la medicación (Mukamel, Ekstrom, Kaplan, Iacoboni, & Fried, 2010). A los participantes se les había implantado electrodos para localizar las regiones epileptógenas y tratarlas quirúrgicamente. Estos pacientes ofrecen la oportunidad de registrar la actividad unitaria de las neuronas humanas, si bien el experimentador no tiene libertad para elegir la localización de los electrodos. Los estímulos visuales empleados fueron películas que mostraban expresiones faciales o acciones manuales. De esta manera se descubrieron neuronas que respondían tanto a la observación como a la ejecución de las acciones. Dichas neuronas estaban situadas en el área motora suplementaria y en el hipocampo y sus alrededores, lo que en primer lugar demostró la existencia de neuronas espejo en humanos. En segundo lugar, se muestra que la localización de estas neuronas no se restringe a las áreas parietofrontales que integran el sistema de neuronas espejo tradicionalmente aceptado. Previamente, algunos estudios de métodos indirectos mostraban actividad especular en zonas como la corteza somato-

sensorial primaria, el área suplementaria motora o el lóbulo temporal (Avikainen, Forss, & Hari, 2002; Gazzola & Keysers, 2009; Iacoboni et al., 2001). En este sentido se ha advertido que dichos resultados han sido tratados con escepticismo y no suelen mencionarse en las revisiones que tratan sobre el sistema de neuronas espejo (Keysers & Gazzola, 2010). Por último, el estudio con pacientes epilépticos mostró la existencia de neuronas que incrementaban su actividad cuando el paciente ejecutaba una determinada acción pero que, al contrario que las neuronas espejo, reducían su actividad por debajo de la línea base cuando el paciente observaba a alguien realizando esta misma acción. A estas células les llamó neuronas anti-espejo (*anti-mirror*) y se han relacionado con el control de la imitación no deseada, puesto que podrían inhibir acciones que no deben ser ejecutadas (Mukamel et al., 2010). Estos hallazgos dan pie a nuevas cuestiones que deberán ser estudiadas, como saber qué papel desempeñan las neuronas espejo dependiendo de las zonas en las que se ubican o qué otras funciones pueden tener las neuronas anti-espejo aparte del control de la imitación.

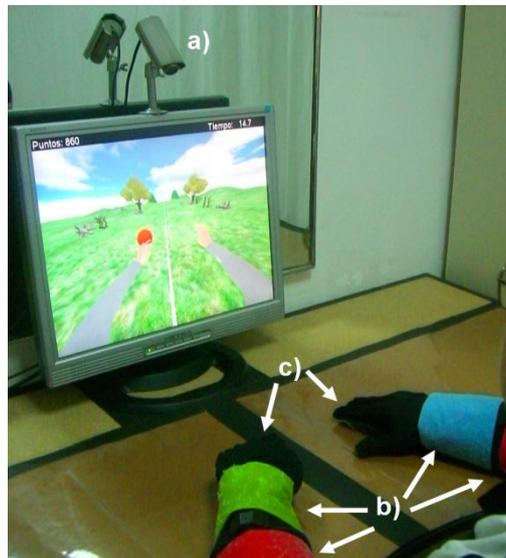
Para concluir esta sección, podemos decir que la interpretación teórica de la función de las neuronas espejo sigue siendo debatida (Vittorio Gallese, Gernsbacher, Heyes, Hickok, & Iacoboni, 2011). Tal vez se las haya relacionado principalmente con el reconocimiento de las acciones de los demás, pero no hay que olvidar diversos trabajos que las relacionan con otros aspectos como la empatía (Gazzola, Aziz-Zadeh, & Keysers, 2006), la imitación (Iacoboni, 2005) o el lenguaje (Aziz-Zadeh, Wilson, Rizzolatti, & Iacoboni, 2006).

### **1.3. Aplicación de las neuronas espejo en la rehabilitación**

A continuación se describirá el sistema *Rehabilitation Gaming System* (RGS) (Cameirao, Bermudez i Badia, Duarte Oller, & Verschure, 2010; Cameirao, Bermudez i Badia,

Zimmerli, Duarte Oller, & Verschure, 2007) pues es interesante como ejemplo de aplicación del conocimiento sobre neuronas espejo.

El RGS es un sistema de neurorehabilitación para el tratamiento de déficits motores derivados de accidentes cerebrovasculares que está basado en la actividad del sistema neuronas espejo. Utiliza unos guantes para seguir el movimiento de los brazos y los dedos y recrearlos en un entorno en el que el usuario controla dos miembros virtuales desde la perspectiva de la primera persona (Figura 1-4). El RGS dispone de un escenario concreto en el que un conjunto de esferas se aproximan al usuario, que ha de interceptarlas con las manos y situarlas en diferentes lugares. Aquí cabe mencionar que este escenario está relacionado con nuestro entorno virtual, explicado en el Capítulo 2, en el que los sujetos deben alcanzar una pelota con una raqueta. Los autores del RGS afirman que la ejecución y observación de la tarea o únicamente la observación de la acción de los miembros virtuales cuando las lesiones imposibiliten el movimiento, ha de producir una actividad en el sistema de neuronas espejo que facilite la reorganización de las áreas motoras y premotoras afectadas por el accidente, hipótesis que comparten otros investigadores del área de la rehabilitación (Ertelt et al., 2007; Franceschini et al., 2010). Un trabajo reciente muestra que el RGS es capaz de beneficiar la recuperación de los pacientes (da Silva Cameirao, Bermudez i Badia, Duarte, & Verschure, 2011), lo que apoya a dicha hipótesis y además invita a investigar la actividad funcional que induce este tipo de sistemas.



**Figura 1-4.** Rehabilitation Gaming System. Los movimientos de los brazos son captados por la cámara (a). El sistema determina la posición de los brazos virtuales a partir de la de los brazaletes de colores (b). Los guantes (c) permiten detectar los movimientos de los dedos. Imagen obtenida de Cameirao et al. (2010).

#### 1.4. La teoría de la mente

El término “teoría de la mente” fue introducido en un estudio sobre la capacidad de los chimpancés para entender los objetivos de los seres humanos (Premack & Woodruff, 1978). Dicho término no debe ser entendido literalmente, puesto que no se refiere a una teoría filosófica sobre los contenidos de la mente. En realidad, Premack y Woodruff indican que un individuo tiene una teoría de la mente si es capaz de atribuir estados mentales a sí mismo o a otros individuos de su especie o de otra diferente. En su experimento, estos autores utilizaron un chimpancé hembra de su laboratorio (llamada Sarah), habituada a los seres humanos, y le hicieron ver un vídeo que mostraba a una persona encerrada en una jaula, intentando coger unos plátanos que estaban fuera de su alcance (colgados en el techo o sobre el suelo fuera de la jaula). La persona disponía de instrumentos para alcanzar los plátanos (como un banco en el que subirse o un palo manipulable a través de los barrotes). En el momento en que la persona iniciaba la acción instrumental directa que podía llevarle a su objetivo, los

experimentadores detenían la imagen y mostraban al chimpancé dos fotografías, una de ellas con la solución correcta (por ejemplo, la persona asiendo el palo y sacándolo entre las rejillas para acceder a las frutas). La mona Sarah eligió la respuesta correcta la gran mayoría de las veces. En su artículo, los investigadores discuten diversas interpretaciones de la conducta de la mona para finalmente aceptar que, de algún modo, ésta era capaz de atribuir a la persona ciertos estados mentales como la intención y el conocimiento. En concreto, argumentan que el chimpancé reconoce la grabación como un problema, entiende el propósito del actor y elige la alternativa compatible con ese propósito.

Años después, el término de teoría de la mente fue adoptado por la psicología infantil para describir el desarrollo ontogenético del lenguaje en niños y adolescentes (Leslie, 1987). Este concepto también es conocido como mentalización además de por su nombre en inglés: *theory of mind* (ToM) o *mentalizing*. Se refiere a la capacidad para representar estados mentales (propios o ajenos) tales como intenciones, creencias, deseos o conocimientos. Esta habilidad resulta esencial para lograr una interacción social exitosa, ya que cooperar y competir con los congéneres requiere en cierto modo explorar, anticipar y manipular el comportamiento ajeno.

Es preciso indicar que las interacciones sociales se ven influidas por aspectos como la percepción de señales sociales, la motivación, las emociones, la atención, la memoria o la toma de decisiones, por lo que la teoría de la mente es solo una parte de la cognición social (Brothers, 1990; Adolphs, 2001), que ha sido definida como el procesamiento de cualquier información que culmina en la percepción precisa de las disposiciones e intenciones de otros individuos. El elemento exclusivo de la ToM es que hace referencia explícita a los estados mentales de un individuo.

Aunque diversas especies pueden predecir adecuadamente los objetivos del comportamiento de los miembros de su especie, parece que solamente los humanos y algunos primates pueden separar su propia perspectiva mental de la de otros (Emery, 2005). Dentro de estos primates hay que destacar a los chimpancés, por su cercanía al

hombre y por la importancia que tuvieron en la creación de la línea de investigación dedicada a la teoría de la mente. Más de treinta años después de que Premack y Woodruff se preguntaran si los chimpancés tenían una teoría de la mente, los resultados parecen indicar que así es. Probablemente no sea equiparable a la de los seres humanos, porque, por ejemplo, pese a haberse intentado, no se ha demostrado que puedan darse cuenta de que alguien tiene falsas creencias; sin embargo se ha comprobado que pueden entender las metas, las intenciones, las percepciones y los conocimientos de otros individuos (Call & Tomasello, 2008).

La teoría de la mente es una función cognitiva compleja que requiere la integración de información de diferentes fuentes. Se han propuesto dos teorías para explicar los procesos psicológicos subyacentes. En primer lugar, la llamada Teoría Teoría (*Theory Theory* o TT) supone que existe un conjunto de leyes causales que, relacionando estímulos externos, estados internos (como percepciones, deseos, creencias) y comportamientos, se utilizan para construir teorías sobre los estados mentales de otros (Carruthers & Smith, 1996). Así, los individuos conseguirían leer la mente de otros mediante la adquisición y el despliegue de una teoría sobre la mente, algo similar a una teoría científica. Los estados mentales atribuidos a otras personas se conciben como postulados teóricos no observables, invocados para explicar y predecir el comportamiento de la misma manera que los físicos recurren a las partículas subatómicas para predecir y explicar fenómenos observables. De acuerdo a la TT, atribuir estados mentales particulares a los otros surge de un razonamiento teórico que implica un conocimiento tácito de leyes causales.

Por otra parte, la Teoría de la Simulación (*Simulation Theory* o ST) postula que para captar los estados mentales de otros estos han de ser simulados, lo que implica que habría que situarse en el lugar del otro (Gallese & Goldman, 1998; Ramnani & Miall, 2004). De acuerdo con esta simulación, no sería necesario conocer o utilizar leyes psicológicas, siendo por tanto una explicación más sencilla de la ToM. Por otra parte, se ha propuesto que en el proceso de simulación podrían estar implicadas las neuronas

espejo (Gallese & Goldman, 1998). En efecto, la actividad de estas neuronas parece ser una manera natural de conseguir que el observador se ponga en el lugar del sujeto observado, precisamente lo que la teoría de la simulación conjetura que tiene que hacer para comprender sus estados mentales. En cualquier caso, la TT y la ST no tienen por qué ser exclusivas: por ejemplo, cuando no se pudiera realizar una simulación podría utilizarse la TT, que tiene más demanda cognitiva.

### 1.5. Ontogenia de la teoría de la mente

La ontogenia de la ToM no es muy diferente a la de otras funciones mentales o corporales. De la misma manera que para el niño es necesario gatear antes de ponerse de pie, la capacidad de captar los estados mentales sigue una secuencia de adquisición. De esta manera, a los seis meses de edad, el niño es capaz de distinguir el movimiento de objetos animados del movimiento de objetos inanimados, y a los doce, consigue mantener una atención conjunta (en inglés, *joint attention*) (Brune & Brune-Cohrs, 2006). La atención conjunta es una capacidad cognitiva que permite formar una representación trídica que implica la propia percepción (en este caso la del niño), la de otro agente (por ejemplo la madre) y un objeto al que ambos atienden. Entre los 14 y los 18 meses, es capaz de mover la cabeza en la dirección de la mirada de otra persona que le sugiere donde hay un objeto, comienza a entender los estados mentales de deseo e intención y la relación causal entre las emociones y las metas (Saxe, Carey, & Kanwisher, 2004). Entre los 18 y los 24 meses puede descubrir las diferencias entre realidad y simulaciones y a reconocerse en el espejo, y a los tres o cuatro años empieza a distinguir entre sus creencias y las de otros, por ejemplo puede darse cuenta de que alguien tiene falsas creencias (Brune & Brune-Cohrs, 2006; Leslie, 1987). Los niños de cinco a seis años entienden las creencias de segundo orden, es decir, que alguien puede tener creencias sobre las creencias de un tercero (Perner & Wimmer, 1985; Wimmer & Perner, 1983). La metáfora y la ironía, que requieren la capacidad de ir más allá del significado literal de las aseveraciones, comienzan a

comprenderse a partir de los seis o siete años (Ackerman, 1981), aproximadamente la misma edad a la que pueden empezar a distinguir entre una mentira y una broma (Sullivan, Winner, & Hopfield, 1995). Hay una situación todavía más compleja que es la de la *metedura de pata* o, en francés, *faux pas*. Un *faux pas* sucede cuando una persona, en presencia de un tercero, dice algo que no debería sin percatarse de su error. Detectar un *faux pas* requiere una teoría de la mente avanzada, pues es preciso representar dos perspectivas: el de la persona que lo comente y el del tercero que puede sentirse herido o molestado. La capacidad para reconocer un *faux pas* comienza en torno a los siete años en las niñas y alrededor de los nueve en los niños (Baron-Cohen, O'Riordan, Stone, Jones, & Plaisted, 1999).

Se ha observado que el desarrollo de la teoría de la mente es facilitado si los padres de los niños utilizan con frecuencia expresiones referidas a los estados mentales; también por la presencia de hermanos mayores (Carpendale & Lewis, 2004). Además, aunque los estudios transculturales en esta área son muy limitados, se ha comprobado que algunas capacidades relativas a la mentalización son adquiridas a edades similares en culturas muy diferentes, como se muestra en una investigación realizada con pigmeos en Camerún (Avis & Harris, 1991).

Para evaluar la capacidad de mentalización en los niños se han desarrollado diversas pruebas. Por ejemplo, para ver si pueden atribuir falsas creencias correctamente, que es una capacidad esencial dentro de la mentalización (Frith & Frith, 1999), se suele usar la prueba de Sally y Anne (Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985), adaptación de una prueba similar hecha anteriormente (Wimmer & Perner, 1983). Esta prueba la protagonizan dos muñecas, Sally y Anne. Sally coloca una canica en una cesta. Luego abandona la escena y en ese momento Anne esconde la canica en una caja. Entonces, cuando Sally vuelve, el experimentador hace la pregunta crítica acerca de las creencias: '¿Dónde buscará Sally su canica?'. Si el niño indica que en la cesta, pasa la prueba al haber sido capaz de apreciar la falsa creencia de Sally (el niño sabe que la muñeca no sabe donde está realmente la canica). Si indica que la buscará en la caja, no supera la

prueba al no haber tenido en cuenta la creencia de Sally. Los niños menores de cuatro años no suelen pasar esta prueba.

### **1.6. Paradigmas experimentales de neuroimagen y ToM**

Hasta el momento no existen estudios que hayan utilizado electrodos para averiguar como están implementados los procesos de mentalización a nivel neuronal. Sin embargo hay numerosos trabajos de neuroimagen sobre ToM (fundamentalmente realizados mediante fMRI) que se han valido de diferentes tipos de paradigmas, los más representativos se explicarán a continuación; para una revisión más detallada véase el trabajo de Carrington y Bailey (2009). Uno de los primeros paradigmas que se usó fue el de reconocimiento de términos de estados mentales. Por ejemplo, mientras se registra la actividad cerebral, los sujetos tienen que juzgar si cada una de las palabras de una lista (por ejemplo, querer, pensar o creer) es un término relacionado con la mente o no (Baroncohen et al., 1994). En general, los resultados obtenidos al utilizar de este tipo de paradigma han coincidido en hallar actividad en la corteza prefrontal medial (mPFC) y en la corteza orbitofrontal (OFC).

Algunos paradigmas se han basado en presentar preguntas simples a los sujetos (por ejemplo: ¿has hecho la cama hoy?); este método se ha empleado sobre todo en investigaciones acerca del engaño, un acto que requiere la consideración de las creencias y conocimientos de los otros para confundir a los demás (Ganis, Kosslyn, Stose, Thompson, & Yurgelun-Todd, 2003; Spence et al., 2001). Las áreas comunes de estos estudios en las que se halla un incremento de actividad son también el mPFC y el OFC, tal y como sucedía en el caso de los paradigmas de reconocimiento de términos de estados mentales.

Otro tipo de paradigma utilizado asiduamente para investigar las bases biológicas de la ToM se basa en presentar un párrafo con una historia y posteriormente hacer una pregunta (Fletcher et al., 1995). Estas preguntas pueden ser de tres tipos: unas que

implican hacer una atribución de estados mentales a los personajes (por ejemplo, ¿por qué el prisionero dijo esto?), otras que implican únicamente una atribución causal (por ejemplo, ¿por qué sonó la alarma?) y otras de control sin relación alguna con la historia previa. Algunos investigadores han optado por sustituir los párrafos que explican la historia por una imagen estática equivalente (o una serie de imágenes) sobre cuyo contenido se plantea la pregunta (Gallagher et al., 2000; Kobayashi, Glover, & Temple, 2007).

Otros autores han utilizado animaciones en sus trabajos. Por ejemplo, se ha diseñado una tarea para provocar la atribución de estados mentales a figuras geométricas simples según fueran sus propiedades cinemáticas (Castelli, Happe, Frith, & Frith, 2000); dicha tarea a su vez estaba basada en un importante experimento clásico (Heider & Simmel, 1944). Aquí los sujetos observan animaciones de dos triángulos envueltos en tres tipos de interacciones. El primer tipo son interacciones de mentalización que implican estados mentales complejos, como por ejemplo un triángulo sorprendiendo a otro o burlándose de él. Un segundo tipo interacciones dirigidas a objetivos, las acciones de una figura determinan las acciones de la otra. El tercer tipo de interacciones se basa en el movimiento aleatorio, las figuras se mueven por la pantalla de manera independiente y sin interactuar entre ellas. Los resultados mostraron que durante las interacciones de mentalización aumentaba la actividad en la corteza prefrontal medial, la unión temporoparietal, regiones basales temporales (giro fusiforme y polo temporal) y la corteza occipital extraestriada.

Para provocar procesos de mentalización también se han empleado vídeos de actores humanos. Por ejemplo se han utilizado vídeos de corta duración (5 s.) que mostraban a personas realizando o fingiendo que realizaban acciones de la vida cotidiana como alcanzar un libro (German, Niehaus, Roarty, Giesbrecht, & Miller, 2004; Spence et al., 2001). Los resultados mostraron que al comparar las pantomimas con las acciones reales, se provocaba un aumento de la actividad cerebral en varias áreas frontales

relacionadas con la ToM, incluyendo la corteza prefrontal medial, regiones temporo-parietales, además de regiones parahipocampales que incluían la amígdala.

Una manera adecuada de promover procesos de mentalización es utilizar una tarea mediante la que el participante se vea envuelto en interacciones sociales. Por este motivo, se han empleado paradigmas interactivos. De este modo, en un estudio de PET se pidió a los participantes que inventaran historias que describieran encuentros con personas desconocidas; los resultados fueron coherentes con los de estudios previos sobre mentalización (Calarge, Andreasen, & O'Leary, 2003). Otros paradigmas suponen interactuar directamente con otras personas, por ejemplo, los que se basan en algún tipo de juego en el que hay que competir o cooperar con un compañero (McCabe, Houser, Ryan, Smith, & Trouard, 2001; Rilling, Sanfey, Aronson, Nystrom, & Cohen, 2004).

En resumen, los estudios de neuroimagen sobre mentalización que se han mencionado, junto con otros que se han realizado utilizando paradigmas similares han mostrado la implicación de regiones como el mPFC, el OFC, el STS, la TPJ el cíngulo anterior y la corteza paracingulada, y aunque no haya un área común que se haya reclutado en todos ellos, no parece que el paradigma elegido tenga una gran influencia sobre las activaciones encontradas (Carrington & Bailey, 2009).

Un factor importante en los paradigmas es si a los participantes se les indica explícitamente que atiendan a los estados mentales de los demás. En general se asume que la ToM es una habilidad automática y que no es necesario dar instrucciones explícitas para producir razonamientos sobre los estados mentales de los otros. Por otra parte, hay un trabajo que, sin utilizar técnicas de neuroimagen, muestra que las instrucciones explícitas pueden reducir el tiempo que se tarda en hacer estos razonamientos, hecho que según los autores sugiere que los procesos implicados no son automáticos (Apperly, Riggs, Simpson, Chiavarino, & Samson, 2006). Sin embargo, esta cuestión no ha llamado la atención de la investigación de neuroimagen; únicamente se puede mencionar un estudio cuyos resultados no apoyan las

conclusiones del trabajo anterior (Iacoboni et al., 2005). En dicho estudio, una región frontal inferior implicada en la atribución de intenciones se activó de la misma manera cuando se pidió a los participantes que atendieran a las intenciones y cuando observaron los vídeos de forma pasiva. Por lo que en este caso se apoya la idea de que los razonamientos relativos a los estados mentales provocados por la tarea son automáticos.

### 1.7. El sistema de mentalización

Junto a los estudios ya mencionados, una importante cantidad de investigaciones han tratado de identificar las bases neurobiológicas de la teoría de la mente, lo que ha desembocado en la definición anatómica de un sistema de mentalización. Este sistema de mentalización contiene al *precuneus*, la juntura temporoparietal y la corteza prefrontal medial, aunque, como se ha indicado, también existen otras estructuras anatómicas que en menor medida se han relacionado con la teoría de la mente (Van Overwalle & Baetens, 2009).

El *precuneus*, localizado en el lóbulo parietal superior (BA 7), es activado durante tareas que implican imaginación visuoespacial o recuperación de información episódica (Cavanna & Trimble, 2006). Tradicionalmente esta área ha recibido poca atención, sobre todo porque su localización anatómica hace que sea difícil de estudiar y no se han realizado estudios de lesiones focales. Sus funciones en los procesos de mentalización todavía no están suficientemente claras, si bien suele verse implicado en todas las tareas de mentalización (salvo en las que suponen la observación de figuras geométricas) y se ha propuesto que el sistema de mentalización se vale de él para obtener información contextual (Van Overwalle & Baetens, 2009).

Pese a que la definición anatómica de la unión temporoparietal no es trivial (Redcay et al., 2010), se puede considerar que contiene al giro supramarginal y partes caudales del giro temporal superior (Decety & Lamm, 2007). Los daños de esta área cortical

pueden producir una variedad de trastornos asociados con el conocimiento del cuerpo y la conciencia de sí mismo (Berlucchi & Aglioti, 1997), como anosognosia (es decir, el desconocimiento de la enfermedad), asomatognosia (es decir, la pérdida de la conciencia de una parte o de la totalidad del cuerpo), o somatoparafrenia (creencias delirantes acerca del cuerpo). Parece ser un elemento crucial para la representación de metas e intenciones dentro del sistema de mentalización (Saxe & Powell, 2006), aunque también parece tener otras funciones no relacionadas con la teoría de la mente en algunos procesos atencionales (Mitchell, 2008). También se ha mostrado que la interacción contingente entre dos personas (en el sentido de que las respuestas de cada una dependen de las de la otra) puede ser suficiente para reclutar la TPJ derecha (Redcay et al., 2010).

El mPFC es parte de la corteza frontal, por lo que está relacionado con la determinación de la conducta futura. Más específicamente, está implicado determinar el comportamiento a partir del valor que se anticipa de las posibles acciones a realizar, y es el área más típica del sistema de mentalización (Amodio & Frith, 2006), mencionada desde el primer estudio en esta línea (Goel, Grafman, Sadato, & Hallett, 1995). Por lo que respecta al papel que juega dicho sistema, parece que está implicado en el razonamiento reflexivo sobre acciones y juicios, incluyendo objetivos e intenciones (Van Overwalle & Baetens, 2009).

### **1.8. Relaciones entre el sistema de mentalización y el sistema de neuronas espejo**

Aunque haya desacuerdos entre los investigadores relativos a algunos temas específicos, las funciones de cada uno de los dos sistemas se entienden relativamente bien, tal y como hemos visto hasta ahora. Sin embargo, la relación entre ambos sistemas no se comprende suficientemente. Algunos autores sostienen que estos sistemas funcionan de manera independiente (e.g., Saxe, 2005), mientras que otros creen que el sistema de neuronas espejo da soporte e información al sistema de

mentalización (e.g., Ohnishi et al., 2004). Aunque tal vez la cuestión subyacente más interesante sea intentar comprender cómo ambos sistemas trabajan conjuntamente para conseguir la comprensión de las demás personas (Keysers & Gazzola, 2007).

En este sentido, una investigación (de Lange, Spronk, Willems, Toni, & Bekkering, 2008) mostró que el MNS estaba más activo cuando los voluntarios percibían pasivamente una acción con un objetivo no habitual (por ejemplo, llevarse una taza de café a la oreja en vez de a la boca) mientras que el MS estaba más activo cuando los voluntarios tenían que reflexionar sobre la intención de la acción observada. Los autores concluyeron que ambos sistemas tienen funciones distintas, aunque complementarias, para reconocer las intenciones de los demás.

En otro experimento se investigó el papel del contexto en la comprensión de la acción (Brass, Schmitt, Spengler, & Gergely, 2007). Los participantes observaban una acción inusual (por ejemplo, pulsar un interruptor con la rodilla en vez de con la mano) en un contexto plausible (el actor tenía las manos ocupadas) o no plausible (el actor tenía las manos libres por lo que podría haberlas utilizado para pulsar el interruptor). Se observó que en el contexto no plausible, aumentaba la actividad en áreas relacionadas con procesos de mentalización, no así en el sistema de neuronas espejo.

En cualquier caso, el trabajo más importante llevado hasta la fecha es un meta-análisis ya mencionado (Van Overwalle & Baetens, 2009) basado en 200 estudios de neuroimagen. Esta revisión propone que el MS y el MNS son dos sistemas que están especializados en el procesado de información visual o verbal sobre otras personas, pero basados en diferentes entradas. En concreto, los autores obtuvieron las siguientes conclusiones:

- 1- Durante las interacciones sociales dirigidas a objetivos, si no se observan partes del cuerpo en movimiento, se activa el sistema de mentalización pero no el sistema de neuronas espejo.

- 2- Sin embargo, cuando se observan partes del cuerpo en movimiento, generalmente se activa el sistema de neuronas espejo pero no el sistema de mentalización.
- 3- Aunque se observen partes del cuerpo en movimiento, el MS se activa en determinadas ocasiones: por ejemplo, cuando hay que reflexionar sobre las intenciones de un actor o cuando los movimientos observados son inusuales, pantomimas o inconsistentes con el contexto. En la mayoría de estas ocasiones, el sistema de neuronas espejo suele permanecer inactivo.

Sin embargo, estos autores resaltan que estas conclusiones están inferidas a partir de un conjunto de investigaciones basadas en tareas simples y alejadas de las interacciones que se dan en el mundo real, por lo que piensan que es necesario realizar nuevas investigaciones utilizando paradigmas de mayor complejidad.

# Objetivos

La relación entre los sistemas de mentalización y de neuronas espejo todavía no se comprende suficientemente. Una posible razón es que la investigación previa se ha basado en tareas simples y aisladas: percepción del movimiento con bajo contenido social en el caso de las neuronas espejo o tareas sociales en ausencia de movimiento en el caso de la teoría de la mente. Estas aproximaciones se alejan de las interacciones que se dan en el mundo real, lo cual ha llevado a solicitar nuevas investigaciones que utilicen paradigmas más realistas (Keysers & Gazzola, 2007; Schilbach, 2010; Singer, 2006; Van Overwalle & Baetens, 2009; Wilms et al., 2010; Zaki & Ochsner, 2009).

Partiendo de esta demanda, el objetivo general de este trabajo es el estudio de ambos sistemas y de sus relaciones cuando la acción se produce en un entorno más próximo a la realidad que combina aspectos sociales y visuomotores. Para ello se desarrollará un entorno virtual y se utilizarán técnicas psicofisiológicas, conductuales y de neuroimagen. El objetivo general se conseguirá a través de los siguientes objetivos específicos:

## 1: Objetivos metodológicos

### 1.1 *Desarrollo de un entorno complejo basado en técnicas de realidad virtual*

El primer hito a alcanzar será la creación de un entorno virtual que sirva de plataforma a los experimentos posteriores. La combinación de aspectos sociales y visuomotores se conseguirá a través de un juego competitivo de raqueta y pelota, en el que los participantes podrán tanto interactuar (ejecución) como observar sus interacciones

(observación) con un oponente que podrá ser otra persona o el ordenador. Este entorno se explica en detalle en el Capítulo 3.

### 1.2 *Desarrollo de un sistema de seguimiento compatible con resonancia magnética*

Durante nuestro trabajo será necesario capturar en tiempo real los movimientos de las manos de los participantes. Los sistemas disponibles no son apropiados para tratar con movimientos amplios y controlados como los que requiere nuestra investigación. Por tanto, desarrollaremos un sistema de seguimiento (en inglés, *tracking system*) compatible con resonancia magnética. Se demostrará la utilidad del sistema para tareas visuomotoras. Al ser un método nuevo, hace falta comprobar su viabilidad; así pues, se comprobará que el uso del sistema no induce movimientos en la cabeza y que su presencia en el entorno de la resonancia no produce artefactos que afecten a la calidad de las imágenes.

## 2: Objetivos experimentales

### 2.1 *Comprobar que mediante el entorno virtual es posible detectar actividad neuronal especular*

Esperamos que la observación de las acciones del oponente humano active el sistema de neuronas espejo de los participantes, pese a estar embebidas en un entorno complejo. Determinar estas regiones es un paso necesario para poder buscar relaciones entre el sistema de neuronas espejo y el sistema de mentalización. Además se buscará la actividad especular debida a la observación de las propias acciones de los participantes.

### 2.2 *Comprobar que mediante el entorno virtual es posible detectar la actividad del sistema de mentalización*

Para ello buscaremos el efecto que la naturaleza del contrincante (humano u ordenador) tiene sobre la actividad cerebral. Basándonos en investigaciones previas que utilizaron tareas más específicas, esperamos encontrar incrementos de actividad en el sistema de mentalización cuando el oponente sea una persona. Además se

estudiarán las relaciones entre la naturaleza del oponente, los errores cometidos y la actividad cerebral.

### 2.3 *Estudiar las relaciones entre el MS y el MNS durante tareas complejas*

Partiendo de los resultados obtenidos se estudiarán las relaciones entre ambos sistemas en dos contextos posibles con distinta relevancia para los participantes: ejecución y observación del juego.

### 2.4 *Estudio de las respuestas fisiológicas durante el juego*

Para profundizar en el conocimiento de los procesos psicológicos relacionados con los dos sistemas estudiados, se registrarán varias respuestas fisiológicas relacionadas con el juego. Dichas respuestas tienen una gran importancia en la comprensión de la experiencia del jugador (Lim & Reeves, 2010), ya que informan en tiempo real sobre sus estados mentales, y sin obstaculizar el desarrollo del juego complementan la evaluación basada en otros indicadores. En concreto, utilizando el entorno virtual se examinará la influencia de la naturaleza del oponente sobre los procesos emocionales y atencionales, tanto en el contexto de observación como en el de ejecución. Además, dentro del campo de la teoría de la mente no existe ningún trabajo que haya registrado medidas fisiológicas y de actividad cerebral utilizando una misma tarea, por lo que todo ello incrementa el interés en realizar este estudio.

## Capítulo 2

### Introducción a la metodología

A continuación se explican los materiales y métodos comunes a los estudios de los siguientes capítulos. Las partes no comunes (como las relativas al análisis de las imágenes de resonancia) se especifican más adelante dentro de los apartados de métodos correspondientes a dichos estudios.

La técnica principal utilizada en este trabajo es la de la resonancia magnética funcional (fMRI). En este capítulo se incluyen los principios básicos de fMRI necesarios para comprender los análisis llevados a cabo posteriormente, si bien no pretende hacer una descripción exhaustiva puesto que existe suficiente documentación al respecto en la literatura técnica y científica. Para una información más detallada sobre métodos de fMRI, pueden consultarse diversos libros y revisiones (e.g., Bandettini, 2009; Jezzard 2001; Huettel, Song et al., 2004).

#### 2.1. Participantes

Todos los participantes fueron personas sin historial de enfermedades neurológicas o psiquiátricas ni lesiones cerebrales o craneales, de acuerdo a su auto-informe. La edad media, el sexo y el número de los participantes se explican por separado en los apartados relativos a cada experimento. Los estudios fueron aprobados por el Comité de Ética de la Investigación y de Bienestar Animal de la Universidad de La Laguna (con número de registro CEIBA-154) y fueron llevados a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado para hacer las

pruebas. Todos los datos fueron recogidos en los laboratorios del Servicio de Resonancia Magnética de la Universidad de La Laguna. Las imágenes de resonancia se obtuvieron en el escáner de 3.0 Teslas modelo Signa Excite HD manufacturado por General Electric (Milwaukee, WI, USA) que se muestra en la Figura 2-1.



**Figura 2-1.** Escáner de resonancia magnética de 3.0 T de la Universidad de La Laguna, fabricado por General Electric.

## 2.2. Fundamentos físicos de la imagen por resonancia magnética

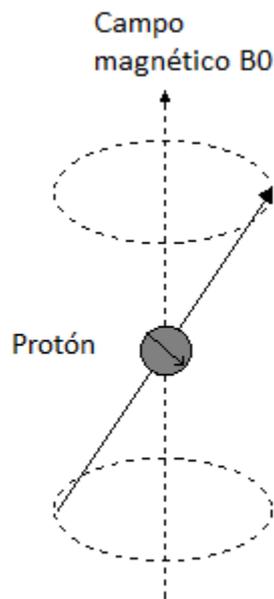
Se llama resonancia al intercambio de energía entre dos sistemas a una determinada frecuencia. La resonancia magnética se refiere a las interacciones energéticas entre protones y ondas electromagnéticas del espectro de radiofrecuencia. Los dos elementos esenciales que componen un sistema de resonancia magnética son un campo magnético de gran intensidad y una señal de radiofrecuencia.

La imagen por resonancia magnética (MRI) se basa en las propiedades de los núcleos de algunos átomos, en particular, los de los átomos de hidrógeno, que contienen un único protón. El término espín (del verbo inglés *to spin*, que significa girar) se refiere al momento intrínseco de rotación de una partícula elemental o de un núcleo atómico. Los protones de los átomos de hidrógeno experimentan de forma natural esta rotación. Además del movimiento de rotación, dichos protones pueden experimentar otro tipo de movimiento llamado precesión (Figura 2-2). La precesión es un cambio en la orientación del eje de rotación de un cuerpo que rota. Un ejemplo de precesión lo tenemos en el movimiento que realiza un trompo o peonza en rotación. Cuando su eje de rotación no es vertical, el trompo realiza un movimiento de precesión.

Un protón expuesto a un campo magnético externo (en nuestro caso  $B_0$ ) presenta una precesión con una frecuencia proporcional a la magnitud del campo denominada frecuencia de Larmor ( $\omega_0$ ) conforme a la siguiente fórmula (llamada ecuación de Larmor):

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

Aquí  $\gamma$  es una constante dependiente del átomo denominada razón giromagnética, que para el hidrógeno toma el valor de 42.56 MHz/Tesla.



**Figura 2-2.** Precesión de un protón. En la imagen, corresponde al movimiento del eje de rotación sobre las curvas discontinuas.

En condiciones normales, los espines están orientados aleatoriamente, pero en presencia de un campo magnético externo ( $B_0$ ) unos espines se alinean con él (paralelamente, en estado de baja energía) y otros en su contra (anti-paralelamente, en estado de alta energía). En nuestro caso,  $B_0$  es el campo generado por el imán con forma de tubo del equipo de resonancia. Los espines tienen una tendencia muy pequeña a alinearse paralelamente a  $B_0$ , pero debido a la gran cantidad de átomos que hay en los tejidos, se produce un campo magnético detectable. Esta magnetización puede entenderse como un vector de dos componentes: uno longitudinal (paralelo al campo magnético) y uno transversal (perpendicular al campo magnético).

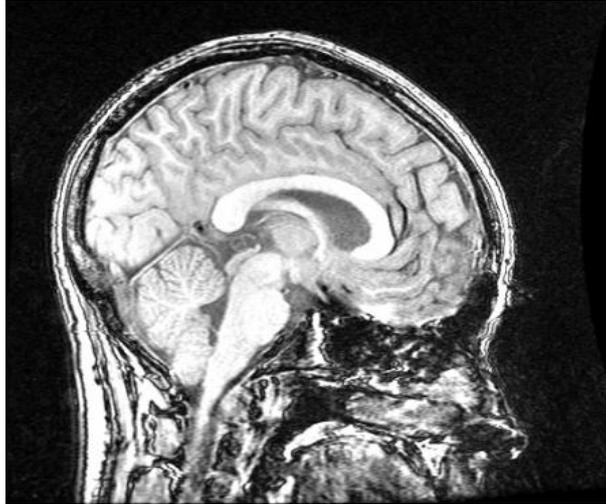
Cuando los protones, inmersos en un campo magnético externo  $B_0$ , son sometidos a una señal de radiofrecuencia perpendicular al campo y con una frecuencia igual a su frecuencia de precesión, absorben energía en un proceso denominado excitación. Únicamente los protones cuya precesión tiene la misma frecuencia que tiene el pulso

electromagnético intercambiarán energía con éste. La excitación se traduce fundamentalmente en dos aspectos: los espines sincronizan su precesión, y además aquellos espines en estado de baja energía pueden absorber más energía y saltar temporalmente a un estado de alta energía. Los pulsos de radiofrecuencia determinan una rotación del vector de magnetización respecto a la dirección del campo magnético principal conocida como *flip angle*.

El proceso contrario a la excitación se denomina relajación, se produce en cuanto cesa la señal de radiofrecuencia, y entonces los protones regresan a su alineación original liberando energía electromagnética. Esta señal es la que se capta y se interpreta, generando unas imágenes formadas por unidades tridimensionales llamadas vóxeles (del inglés, *volumetric pixel*). Cada vóxel tiene una intensidad determinada que depende de la señal de resonancia. La relajación se mide utilizando los llamados tiempos de relajación T1 (relajación longitudinal) y T2 (relajación transversal), y estos, junto a la densidad protónica, descrita como el número de átomos que han entrado en resonancia, son las principales medidas que determinan la intensidad de la señal y el contraste de las imágenes obtenidas. Cada tejido tiene sus propios valores T1 y T2.

Ajustando las secuencias de pulsos electromagnéticos se pueden obtener diferentes imágenes al potenciar ciertos tipos y propiedades de relajación. Los dos parámetros esenciales que se modifican para conseguir estas potenciaciones son los siguientes: el tiempo de repetición (TR o *repetition time*), que es el intervalo temporal entre pulsos de excitación sucesivos, y el tiempo de eco (TE o *echo time*), que es el intervalo temporal entre el pulso de excitación y el registro de la señal. La manipulación del TR y el TE permite obtener imágenes de diferentes características en función de los intereses del clínico o del investigador. Por ejemplo, la imagen potenciada en T1 se obtiene utilizando TR y TE cortos. Las conexiones de la sustancia blanca tienen un T1 largo y aparecen blancas, mientras que los la sustancia gris tiene un T1 corto y aparecen gris en las imágenes potenciadas en T1. Este tipo de imágenes se suelen utilizar para obtener imágenes anatómicas de alta resolución (Figura 2-3), aunque

existen otras con diferentes características, como las potenciadas en T2 (con TR y TE largos) o las potenciadas en densidad protónica (con TR largo y TE corto).



**Figura 2-3.** Imagen anatómica potenciada en T1.

Debido a su gran abundancia en los tejidos biológicos, el hidrógeno es el elemento que se suele utilizar en imagen por resonancia magnética en clínica y en investigación en neurociencia. Sin embargo, otros núcleos, como el del C13, F19, P31 o el Na23 también tienen espín y pueden ser excitados, aunque son mucho menos abundantes y además requieren una bobina específica ajustada a su frecuencia de resonancia.

### **2.3. La resonancia magnética funcional**

Las imágenes anatómicas como las potenciadas en T1 permiten distinguir entre las diferentes estructuras del cerebro, pero no informan acerca de su funcionamiento. Para obtener dicha información se utiliza la imagen por resonancia magnética funcional, que es una medida indirecta de la actividad cerebral.

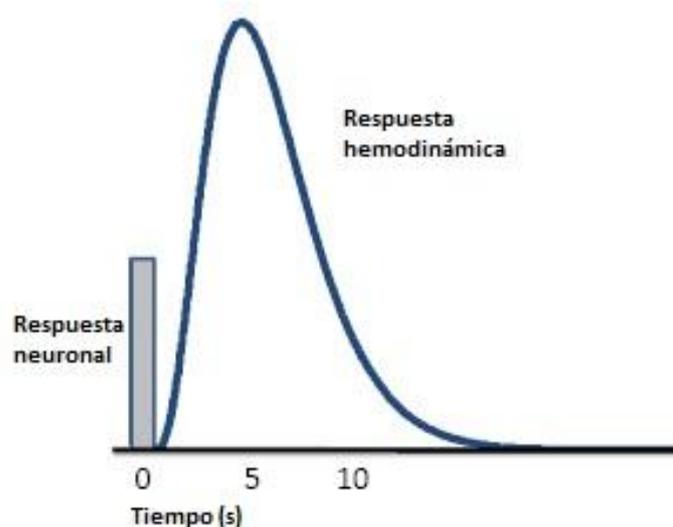
Esta técnica se basa en detectar la respuesta hemodinámica transitoria provocada por la actividad neuronal. Puesto que la producción de energía a partir de la glucosa es principalmente aeróbica, el metabolismo neuronal depende del aporte de oxígeno. La

actividad neuronal conlleva un incremento en el consumo de oxígeno y un incremento todavía mayor en el flujo sanguíneo local (acoplamiento neurovascular). De esta manera se provoca un incremento relativo de la oxihemoglobina respecto a la deoxihemoglobina en las zonas activadas. Estas dos moléculas tienen distintas propiedades magnéticas (en concreto, distinta susceptibilidad magnética), un hecho que resulta esencial para poder conseguir imágenes de resonancia magnética funcional.

La susceptibilidad magnética es una propiedad natural que tienen los materiales; indica en qué medida es magnetizado un material cuando se sitúa dentro de un campo magnético, lo que depende de la disposición de sus electrones. Hay varios tipos de susceptibilidad magnética, de ellos destacaremos dos que son los que interesan en fMRI (McRobbie, Moore, Graves & Prince, 2007). En primer lugar, los materiales diamagnéticos tienen una susceptibilidad muy débil que produce un campo interno en la dirección opuesta al campo principal. La mayoría de los tejidos corporales son diamagnéticos, mientras que el aire y el hueso tienen una susceptibilidad casi nula. En segundo lugar, los materiales paramagnéticos tienen una susceptibilidad mayor y producen un campo en la misma dirección que el principal. Por ejemplo, el gadolinio, que se utiliza como agente de contraste en resonancia, es paramagnético.

La oxihemoglobina es diamagnética mientras que la deoxihemoglobina es paramagnética. El decremento relativo de la concentración de la deoxihemoglobina indicado anteriormente puede ser detectado en una imagen potenciada en T2\* (estas imágenes tienen características similares a las potenciadas en T2 aunque están afectadas por las inhomogeneidades del campo magnético; en el caso ideal de tener un campo muy homogéneo T2 y T2\* serían muy parecidas). En las imágenes T2\* la materia gris aparece en blanco mientras que la materia blanca aparece en gris, pero lo realmente importante es que la intensidad de la señal cambia en función de la actividad cerebral. Esta señal es conocida como señal BOLD, del inglés *Blood Oxygen Level Dependent*, y fue descubierta por el japonés Seiji Ogawa (Ogawa, Lee, Nayak, & Glynn, 1990).

La función de respuesta hemodinámica (HRF) describe la forma en la que la señal BOLD evoluciona en el tiempo en respuesta a un cambio de actividad neuronal (Figura 2-4). La HRF tiene un retraso sobre el evento neuronal que la activa de 1 a 2 segundos, ya que el sistema vascular necesita ese tiempo para responder a la necesidad de glucosa del cerebro. Una HRF típica consta de un breve descenso inicial (en inglés, *initial dip*), un aumento posterior y un máximo aproximadamente a los 5 segundos. Si las neuronas continúan disparándose, como por ejemplo sucede ante un estímulo continuo, la señal BOLD se mantiene en el máximo mientras las neuronas permanecen activas. Cuando termina la actividad se produce un descenso de la señal hasta un valor ligeramente inferior a la línea base, volviendo finalmente al valor inicial transcurridos unos 12-24 segundos. La HRF depende de las propiedades del estímulo y de la actividad neuronal asociada, y es relativamente estable entre registros realizados en las mismas condiciones, aunque puede haber diferencias significativas inter o intra-sujetos (Aguirre, Zarahn, & D'Esposito, 1998).



**Figura 2-4.** Ejemplo de función de respuesta hemodinámica (HRF). La repuesta hemodinámica a una breve estimulación neuronal tiene un retraso típico de 1-2 segundos y alcanza un máximo a los 4-6 segundos. En el eje horizontal se representa el tiempo y el vertical la intensidad de la señal BOLD.

Las principales ventajas de la fMRI son su resolución espacial y el hecho de ser un método muy poco invasivo. Su principal desventaja se debe a que la señal BOLD es una medida indirecta de la actividad neuronal y que tiene una resolución temporal limitada. Además, las imágenes pueden verse afectadas por distintos tipos de artefactos relacionados con el escáner (por ejemplo, por falta de homogeneidad del campo magnético o por ruido en los pulsos electromagnéticos) o con aspectos fisiológicos (por ejemplo, movimientos del sujeto).

#### 2.4. Adquisición de datos de fMRI.

Durante los experimentos habituales de fMRI, los participantes permanecen en posición decúbito supino en el interior del escáner de resonancia. Allí pueden recibir estímulos visuales a través de gafas de visión de video compatibles con resonancia magnética sobre las que se proyecta el contenido de la pantalla de un ordenador. En nuestros experimentos, los estímulos visuales se suministraron a través de las gafas compatibles con resonancia magnética (Visuastim, Resonance Technology, Inc. Northridge, CA 91325 U.S.A.) que se muestran en la Figura 2-5.



**Figura 2-5.** Gafas compatibles con resonancia magnética para la presentación de estímulos visuales.

También pueden recibir estímulos auditivos mediante auriculares o emitir respuestas a través de mandos compatibles con resonancia. Los experimentos suelen durar desde 20 minutos a más de una hora, durante los cuales se adquieren las imágenes funcionales; normalmente también se registra una imagen estructural como referencia anatómica. Durante el periodo de tiempo inicial de la secuencia no se registran imágenes para asegurar el estado estacionario de la magnetización (esas imágenes no registradas se llaman en inglés *dummy scans*). Una vez adquiridas las imágenes, se pueden analizar para determinar la actividad cerebral asociada a la tarea experimental.

Para entrenar a los participantes y para que se acostumbren a estar dentro del escáner, es posible realizar pruebas de los paradigmas experimentales en un simulador de resonancia antes de registrar las imágenes. La Figura 2-6 muestra el que hemos utilizado en nuestro trabajo.



**Figura 2-6.** Simulador de resonancia magnética.

En resonancia magnética funcional, existen dos tipos básicos de diseños experimentales: el diseño de bloques y el diseño relacionado con eventos (*event related*).

En el diseño de bloques cada una de las condiciones del experimento se organiza en varios bloques de varios segundos de duración (por ejemplo, una condición podría estar formada por 8 bloques de 15 segundos cada uno durante los cuales se presenta cierto estímulo). En este periodo, dentro de un mismo bloque, la respuesta hemodinámica puede llegar a un máximo y mantenerse en él para luego volver a su línea base cuando termina la estimulación. Este tipo de diseño suele ser muy potente para realizar comparaciones entre condiciones.

En el diseño relacionado con eventos, en vez de bloques, las condiciones están formadas por numerosos eventos (estímulos o respuestas) de corta duración (por ejemplo, una condición podría estar formada por 40 presentaciones muy breves de cierto estímulo). Si bien este tipo de diseño no tiene tanta potencia estadística como el de bloques, puede presentar varias ventajas (D'Esposito, Zarahn, & Aguirre, 1999). Por ejemplo, los eventos pueden organizarse en condiciones después del experimento a partir de las respuestas del sujeto, o facilitan la presentación aleatoria de los estímulos.

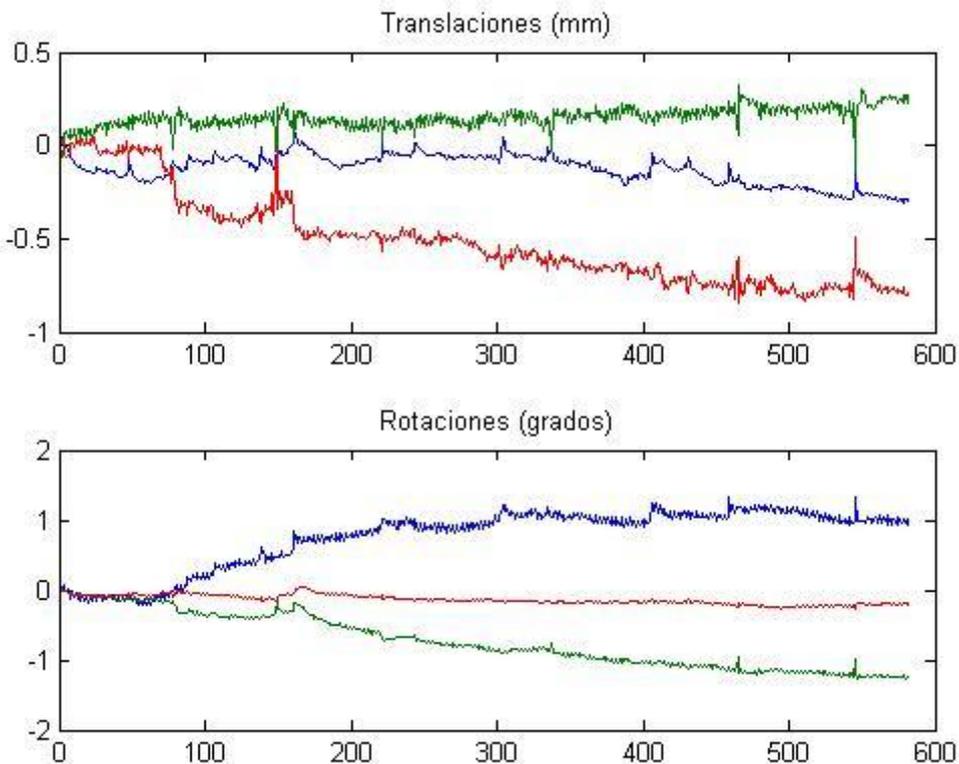
## **2.5. Procesado de imágenes de resonancia**

Las imágenes de resonancia obtenidas requieren un preprocesado que tiene un propósito doble. En primer lugar, elimina parte del ruido registrado; en segundo lugar, las imágenes son preparadas para el análisis estadístico. El preprocesado puede realizarse con diversos paquetes estadísticos e incluye varios pasos consecutivos; los procesos más característicos se indican a continuación. En nuestro caso, el preprocesado y el análisis estadístico se han realizado utilizando el software Statistical Parametric Mapping – SPM5 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). Se pueden ver más detalles en el manual del

programa (Ashburner et al., 2010). También se utilizó el programa xjView 8.1 (<http://www.alivelearn.net/xjview8/>) para visualizar los resultados.

### **Realineado**

En los estudios de fMRI el movimiento de la cabeza puede producir cambios en la intensidad de la señal, lo que constituye una importante fuente de ruido. A pesar de que el experimentador intenta restringir los movimientos en la medida de lo posible, durante las sesiones de resonancia los participantes pueden realizar desplazamientos de varios milímetros. Para corregirlos, se incluye una fase de realineado (Figura 2-7) que utiliza una transformación rígida formada por tres rotaciones (giros del plano axial, sagital y coronal) y tres traslaciones (sobre los ejes x, y, z). Este proceso es suficiente para realinear las imágenes; en ocasiones con una precisión de unos cientos de micras (Friston, Williams, Howard, Frackowiak, & Turner, 1996). No obstante, se ha observado que incluso después del realineado, parte de la varianza de la serie temporal de las imágenes funcionales covaría con los movimientos del sujeto (de hecho se atribuye a estos movimientos). El software SPM ofrece una opción (*unwarp*) que corrige parcialmente este efecto. Mediante esta opción, se tiene en cuenta la interacción entre (a) las distorsiones relacionadas con la susceptibilidad magnética y (b) el movimiento del sujeto (Andersson, Hutton, Ashburner, Turner, & Friston, 2001). Se recomienda utilizar esta opción cuando en los datos se aprecian translaciones superiores a un milímetro o rotaciones superiores a un grado.



**Figura 2-7.** Gráficos correspondientes a la corrección de movimientos de una fase de realineado. En el eje de abscisas se representa la serie temporal de imágenes funcionales. En el eje de ordenadas se representa los movimientos de la cabeza de un participante, en cada uno de las 6 posibles direcciones de rotación o translación.

### **Corregistro**

El corregistro se refiere al ajuste de la imagen estructural a las imágenes funcionales. Es un proceso que se suele emplear para cada sujeto, similar al de realineado. Se calcula una matriz de transformación (que implica rotaciones y traslaciones del cerebro) que después se aplica únicamente sobre la imagen estructural.

***Slice time correction***

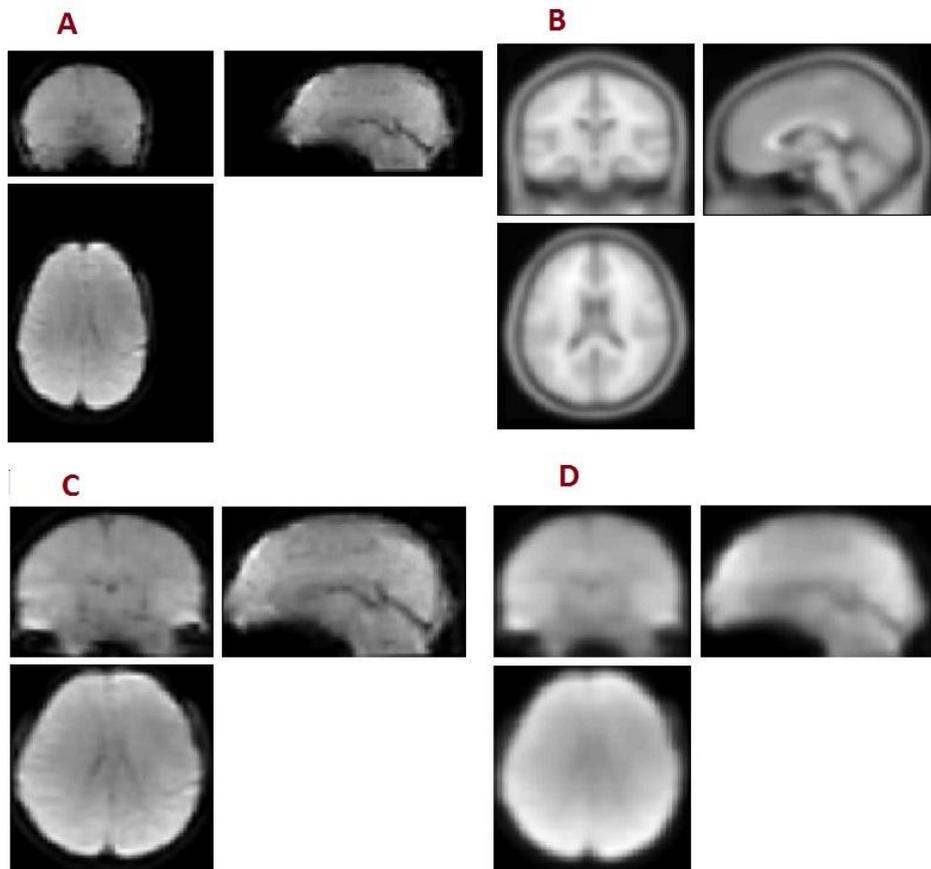
Una imagen tridimensional de resonancia funcional está formada por varias imágenes bidimensionales. Como hemos visto, la imagen tridimensional completa se adquiere en un tiempo indicado por el parámetro TR. Sin embargo, las secciones bidimensionales, no se adquieren todas a la vez, sino en distintos tiempos próximos dentro de ese intervalo. Este hecho puede dar lugar a sesgos en el análisis posterior (Sladky et al., 2011). Para compensar esto, se realiza el proceso de *slice time correction*, en el que todas las secciones se ajustan a una de referencia (por ejemplo, la primera de cada imagen).

***Normalizado***

Para poder generalizar los resultados obtenidos hay que tener en cuenta la variabilidad de las estructuras cerebrales entre sujetos. Una solución frecuentemente adoptada consiste en normalizar las imágenes de cada sujeto (Ashburner & Friston, 1999), transformándolas para ajustarlas a una plantilla canónica como la de la Figura 2-8-B. Una muy popular es la plantilla MNI del *Montreal Neurological Institute*, creada a partir del promedio de 152 imágenes anatómicas (Mazziotta et al., 2001).

***Suavizado***

Cualquier reducción en el ruido aleatorio de las imágenes será beneficioso para que las técnicas estadísticas puedan detectar verdadera actividad cerebral (Oppenheim, 1978). Por este motivo se realiza un suavizado espacial. El suavizado espacial incrementa la relación señal-ruido pero disminuye la resolución de la imagen, por lo que se debe tener en cuenta a la hora de elegir un filtro adecuado. Generalmente, el suavizado espacial se realiza mediante un filtro gaussiano que difumina la imagen (Shapiro & Stockman, 2001; Nixon & Aguado, 2008), tal y como muestra la Figura 2-8.



**Figura 2-8.** A. Imagen funcional sin procesar. B. Plantilla normalizada MNI. C. La primera imagen funcional normalizada. D. La imagen funcional normalizada y suavizada.

## 2.6. Análisis estadístico

Tras el preprocesado se puede llevar a cabo el análisis estadístico. Existen varios métodos de análisis (Poldrack, Mumford & Nichols, 2011), como por ejemplo el análisis de componentes independientes (ICA) o el análisis de conectividad funcional. Sin embargo, el más utilizado es el modelo general lineal (*general lineal model* o GLM en inglés), que es el que se describe a continuación y que es el que hemos empleado con los datos obtenidos utilizando para ello el software SPM.

El análisis parte de un conjunto de imágenes funcionales preprocesadas y de una matriz de diseño determinada por el experimento realizado. En la matriz se especifican todas las condiciones experimentales con sus respectivos tiempos de inicio y sus duraciones.

La idea principal del GLM consiste en obtener estadísticas acerca de como una serie temporal de datos (las imágenes fMRI) puede ser descrita por una combinación de variables explicativas (que pueden ser tanto los estímulos como las respuestas del sujeto). Esto requiere que el experimentador tenga una hipótesis a priori acerca de la respuesta cerebral.

Es importante señalar que no es necesario tener ninguna hipótesis acerca de la localización de la actividad cerebral, ya que el análisis se repite para cada una de las series temporales correspondientes a cada vóxel. A continuación se describe el GLM para la serie temporal de actividad en un único vóxel (el proceso es el mismo para los demás vóxeles).

Supongamos que hemos registrado  $N$  imágenes en un experimento. Para un vóxel determinado tendremos una serie temporal  $Y = (Y_1, Y_2, \dots, Y_N)$  donde  $Y_j$  representa la intensidad del vóxel en la imagen  $j$ .

Supongamos ahora que tenemos  $L$  variables  $X_1, \dots, X_L$  (llamadas también regresores) que pueden explicar los datos y que nos interesa determinar el ajuste lineal entre los datos obtenidos y las variables explicativas, donde  $X_j = (X_{j1}, \dots, X_{jN})$ . Estas  $L$  variables se representan en la matriz de diseño (pueden referirse, por ejemplo, a los tiempos en los cuales el sujeto está mirando un determinado estímulo, o respondiendo a otro).

Podemos entonces representar a  $Y$  como una combinación lineal de  $X_1, \dots, X_L$  más un error  $\varepsilon = (\varepsilon_1, \dots, \varepsilon_N)$ , donde los componentes del error han de ser independientes y con una distribución normal de media 0.

$$Y_1 = X_{11}\beta_1 + \dots + X_{1j}\beta_j + \dots + X_{1L}\beta_L + \varepsilon_1$$

...

$$Y_j = X_{j1}\beta_1 + \dots + X_{jj}\beta_j + \dots + X_{jL}\beta_L + \varepsilon_j$$

...

$$Y_N = X_{N1}\beta_1 + \dots + X_{Nj}\beta_j + \dots + X_{NL}\beta_L + \varepsilon_N$$

Simplificadamente se puede representar así:

$$Y = X \cdot \beta + \varepsilon$$

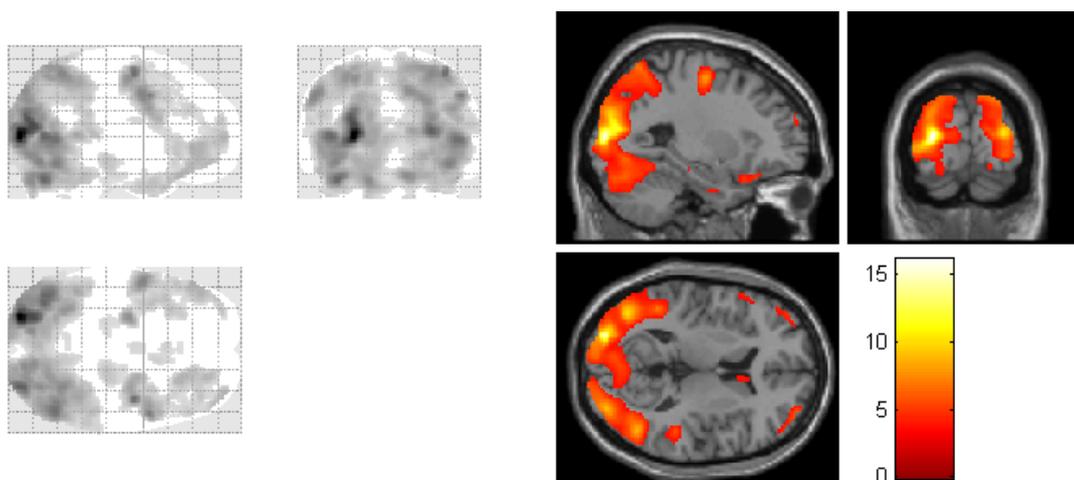
Donde  $Y$  es la señal BOLD observada en un vóxel a lo largo del experimento,  $X$  es la matriz de diseño que explica los datos y  $\beta$  son los parámetros a estimar para minimizar el error  $\varepsilon$ . De esta manera, el error será la diferencia entre los datos observados ( $Y$ ) y los predichos por el modelo ( $X \cdot \beta$ ).

Es preciso tener en cuenta que la señal BOLD es continua, por lo que la respuesta a un estímulo también lo será. Por este motivo, antes de resolver la ecuación, se convoluciona con la función de respuesta hemodinámica (HRF) descrita anteriormente. Posteriormente, utilizando aproximación de mínimos cuadrados se obtiene la estimación de los parámetros.

Una vez que se han obtenido las estimaciones de  $\beta$  para cada vóxel, podemos utilizarlas para realizar diferentes pruebas estadísticas. Dentro de estas hay que resaltar 2 tipos de pruebas  $t$  que se suelen utilizar. El primero sirve para realizar comparaciones entre los regresores. Imaginemos que en un diseño hay solo 4 condiciones relativas a movimientos realizados con cada una de las manos y cada uno de los pies, respectivamente. En la matriz de diseño deberíamos incluir estas cuatro condiciones: (*mover mano izquierda, mover mano derecha, mover pie izquierdo, mover*

*pie derecho*). Supongamos que quisiéramos saber qué áreas del cerebro se activan más al realizar un movimiento con la mano izquierda que al realizar el mismo movimiento con la mano derecha. La hipótesis nula sería  $H_0 : c^t \beta = 0$ , donde  $c^t = (1, -1, 0, 0)$  se llama vector de contraste. Así,  $H_0 : c^t \beta = 0 \Leftrightarrow \beta_1 - \beta_2 = 0 \Leftrightarrow \beta_1 = \beta_2$ . El segundo tipo de prueba realiza una comparación entre un regresor y una línea base. Por ejemplo, si con el diseño anterior se desea saber qué áreas se activan por mover el pie izquierdo, el vector de contraste sería  $c^t = (0, 0, 1, 0)$ , que corresponde a  $H_0 : \beta_3 = 0$ .

Estas pruebas  $t$  se realizan en todos los vóxeles de las imágenes funcionales y dan un mapa paramétrico estadístico, que se codifica por colores y se puede sobreponer a una imagen estructural para crear un típico mapa de actividad de resonancia magnética funcional (Figura 2-9). Este análisis, realizado para un solo sujeto, también se conoce como análisis de primer orden. Sin embargo, la mayoría de las veces interesa generalizar los resultados obtenidos a partir de los datos de varios sujetos (análisis de grupo), y se suele realizar otro tipo de análisis llamado de efectos aleatorios en el segundo nivel, en el que cada sujeto se trata como una observación independiente. Para llevarlo a cabo, simplemente se hace una prueba  $t$  sobre los valores de los contrastes de todos los sujetos.



**Figura 2-9.** Dos tipos de representación de los resultados de fMRI. A la izquierda, la actividad es proyectada sobre un cerebro transparente (*glass brain*). A la derecha, la misma actividad se representa como un mapa coloreado sobre una imagen estructural, donde la leyenda de la derecha indica el valor del estadístico  $t$ .

En el análisis estadístico es importante controlar las comparaciones múltiples. Esto es debido a que para cada vóxel se repite la prueba estadística, lo que desemboca en falsos positivos (por ejemplo, si la imagen tiene 64 x 64 x 32 elementos, el test se realiza 131072 veces). Hay diversos métodos para controlar estos errores, como son las correcciones FDR (*false discovery rate*) y FWE (*familywise error rate*), aumentar el tamaño mínimo del *cluster* representado ( $k$ ) en los resultados (un *cluster* es una agrupación de vóxeles), o reducir considerablemente el p-valor aceptable. Sin embargo, el uso de correcciones para comparaciones múltiples excesivamente conservadoras en los estudios de neuroimagen ha sido recientemente criticado como una fuente de errores de tipo II (Lieberman & Cunningham, 2009). Para reducir el riesgo de falsos negativos, los resultados de los que aquí se informará fueron calculados utilizando  $p < 0.001$  sin corregir salvo que se especifique lo contrario.

## Capítulo 3

# Desarrollo de un entorno complejo basado en técnicas de realidad virtual

### 3.1. Introducción

La razón de ser de esta Tesis Doctoral es el estudio del sistema de mentalización y del sistema de neuronas espejo en unos entornos más complejos de los que se habían utilizado habitualmente, por lo que el primer objetivo ha sido la creación de un entorno virtual que sirviera de plataforma para los experimentos que se han llevado a cabo posteriormente.

Generalmente, las investigaciones sobre el sistema de neuronas espejo se realizan utilizando como estímulos visuales grabaciones en video, mientras que las investigaciones sobre el sistema de mentalización (que como ya se ha explicado se basan en numerosos tipos de paradigma) pueden utilizar juegos con una interfaz sencilla. Puesto que nuestra investigación abordará ambos sistemas simultáneamente, centrándose tanto en aspectos visuomotores como en aspectos sociales, parece adecuado que el entorno desarrollado permita la combinación de video y de juego para poder dar lugar a las tareas experimentales deseadas.

Varios trabajos previos sobre el sistema de neuronas espejo han recurrido a tareas en las que se presentaba a los sujetos grabaciones de juegos o deportes, como por ejemplo la *capoeira* (Calvo-Merino et al., 2005), que ya se mencionó en el Capítulo 1, o

el tiro con arco (Kim et al., 2011). De una manera similar, en una investigación sobre neuronas espejo, los participantes observaron videos de fragmentos de partidos de béisbol de la liga profesional japonesa (Shimada, 2009); los resultados mostraron una modulación en la actividad del MNS relacionada con la ejecución de los bateadores a los que los participantes apoyaban. Este mismo autor también ha utilizado vídeos del juego competitivo *piedra, papel o tijeras* en algunas investigaciones sobre el sistema de neuronas espejo (Shimada & Abe, 2009, 2010).

Tal vez el más paradigmático de los deportes de raqueta y pelota sea el tenis, que también se ha utilizado como estímulo en un estudio de resonancia magnética (Wright & Jackson, 2007). Allí, los participantes (jugadores de tenis principiantes) tuvieron que observar secuencias de vídeo en las que se veía a un oponente realizando un servicio o botando la pelota con la raqueta sin llegar a servir. En ambos casos se encontró activación en áreas visuales relacionadas con el análisis del movimiento corporal del oponente. Pero estas activaciones fueron mayores al observar las secuencias de servicio, que además produjeron actividad adicional en áreas parietales y frontales del sistema de neuronas espejo que los autores relacionan con la identificación de la dirección del servicio.

Fuera ya del entorno de resonancia magnética, existe investigación aplicada sobre el sistema de neuronas espejo que ha utilizado entornos virtuales (Cameirao et al., 2010), como se indicó en el Capítulo 1.

Además de estas investigaciones sobre neuronas espejo, también hay trabajos sobre el sistema de mentalización que han combinado resonancia magnética y entornos basados en juegos. Algunos de ellos, como el *juego del ultimátum*, ya se han mencionado anteriormente, pero también se han utilizado otro tipo de tareas. Por ejemplo, se ha empleado como estímulo unas animaciones tridimensionales que mostraban jugadores virtuales lanzándose una pelota (Corradi-Dell'Acqua et al., 2008; David et al., 2006). Estos trabajos se hicieron con el objeto de estudiar modulaciones en la actividad neuronal relacionadas con la perspectiva de la acción observada. También se ha utilizado un juego en el que los participantes debían disparar a un

objetivo con un cañón (Radke, de Lange, Ullsperger, & de Bruijn, 2011). Los resultados mostraron una mayor activación del sistema de mentalización cuando los errores cometidos tenían consecuencias para otras personas que cuando solo tenían consecuencias para ellos. Recientemente se ha utilizado un entorno en el que los participantes tenían que cooperar para encontrar el final de un laberinto virtual; los resultados muestran el reclutamiento del sistema de mentalización para esta tarea (Krill & Platek, 2012).

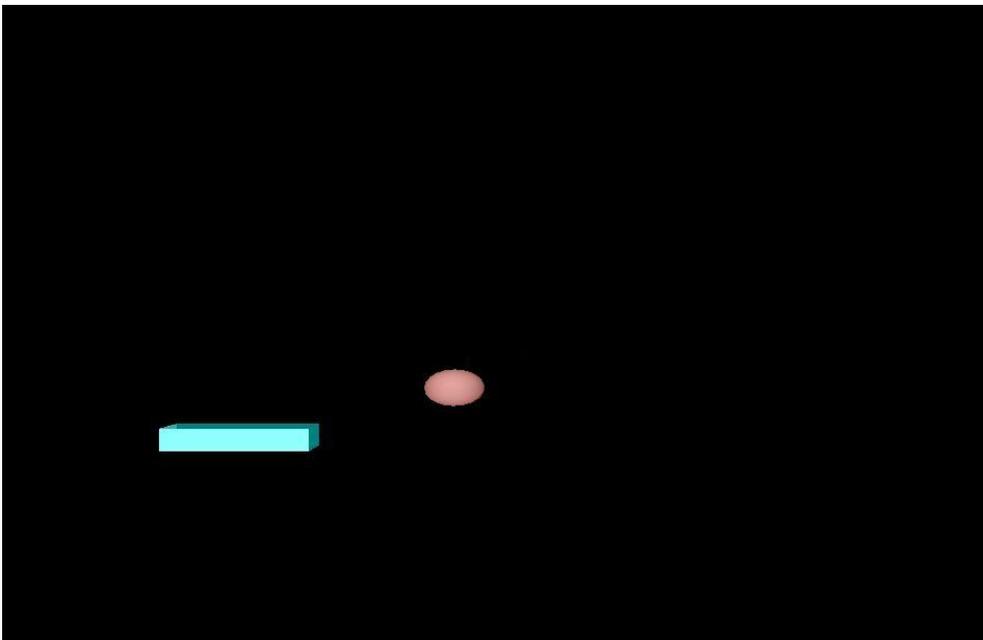
Dados los resultados previos, que muestran la implicación del sistema de neuronas espejo en tareas relacionadas con los juegos y deportes, y que también muestran modulaciones de la actividad del sistema de mentalización relacionadas con aspectos sociales de los juegos, nos propusimos desarrollar un entorno versátil que facilitara la investigación simultánea de ambos sistemas. En esencia, este entorno consiste en un juego de habilidad visuomotora basado en deportes competitivos de raqueta y pelota, que está inspirado en el juego Pong® (<http://en.wikipedia.org/wiki/Pong>) de las primeras videoconsolas de Atari (New York, USA). Este entorno se describe a continuación. Los paradigmas experimentales que permitirá definir serán valiosos en la medida en que el tiempo y otros parámetros de los estímulos estén bien especificados y controlados, y la medida en que con ellos se obtengan datos relevantes sobre los procesos cognitivos y motores producidos en condiciones ecológicamente válidas.

### 3.2. Desarrollo del entorno virtual

Una interfaz de programación de aplicaciones o API (del inglés *Application Programming Interface*) es el conjunto de funciones y procedimientos que ofrece una biblioteca de software para ser utilizados por otros programas como una capa de abstracción. DirectX® es una colección de API desarrolladas por Microsoft (Washington, USA) para facilitar tareas complejas relacionadas con multimedia, especialmente programación de juegos y vídeo, en la plataforma Microsoft Windows® (<http://directx.es/>). DirectX® consta de diferentes API, como por ejemplo DirectSound®, para la reproducción y grabación de sonidos, o DirectPlay®, para las

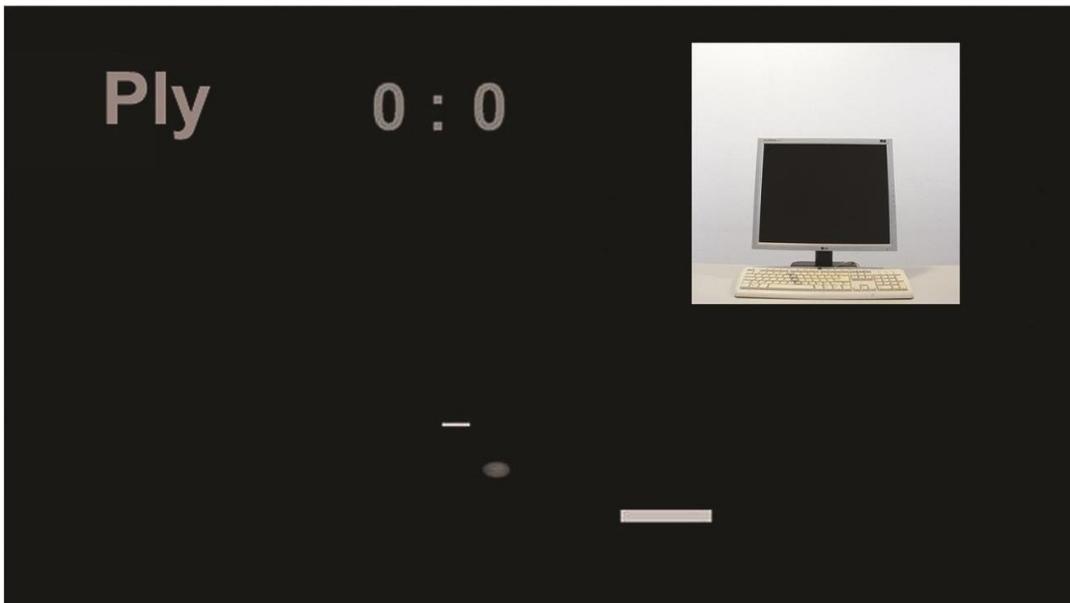
comunicaciones en red. Una de las características más usadas de DirectX® es el procesamiento y la programación de gráficos en tres dimensiones, lo cual se consigue utilizando el API Direct3D®. Nosotros hemos creado el entorno basándonos en Direct3D®, utilizando como herramienta de desarrollo el lenguaje de programación Visual C# de Microsoft.

La Figura 3-1 muestra la configuración más simple del entorno. Aquí únicamente se muestran los elementos tridimensionales comunes a todas las configuraciones posibles; estos elementos básicos son una pelota que se aproxima al jugador desde la perspectiva de la primera persona y una raqueta que el jugador controla; con ella deberá intentar interceptar la pelota. La raqueta tiene forma de ortoedro y se mueve con un grado de libertad (izquierda-derecha). La pelota es de forma esférica y las trayectorias que recorre son rectilíneas, y van desde la parte más próxima al jugador hasta el fondo de la escena (y viceversa).



**Figura 3-1.** Configuración simple del entorno en la que únicamente aparece la raqueta que controla el participante junto con la pelota que debe interceptar.

El experimentador puede utilizar configuraciones más complejas conforme a las necesidades de la tarea experimental. La Figura 3-2 muestra otra configuración en la que aparece una nueva raqueta en el fondo de la pantalla que es controlada por el oponente del participante. En la Figura 3-2 el marcador es 0 : 0, donde el primer 0 corresponde a los puntos del jugador (*Ply* sería la abreviatura de *player*) y el segundo 0 corresponde a los puntos del oponente (en este caso, el ordenador, representado por una imagen a la izquierda del marcador).



**Figura 3-2.** Configuración del entorno que además de la pelota y la raqueta del jugador incluye un marcador junto con la raqueta y la imagen del oponente (en este caso el ordenador).

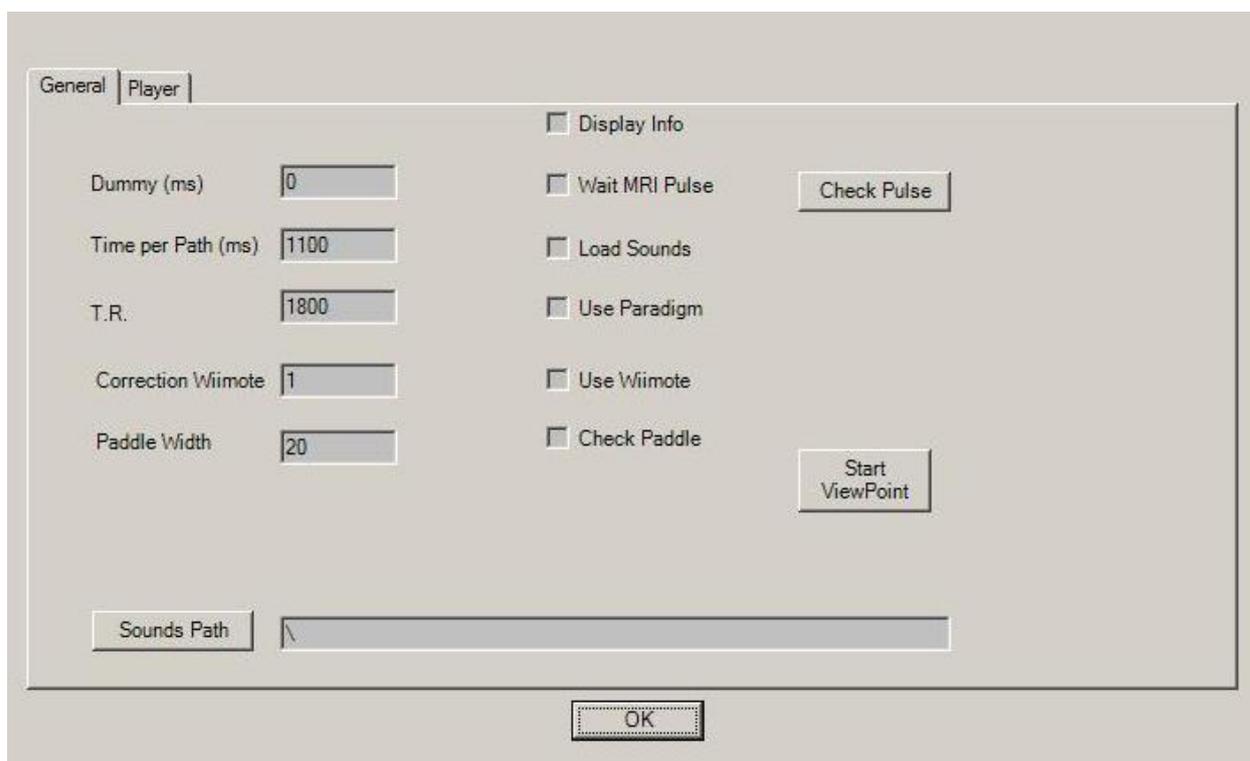
El entorno también posee una interfaz gráfica para permitir al experimentador modificar fácilmente algunos de los parámetros del juego (Figura 3-3). Dichos parámetros se explican en el apartado final de este capítulo. Otras modificaciones menos habituales hay que realizarlas variando directamente algunos parámetros que están en el código del programa.

Cambiando el entorno a su conveniencia, el experimentador puede definir la tarea experimental. Las características más relevantes se describen a continuación. En

primer lugar, el jugador puede ver en todo momento una foto o un vídeo de su oponente si así se desea. También es posible mostrar las repeticiones de las partidas una vez jugadas (esto puede aplicarse en los experimentos de fMRI para determinar las áreas cerebrales en las que se incrementa la activación por la visualización del juego). Por otra parte, la pelota puede seguir unas trayectorias predeterminadas o moverse de manera aleatoria por la escena. Para controlar su raqueta, los jugadores pueden utilizar el teclado, el ratón, o un sistema basado en el mando Wii Remote de Nintendo, tal y como se explica en el Capítulo 4. El experimentador también puede decidir el número de partidas y la duración de cada una.

Además de servir de plataforma a este trabajo, en el futuro el entorno ha de servir para llevar a cabo nuevas investigaciones y habrá de evolucionar hacia nuevas versiones. Una característica de la que ya dispone, si bien no está directamente relacionado con los objetivos de esta Tesis, es la posibilidad de jugar con estímulos auditivos en vez de estímulos visuales. De esta manera los elementos principales del juego (raquetas y pelotas) emitan un sonido espacializado para permitir el juego en modalidad sonora. Esto permite que puedan realizarse experimentos con personas ciegas, dentro de una línea principal de investigación de nuestro grupo (Bodammer et al., 2011; Gonzalez-Mora, Rodriguez-Hernandez, Rodriguez-Ramos, Diaz-Saco, & Sosa, 1999; Rodriguez-Hernandez et al., 2009; Torres-Gil, Casanova-Gonzalez, & Gonzalez-Mora, 2009). Las pruebas preliminares indican que es posible para una persona ciega jugar utilizando únicamente sonidos.

### 3.3. Interfaz gráfica de configuración parámetros



**Figura 3-3.** Interfaz gráfica de configuración de los parámetros del entorno.

Dummy (ms): Corresponde al periodo de tiempo inicial de la secuencia funcional durante el cual no se registran imágenes.

Time per Path (ms): Tiempo que tarda la pelota en recorrer una trayectoria.

T.R.: Corresponde al parámetro *Repetition Time* de la secuencia funcional de resonancia. Indica el tiempo (en milisegundos) que existe entre el registro de dos imágenes funcionales consecutivas.

Correction Wiimote: Factor de corrección. Posibilita una transformación lineal entre las coordenadas del Wii Remote y las coordenadas de la raqueta en la pantalla (ver apartado de calibración del Capítulo 4).

Paddle Width: Indica el ancho de las raquetas.

Display Info: Si se selecciona esta casilla de verificación, se muestran en pantalla distintos parámetros durante el juego, como la posición de las raquetas y la pelota.

Wait MRI Pulse: Si se selecciona esta casilla de verificación, el entorno espera un pulso de resonancia por el puerto paralelo antes de comenzar la partida.

Load Sounds: Si se selecciona esta casilla de verificación, el entorno carga una colección de sonidos espacializados, que serán reproducidos a lo largo de la partida y que corresponderán a las posiciones espaciales de las raquetas y la pelota.

Use Paradigm: Si se selecciona, el entorno utilizará un paradigma en la partida (se mostrará al oponente, habrá un nº determinado de juegos, repeticiones de los juegos, etc.). En otro caso no se muestra al oponente y la partida no finaliza hasta presionar la tecla ESC.

Use Wiimote: Si se selecciona esta casilla de verificación, se utiliza el Wii Remote para controlar la raqueta del jugador, en otro caso se utiliza el teclado.

Check Paddle: Si se selecciona esta casilla de verificación, en la escena únicamente aparecerá la raqueta del jugador. Sirve para comprobar que la conexión con el Wii Remote se ha realizado correctamente.

Check Pulse: Sirve para comprobar que el entorno recibe correctamente el pulso de resonancia por el puerto paralelo para comenzar la partida.

Sounds Path: Ruta del directorio que contiene la colección de sonidos espacializados.

Player: Pestaña que al ser seleccionada permite registrar los siguientes datos del sujeto que juega la partida: nombre, edad, sexo, lateralidad (diestro-zurdo).

## Capítulo 4

### Desarrollo de un sistema de tracking compatible con resonancia magnética basado en el Wii Remote de Nintendo

Durante nuestro trabajo, centrado en aspectos visuomotores, fue preciso capturar en tiempo real los movimientos hechos por los participantes. Sin embargo, los sistemas disponibles no eran apropiados para tratar con movimientos amplios de los brazos como los que requiere nuestra investigación. Tampoco eran adecuados para conseguir un desplazamiento controlado que produzca activaciones en los mismos grupos neuromusculares. De hecho, estos son motivos por los cuales muchos de los experimentos motores llevados a cabo en resonancia se limitan a movimientos de los dedos registrados mediante cajas de respuesta (Dhamala et al., 2003), o teclados numéricos (Mars, Coles, Huistijn, & Toni, 2008) o alfanuméricos (James, He, & Liu, 2005). Para sortear este obstáculo se ha desarrollado un sistema de *tracking* de bajo coste compatible con resonancia magnética que permite registrar los movimientos de los participantes. En la primera parte de este capítulo se explica el desarrollo de dicho sistema y se comprueba su precisión y que no produce artefactos que afecten a las imágenes. En una segunda parte se realiza un experimento piloto utilizando el entorno virtual para comprobar la utilidad del sistema en paradigmas visuomotores similares a los que se utilizarán más adelante para estudiar las neuronas espejo y el sistema de mentalización. Además se muestra como este sistema no induce movimientos en la cabeza de los participantes que puedan comprometer la calidad de los datos de

resonancia registrados. El sistema que aquí se describe ha sido recientemente publicado por nuestro grupo (Modroño et al., 2011).

#### ***4.1. Desarrollo de un sistema de tracking compatible con resonancia magnética***

##### **4.1.1. Introducción**

La resonancia magnética funcional es una técnica que se ha utilizado para estudiar la actividad cerebral relacionada con diferentes tipos de tareas que implican movimientos de las manos. De esta manera, se ha empleado en la investigación sobre comportamiento motor, como por ejemplo durante la ejecución de tareas visuomotoras (Lavrysen et al., 2008), o para estudiar cambios en la señal BOLD en diferentes áreas cerebrales durante el ejercicio físico realizado con la mano (Benwell, Mastaglia, & Thickbroom, 2007). Los sujetos experimentales también tienen que utilizar sus manos cuando se les pide que jueguen a un videojuego comercial dentro del escáner de resonancia (Spiers & Maguire, 2007) o cuando deben moverse dentro de entornos virtuales (Astur et al., 2005).

Durante este tipo de experimentos, a veces es necesario capturar los movimientos de los sujetos; por ejemplo, para registrarlos y analizarlos posteriormente (Ino, Asada, Ito, Kimura, & Fukuyama, 2003) o para permitirles controlar un objeto presentado visualmente (Anguera, Russell, Noll, & Seidler, 2007). Este es el caso que se da en nuestra investigación, donde los participantes han de utilizar la mano para controlar una raqueta en el entorno virtual. Para conseguir esto, es necesario utilizar un sistema apropiado en el que la señal recibida por el sensor de movimiento no sea contaminada por el ruido inducido por el entorno del escáner. Además, este sistema no debe producir artefactos en las imágenes de resonancia registradas.

Dependiendo de los requisitos de estas investigaciones se han utilizado diversos dispositivos compatibles con resonancia magnética. De esta manera, cuando los sujetos tienen que realizar movimientos de pequeña amplitud, el diseñador del experimento puede optar por usar herramientas como un joystick (Oreja-Guevara et al., 2004) o un ratón de ordenador que se deslice sobre un soporte (Miall, Imamizu, & Miyauchi, 2000; Ogawa, Inui, & Sugio, 2007). Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, estos sistemas no son adecuados cuando los movimientos son de mayor amplitud. Una excepción sería un reciente sistema óptico compatible con resonancia que permite analizar las propiedades cinemáticas de los movimientos de escritura y dibujo (Hauptmann et al., 2009). Este método graba la imagen de una aguja que el voluntario sujeta con la mano. En la punta de la aguja hay un pequeño punto brillante cuya luz es captada por una cámara convencional situada en la sala de control; el análisis de los datos se realiza tras la recogida de las imágenes, por lo que no es a tiempo real.

Por otra parte, existe un dispositivo comercial muy popular que también contiene elementos ópticos y que hasta el momento no se ha utilizado en experimentos de resonancia magnética. Este dispositivo es el controlador primario de la consola Wii de Nintendo, denominado Wii Remote, y también conocido extraoficialmente como Wiimote (Figura 4-1). El Wii Remote contiene un acelerómetro de tres ejes, una cámara infrarroja, un motor vibrador, un altavoz y además dispone de conexión inalámbrica Bluetooth. Para interactuar con el Wii Remote se han creado librerías de software que están disponibles para las principales plataformas de desarrollo en Windows, Mac OS y Linux. Así, desde su comercialización en 2006, el Wii Remote se ha utilizado de diferentes formas para controlar dispositivos no relacionados con la consola Wii. Cabe mencionar que el uso de la consola, sus accesorios y su software para propósitos diferentes a los que fueron concebidos por el fabricante es una práctica denominada *Wii homebrew* (<http://wiibrew.org/wiki/Wiimote>). También es preciso destacar el uso que se ha hecho del Wii Remote como sistema de *tracking* de dedos y de objetos fuera de entornos de resonancia magnética (Lee, 2008).



**Figura 4-1.** Vistas del controlador Wii Remote de Nintendo.

El Wii Remote se ha utilizado en contextos clínicos y de investigación con diferentes propósitos, por ejemplo, como ayuda en la revisión de imágenes radiológicas (Yeh et al., 2009). Este sistema permite a los radiólogos navegar por las imágenes de los pacientes utilizando movimientos de la mano en vez de usar el teclado o el ratón, con lo que se intenta facilitar su trabajo y evitar lesiones relacionadas con los movimientos repetitivos. Aparte de esta aplicación radiológica, la portabilidad y sencillez del Wii Remote supone una ventaja sobre otros sistemas cuantificadores de movimientos. Así, los registros obtenidos con este dispositivo son similares a los obtenidos con una cámara (Sathyanarayanan et al., 2007).

Además, se ha utilizado para transmitir datos fisiológicos (fuerza de los dedos o presión de agarre) en pacientes con accidentes cerebrovasculares mientras realizaban

ejercicios de rehabilitación (Matamoros, Negrete, & Leder, 2009), para medir y analizar temblores (Connors et al., 2008; Mamorita, Iizuka, Takeuchi, Shirataka, & Ikeda, 2009), para detectar las acciones de los miembros de personas con discapacidades múltiples (Shih, Chang, & Shih, 2010), y para registrar movimiento de los dedos en pacientes con la enfermedad de Parkinson (Chambers, Harris, Snyder, & Davis, 2008).

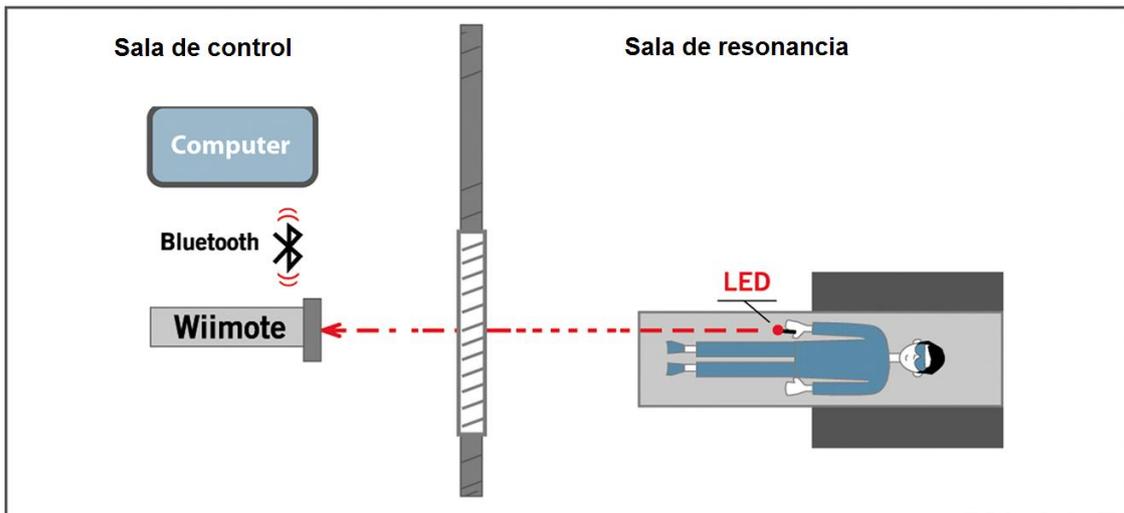
Dadas las posibilidades del controlador de Nintendo para obtener registros de movimiento, y dado nuestro interés en cuantificar los movimientos de los participantes durante los experimentos de fMRI, nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Describir un sistema de *tracking* basado en el Wii Remote de Nintendo para su uso en entornos de resonancia magnética.
2. Comprobar la compatibilidad del sistema con el entorno de resonancia.
3. Evaluar la precisión del sistema.

#### **4.1.2. Materiales y métodos**

##### ***Entorno experimental***

Para poder utilizar el Wii Remote como un sistema de *tracking*, éste debe permanecer estacionario mientras el punto que se va a seguir emite luz infrarroja (Lee, 2008). La cámara infrarroja que contiene será aquí el elemento clave. La Figura 4-2 muestra un esquema del entorno experimental que será descrito a continuación.



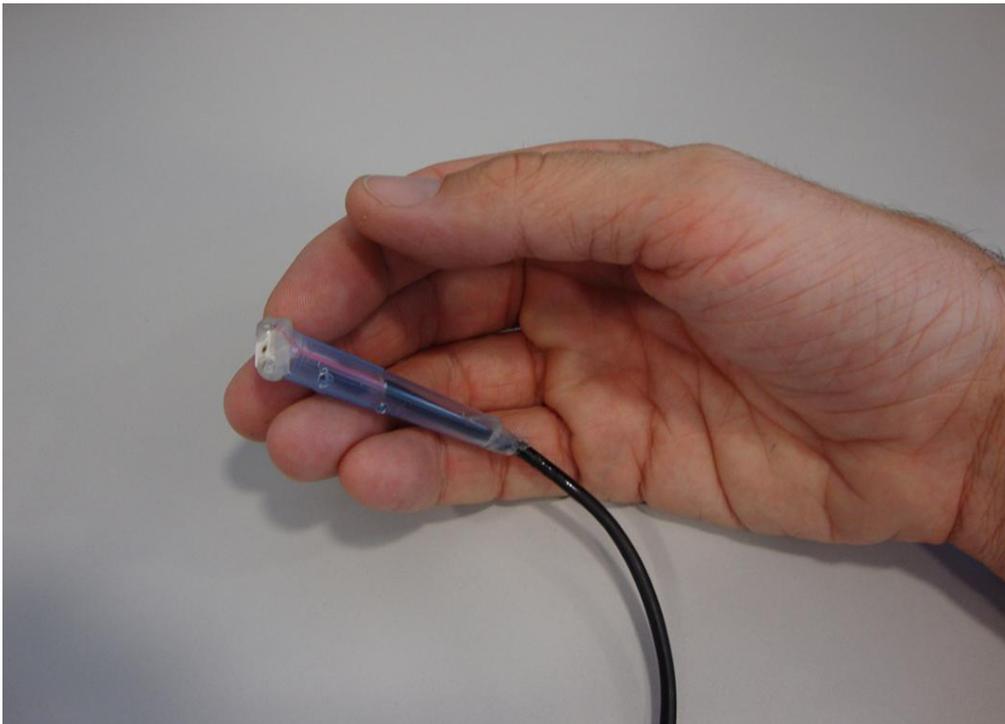
**Figura 4-2.** Esquema del entorno experimental. El voluntario mueve un LED en la sala de resonancia. La luz emitida atraviesa la ventana blindada hasta el cuarto de control donde es recibida por el Wii Remote, que se comunica con el ordenador mediante el protocolo Bluetooth.

### **Señal Infrarroja**

La cámara del Wii Remote es sensible a fuentes brillantes de luz infrarroja, y por esta razón se provee al sujeto cuyos movimientos se quiere captar con un LED infrarrojo de alta luminiscencia. El LED que se ha utilizado es un SFH 4231 High Power Infrared Emitter (OSRAM Opto Semiconductors, Regensburg, Alemania), con emisión espectral máxima a 940nm. Se ha elegido este LED por ser un pequeño componente con un peso apropiado de 200 miligramos y un área de emisión de 1x1 mm, de tal manera que el sujeto puede moverlo con facilidad. El cableado del LED se preparó de forma que previniera cualquier contacto entre los componentes conductivos y el sujeto (Figura 4-3), y fue alimentado por una fuente de alimentación situada en la sala de control.

Por lo que respecta a la longitud de onda, se sabe que las fuentes de 940nm son detectadas por el Wii Remote con el doble de intensidad que sus equivalentes de 850nm, aunque no se detectan tan bien como estas en las distancias cortas (<http://wiibrew.org/wiki/Wiimote>). En nuestros experimentos hemos optado por una fuente de 940nm ya que la distancia entre el LED y el Wii Remote ha sido de cuatro metros.

Para comprobar si había alguna atracción magnética sobre el LED, una sección del cableado de 5 gramos de peso se situó en una plataforma que a su vez se situó sobre la camilla de resonancia en distintas posiciones, dentro y fuera del escáner. En ninguna de ellas se llegó a percibir movimientos del LED.



**Figura 4-3.** LED infrarrojo de alta luminiscencia

### ***Wii Remote***

La cámara infrarroja, situada en un extremo del Wii Remote, es capaz de seguir hasta cuatro fuentes de luz infrarroja. Las especificaciones exactas de la cámara no ha sido publicadas, pero parece tener una resolución de 1024 x 768 píxeles, más de 4 bits de tamaño de punto o de intensidad de la luz, una frecuencia refresco de 100 Hz y un campo de visión horizontal de 45° (Lee, 2008).

Durante nuestros experimentos, el Wii Remote estaba sujeto a un trípode situado en la sala de control y apuntaba al centro del imán para recibir la señal (Figura 4-4). Además, se acopló una lente a la cámara con el fin de encuadrar la zona de movimiento del LED. Esta lente tenía una distancia focal de 9-36 mm ajustada al área de movimiento del LED para que ocupara todo el campo de visión. La apertura era F:1.8. El empleo de una lente no es estrictamente necesario pero sirve para aumentar la resolución espacial.



**Figura 4-4.** El mando Wii Remote sujeto a un trípode en la sala de control.

### ***Conexión Wii Remote – ordenador***

El Wii Remote se ha de comunicar con el ordenador que recibe las posiciones del LED a través del protocolo Bluetooth. En nuestro caso, utilizamos el software comercial BlueSoleil para realizar esta conexión.

### ***Entorno virtual***

En el ordenador se ejecutó una instancia del entorno virtual. Tal y como se comentó en el Capítulo 3, el entorno virtual que hemos desarrollado puede ajustarse a las necesidades del experimento. Para esta prueba se decidió presentar la pelota y una de las raquetas con el objeto de comprobar que el experimentador podía controlar esta última con el LED desde la sala de resonancia.

Hay que indicar que el entorno virtual es un módulo que puede ser sustituido por cualquier otro software capaz de comunicarse con el Wii Remote con el que otros investigadores interesados en este sistema deseen procesar las posiciones del LED recibidas.

### ***Compatibilidad con el entorno***

Para demostrar que el sistema no produce artefactos en las imágenes obtenidas, nos hemos basado en una investigación reciente sobre compatibilidad en resonancia magnética (Mehta, Verber, Wieser, Schmit, & Schindler-Ivens, 2009). Para esto, se registraron 120 imágenes funcionales en tres condiciones distintas (40 imágenes por condición), utilizando un fantomas esférico de silicona (GE modelo 2152220) a una temperatura de 20°C. En la primera condición (*LED dinámico*) un experimentador permaneció en la sala de resonancia mientras movía el LED a la derecha y a la izquierda por las mismas posiciones espaciales que las manos de los sujetos iban a ocupar al utilizar el sistema. Para buscar interferencias en condiciones estáticas (condición segunda: *LED estático*) el experimentador situó el LED en la camilla de resonancia en la parte en que dicha camilla empieza a ser cubierta por el imán. Durante esta condición permaneció de pie en la misma situación en la que estaba durante la primera condición. Por último, el experimentador retiró el LED de la camilla y permaneció en la situación de las condiciones anteriores hasta el final de la secuencia (condición tercera: *fantomas solo*). Para calcular el efecto del LED sobre la señal, se utilizó la condición *fantomas solo* como línea base, restándola a cada una de las otras

dos condiciones. También se calculó el porcentaje de variación de brillo entre las condiciones.

Finalmente, se midió la relación señal-ruido (RSR) utilizando un protocolo creado por el proveedor del escáner basado en el método NEMA de medida de RSR (National Electrical Manufacturers Association, 2008). El mismo experimentador permaneció en la sala de resonancia mientras se ejecutaban los protocolos realizando las acciones correspondientes a las condiciones descritas en el párrafo anterior.

Para obtener las imágenes se utilizó una bobina de 8 canales y una secuencia EPI *gradient-echo* con los siguientes parámetros: TR = 1500 ms, TE = 22 ms, *flip angle* = 90°, tamaño de la matriz = 64 x 64 píxeles, 27 secciones, resolución = 3.75 x 3.75 mm, espacio entre secciones = 4.5 mm, grosor de la sección = 4.5 mm. El registro de las imágenes fue precedido de 12 segundos de adquisición *dummy*.

### **Precisión**

Para evaluar la precisión del sistema se utilizó un sistema de *tracking* comercial Polhemus Fastrak®. Este es un sistema magnético de 6 grados de libertad desarrollado por Polhemus (Colchester, VT, USA). Sus especificaciones mencionan una tasa de refresco de 60Hz, una precisión estática de 0.76mm (media cuadrática) para las posiciones x, y, z, y de 0.15° (media cuadrática) para la orientación.

El entorno experimental descrito en el punto anterior se replicó en uno de nuestros laboratorios. La distancia entre el LED y el Wii Remote fue la misma que utilizamos en los experimentos de resonancia. El LED se acopló al sensor del Fastrak®, que a su vez se acopló a un soporte hecho a medida que se puede ver en la Figura 5-1; este soporte asegura un movimiento con un solo grado de libertad. Entonces el sensor fue desplazado a la derecha y a la izquierda en un rango de 15 centímetros alrededor de una posición central previamente marcada. Se utilizó una aplicación de software desarrollada *ad hoc* basada en Microsoft Visual C++ para registrar durante 360

segundos las medidas de ambos sistemas y así poder hacer comparaciones posteriores.

#### 4.1.3. Resultados

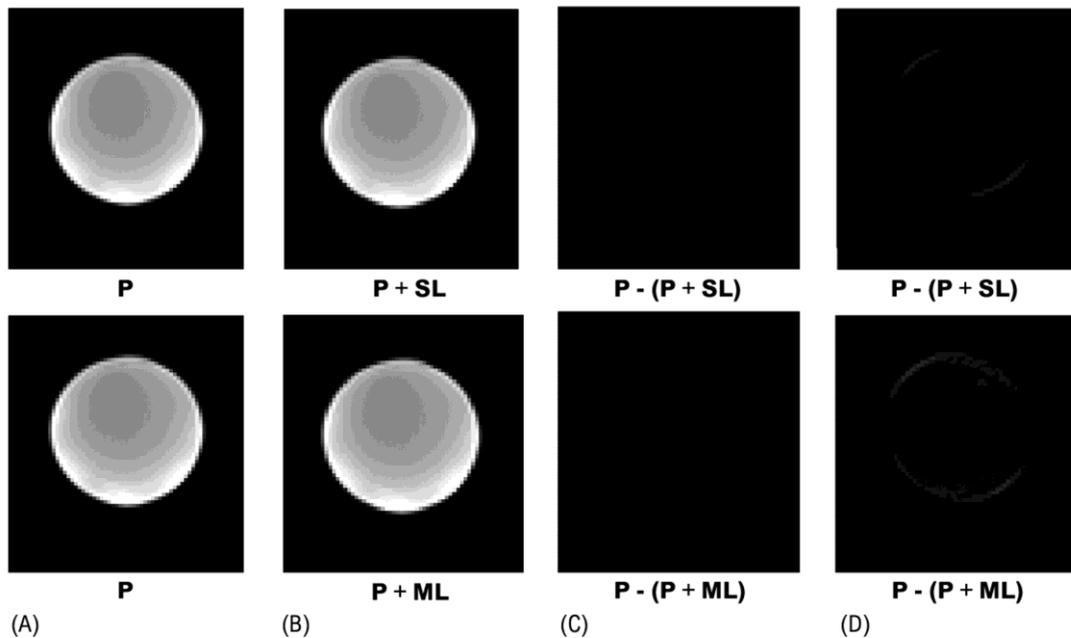
En primer lugar hay que indicar que la luz infrarroja pasó a través del cristal blindado que hay entre la sala de resonancia y la sala de control y fue correctamente recibida por la cámara del Wii Remote. El experimentador no tuvo ningún problema para controlar la raqueta con el LED. Esta facilidad para el control se deriva de la precisión del sistema que se explica más adelante.

Por lo que respecta a la compatibilidad del sistema, la Figura 4-5-A y la Figura 4-5-B muestran las tres medias de las series temporales de la imagen funcional nº 14 que fueron registradas durante las tres condiciones de la prueba (para excluir las imágenes registradas en los periodos en los que el experimentador estaba ubicando el LED donde correspondía, únicamente los 20 volúmenes centrales de cada condición fueron tenidos en cuenta durante los cálculos). Las condiciones *LED estático* y *LED dinámico* produjeron un cambio en el brillo promedio del 0.18% y del 0.27% respectivamente. La Figura 4-5-C y la Figura 4-5-D muestran las diferencias de brillo entre las condiciones. Estos cambios son imposibles de distinguir visualmente cuando la imagen se representa con la misma escala de brillo con la que fue registrada la condición *fantomas solo* (Figura 4-5-C). Cuando la escala se ajustó al 5% de su valor original para resaltar las diferencias, se pudo observar un ligero cambio de brillo alrededor del contorno del fantomas (Figura 4-5-D). En cualquier caso, estos efectos en la imagen resultan difíciles de confundir con actividad cerebral relacionada con tareas, que normalmente se agrupa en áreas específicas del cerebro. Además, la relación señal-ruido fue similar en todas las condiciones (Tabla 4-1), hecho que apoya la compatibilidad del sistema. La adición del LED estático o dinámico causó una variación en la RSR del 0.26% y del 0.05% respectivamente.

Condición	SRS
<i>fantomas solo</i>	189.0
<i>LED estático</i>	188.5
<i>LED dinámico</i>	188.9

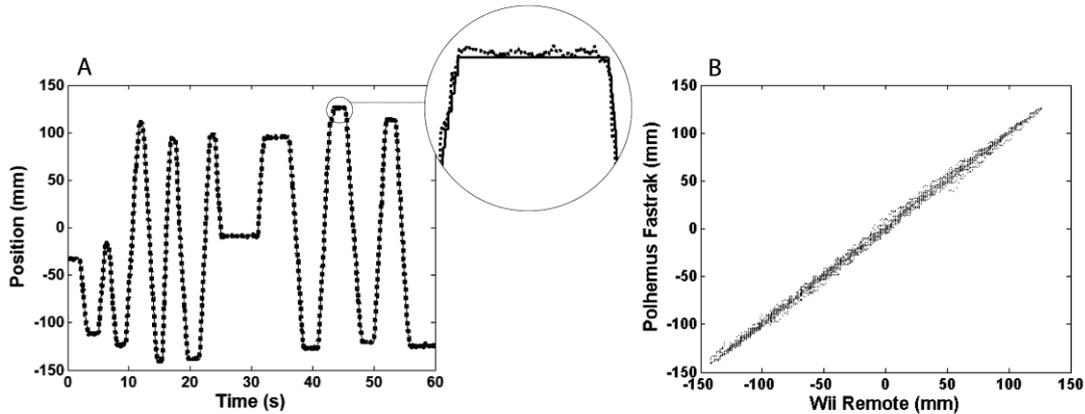
Tabla 4-1. Relación señal-ruido según las condiciones experimentales.

Hay que resaltar que todos estos cambios son de menor importancia que otros que han sido considerados como aceptables en trabajos previos que ha utilizado métodos parecidos (Mehta et al., 2009): muchos investigadores no alteran la escala de la imágenes o no cuantifican los cambios de brillo para identificar pequeñas diferencias entre condiciones, y los dispositivos son aceptados como compatibles con resonancia con decrementos en la RSR en un rango del 1.8–7.95%. En definitiva, se puede concluir que el sistema utilizado no induce artefactos apreciables debidos al uso de un LED en resonancia, lo que indica que este componente está suficientemente alejado de la cabeza de los participantes.



**Figura 4-5.** Resultados del estudio de compatibilidad. La columna A muestra imágenes relativas a la condición *fantomas solo*. La columna B muestra imágenes relativas a las condiciones en las que además del fantomas el LED estaba presente (*LED estático* y *LED dinámico*). Las columnas C y D muestran la diferencia entre las condiciones, según la escala original o con la escala ajustada al 5% de su valor original.

En cuanto a la precisión, los registros del Fastrak® para la posición x fueron comparados con la posiciones calculadas por nuestro sistema. La Figura 4-6-A muestra un gráfico de los registros de ambos sistemas durante un intervalo de 60 segundos (hemos seleccionado únicamente una sección de los datos para lograr una presentación más clara). Las diferencias entre ambos solos son apreciables si se realiza una ampliación. La media de la diferencia entre ambos registros en el intervalo de 360 segundos fue de 0.67 mm ( $DT = 3.54$ ). El coeficiente de correlación es de .999 ( $p < .001$ ). Esta alta correlación también puede apreciarse en el diagrama de dispersión de la Figura 4-6-B.



**Figura 4-6. A:** Comparación entre los registros del sistema basado en el Wii Remote (línea continua) y los del Polhemus Fastrak® (línea punteada) durante un intervalo de 60 segundos. **B:** El diagrama de dispersión muestra la alta correlación existente entre los registros de ambos sistemas.

#### 4.1.4. Discusión

El desarrollo de sistemas compatibles con resonancia supone un desafío debido a las limitaciones impuestas por la naturaleza magnética del escáner (Chakravarty, Broadbent, Rosa-Neto, Lambert, & Collins, 2009). En nuestro caso, los resultados muestran cómo la presencia del LED infrarrojo en el cuarto de resonancia no ha afectado a la calidad de las imágenes. En cualquier caso, esta es una práctica llevada a cabo en investigaciones previas, incluso en condiciones en las que el LED está más cerca de la cabeza del participante que en nuestro experimento (Qin et al., 2009). Aun así, el sistema podría ser mejorado utilizando una fuente de luz en el situado en el cuarto de control junto con cables de fibra óptica, como se ha hecho en otros trabajos (Hauptmann et al., 2009). Otra posibilidad consiste en fijar etiquetas reflectantes en la mano del sujeto e iluminarlas con una fuente de luz desde el cuarto de control, aunque esta debería ser de gran potencia para cruzar dos veces la ventana (primero para llegar de la fuente hasta el reflector y luego del reflector hasta el Wii Remote). De todas maneras, la ausencia de artefactos hace que estas variantes no sean necesarias.

Por otra parte, los resultados del estudio sobre la precisión muestran que el comportamiento de nuestro sistema es muy similar al del sistema no compatible con resonancia magnética, lo que lo convierte en una herramienta idónea para su uso en

este entorno. Además, en futuras investigaciones se podría utilizar dos Wii Remotes simultáneamente y aplicar técnicas de estereovisión para adquirir registros 3D a partir de emisores infrarrojos individuales. El LED también podría fijarse a los mandos de respuesta compatibles con resonancia para aumentar la interactividad. Dado que la cámara es capaz de seguir la posición de hasta 4 puntos de luz, también podría utilizarse para registrar simultáneamente las posiciones de varios dedos (aquí probablemente sería preciso usar una lente) o los miembros inferiores.

En definitiva, se ha presentado un sistema de *tracking* de bajo coste, preciso, de alta resolución y fácil de implementar que podrá ser empleado no solo para estudiar el sistema de mentalización y el sistema de neuronas espejo en este trabajo, sino también por otros investigadores en futuros estudios de resonancia magnética funcional.

## **4.2. Validación del sistema de tracking utilizando un paradigma visuomotor**

### **4.2.1. Introducción**

Una vez desarrollado el sistema de *tracking* según se ha expuesto en la primera parte, se pasará a demostrar su utilidad para nuestra investigación mediante un experimento piloto relacionado con los estudios sobre neuronas espejo y teoría de la mente que se llevarán a cabo después.

Para este propósito, un conjunto de participantes probaron el sistema jugando en el entorno virtual. Dicho entorno resulta ideal para someter a prueba el sistema por varias razones. En primer lugar, el juego debe ser utilizado en tiempo real, con alta resolución temporal y gran velocidad para permitir a los sujetos controlar la raqueta. En segundo lugar, ya que los sujetos han de mover el brazo que sujeta el LED continuamente, se podrá comprobar si el sistema induce excesivos movimientos en la

cabeza que puedan afectar a la calidad de las imágenes de resonancia registradas. Por último, este tipo de juegos hace posible comparar los resultados con otros de investigaciones previas que utilizan paradigmas visuomotores, un área importante de aplicación de los sistemas de *tracking*. De esta manera, en los periodos del juego en los que los voluntarios están intentando dar a la pelota, esperamos encontrar un incremento de la actividad neuronal en áreas relacionadas con tareas visuales y motoras relacionadas con el seguimiento que llevan a cabo.

#### **4.2.2. Materiales y métodos**

##### ***Entorno virtual***

Para esta prueba se ajustó el entorno virtual para presentar la pelota y una de las raquetas que el sujeto podía controlar con el LED desde la sala de resonancia. Al principio del juego, la pelota estaba situada el fondo de la escena; el programa seleccionaba aleatoriamente una posición situada en el área de movimiento de la raqueta y la pelota comenzaba a aproximarse hacia allí; el jugador debía tratar de alcanzarla con su raqueta. La pelota rebotaba cuando llegaba a la posición mencionada, tanto si el jugador lograba situar allí la raqueta como si no lo hacía, aunque se le informaba del resultado visualmente. Cuando la pelota volvía al fondo de la escena, el ciclo comenzaba de nuevo. El tiempo que tardaba la pelota en recorrer una trayectoria (tanto al aproximarse como al alejarse) era de 4.5 segundos.

##### ***Calibración***

Para definir los límites de los movimientos, un experimentador entró en el escáner, sujetó el LED con la mano y movió su antebrazo a la derecha y a la izquierda entre dos posiciones espaciales separadas por 30 cm. De esta manera se halló la correspondencia espacial entre las posiciones extremas del LED y las coordenadas horizontales dadas por el Wii Remote. Después se calculó una transformación lineal

entre las coordenadas del Wii Remote y las coordenadas de la raqueta en la pantalla. Si el LED excedía uno de los límites definidos previamente, la raqueta permanecía en el extremo correspondiente de la pantalla. Nuestro entorno virtual permite una corrección rápida de la transformación lineal, aunque la calibración aquí indicada fue suficiente para permitir que todos los sujetos jugaran correctamente y no fue preciso hacer modificaciones durante las diferentes adquisiciones de datos. El Wii Remote permaneció en la misma posición en el cuarto de control durante todo el tiempo. Otro tipo de aplicaciones del sistema podrían requerir una rápida y sencilla calibración individual, también marcando los límites de los movimientos con el LED (Lee, 2008); sin embargo, el uso de soportes, como el que se muestra en la Figura 5-1, puede ser muy útil para definir estos límites rápidamente, evitando la necesidad de calibraciones individuales. Dicho soporte fue construido después de realizarse este experimento, por lo que no se utilizó en este caso.

### ***Sujetos***

Seis sujetos diestros sanos (3 hombre, 3 mujeres) entre 19 y 28 años de edad (media = 21 años) participaron en este estudio. Antes de ser escaneados, los sujetos realizaron una sesión práctica en el simulador de resonancia (Figura 2-6) para asegurar que comprendían la tarea y que podían manipular el LED suficientemente bien como para jugar las partidas. También se les explicó que deberían mover la cabeza y el tronco lo menos posible.

### ***Diseño y procedimiento***

Se explicó a los participantes que iban a jugar a un juego en el interior del escáner de resonancia, y que éste consistía en tratar de detener una pelota tantas veces como pudieran. Los participantes, en posición decúbito supino, sujetaron el LED con su mano derecha y fueron instruidos para apuntar al Wii Remote. En esta posición, la mano derecha de un adulto de estatura media queda situada aproximadamente en la zona en la que empieza el imán (Figura 4-2). Los participantes confirmaron que no

había ningún efecto de atracción perceptible sobre el LED. Una nueva sesión práctica inferior a tres minutos fue necesaria para comprobar que los jugadores eran capaces de controlar la raqueta.

El estudio consistió en una sesión funcional de 162 segundos de duración. Los sujetos realizaron una tarea de fijación mirando una cruz gris situada en el centro de una pantalla negra durante los primeros 36 segundos. Esta tarea se realizó para poder comparar los movimientos de la cabeza de los participantes según estuvieran o no estuvieran moviendo la mano. Tras la tarea de fijación, comenzó el juego, con una duración de 126 segundos. Durante la sesión, los sujetos tuvieron que intentar alcanzar la pelota 14 veces.

### ***Adquisición y análisis de datos***

Para obtener las imágenes se utilizó una bobina de 8 canales y una secuencia EPI *gradient-echo* con los siguientes parámetros: TR = 1500 ms, TE = 22 ms, *flip angle* = 90°, tamaño de la matriz = 64 x 64 píxeles, 27 secciones, resolución = 3.75 x 3.75 mm, espacio entre secciones = 4.5 mm, grosor de la sección = 4.5 mm. El registro de las imágenes fue precedido de 13.5 segundos de adquisición *dummy*. Las imágenes fueron alineadas según el eje definido por la comisura anterior y la comisura posterior y cubrieron todo el cerebro. Además se adquirió una imagen 3D estructural de todo el cerebro como referencia anatómica para la normalización de las imágenes funcionales. Se utilizó una secuencia *fast spoiled-gradient-recalled* con los siguientes parámetros de adquisición: TR = 10.4 ms, TE = 4.2 ms, *flip angle* = 20°, tamaño de la matriz = 512 x 512 píxeles, resolución = 0.5 x 0.5 mm, espacio entre secciones = 1 mm, grosor de la sección = 2 mm.

Tras comprobar que las imágenes no tenían artefactos, fueron procesadas y analizadas. Las imágenes fueron espacialmente realineadas y normalizadas utilizando una plantilla del *Montreal Neurological Institute* mediante procedimientos estándar de SPM. Las imágenes normalizadas de 2 x 2 x 2 mm fueron suavizadas utilizando un núcleo Gaussiano FWHM (*full width at half maximum*) de 8 x 8 x 8.

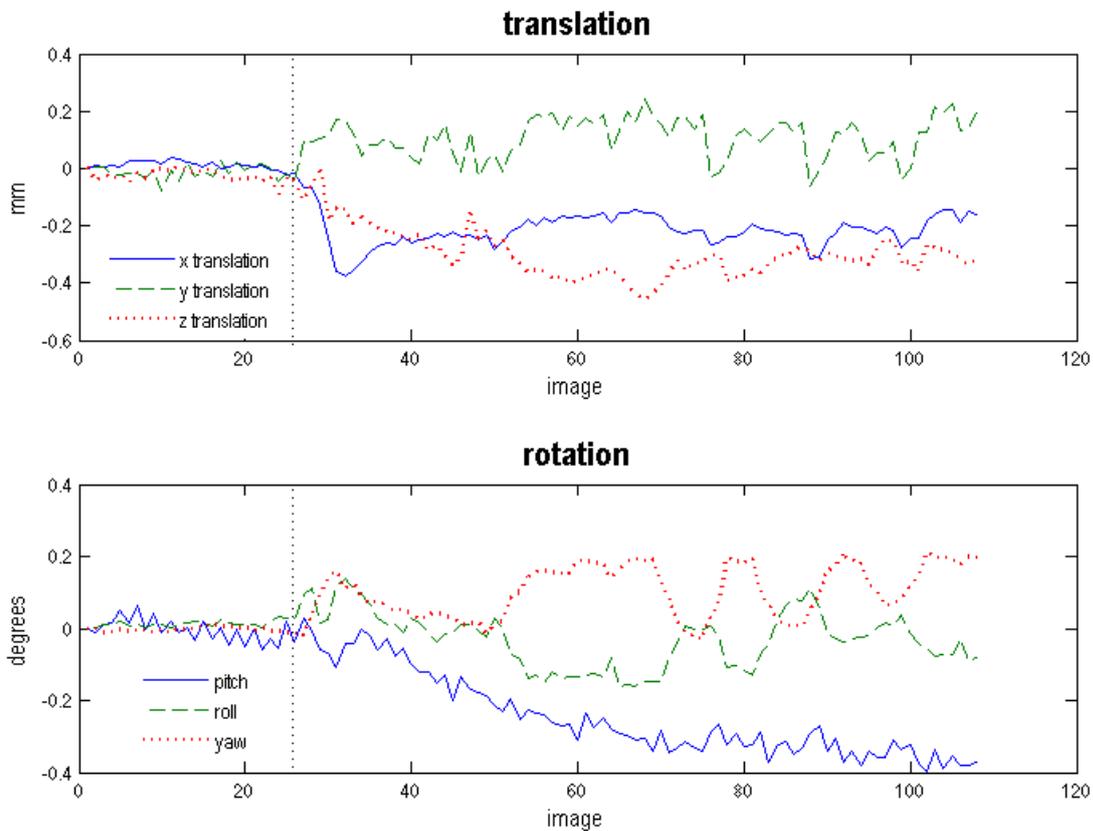
Para el análisis individual de los sujetos (análisis de primer orden) se utilizó un diseño de bloques implementado en el contexto del modelo general lineal. El objetivo fue el de buscar diferencias en la actividad cerebral entre los periodos del juego en los que la pelota se aproximaba al jugador y los periodos del juego en los que la pelota se alejaba hacia el fondo de la escena. De esta manera, se crearon tres regresores modelando la señal BOLD a cada condición del estímulo visual. Las condiciones modeladas en la matriz de diseño fueron: *fijación*, *pelota acercándose* (PAC) y *pelota alejándose* (PAL). La condición *fijación* se refirió al periodo inicial con la cruz sobre la pantalla en negro. Las otras dos condiciones se refieren a los periodos en los que la pelota se aproximaba o se alejaba del jugador. En el análisis de primer nivel se generaron mapas de activación aplicando estadísticos *t*. Se utilizaron dos contrastes de interés correspondientes a cada una de las dos condiciones del juego comparadas con la otra (es decir: PAC<PAL y PAC>PAL), lo que generó dos imágenes de contraste para cada participante. Estas imágenes del análisis de primer nivel se utilizaron después en un análisis de grupo (análisis de efectos aleatorios en el segundo nivel). Los resultados fueron calculados utilizando  $p < 0.001$ , sin corregir, y un tamaño de *cluster* mínimo de cuarenta vóxeles.

#### 4.2.3. Resultados

##### ***Inducción de movimientos en la cabeza***

El movimiento del brazo no produjo efectos importantes sobre los movimientos de la cabeza, tal y como se refleja en las series temporales (rotaciones y traslaciones) obtenidas en el realineado hecho durante la fase de pre-procesado. La Figura 4-7 muestra las series temporales correspondientes a uno de los participantes (como se ha indicado, el sujeto no movió el brazo durante el periodo en el que fueron recogidas las 24 primeras imágenes, luego comenzó a jugar). Pese a que hubo más movimientos de la cabeza durante el periodo del juego, sin duda inducidos por los movimientos del brazo, las traslaciones fueron inferiores a .5 mm y las rotaciones inferiores a .4º, es decir, movimientos menores pertenecientes a los rangos usualmente utilizados en la

investigación mediante fMRI y que son corregidos por el software SPM (Ashburner et al., 2010).



**Figura 4-7.** Series temporales relativas a los movimientos de la cabeza de un participante, calculadas por el programa SPM. Las líneas punteadas verticales marcan el comienzo del juego. Solo se encontraron movimientos menores (inferiores a .5 mm y .4°).

### **Medidas cinemáticas**

Además, los registros de los movimientos de los brazos de los sujetos obtenidos mediante nuestro sistema fueron procesados posteriormente con la ayuda de un programa de procesamiento de señal desarrollado *ad hoc* basado en Matlab, obteniéndose los parámetros cinemáticos indicados a continuación (los valores representan las medias del grupo; entre paréntesis se indican las desviaciones típicas). Máximo desplazamiento de la mano (entre dos puntos en los que la mano para

momentáneamente) = 138 (64) mm; velocidad media de la mano = 43 (24) mm/s; velocidad máxima de la mano = 748 (539) mm/s. Hay que indicar que estas son las medidas registradas durante nuestro juego y no son una limitación; dadas las características de la cámara, en otros experimentos sería posible aumentar estos parámetros considerablemente, y también aumentar la longitud del intervalo de desplazamiento de la mano.

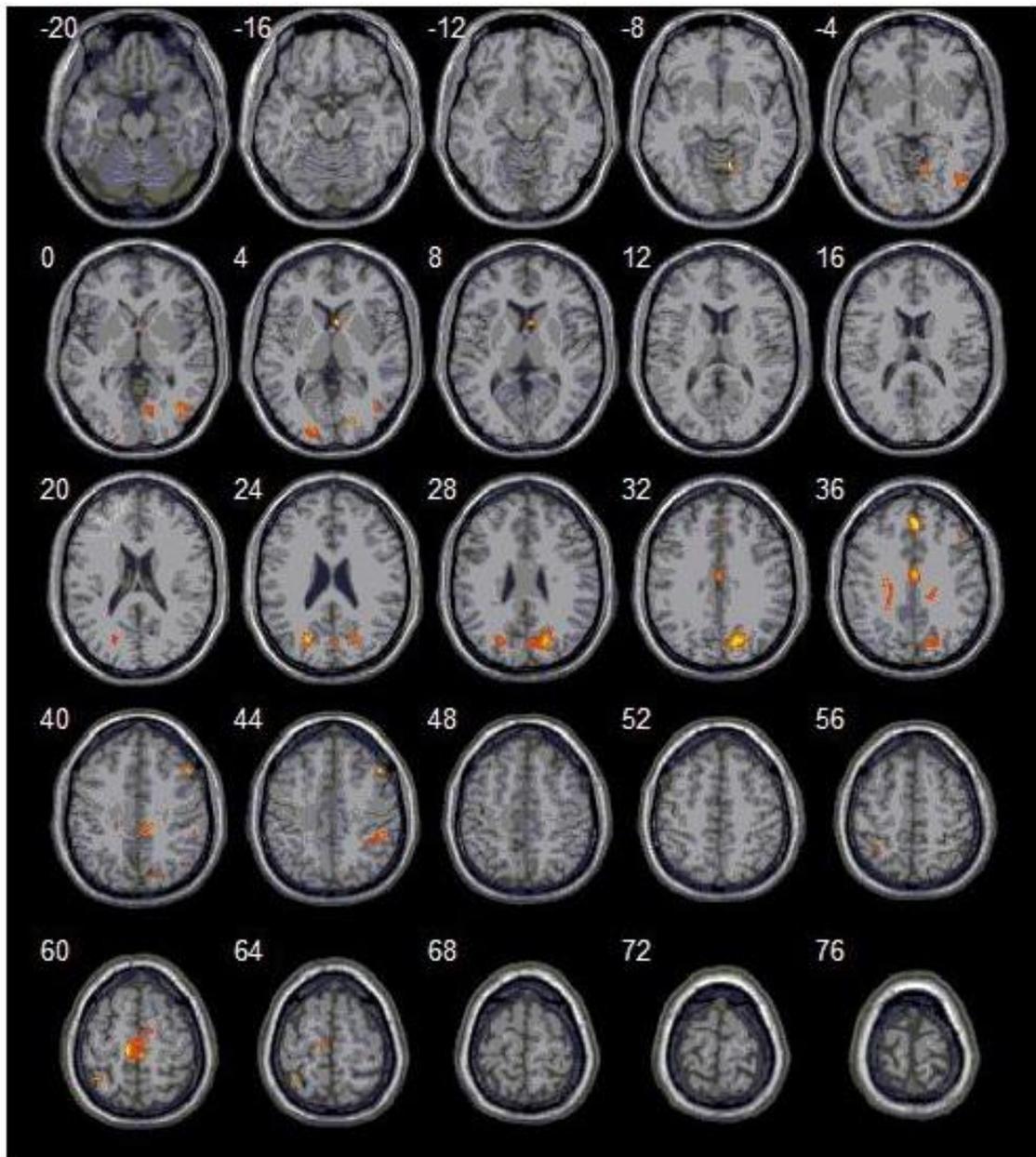
### ***Actividad neuronal***

#### *pelota acercándose > pelota alejándose*

La Tabla 4-2 resume los incrementos en la señal BOLD en la condición PAC comparada con la condición PAL. Esta comparación mostro diferencias significativas en actividad de diferentes regiones del cerebro que incluían el área suplementaria motora, regiones occipito-temporales y el cerebelo, tal como muestra la Figura 4-8 ( $p < .001$  sin corrección, tamaño del *cluster* > 40 vóxeles).

#### *pelota alejándose > pelota acercándose*

El contraste simétrico al anterior (PAL > PAC), que indica las área que estuvieron más activadas en la condición PAL que en la condición PAC no reveló ninguna actividad significativa utilizando  $p < .001$  sin corrección.



**Figura 4-8.** Comparación de las condiciones *pelota acercándose* (PAC) y *pelota alejándose* (PAL). Las imágenes axiales muestran la actividad cerebral significativa obtenida con el contraste PAC > PAL ( $p < .001$  s.c.;  $k = 40$ ).

Hemisferio	Estructuras anatómicas	[X Y Z]	Z
Derecho	Núcleo caudado	[6 10 6]	4.55
Derecho	Cerebelo (lóbulo anterior), giro lingual	[12 -60 -8]	4.54

		[ 6 -62 -2]	3.38
Bilateral	Giro frontal superior	[4 38 36]	4.35
Bilateral	Giro frontal medio, área sup. motora	[-8 -22 60]	4.4
		[6 -28 60]	3.9
		[4 -14 62]	3.57
Derecho	<i>Precuneus, cuneus</i>	[20 -72 30]	4.24
		[ 6 -74 26]	3.48
Izquierdo	Lóbulo parietal superior (BA 7)	[-36 -52 62]	4.22
Izquierdo	<i>Cuneus</i>	[-18 -90 6]	4.06
		[-16 -98 -6]	3.44
Izquierdo	Giro occipital superior, <i>precuneus</i>	[-22 -70 24]	4.02
Derecho	Giro cingulado posterior	[14 -30 38]	4.01
		[6 -34 40]	3.5
Bilateral	Giro cingulado anterior (BA 24)	[4 -10 36]	3.99
Derecho	Giro frontal medial (BA 9, BA 8)	[46 24 44]	3.99
Derecho	Giro lingual, cisura calcarina	[20 -84 4]	3.95
		[12 -72 0]	3.5
Izquierdo	Giro cingulado posterior	[-24 -18 36]	3.94
		[-18 -28 38]	3.91
		[-22 -40 36]	3.9
Derecho	Juntura occipito-temporal (BA 37, BA 19)	[42 -72 -2]	3.93
Derecho	Lóbulo parietal inferior (BA 40)	[48 -38 44]	3.78
		[34 -46 42]	3.61

Tabla 4-2. Áreas de activación relativas al contraste pelota acercándose > pelota alejándose. Las estructuras anatómicas se muestran junto a las correspondientes coordenadas MNI del punto de máxima activación local. Los máximos locales están separados al menos por 8 mm de distancia;  $p < .001$ ;  $k = 40$ .

#### 4.2.4. Discusión

La utilidad de nuestro sistema ha sido probada en el contexto de un experimento visuomotor, obteniéndose unos resultados satisfactorios que invitan a su uso en otros experimentos de este trabajo tal y como se comentará a continuación.

### ***Sistema de tracking***

En primer lugar se ha comprobado que mover el LED con la mano durante el juego no ha inducido movimientos importantes en la cabeza. El escaso peso del LED de alta luminiscencia ha hecho posible controlarlo con facilidad, previniendo movimientos bruscos. Hay que indicar que mantener la mano en una posición elevada es un ejercicio que produce cansancio, por lo que un soporte como el que nosotros utilizamos en otros experimentos puede resultar útil para prevenir la fatiga.

En este caso, el sistema ha permitido al jugador controlar el movimiento de un objeto con un grado de libertad, pero esto puede ser inmediatamente extendido a dos, como se ha hecho en otras aplicaciones que utilizan el Wii Remote fuera de resonancia magnética.

Como se mencionó en la primera parte de este capítulo, nuestro sistema es más apropiado que un joystick o un ratón cuando el investigador tiene que trabajar con movimientos amplios de la mano. En esencia, esto sucede porque se puede crear una homografía (una relación entre dos figuras en la que cada punto de la primera se corresponde con un único punto en la segunda, y viceversa). De este modo, los movimientos de la mano fueron asociados con los movimientos de la raqueta en la pantalla, lo que permitió unos desplazamientos más naturales. Además, durante todo el experimento se tuvo acceso a las posiciones de la mano, la pelota y la raqueta; de la misma manera sería posible tener un gran control del entorno en los experimentos que usen otros paradigmas. El sistema podría adaptarse con facilidad a otras tareas, como escribir letras en el aire, incluso devolviendo retroalimentación visual de los trazos en tiempo real mediante gafas compatibles con resonancia.

### ***Actividad cerebral***

El análisis de los datos ha mostrado un conjunto de regiones con mayor actividad en los periodos del juego en los que la pelota se estaba aproximando al jugador, al compararlos con los periodos en los que se alejaba, es decir, cuando estaban haciendo

la mayoría de los seguimientos visuales, cálculo de trayectorias y correcciones para detener la pelota. La mayoría de estas regiones, recogidas en la Tabla 4-2, han sido descritas como activas en investigaciones previas que han utilizado paradigmas visuomotores relacionados con el nuestro.

En efecto, se ha informado sobre actividad en el núcleo caudado durante tareas de *tracking* guiadas visualmente (Floyer-Lea & Matthews, 2004). Además, se ha mostrado mediante fMRI que la actividad de las áreas de la corteza cerebelar relacionadas con los movimientos de los dedos o de la mano se incrementa significativamente cuando los sujetos realizan seguimiento visuomotor coordinado de un objetivo presentado visualmente (Miall et al., 2000). De esta manera, el cerebelo tendría un papel en la detección y corrección de errores visuomotores (Flament, Ellermann, Kim, Ugurbil, & Ebner, 1996). Por otra parte, la zona medial del giro frontal superior parece asociada con la planificación y ejecución de movimientos dentro de un circuito fronto-cerebelar (Doron, Funk, & Glickstein, 2010). Las áreas superiores mediales frontales pueden vincularse con un sistema que se ocupa de los errores relacionados con las correcciones (Krigolson & Holroyd, 2006). Nuestros resultados muestran también activaciones en otras áreas especializadas en seguimiento visuomotor localizadas en la parte superior del giro frontal medial y en el área suplementaria motora (Brown et al., 2004). En cuanto al *precuneus* (ya mencionado anteriormente como parte del sistema de mentalización), se ha sugerido que tiene un papel en dirigir la atención en el espacio cuando una persona realiza, imagina o prepara movimientos (Cavanna & Trimble, 2006), durante el seguimiento de objetivos visuales (Culham et al., 1998) o cuando la mano se extiende hacia este tipo de objetivos (Filimon, Nelson, Huang, & Sereno, 2009). El *cuneus* es otra área que presenta actividad durante movimientos de alcance guiados visualmente, y puede estar relacionada con la monitorización de la posición de la mano con respecto al objetivo visual (Kertzman, Schwarz, Zeffiro, & Hallett, 1997). Por lo que respecta a la corteza parietal superior, se ha encontrado activada durante tareas de alcance de un estímulo visual (Filimon et al., 2009). Además de esto, se ha comprobado que el giro occipital superior izquierdo se activa durante

tareas en las que los participantes deben mover un joystick en la dirección indicada por un objeto (Honda, Wise, Weeks, Deiber, & Hallett, 1998). La corteza cingulada anterior y posterior son áreas implicadas en la detección de errores y en el aprendizaje (Luu, Shane, Pratt, & Tucker, 2009), posiblemente en este caso su actividad está relacionada con las correcciones que ha de implementar el sistema motor para seguir la pelota adecuadamente. Asimismo, el giro frontal medial derecho es una región implicada en el aprendizaje visuomotor (Muller, Kleinhans, Pierce, Kemmotsu, & Courchesne, 2002) y en los movimientos oculomotores; en los seres humanos se sobrepone con los campos visuales frontales (Blanke et al., 2000) y su actividad esté posiblemente relacionada con los movimientos sacádicos voluntarios y los movimientos de persecución del ojo realizados durante el juego. Igualmente, tanto los movimientos de los miembros como los movimientos sacádicos hacia un estímulo detectado pueden producir importantes señales alrededor de la cisura calcarina y el giro lingual (Astafiev, Stanley, Shulman, & Corbetta, 2004). Por lo que respecta a la juntura occipito-temporal, se piensa que es parte de una red neural implicada en la percepción de movimientos humanos (Grezes & Costes, 1998), aunque también puede activarse por la observación de movimientos en el espacio (Engel, Burke, Fiehler, Bien, & Rosler, 2008), como los de la pelota o la raqueta utilizada en el juego. Finalmente, durante tareas de seguimiento visuomotor, se han encontrado correlatos neuronales de los errores motores y del aprendizaje en el lóbulo inferior parietal (Grafton, Schmitt, Van Horn, & Diedrichsen, 2008).

Hay que indicar que el contraste PAC > PAL no ha revelado diferencias de actividad en la corteza motora primaria, tal y como podía haberse esperado; una posible explicación es que durante la condición PAL los sujetos tenían que mantener la mano levantada y ejecutar algunos movimientos (por ejemplo, acercar la raqueta al centro de la pantalla).

En resumen, los datos indican el reclutamiento de un conjunto de áreas (principalmente occipital y frontal, pero también parietal y temporal) cuando los sujetos, desde la perspectiva de la primer persona, están intentando alcanzar un

objeto que se aproxima. Estos resultados son coherentes con los de estudios que han utilizado tareas visuomotoras relacionadas, por lo que se muestra la robustez de nuestro nuevo sistema de *tracking* y su utilidad para este tipo de experimentos.

## Capítulo 5

### **Del sistema de mentalización al sistema de neuronas espejo: una transición relacionada con la tarea**

A continuación se presenta un paradigma capaz de recopilar simultáneamente información relevante sobre el MS y el MNS en un entorno más complejo que los que se han utilizado habitualmente.

Para ello, los participantes jugaron en el entorno virtual descrito en el Capítulo 2, configurado para que se enfrentaran a un oponente que unas veces era una persona y otras veces era el ordenador.

Además, el paradigma incluyó tanto condiciones de juego (periodos de ejecución) como condiciones de repetición de las partidas (periodos de observación). En cada uno de los periodos de observación, los voluntarios vieron la repetición del juego inmediatamente anterior.

Este enfoque permitió buscar actividad especular y de mentalización relacionada con el tipo de oponente en dos contextos con distinta relevancia para los participantes: en un contexto fueron ejecutores, mientras que en el otro únicamente fueron observadores de la acción. En este sentido, se ha considerado que la diferencia clave entre una acción ejecutada en un contexto social interactivo y la misma acción observada en una grabación es la relevancia (Redcay et al., 2010).

Este capítulo tiene tres partes diferenciadas. En la primera parte (apartado 5.1) se comprueba que durante las repeticiones de las partidas, las acciones del oponente humano produjeron actividad en el sistema de neuronas espejo de los participantes. En la segunda parte (apartado 5.2) se comprueba que durante la ejecución de las partidas, la actividad del sistema de mentalización aumenta cuando el oponente es una persona. A partir de los resultados previos, en la tercera parte (apartado 5.3) se estudian las relaciones entre ambos sistemas en los dos contextos posibles (ejecución y observación). Los resultados de este capítulo han dado lugar a un manuscrito que ha sido remitido para su publicación (Modroño & González-Mora, 2012).

## **5.1. *Determinación de las áreas de actividad neuronal especular producida por la observación de las acciones del contrincante***

### **5.1.1. Introducción**

Una característica de nuestro diseño es que durante las partidas el oponente siempre permanece visible, al contrario de lo que sucede en otros paradigmas relacionados en los que se informa a los participantes sobre la naturaleza de su oponente sin que este sea mostrado visualmente (e.g., Fukui et al., 2006). El propósito de este primer estudio es el de encontrar las áreas que fueron activadas tanto por la ejecución del juego como por la observación del contrincante humano mientras jugaba. Determinar estas regiones con comportamiento especular es un paso necesario para abordar posteriormente las relaciones entre sistema de neuronas espejo y el sistema de mentalización.

En nuestro caso, el oponente ocupa solamente una porción de la pantalla, lo que podría afectar a la sensación de distancia; sin embargo, la descarga de las neuronas espejo no se ve especialmente afectada por la distancia de la acción observada (Iacoboni, 2008). Por tanto, esperamos que las acciones del oponente humano produzcan actividad en las neuronas espejo de los voluntarios, aunque se encuentren

embebidas en un entorno más complejo de los que suelen utilizarse en este tipo de investigaciones.

Para determinar las regiones con neuronas espejo se realizó un análisis de conjunción (Nichols, Brett, Andersson, Wager, & Poline, 2005) que se explica a continuación.

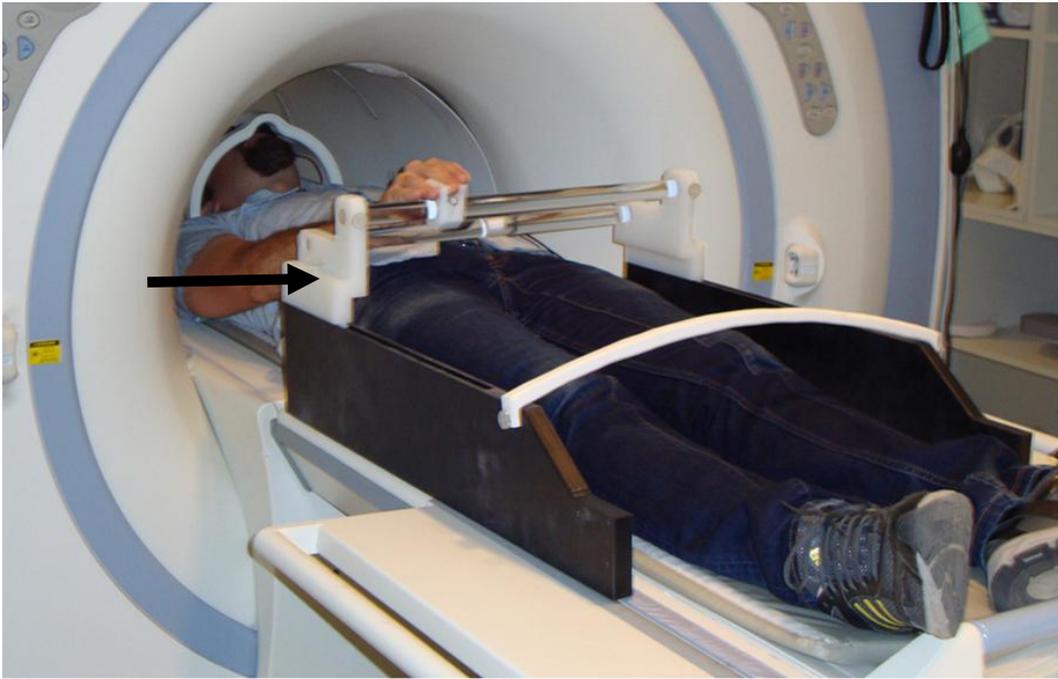
### **5.1.2. Materiales y métodos**

#### ***Sujetos***

Los datos fueron recogidos a partir de una muestra formada por 20 participantes sin historial de enfermedades clínicas o psiquiátricas. De ellos, cuatro fueron excluidos por las siguientes razones: movimientos de cabeza que excedían los criterios definidos más adelante (tres) y anormalidad cerebral asintomática encontrada en la imagen estructural de resonancia (uno). La muestra final consistió en dieciséis sujetos sanos (ocho mujeres) de edades comprendidas entre los 19 y los 43 años (media = 23.5 años). Todos tenían visión normal o corregida y eran diestros conforme al Inventario de Lateralidad de Edimburgo (Oldfield, 1971).

#### ***Soporte compatible con resonancia***

Para controlar su raqueta, los participantes utilizaron el sistema de *tracking* descrito en el Capítulo 4 junto con un soporte de compatible con resonancia desarrollado *ad hoc* que se muestra en la Figura 5-1. Sobre el soporte desliza una pieza que mueve el participante con un grado de libertad; sobre esta pieza se fija el LED. El soporte está hecho de metacrilato y puede ser ajustado a gusto del experimentador para controlar el área de movimiento de la mano.



**Figura 5-1.** Soporte compatible con resonancia magnética.

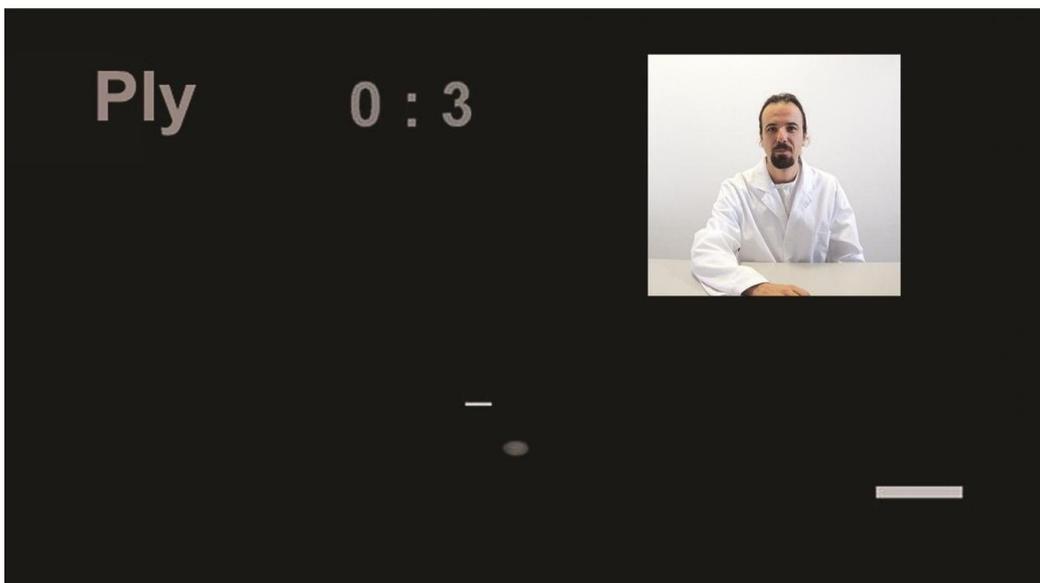
### ***Tarea***

El entorno virtual se configuró como se describe a continuación y puede verse en la Figura 5-2. Los jugadores controlaban una raqueta y se enfrentaban a su oponente que controlaba otra; ambos debían tratar de alcanzar la pelota, devolviéndosela al contrario y evitando que saliera por el espacio situado detrás de ellos. Las raquetas ocupaban aproximadamente un 10% de la longitud del área en la que se movían. El tamaño de la raqueta había sido previamente ajustado para que se consiguiera aproximadamente una tasa media de aciertos del 66%. El tiempo que tardaba la pelota en completar una trayectoria (tanto al aproximarse hacia el voluntario como al alejarse hacia el fondo de la escena) era de 1.1 segundos. Las trayectorias de la pelota eran rectas y el participante debía calcularlas e intentar acertar a la pelota en un breve periodo de tiempo. En algunos videojuegos relacionados, hay algunos elementos de estrategia, por ejemplo, golpear la pelota con la parte lateral de la raqueta puede

hacer que rebote en un ángulo diferente. Este no es el caso aquí porque el rebote de la pelota es independiente del punto de la raqueta en el que hace contacto.

Durante las partidas, los voluntarios podían ver a su oponente, que era el ordenador o bien otra persona, en una sección rectangular situada en la esquina superior derecha de la pantalla. En realidad, la raqueta del oponente era controlada por el ordenador en ambos casos (aunque los participantes no estaban al tanto de esto); esta raqueta estaba programada para seguir siempre la trayectoria de la pelota y nunca fallaba al intentar alcanzarla. Cuando el voluntario fallaba, la pelota se hacía invisible (para dar la sensación de que había salido fuera) y volvía hacia el fondo de la escena. Cuando la pelota llegaba al lugar donde la esperaba la raqueta controlada por el ordenador, se hacía visible de nuevo, dando la sensación de que se realizaba un nuevo servicio. Durante las partidas contra un adversario humano (Figura 5-2), se reproducía una grabación de vídeo que daba la sensación de que este era enfocado en directo por una cámara web. Los movimientos del brazo del experimentador habían sido sincronizados previamente con los movimientos de la raqueta utilizada en el juego. Dicha sincronización requirió que el experimentador observara juegos en el entorno virtual mientras era grabado deslizando el LED sobre el soporte. Para no introducir un elemento poco usual, se decidió no mostrar el soporte en la grabación, por lo que la mano quedaba parcialmente oculta. Durante las partidas contra el ordenador, este era representado por una fotografía, que incluía un teclado y un monitor con una pantalla negra. La fotografía del ordenador y el vídeo del adversario humano fueron hechas en la misma sala y con la misma perspectiva y condiciones de luz. Se mostró un marcador en la parte superior de la pantalla. Los voluntarios sumaban dos puntos cada vez que acertaban a la pelota, mientras que su oponente sumaba solamente uno. Se decidió dar esta ventaja a los sujetos para compensar la falta de experiencia con el juego y para que de este modo pudieran ganar algunas partidas. Cada sujeto jugó un total de doce partidas, seis contra el ordenador y seis contra la otra persona, distribuidas en orden aleatorio. Después de cada partida se mostró una repetición completa de la partida recién jugada, por lo que hubo un total de 24 partidas, doce jugando y doce observando. Las partidas duraban 24.2 segundos, tiempo en el que los participantes

tenían once oportunidades de interceptar la pelota. Cada una de las partidas era precedida por un intervalo de 7.7 segundos durante los que se realizaba una tarea de fijación visual en la cual los voluntarios debían mirar una cruz gris situada en el centro de una pantalla en negro; inmediatamente después de esta tarea aparecía una palabra (“ordenador” o “persona”) durante 1.1 segundos para informarles acerca de la naturaleza del oponente con el que jugarían a continuación.



**Figura 5-2.** El entorno virtual muestra al oponente humano.

### ***Procedimiento***

Se informó a los sujetos de que iban a jugar a un juego en el interior del escáner de resonancia magnética en el cual deberían intentar interceptar una pelota tantas veces como fueran capaces. Después se les leyó un protocolo escrito donde se explicaban detalladamente las reglas del juego y realizaron una sesión práctica en el simulador de resonancia (Figura 2-6) para asegurar que habían entendido el juego y que podían controlar la raqueta adecuadamente. Se les pidió que movieran la cabeza y el tronco lo

menos posible. También se les pidió que durante las repeticiones permanecieran quietos concentrándose en la partida. A todos se les presentó a su adversario (uno de los experimentadores, hombre, 35 años) antes de entrar en resonancia, y se les mostró la webcam que se suponía que iba a estar enfocándole durante las fases contra el oponente humano. El estudio de resonancia funcional consistió en una sesión de 13 minutos y 2 segundos. Durante las repeticiones de las partidas se observó a los participantes para comprobar que no movían la mano que controlaba la raqueta. Tras la recogida de datos de fMRI, todos los participantes informaron de haber creído que jugaban contra una persona durante las condiciones correspondientes y de haber encontrado la experiencia entretenida.

#### ***Adquisición de datos de resonancia.***

Se obtuvieron las imágenes utilizando una bobina de 8 canales y una secuencia EPI *gradient-echo* con los siguientes parámetros: TR = 1800 ms, TE = 22 ms, *flip angle* = 90°, tamaño de la matriz = 64 x 64 píxeles, 33 secciones, resolución = 3.75 x 3.75 mm, espacio entre secciones = 4 mm, grosor de la sección = 4 mm. La posición de la cabeza fue estabilizada con almohadillas de gomaespuma. El registro de las imágenes fue precedido de 18 segundos de adquisición *dummy*. Las imágenes fueron alineadas según el eje definido por la comisura anterior y la comisura posterior y cubrieron todo el cerebro. Además se adquirió una imagen 3D estructural de todo el cerebro como referencia anatómica para la normalización. Se utilizó una secuencia *fast spoiled-gradient-recalled* con los siguientes parámetros de adquisición: TR = 7 ms, TE = 1 ms, *flip angle* = 12°, tamaño de la matriz = 256 x 256 píxeles, resolución = .98 x .98 mm, grosor de la sección = 1 mm, espacio entre secciones = 1 mm.

#### ***Preprocesado de las imágenes***

Tras comprobar que las imágenes no mostraban artefactos, los datos fueron preprocesados. El efecto del movimiento de la cabeza a lo largo del tiempo fue

corregido a través del realineado de las imágenes (se utilizó la opción de *unwarp*). Después se aplicó el procedimiento de *slice time correction* utilizando como referencia la sección media de las imágenes. La media de las imágenes funcionales fue normalizada con respecto al espacio MNI del *Montreal Neurological Institute*. Luego, las imágenes normalizadas de 2 x 2 x 2 mm fueron suavizadas utilizando un núcleo Gaussiano FWHM (*full width at half maximum*) de 8 x 8 x 8. Los datos fueron inspeccionados para buscar artefactos utilizando el software *artifact detection toolbox* ([http://www.nitrc.org/projects/artifact\\_detect/](http://www.nitrc.org/projects/artifact_detect/)). Partiendo del criterio de una investigación reciente sobre interacciones sociales que implicaba movimientos de los sujetos dentro del escáner de resonancia (Redcay et al., 2010), un elemento de la serie temporal de imágenes que se desviara del anterior en más de 1mm, 0.1 grados o 4 desviaciones típicas, fue considerado como un valor atípico (*outlier*). Solamente se incluyó en el análisis a los sujetos que tenían menos del 5% de valores atípicos.

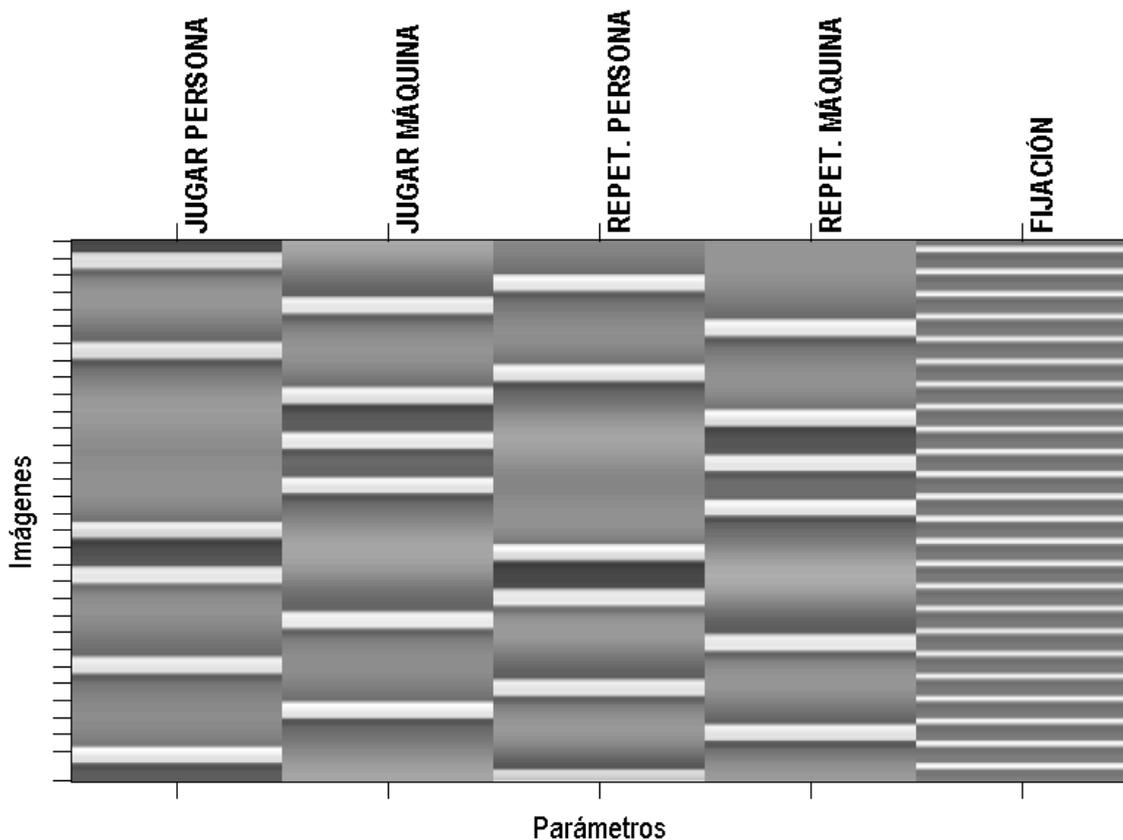
### ***Análisis de las imágenes***

Partiendo de las imágenes preprocesadas según se ha explicado, para cada sujeto se implementó un diseño de bloques en el contexto del modelo general lineal (análisis de primer nivel). De esta manera, se crearon cinco regresores modelando la señal BOLD para cada condición del paradigma. Estas condiciones modeladas en la matriz de diseño fueron las siguientes:

1. *jugar contra persona* (JP)
2. *jugar contra máquina* (JM)
3. *repetición contra persona* (RP)
4. *repetición contra máquina* (RM)
5. *fijación* (FIX)

Las condiciones JP y JM se refieren a los periodos en los que los voluntarios jugaban contra el oponente humano o contra el ordenador, respectivamente. De la misma manera, las condiciones RP y RM se refieren a los periodos en los cuales los voluntarios

estaban observando las repeticiones de los juegos anteriores, contra el adversario humano o contra el ordenador (Figura 5-3). Aparte de estas condiciones, los tiempos de los valores atípicos calculados fueron incluidos en el diseño como covariables (es decir, variables sin interés *per se* pero que conviene introducir en el modelo para explicar parte de la variabilidad en los datos).



**Figura 5-3.** Matriz de diseño del análisis de primer nivel. El eje vertical representa la serie temporal de imágenes funcionales, donde la imagen superior corresponde al tiempo 0. En el eje horizontal (parámetros) se representan las condiciones modeladas, donde cada una de ellas está formada por varios bloques (6 bloques en las condiciones de juego y 24 bloques en la de fijación).

En el primer nivel, se computaron dos contrastes de interés aplicando estadísticos *t*, uno relativo a las áreas activadas durante la observación y otro relativo a las áreas activadas durante la ejecución. Los detalles sobre estos contrastes se explicarán más adelante. Como resultado se obtuvieron dos mapas de activación (uno por contraste) para cada sujeto.

Estas imágenes del análisis de primer nivel se utilizaron después en un análisis de grupo (análisis de efectos aleatorios en el segundo nivel). Los resultados fueron calculados utilizando  $p < 0.001$ , sin corregir, y un tamaño de *cluster* mínimo de cincuenta vóxeles. Como resultado del análisis de grupo se obtuvieron dos mapas de activación (uno por contraste).

Los resultados de segundo nivel fueron binarizados y multiplicados, resultando en un mapa de conjunción que revela las áreas activadas tanto por la ejecución como por la observación. Este es un método habitual en este tipo de investigaciones, que asume que las neuronas espejo están en los vóxeles activados en ambas condiciones (e.g., Cabinio et al., 2010).

Los siguientes contrastes fueron los componentes del análisis de conjunción:

Observación: Para hallar las áreas activadas por la observación del oponente humano jugando, se utilizó el contraste *repetición contra persona > repetición contra máquina* (RP > RM). Así, la repetición de unas partidas en las cuales hay superpuesta una película del adversario humano se compara con la repetición de otras partidas con las mismas características en las que se superpone una imagen estática de un ordenador. Por lo tanto, la única diferencia es que en la condición RP aparece una persona, mientras que en la condición RM aparece el ordenador (como ya se ha mencionado, se utilizó la misma perspectiva y condiciones de luz en la foto y en la grabación de vídeo).

Ejecución: Para encontrar las áreas activadas por la ejecución del juego, se utilizó el contraste *jugar contra máquina > fijación* (JM > FIX). Aparte de este, se podría haber elegido como contraste de ejecución otro diferente, siempre y cuando fuera relativo a periodos en los que los participantes estaban jugando. A modo de comprobación se repitió el análisis de conjunción utilizando los tres siguientes contrastes:

- *jugar contra persona > repetición contra persona*
- *jugar contra máquina > repetición contra máquina*

- *(jugar contra persona + jugar contra máquina) > (repetición contra persona + repetición contra máquina)*

Se verificó que en los tres casos los resultados del análisis de conjunción eran muy similares a los que a continuación se muestran aquí para el contraste JM > FIX.

### **5.1.3. Resultados**

Los resultados del análisis de conjunción se muestran en la Figura 5-4 y en la Tabla 5-1. Aquí se puede observar la actividad de diversas zonas localizadas en la corteza premotora, la corteza motora primaria y la corteza somatosensorial primaria y otras regiones parietales.

El contraste de observación (RP > RM) reveló las diversas áreas (frontales, parietales, occipitales y temporales) que estuvieron más activadas durante la observación de las repeticiones de las partidas jugadas contra el oponente humano respecto a las partidas jugadas contra la máquina (Figura 5-5, Tabla 5-1).

El contraste de ejecución (JM > FIX) muestra una extensa red fronto-parieto-occipital que incluye, entre otras áreas, el giro frontal medial, el giro precentral, el giro postcentral, el giro occipital medio, el giro lingual, estructuras temporales y cerebelares, tal y como puede verse en la Figura 5-6 y en la Tabla 5-1.

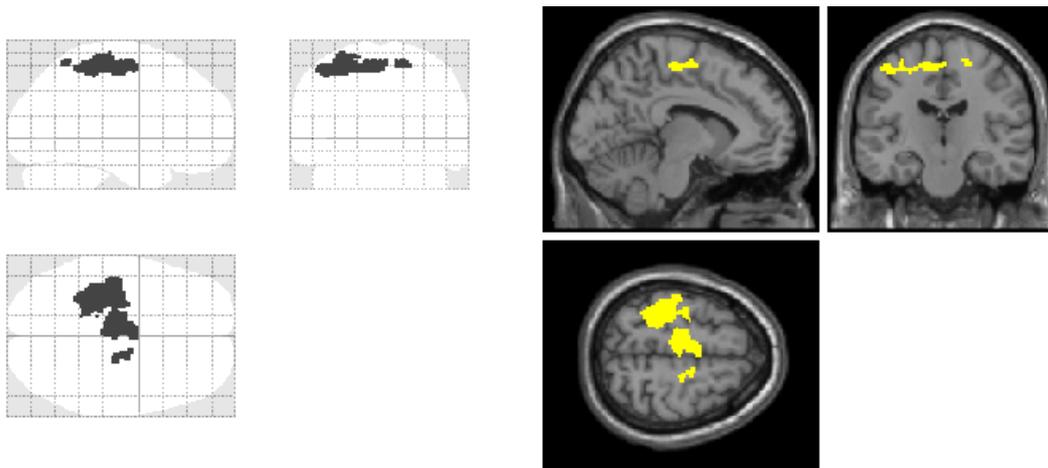


Figura 5-4. Resultado del análisis de conjunción (observación  $\cap$  ejecución).

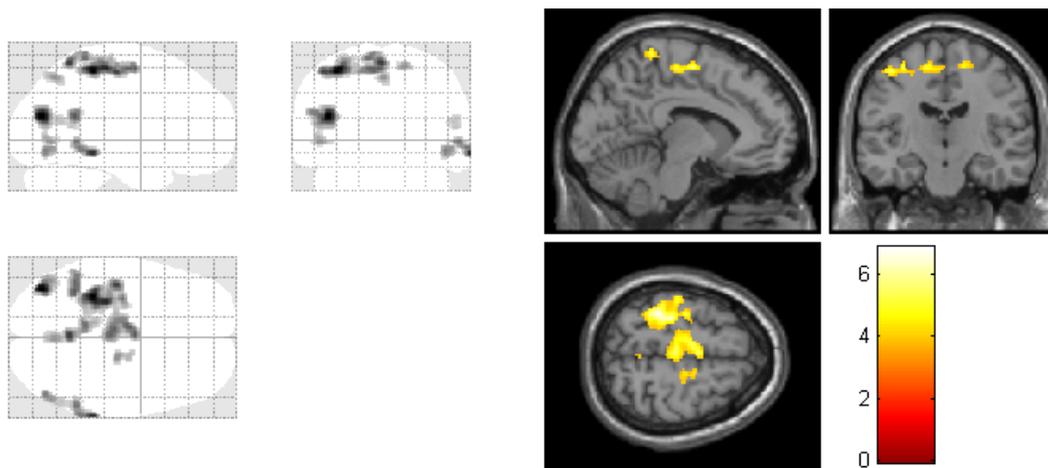


Figura 5-5. Contraste de observación (RP > RM).

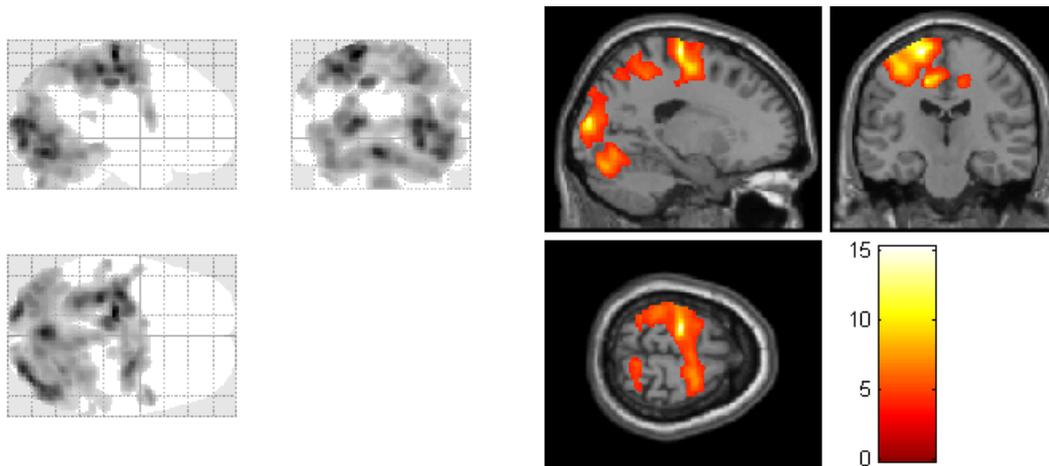


Figura 5-6. Contraste de ejecución (JM > FIX).

Región	BA	Vóxeles	[X Y Z]	Z
<b>ANÁLISIS DE CONJUNCIÓN</b>				
I Giro postcentral, giro precentral, lóbulo parietal inferior, giro frontal medio, área sup. motora	6,3,4,40	1059	[-34 -36 58]	
D Giro frontal medio, área sup. motora	6	65	[18 -18 62]	
<b>OBSERVACIÓN:</b> <i>repetición contra persona &gt; repetición contra máquina</i>				
D Giro occipital medio, giro temporal inferior	37,19	75	[48 -72 -8]	3.78
I Giro precentral, giro postcentral, lóbulo parietal inferior, giro frontal medio, área sup. motora	6,4,3,40	1118	[-34 -36 58]	4.50
D Giro temporal medial	21	140	[66 -36 -10]	4.29
I Giro occipital medio, giro temporal med.	39,37,19	413	[-40 -76 20]	4.54
D Giro temporal superior	39	76	[56 -52 12]	3.32

I Giro temporal superior	13	217	[-38 -50 20]	4.04
I,D <i>Precuneus</i>	7	98	[2 -64 52]	3.63
I, <i>Precuneus</i>	7	233	[0 -54 66]	4.17
D Giro frontal medio, área sup. motora	6	79	[18 -18 62]	3.67
<b>EJECUCIÓN:</b> <b><i>jugar contra máquina &gt; fijación</i></b>				
I,D lóbulo occipital, lóbulo frontal, lóbulo parietal, cerebelo, lóbulo temporal	6,18,19,7, 17,4,37,3, 40,24	32316	[-18 -20 70]	6.40
R Giro temporal superior	22	53	[60 -36 20]	3.70

*Tabla 5-1. Resumen de los principales resultados de fMRI para los contrastes de conjunción, observación y ejecución. Las estructuras anatómicas se muestran junto a las correspondientes coordenadas MNI del punto de máxima activación local. Los máximos locales están separados al menos por 8 mm de distancia;  $p < 0.001$ , s.c. ;  $k = 50$ . I/D: hemisferios izquierdo y derecho.*

#### 5.1.4. Discusión

El análisis de conjunción ha mostrado zonas con propiedades especulares, siendo estas las áreas cerebrales que son activadas tanto por la ejecución del juego como por la observación del juego del oponente. Así, se han identificado dos agrupaciones de véxeles localizadas en áreas relacionadas con el MNS en mayor o menor medida. En efecto, los resultados muestran actividad en la corteza premotora (BA6), una zona típica del MNS (Gazzola & Keysers, 2009), relacionada con movimientos de alcance como los que hacía el oponente (Cattaneo & Rizzolatti, 2009). También hay actividad en el lóbulo parietal inferior (BA40), la corteza somatosensorial primaria (BA3), y la corteza motora primaria (BA4). Encontrar áreas con propiedades especulares en el lóbulo parietal inferior no es sorprendente, pues es otra zona tradicional del MNS (Cattaneo & Rizzolatti, 2009). En cuanto a la corteza somatosensorial primaria, trabajos previos la han descrito como activa durante la ejecución y la observación de la acción (Cabinio et al., 2010; Gazzola & Keysers, 2009). De una manera similar, también se ha

encontrado que el área 4 de Brodmann durante la ejecución y la observación (Nishitani & Hari, 2000); en nuestro caso, esta actividad podría estar reflejando la acción de neuronas espejo de la corteza premotora.

De esta manera, hemos determinado las regiones que nos proponíamos encontrar. Es destacable que se haya encontrado actividad especular suscitada por el oponente humano, a pesar de los otros elementos que presentaba la pantalla, como la pelota o el marcador. Esto muestra que, en entornos interactivos complejos, es posible detectar actividad en el sistema de neuronas espejo debida a las acciones de otros, tal y como esperábamos. Parece lógico haber encontrado este resultado que extiende los que se habían obtenido utilizando tareas más sencillas, ya que las personas interactúan normalmente en un entorno complejo y es ahí donde realmente las neuronas espejo deben tener su utilidad.

## ***5.2. Efectos de la naturaleza del contrincante en la actividad del sistema de mentalización***

### **5.2.1. Introducción**

A continuación nos centraremos en el efecto que la naturaleza del contrincante (humano u ordenador) tiene sobre la actividad cerebral.

Varias investigaciones previas han mostrando mediante juegos de estrategia que la actividad en el MS es mayor cuando el contrincante es una persona que cuando el contrincante es una máquina (Fukui et al., 2006; Gallagher, Jack, Roepstorff, & Frith, 2002; Rilling et al., 2004). Para facilitar la actividad relacionada con la mentalización, dichas investigaciones se han basado en tareas de estrategia en las que los sujetos deben tener en cuenta los estados mentales del oponente. Sin embargo, utilizando diseños experimentales que no estaban basados en juegos, se ha mostrado que no es necesario que los participantes atiendan explícitamente a los estados mentales de

otros para que se produzca activación en el MS (Carrington & Bailey, 2009) y que la interacción con una persona puede ser suficiente para activar algunas áreas del sistema de mentalización (Redcay et al., 2010). Por esta razón esperamos que, en nuestro juego, el hecho de competir contra una persona suponga un incremento de actividad en el MS si se compara con la actividad que se produce al jugar contra una máquina.

### 5.2.2. Materiales y métodos

#### ***Análisis de las imágenes***

El análisis se realizó a partir de la misma matriz de diseño creada en la primera parte de este capítulo (Figura 5-3), que incluye las condiciones: *jugar contra persona* (JP), *jugar contra máquina* (JM), *repetición contra persona* (RP), *repetición contra máquina* (RM) y *fijación* (FIX). En el análisis de primer nivel, se computaron dos contrastes de interés aplicando estadísticos t:

1. *jugar contra persona > jugar contra máquina*
2. *jugar contra máquina > jugar contra persona*

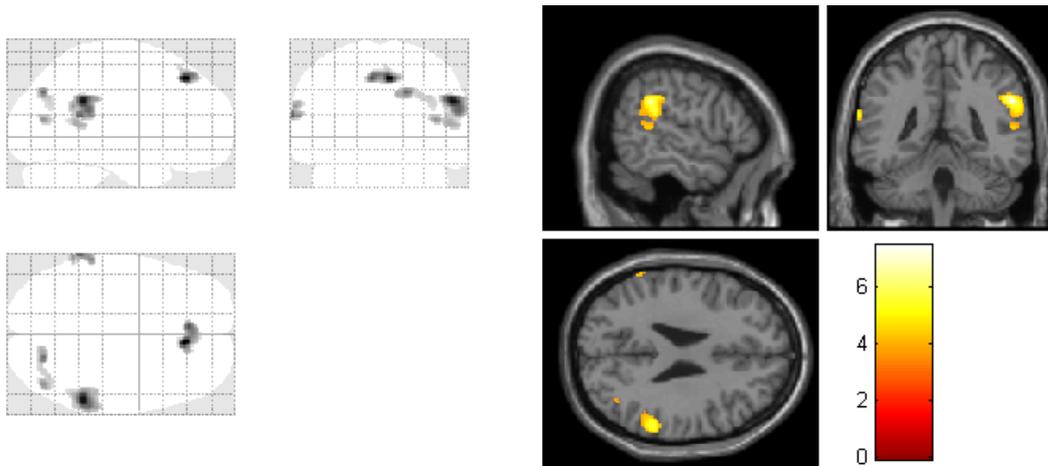
Estas imágenes del análisis de primer nivel se utilizaron después en un análisis de grupo (análisis de efectos aleatorios en el segundo nivel) utilizando  $p < 0.001$ , sin corregir, y un tamaño de *cluster* mínimo de cincuenta vóxeles.

### 5.2.3. Resultados

#### ***Comparación de las fases de ejecución***

La Figura 5-7 y la Tabla 5-2 resumen las áreas con incrementos en la señal BOLD derivados del contraste JP > JM. Esta comparación refleja diferencias significativas en diversas regiones cerebrales (junturas temporoparietales, corteza prefrontal medial,

giro temporal medio y *precuneus*) usualmente asociadas con procesos de mentalización, tal y como se explica en la sección de discusión. Sin embargo, no se encontró ningún incremento significativo de la señal en el contraste JM > JP.



**Figura 5-7.** El sistema de mentalización se activa más al enfrentarse a un oponente humano que al enfrentarse al ordenador (contraste JP > JM).

Region	BA	Vóxeles	[X Y Z]	Z
<b><i>jugar contra persona &gt; jugar contra máquina</i></b>				
I,D Giro frontal superior, medial	8	242	[6 34 50]	4.74
D Juntura temporoparietal	40	554	[56 -42 30]	4.72
D Giro temporal medial	39	53	[42 -72 16]	3.74
I Juntura temporoparietal	40	86	[-66 -44 18]	4.09
D <i>Precuneus</i>	7	131	[20, -72, 38]	4.00

<b><i>jugar contra máquina &gt; jugar contra persona</i></b>				
Sin actividad significativa				

*Tabla 5-2. Resumen de los principales resultados de fMRI relativos a las condiciones de ejecución. Las estructuras anatómicas se muestran junto a las correspondientes coordenadas MNI del punto de máxima activación local. Los máximos locales están separados al menos por 8 mm de distancia;  $p < 0.001$ , s.c;  $k = 50$ . I/D: hemisferios izquierdo y derecho.*

#### 5.2.4. Discusión

##### ***Comparación de las fases de ejecución***

Los resultados muestran claramente aumentos de actividad en el sistema de mentalización cuando los participantes se enfrentaban a un oponente humano.

En efecto, se han encontrado activaciones bilaterales en la juntura temporoparietal, un área que como ya se comentó está implicada en la representación y en el razonamiento acerca de los contenidos de la mente de otras personas, como metas, intenciones, pensamientos y creencias (Saxe & Kanwisher, 2003; Saxe & Powell, 2006). Hay que indicar que aunque durante la investigación previa sobre teoría de la mente se han observado activaciones bilaterales en la juntura temporoparietal, generalmente están fuertemente lateralizadas sobre el hemisferio derecho. Aquí sucede lo mismo, puesto que el número de vóxeles activados en la juntura temporoparietal derecha es más de cinco veces superior al número de vóxeles activados en la respectiva zona contralateral (Tabla 5-2).

También han aparecido activaciones en la corteza prefrontal medial, específicamente en la parte medial del giro frontal superior (BA 8). Esta es otra región fundamental del sistema de mentalización, implicada en el razonamiento reflexivo acerca de acciones y juicios, incluyendo metas e intenciones (Van der Cruyssen, Van Duynslaeger, Cortoos, & Van Overwalle, 2009; Van Overwalle & Baetens, 2009).

En cuanto al *precuneus*, también activo según el contraste JP > JM, se ha relacionado previamente con procesos de imaginación (visualización) y con la atribución de la causa de una acción a una persona (Cavanna & Trimble, 2006). En este sentido, se ha mostrado que aumentar el grado de apariencia humana de un oponente (utilizando un ordenador, distintos robots o una persona como contrincantes), incrementa la actividad neuronal en estas tres regiones (Krach et al., 2008), lo cual es coherente con nuestros resultados.

Aparte de las tres regiones mencionadas anteriormente, se encontró actividad en el giro temporal medio, un área que ha sido mencionada en la investigación previa sobre teoría de la mente (Vollm et al., 2006) cuya actividad puede haber sido incrementada al percibir la cara del oponente (Schilbach et al., 2006).

Los estudios previos de neuroimagen que han comparado personas con máquinas como compañeros de juego han utilizado tareas diseñadas específicamente para forzar procesos de mentalización en los participantes, que debían utilizar la información disponible para descubrir las creencias, intenciones y deseos del oponente. Este es el caso de estudios basados en el *juego de la gallina* (Fukui et al., 2006), el *juego del ultimátum* (Rilling et al., 2004) o el *juego de piedra, papel, o tijeras* (Gallagher et al., 2002). En general se ha observado que la actividad del sistema de mentalización es mayor cuando se juega con una persona. Los resultados que se han obtenido aquí van un paso más allá y muestran que, tal y como esperábamos, en otros tipos de juegos sociales cuya base es la habilidad motora en lugar de la estrategia, estos efectos del oponente también suceden. De esta manera parece que no es necesario forzar los procesos de mentalización, lo que es coherente con algunos resultados previos (Senju, Southgate, White, & Frith, 2009; Kovacs, Teglas, & Endress, 2010); en nuestro caso, los participantes probablemente estuvieron pensando en las intenciones del oponente (e.g., sobre el lugar donde el oponente iba a enviar la pelota). De nuevo, al igual que en la primera parte del capítulo, hemos obtenido en un entorno complejo unos resultados similares a los que se habían obtenido anteriormente con unas tareas más específicas y más distanciadas de la realidad.

### **5.3. El sistema de neuronas espejo y el sistema de mentalización**

#### **5.3.1. Introducción**

Hasta ahora se ha comprobado que las repeticiones de las partidas contra el oponente humano aumentan la actividad en el sistema de neuronas espejo y que cuando se juega contra dicho oponente humano se activa el sistema de mentalización. En esta tercera parte se utilizarán los resultados obtenidos para profundizar en las relaciones entre ambos sistemas en los dos contextos posibles (ejecución y observación).

#### **5.3.2. Materiales y métodos**

##### ***Análisis de las imágenes***

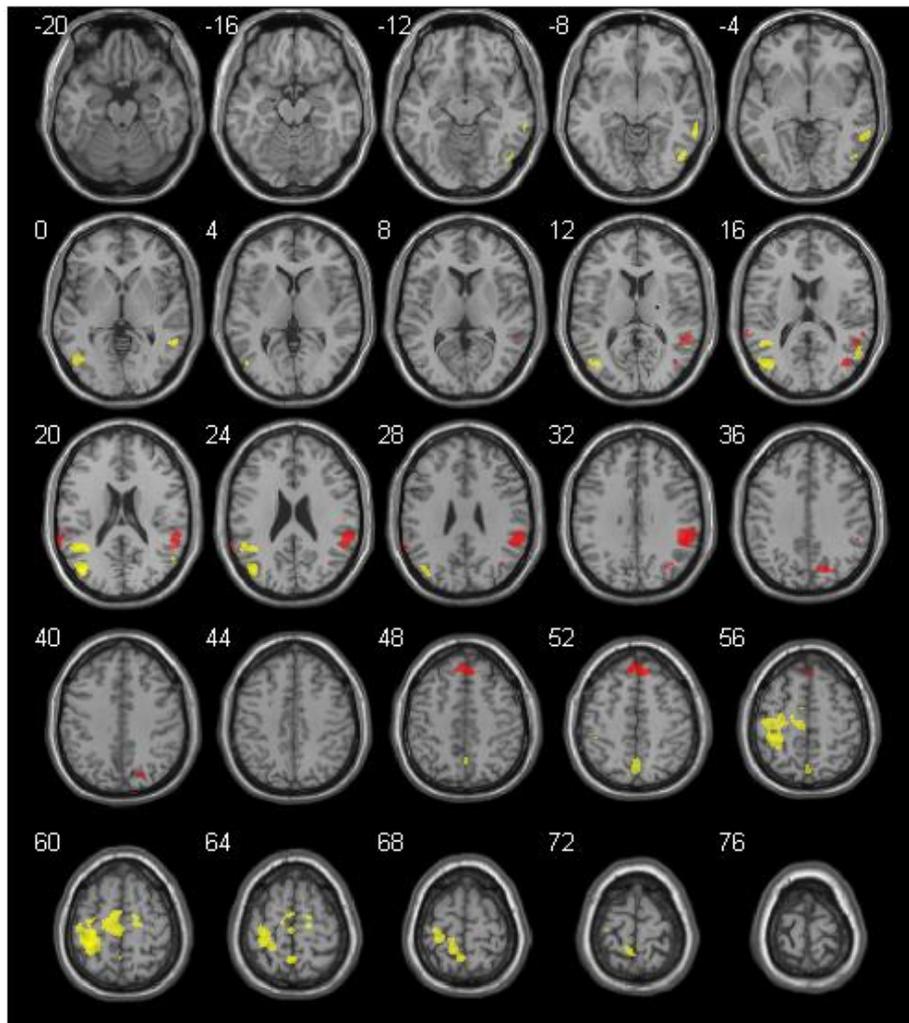
El análisis parte de la matriz de diseño creada en la primera parte (Figura 5-3). En el análisis de primer nivel se utilizaron los contrastes siguientes, la mayoría de los cuales han sido calculados anteriormente:

- *repetición contra persona > repetición contra máquina*
- *repetición contra máquina > repetición contra persona*
- *jugar contra persona > jugar contra máquina*
- *jugar contra máquina > jugar contra persona*

Estas imágenes del análisis de primer nivel se utilizaron después en un análisis de grupo utilizando  $p < 0.001$ , sin corregir, y un tamaño de *cluster* mínimo de cincuenta vóxeles.

### 5.3.3. Resultados

La Figura 5-8 muestra simultáneamente toda la información relativa a los cuatro contrastes de interés, brevemente descritos a continuación.



**Figura 5-8.** Los resultados de los contrastes JP > JM (en rojo) y RP > RM (en amarillo) tienen intersección vacía. No se encontró ningún incremento significativo de actividad en los contrastes JM > JP y RM > RP.

El contraste RP > RM ya lo conocemos pues coincide con el contraste de observación empleado en el análisis de conjunción la primera parte (Figura 5-5, Tabla 5-1), aunque ahora se analizará con más detalle. Como se ha indicado anteriormente, reveló diversas áreas (frontales, parietales, occipitales y temporales) que estuvieron más

activadas durante la observación de las repeticiones de las partidas jugadas contra el oponente humano respecto a las partidas jugadas contra la máquina.

Por lo que respecta al contraste simétrico al anterior ( $RM > RP$ ), que todavía no había sido calculado, no se encontró ningún incremento significativo de la señal.

Los resultados de los contrastes  $JP > JM$  y  $JM > JP$  pueden verse en la segunda parte de este capítulo (Figura 5-7, Tabla 5-2).

Por último se comprobó que los resultados de los contrastes  $JP > JM$  y  $RP > RM$  tienen intersección vacía, tal y como muestra la Figura 5-8.

#### 5.3.4. Discusión

##### *Comparación de las fases de observación*

Un resultado interesante proviene de la comparación directa de las dos condiciones de observación. Como  $RP > RM$  es uno de los dos contrastes que se emplearon para definir las áreas especulares (i.e., los vóxeles activados durante la observación en el análisis de conjunción), una parte de las regiones que revele debe tener propiedades espejo. Esto se puede comprobar en la Tabla 5-1 y en la Figura 5-5, donde se muestra una extensión de las regiones de neuronas espejo de la Figura 5-4.

Sin embargo, también han aparecido áreas que no manifiestan propiedades especulares. Este es el caso de las regiones situadas en BA 19, BA 37 y BA 39, que están implicadas en la percepción del movimiento biológico (Vaina, Solomon, Chowdhury, Sinha, & Belliveau, 2001), y en nuestro caso deben haber sido activadas por los movimientos del adversario humano. La actividad encontrada en el giro temporal medio probablemente haya sido producida por la percepción de la cara del contrincante (Allison, Puce, Spencer, & McCarthy, 1999; Schilbach et al., 2006); de manera similar la actividad del giro temporal superior izquierdo puede estar relacionada con aspectos variables de la cara del oponente (E. A. Hoffman & Haxby, 2000; Puce, Allison, Bentin, Gore, & McCarthy, 1998). En definitiva, hay diversas

activaciones producidas por la visión del contrincante humano durante las repeticiones de las partidas.

Por lo que respecta al *precuneus*, como se indicó en el Capítulo 1, es una zona poco investigada, si bien se ha visto que está implicada de alguna manera en la mayoría de las tareas de mentalización (Van Overwalle & Baetens, 2009). De hecho, es la única parte del sistema de mentalización que aparece en el contraste RP > RM, si bien la falta de investigación previa invita a tener cautela a la hora de interpretar este resultado.

### ***Teoría de la mente y neuronas espejo***

Los resultados muestran que cuando los participantes compitieron contra una persona, se incrementó la actividad en el sistema de mentalización (contraste JP > JM). Sin embargo, no hubo aumentos de actividad en el sistema de neuronas espejo.

Por otra parte, exceptuando el *precuneus*, no hubo diferencias de actividad en el sistema de mentalización en el contraste RP > RM; sin embargo si que las hubo en el sistema de neuronas espejo.

De este modo obtenemos un importante resultado que puede resumirse así: la actividad en el MS aumentó al jugar contra una persona mientras que la actividad en el MNS aumentó al ver las repeticiones de las partidas contra una persona. Este hecho parece reflejar que, durante las condiciones de repetición, el participante no estaba interactuando con una persona y los procesos de mentalización perdieron importancia, produciéndose entonces una transición hacia el sistema de neuronas espejo.

Estos resultados son coherente con investigaciones previas realizadas con tareas más simples que muestran que ambos sistemas no suelen aparecer activados al mismo tiempo, tal y como explican en su extensa revisión Van Overwalle y Baetens (2009). En concreto, hay un trabajo que muestra que el MNS está mas activo cuando los observadores perciben pasivamente una acción y el MS se activa más cuando reflexionan sobre esa misma acción (de Lange et al., 2008). En nuestro caso, los

participantes probablemente atendieran más a las intenciones del oponente humano durante la ejecución, (y se incrementó la actividad del MS) que durante la observación (donde se incrementó la actividad del MNS).

Nuestros resultados también son coherentes con un reciente experimento de fMRI en el cual los participantes realizaron una tarea cooperativa con el experimentador o bien observaban un video de la misma interacción (Redcay et al., 2010). Al comparar las condiciones de ejecución con las de observación, se encontró que en las primeras había mayor actividad en regiones cerebrales relacionadas con la cognición social y la recompensa, incluyendo la juntura temporoparietal derecha. Sin embargo, en ese caso no hubo un incremento de actividad en la corteza prefrontal medial, y los autores, basándose en investigaciones previas sobre toma de decisiones en contextos sociales (James K. Rilling, King-Casas, & Sanfey, 2008), sugieren que esto podría deberse a que el paradigma empleado no era competitivo. Este razonamiento es apoyado por nuestro experimento: utilizando una tarea competitiva, hemos encontrado aumentos en la corteza prefrontal medial cuando los participantes jugaban contra otra persona.

Aquí es preciso indicar que en la condición JP se mostró un vídeo mientras que en la condición JM se mostró una imagen estática, por lo que las diferencias en la actividad cerebral podrían atribuirse a la percepción del movimiento del adversario humano en vez de a procesos de mentalización. Dado que las áreas activadas corresponden en esencia al sistema de mentalización, no parece que esto haya sucedido. Además, en ese caso se esperaría encontrar actividad en las mismas regiones al realizar el contraste  $RP > RM$ , puesto que en las repeticiones se mostraron los mismos estímulos visuales. Tal y como muestra la Figura 5-8 este no es el caso; el resultado del contraste  $RP > RM$  no comparte áreas comunes con el resultado del contraste  $JP > JM$ .

Por último cabe mencionar que ni el contraste  $JM > JP$  ni el contraste  $RM > RP$  produjeron ningún incremento de la actividad cerebral. Este hecho parece indicar que en ambos contextos (ejecución y observación) las interacciones con una máquina tienen menor importancia que las interacciones con una persona.

## **Capítulo 6**

# **Psicofisiología del juego: efectos de la naturaleza del adversario en la emoción y en la atención**

### **6.1. Introducción**

En este capítulo presentamos un nuevo experimento en el que se repitió la tarea explicada en el Capítulo 5 utilizando un nuevo grupo de participantes, aunque en este caso en lugar de neuroimagen se utilizaron diferentes métodos psicofisiológicos y conductuales. El objetivo de este estudio es examinar la influencia de la naturaleza del oponente sobre los procesos emocionales y atencionales, tanto en el contexto de observación como en el de ejecución.

Para comprender algunos procesos psicológicos relacionados con los dos sistemas estudiados (como los emocionales o atencionales), es importante valorar una serie de aspectos fisiológicos aparte de la actividad cerebral (Cacioppo, Tassinary & Berntson, 2007). En concreto, el registro de respuestas psicofisiológicas es una técnica que se ha demostrado adecuada para la investigación sobre videojuegos y que se ha utilizado en trabajos relacionados con la naturaleza o la localización del oponente (Kivikangas et al., 2010; Mandryk & Inkpen, 2004; Ravaja, 2009; Ravaja et al., 2006). Dichas respuestas tienen una gran importancia en la comprensión de la experiencia del jugador (Lim & Reeves, 2010), ya que informan en tiempo real sobre sus estados mentales, y sin obstaculizar el desarrollo del juego complementan la evaluación basada en otros indicadores.

La variable psicofisiológica que más interés ha suscitado en las investigaciones sobre videojuegos es el *arousal*. Se entiende por *arousal* a la activación general fisiológica y psicológica del organismo, que varía a lo largo de un continuo desde el sueño profundo hasta la excitación intensa (Gould & Krane, 1992). Según Lang (1995), se considera que el *arousal* es una de las dos principales dimensiones de la emoción; la otra dimensión es la valencia, que se refiere a la atracción o a la aversión que produce un evento. La mayoría los trabajos mencionados han utilizado la conductancia de la piel y/o la frecuencia cardiaca como indicadores de *arousal*, que desde un punto de vista fisiológico se suele identificar con la actividad del sistema nervioso simpático, preparatoria de la acción (Lim & Reeves, 2010). A continuación se describen estas dos medidas.

*Respuesta galvánica de la piel:* También conocida por sus siglas en inglés (GSR, de *galvanic skin response*) es una medida de la conductividad de la piel que correlaciona con el *arousal* (Lang, 1995) y refleja tanto respuestas emocionales como actividad cognitiva (Boucsein, 1992). La GSR mide la actividad de las glándulas sudoríparas ecrinas, que actúan como resistencias variables sobre la superficie y que son controladas por el sistema nervioso simpático. En este sentido, al aumentar la actividad del sistema simpático, aumenta la cantidad de secreción de sudor. Además de a los cambios de temperatura del organismo, las glándulas sudoríparas ecrinas responden ante la estimulación psicológica (Stern, Ray & Quigley, 2001); por ejemplo, puede darse el caso de que una persona tenga las manos frías pero humedecidas ante algún suceso con carga emocional. En realidad los sujetos no tienen por qué estar sudando para que se registren cambios en la conductividad de la piel; conforme el sudor segregado por una glándula ecrina aumenta, la resistencia disminuye aunque el sudor no llegue a alcanzar la superficie.

*Medidas cardiovasculares:* La actividad cardiaca, cuantificada a partir de la actividad eléctrica del corazón, es uno de los métodos fisiológicos de investigación más utilizados, pero su interpretación puede ser más complicada, porque está regulada por diversos procesos corporales. Así, los cambios en la frecuencia cardiaca, están

determinados por la actividad del sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. Si la actividad simpática es mayor que la parasimpática aumenta la frecuencia cardíaca, y viceversa. De todos modos, en diversos estudios sobre videojuegos y medios audiovisuales la actividad cardíaca ha sido interpretada como un indicador de *arousal* (Ravaja, 2004, Ravaja et al., 2006).

Por otra parte, si nos alejamos de la investigación sobre videojuegos y nos centramos en la investigación sobre la teoría de la mente, se puede comprobar que hasta el momento apenas hay estudios sobre mentalización que hayan utilizado medidas fisiológicas. Respecto a las medidas cardíacas, sólo hemos encontrado un estudio que muestra aumentos en la variabilidad de la frecuencia cardíaca de pacientes esquizofrénicos durante una tarea de mentalización (Jáuregui et al., 2011). Del mismo modo, con GSR solamente hemos encontrado un estudio que muestra un aumento de esta señal al realizar algunas tareas de mentalización basadas en historias (Kalbe et al., 2007). En cualquier caso, no hemos encontrado dentro del campo de la teoría de la mente ningún trabajo que haya registrado medidas fisiológicas y de actividad cerebral utilizando una misma tarea, lo que aumenta el interés en realizar este nuevo experimento.

Aparte de las medidas fisiológicas antes mencionadas, en este estudio se utilizó la técnica de seguimiento de ojos (en inglés, *eyetracking*), para comprobar hacia donde miraban (y atendían) los participantes durante la tarea y así poder obtener algunas conclusiones que ayudaran a comprender los resultados del capítulo anterior sobre la actividad cerebral en el sistema de neuronas espejo y en el sistema de mentalización. En este sentido, se acepta que el *eyetracking* mide la atención visual (Rehder & Hoffman, 2005; Sutcliffe & Namoun, 2012). El consenso actual (Hoffman, 1998) es que la atención se adelanta brevemente al movimiento de los ojos (de 100 a 250 ms). Cuando la atención varía hacia una nueva posición los ojos la siguen, si bien una fijación en un objeto de una escena no permite inferir por sí misma los procesos cognitivos específicos que la han provocado.

Por último, se pidió a los participantes una valoración subjetiva de su experiencia utilizando un cuestionario que ha sido creado para ese fin en la investigación con videojuegos (Ijsselsteijn et al., 2008).

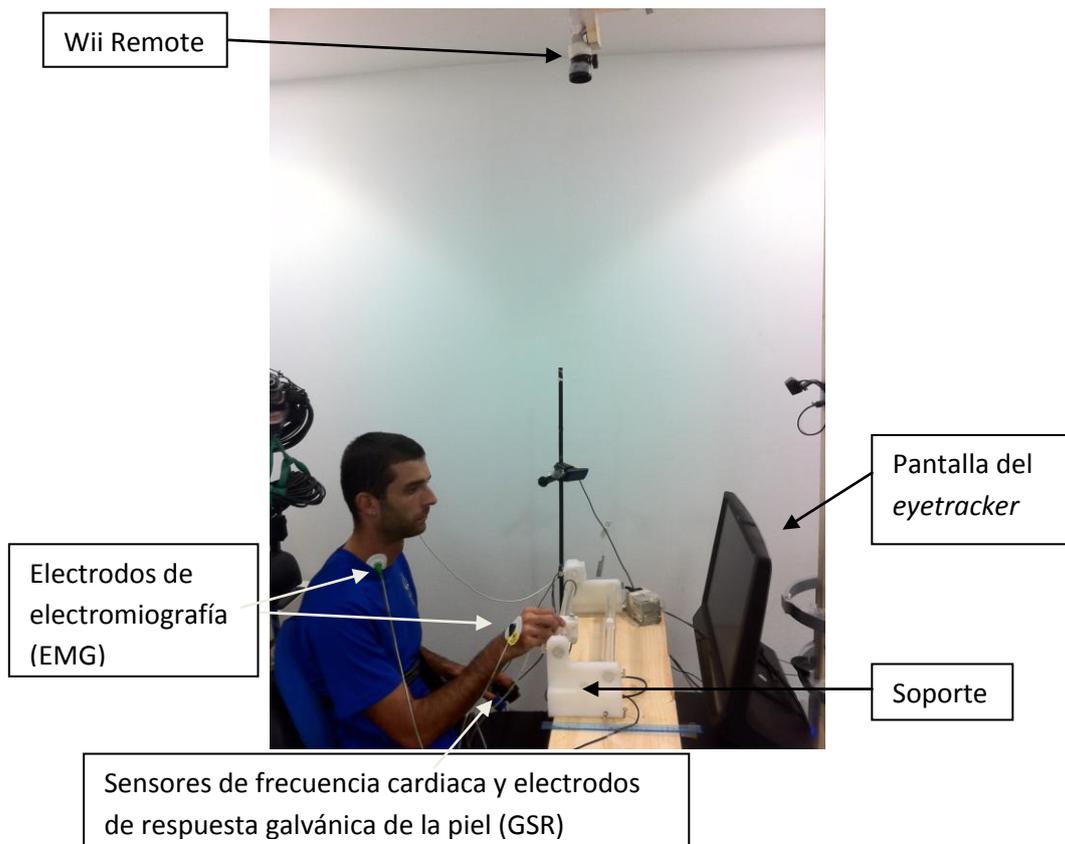
## **6.2. Materiales y métodos**

### ***Sujetos***

La muestra consistió en dieciséis sujetos sanos (diez mujeres y seis hombres) de edades comprendidas entre los 20 y los 47 años (media = 26.5 años). Todos tenían visión normal o corregida y eran diestros conforme al Inventario de Lateralidad de Edimburgo (Oldfield, 1971).

### ***Tarea***

La tarea fue similar a la que se describe en el apartado 5.1.2, donde el entorno virtual se configuró de la misma manera. La diferencia es que esta vez los sujetos jugaron fuera del escáner de resonancia, sentados sobre una silla confortable, enfrentados a la pantalla del *eyetracker*, tal y como se puede observar en la imagen (Figura 6-1). Para controlar su raqueta, los participantes utilizaron el sistema de *tracking* descrito en el Capítulo 3 junto con una parte del soporte compatible con resonancia. Se ajustó la presentación de los estímulos por pantalla para que ocupara el mismo ángulo de visión que ocupaba en el experimento en resonancia.



**Figura 6-1.** Disposición experimental. Un participante mueve el LED que desliza sobre el soporte mientras mira la pantalla del *eyetracker* en la que se desarrolla el juego. El Wii Remote está situado encima del soporte, recibiendo la señal del LED.

### **Procedimiento**

Se informó a los sujetos de que iban a jugar a un juego en el cual deberían intentar interceptar una pelota tantas veces como pudieran. Después se les leyó un protocolo escrito donde se explicaban detalladamente las reglas del juego y realizaron una sesión práctica para asegurar que habían entendido el juego y que podían controlar la raqueta adecuadamente. También se les pidió que durante las repeticiones permanecieran quietos y concentrándose en la partida. A todos se les presentó a su adversario (uno de los experimentadores, hombre, 37 años) y se les mostró la webcam que se suponía que iba a estar enfocándole durante las fases contra el oponente humano. Tras la recogida de datos los participantes informaron de no haber albergado ninguna duda sobre la naturaleza del oponente.

### ***Adquisición de datos***

*Registros fisiológicos:* Para medir la GSR se utilizaron electrodos de superficie sujetos a correas de Velcro® que fueron colocados sobre las segundas falanges de los dedos corazón y anular de la mano izquierda. Se incrementó la conductividad utilizando un gel conductor. Para medir la frecuencia cardiaca se utilizaron tres procedimientos equivalentes por lo que respecta a los fines propuestos. Por un lado la electrocardiografía nos proporcionó esta posibilidad. Por otro se utilizó un sensor de presión en la yema del dedo índice, que nos proporcionaba tanto la frecuencia como la amplitud del pulso periférico. En tercer lugar se utilizó un método óptico, la pulsioximetría, con el objetivo de tener una medida inmune a artefactos electromagnéticos. Para calcular la frecuencia cardiaca de cada sujeto se utilizó la medida que menos artefactos tenía (normalmente el pulso periférico). Se eligió esta disposición porque se había comprobado previamente que no interfería con los movimientos con los que se controlaba la raqueta del entorno virtual.

Tras colocar los electrodos, se realizó un periodo de 5 minutos de descanso. Después, para comprobar la GSR, a cada sujeto se les pidió que inspirara profundamente, ya que así se provoca un máximo en la respuesta galvánica de la piel.

Las señales fisiológicas fueron registradas utilizando el sistema para registro de señales biológicas en tiempo real PowerLab® 16/30 y la aplicación de software LabChart® (ambos de ADInstruments Inc, CO, EEUU). Estas señales fueron amplificadas utilizando unos amplificadores específicos para PowerLab® suministrados por el fabricante y muestreadas a una frecuencia de 10 KHz con el objetivo de tener suficiente muestreo para asociarlos a las imágenes de video grabadas a 60 cuadros/s. Estas imágenes nos permitían sincronizar los eventos conductuales con los canales de registro obtenidos así como observar la presencia de movimientos anormales de las manos y brazos durante la fase de observación del juego. Estos movimientos también fueron controlados mediante registros de electromiografía (EMG) en los miembros superiores (Figura 6-1), que sirven para detectar la actividad eléctrica producida por las contracciones musculares (Stern et al., 2001).

*Eyetracking:* Para registrar y analizar los movimientos de los ojos de los participantes se utilizó el sistema de *eyetracking* remoto Tobii TX300 y el software de visualización Tobii Studio. Este sistema permite registros en tiempo real con una tasa de muestreo de 300 Hz. El Tobii TX300 está compuesto de una pantalla de presentación de estímulos (23 pulgadas; resolución = 1920 X 1080 píxeles), un módulo de diodos infrarrojos y un módulo de sensores. Se utilizan los diodos infrarrojos para generar patrones de reflexión en las córneas que son captados por los sensores y procesados para determinar para cada ojo el punto de la pantalla al que el sujeto está mirando. El sistema posee algoritmos para la compensación de movimientos y es tolerante al cambio de condiciones de luz. Además, incluye una webcam adicional que permite grabar al participante durante la presentación de estímulos. Se requiere una breve calibración para cada participante (inferior a 3 minutos), en la que deben seguir con la mirada un círculo que se desplaza hacia distintas posiciones de la pantalla.

*Experiencia del juego:* Para examinar la influencia de la naturaleza del oponente sobre la experiencia subjetiva de los participantes durante la ejecución del juego, se utilizó el *Game Experience Questionnaire* (GEQ). Este cuestionario (IJsselsteijn et al., 2008) mide siete variables relacionadas con la experiencia subjetiva en un videojuego: *inmersión* (relativa a la sensación de estar en un mundo virtual), *tensión*, *competencia*, *flujo*, que se refiere a la experiencia holística que se siente al actuar con implicación total (Csíkszentmihályi, 1975), *afecto negativo*, *afecto positivo* y *desafío*. Cada uno de los siete componentes está constituido por 5 o 6 ítems. Por ejemplo, algunos ítems son: “Me interesaba la historia del juego” (inmersión), “Me sentí inquieto” (tensión), “Me sentí hábil” (competencia), “Me concentré profundamente en el juego” (flujo), “Me sentí bien” (afecto positivo), “Me aburrí” (afecto negativo). Para más detalles sobre el cuestionario, se puede consultar el trabajo de Nacke (2009). Las posibles respuestas puntúan de acuerdo a una escala de tipo Likert, desde (0) *completamente en desacuerdo* hasta (4) *completamente de acuerdo*. La puntuación global de cada una de las siete escalas es la suma de las respuestas sus ítems. El original está escrito en inglés, por lo que fue traducido al español conforme al método *parallel back-translation* (Brislin, 1986). Para ello, un especialista tradujo del inglés al español y el

resultado fue posteriormente traducido al inglés por otro experto que no conocía la escala original. Finalmente, se comparó el resultado obtenido con el GEQ para comprobar que los ítems tenían el mismo significado.

Inmediatamente después de terminar la tarea, se pidió a los participantes que contestaran a cada uno los ítems del GEQ dos veces, para que informaran acerca de su experiencia del juego en las dos condiciones de ejecución. Para ello se utilizó una columna de respuestas para la condición *jugar persona* y otra para la condición *jugar máquina*. El orden de presentación de estas columnas (relativo al oponente) fue contrabalanceado entre los sujetos.

### ***Procesado de datos y análisis***

*Registros fisiológicos:* Una vez que los registros se sincronizaron con las imágenes de video grabadas, y se etiquetaron los eventos, se realizó una reducción de datos. Los datos transformados a menor resolución temporal (1 KHz) se analizaron utilizando una aplicación de análisis de registros fisiológicos basada en Matlab creada anteriormente en nuestro laboratorio (Figura 6-2). Los datos de las medidas fueron suavizados utilizando un filtro gaussiano. Los datos de GSR fueron además detendenciados y normalizados según el proceso descrito en (Mandryk & Inkpen, 2004), ya que dicha medida tiene una gran variabilidad entre individuos y se requiere este paso para realizar posteriores análisis. Finalmente se calcularon los valores medios de cada medida para cada una de las cuatro condiciones del juego (*jugar persona*, *jugar máquina*, *mirar persona* y *mirar máquina*).

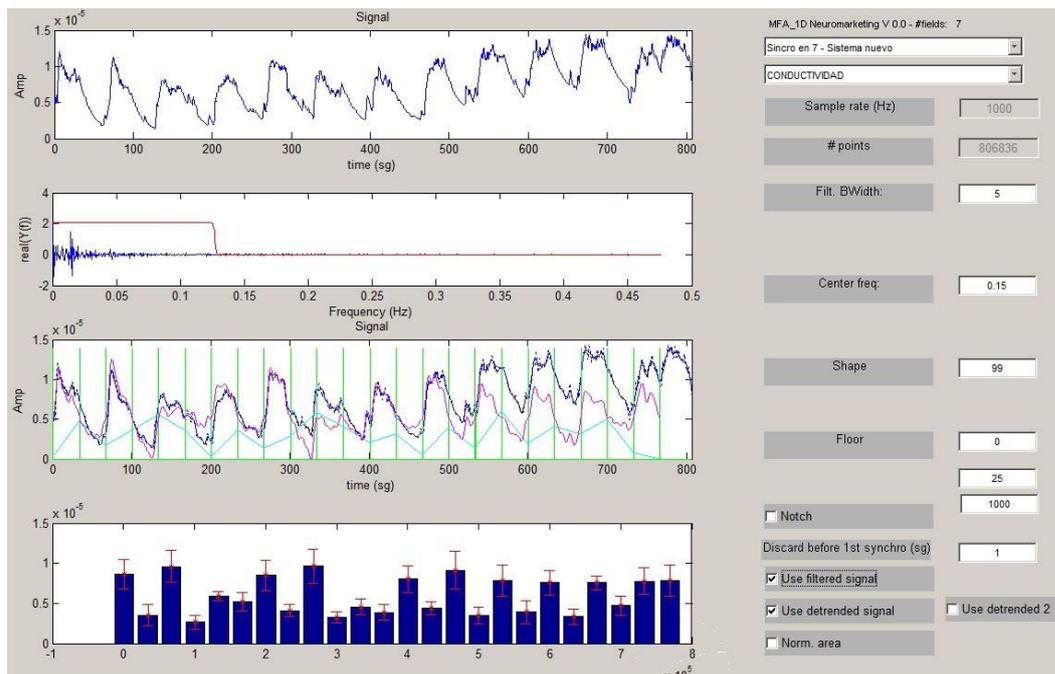


Figura 6-2. Aplicación para el análisis de medidas fisiológicas.

*Eyetracking:* Partiendo de los datos registrados por el Eyetracker Tobii, y utilizando el software Tobii Studio se definieron sobre la escena dos regiones de interés (en inglés, *región of interest* o ROI) rectangulares, una alrededor del marcador y otra alrededor del oponente (Figura 6-5). Después, el sistema calculó para cada sujeto y para cada condición experimental el número de miradas hacia las regiones definidas junto con su duración total en segundos. También registró el diámetro de las pupilas, que es otra medida que a tener en cuenta por estar directamente relacionada con el *arousal* (Bradley, Miccoli, Escrig, & Lang, 2008). De esta manera, para cada muestra se obtuvieron los diámetros de ambas pupilas expresado en milímetros, junto con un indicador de la validez de la medida en un rango desde el 0 (máxima validez) hasta el 4 (mínima validez). Siguiendo las indicaciones del fabricante, no se tuvieron en cuenta los registros cuya medida de validez fue superior a 1. En ninguno de los sujetos analizados se superó un 5% de registros rechazados. Posteriormente se calculó la media de cada par de diámetros. Los datos resultantes fueron promediados para cada sujeto y para cada condición experimental.

*Análisis:* Todos los datos fueron analizados utilizando el software SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Antes de realizar los análisis estadísticos, se revisaron las grabaciones de video, y se comprobó que durante las repeticiones de las partidas los participantes no movieron la mano que controlaba la raqueta ni la mano contralateral. Estos datos visuales se compararon con los registros de EMG obtenidos de cada miembro superior para detectar movimientos no registrados en video.

### 6.3. Resultados

#### ***Medidas Fisiológicas***

En el Capítulo 5 se buscaron diferencias en la actividad cerebral relacionadas con la naturaleza del oponente en dos contextos diferentes, comparando, por una parte, las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* y por otra parte, las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina*. A continuación se muestran los resultados correspondientes a estas comparaciones calculados a partir de los valores medios de las variables fisiológicas relacionadas con la actividad simpática para cada condición.

GSR: se realizaron dos pruebas t de comparación de medias para muestras relacionadas. Estas mostraron diferencias significativas entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* ( $t(15) = 2.13, p = 0.05$ ), pero no entre las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* ( $t(15) = 0.528, p = 0.60$ ).

Frecuencia cardiaca: se realizaron dos pruebas t de comparación de medias para muestras relacionadas. Estas mostraron diferencias significativas entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* ( $t(15) = 2.16, p = 0.04$ ), pero no entre las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* ( $t(15) = 0.79, p = 0.43$ ).

#### ***Eyetracking***

Para comprobar si había diferencias en la forma de mirar a las regiones de interés entre las cuatro condiciones se realizaron los análisis de la varianza 2 x 2 de medidas repetidas que se describen a continuación. Se definieron dos factores intra sujetos,

que fueron *oponente* (con dos niveles: *persona* o *máquina*) y *tarea* (con dos niveles: *jugar* o *mirar*). Los análisis se llevaron a cabo a partir de los datos relativos al número y la duración de miradas a las regiones del oponente y del marcador y al diámetro de las pupilas.

#### *Número de miradas al oponente*

El efecto principal del oponente resultó significativo ( $F(1, 15) = 6.78; p = 0.02$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron más veces al oponente humano ( $M = 7.62; ET = 0.91$ ) que al oponente no humano ( $M = 4.78; ET = 1.07$ ).

El efecto principal de la tarea resultó significativo ( $F(1, 15) = 57.56; p < 0.001$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron más al oponente en las condiciones de repetición ( $M = 9.34; ET = 0.95$ ) que en las condiciones de juego ( $M = 3.06; ET = 0.91$ ).

El efecto de la interacción entre el oponente y la tarea también resultó significativo ( $F(1, 15) = 11.186; p = 0.004$ ). La Figura 6-3 muestra este efecto. Para profundizar en él, se realizaron dos pruebas *t* post-hoc de comparación de medias para muestras relacionadas. Estas mostraron diferencias significativas entre las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* ( $t(15) = 3.00, p = 0.009$ ), pero no entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* ( $t(15) = 0.79, p = 0.43$ ).

#### *Duración de las miradas al oponente*

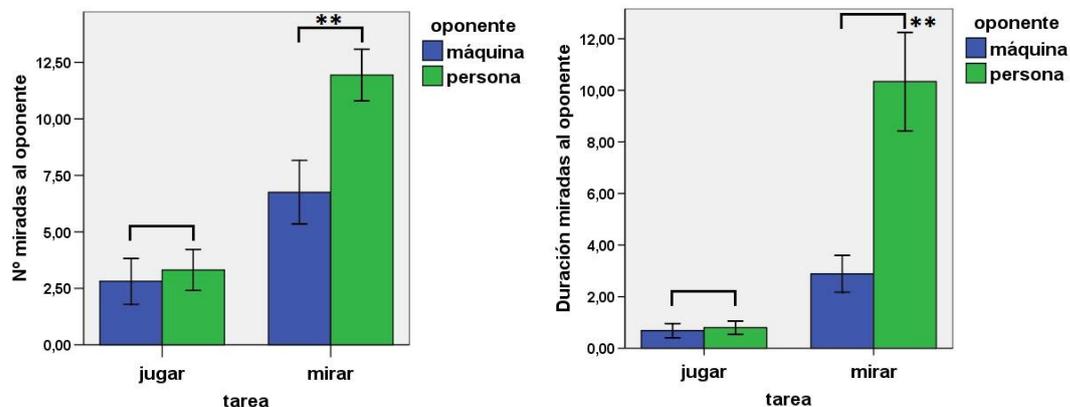
En general, el análisis dio resultados muy similares a los del apartado anterior (Figura 6-3), como se verá a continuación.

El efecto principal del oponente resultó significativo ( $F(1, 15) = 11.31; p = 0.004$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron durante más tiempo al

oponente humano (M = 5.56; ET = 1.01) que al oponente no humano (M = 1.78; ET = 0.45).

El efecto principal de la tarea resultó significativo ( $F(1, 15) = 30.30$ ;  $p < 0.001$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron durante más tiempo al oponente en las condiciones de repetición (M = 6.61; ET = 0.99) que en las condiciones de juego (M = 0.74; ET = 0.24).

El efecto de la interacción entre el oponente y la tarea también resultó significativo ( $F(1, 15) = 15.07$ ;  $p = 0.001$ ). La Figura 6-3 muestra este efecto. Posteriormente se realizaron dos pruebas t post-hoc de comparación de medias para muestras relacionadas. Estas mostraron diferencias significativas entre las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* ( $t(15) = 3.60$ ,  $p = 0.003$ ), pero no entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* ( $t(15) = 0.528$ ,  $p = 0.605$ ).



**Figura 6-3.** Número y duración de las miradas a la región del oponente en cada una de las cuatro condiciones del experimento. Las barras de error muestran el error típico de la media. \*\* =  $p < 0.01$ .

#### *Número de miradas al marcador*

El efecto principal del oponente resultó significativo ( $F(1, 15) = 12.53$ ;  $p = 0.003$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron más veces al marcador

durante las condiciones en las que el oponente era el ordenador ( $M = 12.78$ ;  $ET = 1.57$ ) que durante las condiciones en las que era una persona ( $M = 8.71$ ;  $ET = 1.23$ ).

El efecto principal de la tarea resultó significativo ( $F(1, 15) = 41.12$ ;  $p < 0.001$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron más veces al marcador durante las condiciones de repetición ( $M = 2.31$ ;  $ET = 0.58$ ) que durante las condiciones de juego ( $M = 19.188$ ;  $ET = 2.54$ ).

El efecto de la interacción entre el oponente y la tarea también resultó significativo ( $F(1, 15) = 18.79$ ;  $p = 0.001$ ). La Figura 6-4 muestra este efecto. Para profundizar en él, se realizaron dos pruebas *t* post-hoc de comparación de medias para muestras relacionadas. Estas mostraron diferencias significativas entre las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* ( $t(15) = -3.97$ ,  $p = 0.001$ ), pero no entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* ( $t(15) = -0.25$ ,  $p = 0.80$ ).

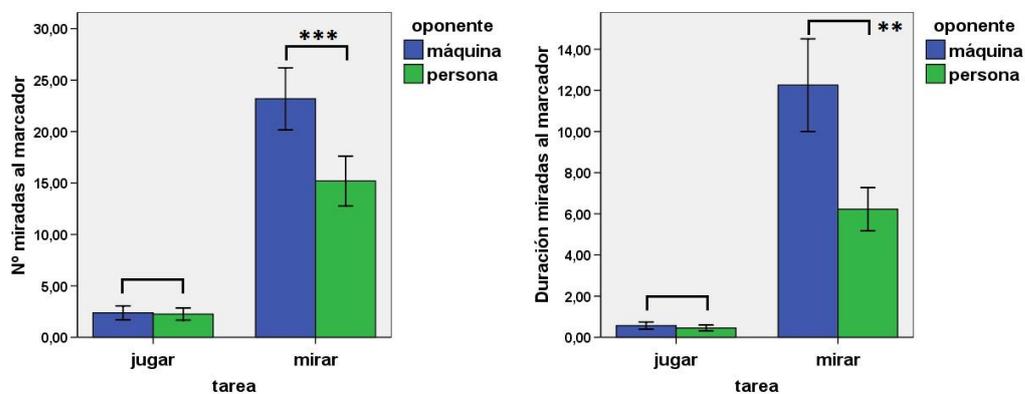
#### *Duración de las miradas al marcador*

En general, el análisis dio resultados muy similares a los del apartado anterior, como se verá a continuación (Figura 6-4).

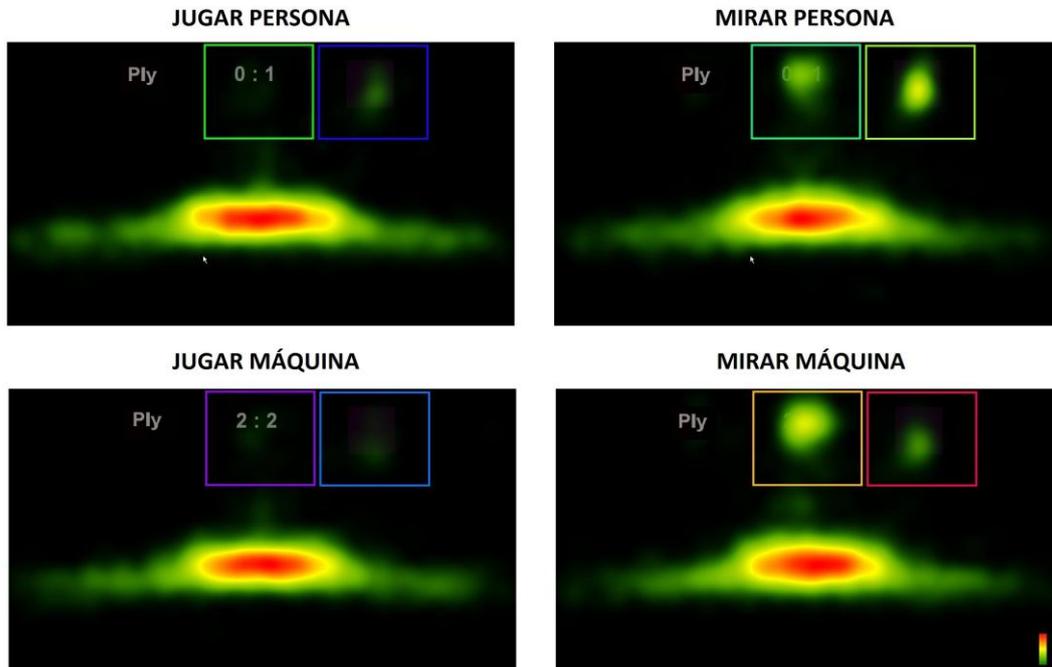
El efecto principal del oponente resultó significativo ( $F(1, 15) = 12.55$ ;  $p = 0.003$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron el marcador durante más tiempo cuando el oponente era el ordenador ( $M = 6.41$ ;  $ET = 1.17$ ) que cuando era una persona ( $M = 3.35$ ;  $ET = 0.55$ ).

El efecto principal de la tarea resultó significativo ( $F(1, 15) = 34.86$ ;  $p < 0.001$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes miraron durante más tiempo en las condiciones de repetición ( $M = 9.24$ ;  $ET = 1.53$ ) que en las condiciones de juego ( $M = 0.50$ ;  $ET = 0.14$ ).

El efecto de la interacción entre el oponente y la tarea también resultó significativo ( $F(1, 15) = 13.095$ ;  $p = 0.003$ ). La Figura 6-4 muestra este efecto. Se realizaron dos pruebas t post-hoc de comparación de medias para muestras relacionadas. Estas mostraron diferencias significativas entre las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* ( $t(15) = -3.58$ ,  $p = 0.003$ ), pero no entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina* ( $t(15) = -0.94$ ,  $p = 0.358$ ).



**Figura 6-4.** Número y duración de las miradas a la región del marcador en cada una de las cuatro condiciones del experimento. Las barras de error muestran el error típico de la media. \*\* =  $p < 0.01$ ; \*\*\* =  $p < 0.001$ .



**Figura 6-5.** Mapas de calor relativos a cada una de las cuatro condiciones, calculados por Tobii Studio a partir de los registros de todos los participantes. Puede comprobarse que en todas las condiciones los participantes miraban sobre todo a las zonas en donde la pelota y las raquetas se movían. Los rectángulos definen las regiones de interés (ROI) del marcador y del oponente.

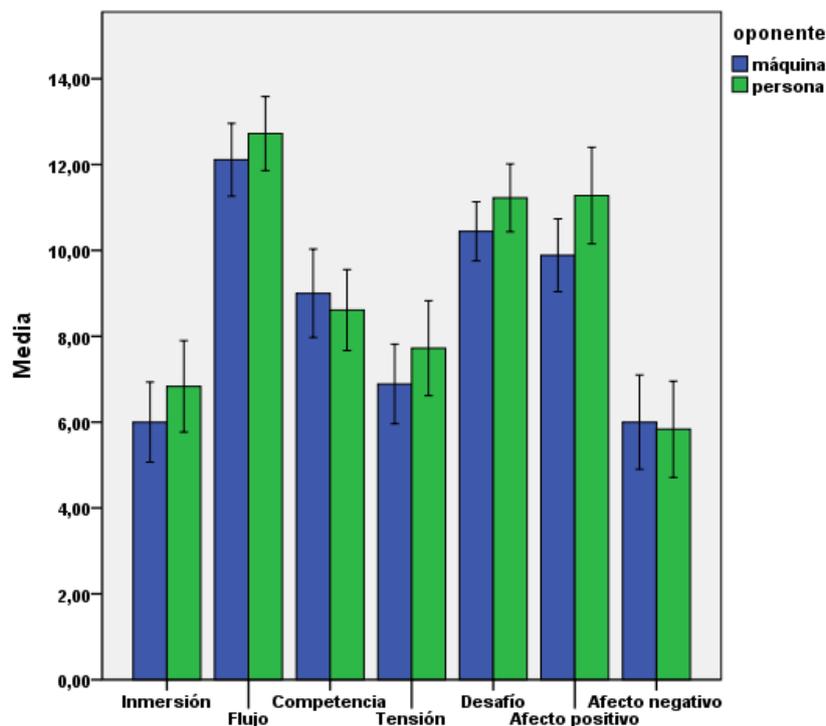
### *Tamaño de la pupila*

El efecto principal de la tarea resultó significativo ( $F(1, 15) = 102.15$ ;  $p < 0.001$ ), y las medias marginales mostraron que los participantes tuvieron una mayor dilatación pupilar durante las condiciones de juego ( $M = 4.84$ ;  $ET = 0.129$ ) que durante las condiciones de repetición ( $M = 4.40$ ;  $ET = 0.135$ ).

Ni el efecto principal del oponente ( $F(1, 15) = 0.032$ ;  $p = 0.860$ ), ni el de la interacción entre el oponente y la tarea ( $F(1, 15) = 0.159$ ;  $p = 0.696$ ) resultaron significativos.

### Experiencia del juego

En la investigación con videojuegos, el flujo se ha relacionado tanto con la atención como con el *arousal* (Nacke, 2009). A partir este hecho, y de los resultados ya obtenidos mediante las medidas fisiológicas, se planteó la hipótesis de que en la escala de flujo del GEQ debería haber diferencias entre las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina*. Por esto se realizó un análisis de comparación de medias restringido a dicha escala. La prueba t de Student para muestras pareadas mostró que el flujo era significativamente mayor en la condición *jugar persona* ( $p=0.023$ ). También se realizó un análisis multivariante de la varianza (MANOVA) utilizando todas las escalas que no mostró un efecto significativo del oponente. La Figura 6-6 muestra las medias de las puntuaciones en las escalas del GEQ para las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina*.



**Figura 6-6.** Puntuaciones medias de las escalas del Game Experience Questionnaire relativas a las condiciones *jugar persona* y *jugar máquina*. Las barras de error muestran el error típico de la media.

## 6.4. Discusión

### Eyetracking

En primer lugar, en los mapas de calor (Figura 6-5) se puede comprobar que durante las cuatro condiciones los participantes miraron la mayor parte del tiempo la zona central de la pantalla, es decir, la zona de movimiento de la pelota y las raquetas. Este es un resultado esperado, tanto en las condiciones de juego (pues para poder jugar debían seguir el movimiento de la pelota y las raquetas) como en las de repetición (pues se les había indicado que entonces debían concentrarse en la partida).

Por otra parte, los resultados muestran cómo los participantes miraron más veces y durante más tiempo al oponente en las fases de repetición que en las fases de ejecución (Figura 6-3). Probablemente se deba a que cuando estaban jugando su mayor preocupación era tratar de detener la pelota y prácticamente no dirigían su mirada a la región del adversario, sino a la zona central de la pantalla. La visión del oponente durante las fases de juego fue entonces en su mayoría periférica. Sin embargo, durante las repeticiones, al no estar jugando, pudieron mirar al oponente sin que repercutiera en la partida, y así lo hicieron algunas veces.

Si nos fijamos ahora en el tipo de oponente, vemos que en las condiciones de juego no hay diferencias significativas en el número o la duración de las miradas a la ROI del oponente. Sin embargo, durante las repeticiones, sí que aparecen diferencias. Los participantes miraron más al adversario humano que al ordenador. Este resultado parece natural, ya que los estímulos visuales dinámicos atraen la atención (Pinto, Olivers, & Theeuwes, 2006), y en una condición se veía a una persona realizando movimientos mientras que en otra se veía la imagen estática de un ordenador, en principio, menos interesante.

Además, los resultados relativos a la ROI del marcador siguen un patrón relacionado. En primer lugar, los sujetos miran menos al marcador en las fases de ejecución que en las fases de repetición, ya que en estas últimas tienen más posibilidades de hacerlo sin que afecte a la partida. En segundo lugar, en las condiciones de juego, no hay diferencias relativas a las miradas al marcador, ya estuvieran jugando contra una persona o una máquina. Por último, durante las repeticiones, los participantes miran más al marcador cuando el adversario es el ordenador. Probablemente se deba a que en la condición *mirar máquina* solo hay un elemento dinámico en la zona superior de la pantalla (el marcador) mientras que en la condición *mirar persona* hay dos elementos que compiten por la atención del participante (el marcador y la persona).

Es interesante ver qué implicaciones tienen estos resultados sobre el experimento en resonancia. En primer lugar nos centraremos en las condiciones de observación. Podemos comprobar que aquí, en la condición *mirar persona*, los participantes enfocaron la región del oponente durante unos 10 segundos. Este tiempo es aproximadamente el 7% de la duración dicha condición (ya que fueron 6 repeticiones y 24 segundos por repetición; en total 144 segundos). Si se tiene en cuenta que en el experimento en resonancia los participantes habían recibido las mismas instrucciones y se asume que allí tuvieron un patrón de miradas similar, se obtiene un resultado interesante: durante la mayor parte del tiempo los sujetos no miraron directamente al oponente, sin embargo esto fue suficiente para que se produjera un aumento de actividad detectable en el sistema de neuronas espejo. Este hecho es coherente con la interpretación teórica que relaciona las neuronas espejo con la comprensión de la acción (Rizzolatti & Craighero, 2004). En concreto, se ha comprobado que no es necesario observar la acción completa para que se activen las neuronas espejo (Umiltà et al., 2001). En nuestro caso, los participantes comprenden que el oponente está moviendo la raqueta mientras que se produce actividad especular.

Por otra parte, se sabe que el movimiento mejora la percepción de los estímulos visuales presentados periféricamente (Finlay, 1982), y, puesto que el oponente realizaba movimientos, no podemos descartar que la visión periférica haya contribuido

a la actividad especular observada. De esta manera puede haber varios factores que hayan contribuido a la actividad especular, como son la visión foveal, la visión periférica y la visión parafoveal. Esta posibilidad parece natural puesto que el sistema de neuronas espejo ha evolucionado para desempeñar sus funciones en un entorno tan complejo como la realidad. En este sentido, en el experimento de Umiltà et al. (2001), se comprobó que la actividad especular era mayor cuando el mono veía la acción completa que cuando la veía parcialmente (aunque se registró actividad en ambos casos), lo que indica que hay varios factores que influyen en las activaciones.

A partir de nuestros datos no se puede determinar en que medida contribuyó cada uno de los factores mencionados anteriormente en la actividad encontrada. Parece muy interesante realizar nuevas investigaciones para esclarecer estas relaciones, más aún si se tiene en cuenta que no hemos encontrado ningún estudio sobre neuronas espejo y visión periférica.

Atenderemos ahora a las condiciones de ejecución. En este caso, tanto en la condición *jugar persona* como en la condición *jugar máquina*, los participantes miraron a la región del oponente durante menos de 1 segundo. Este tiempo es inferior al 1% de la duración de cada una de esas condiciones; además en este caso no hay diferencias significativas en el número o la duración de las miradas al oponente entre ambas condiciones (casi no dirigían su mirada a la región del adversario). Paralelamente, no hubo diferencias de actividad en el sistema de neuronas espejo (aunque sí en el de mentalización) en el contraste *jugar persona > jugar máquina*. La interpretación de este paralelismo debe ser cautelosa, pues aquí caben, al menos, las siguientes posibilidades:

1. Se miró durante poco tiempo al área del oponente humano por lo que no se produjo actividad especular detectable. Esta explicación supondría que otros factores, como la visión periférica no fueron suficientes para activar el sistema de neuronas espejo.

2. En las condiciones de juego se produjo una transición hacia el sistema de mentalización, y los procesos especulares perdieron importancia. Esta explicación tiene a su favor el ser coherente con la investigación previa con tareas sencillas que muestra que ambos sistemas no suelen aparecer activados al mismo tiempo (Van Overwalle & Baetens, 2009).

### Cambios fisiológicos

Los resultados muestran cómo jugar contra una persona produjo una mayor frecuencia cardíaca y una mayor respuesta galvánica de la piel que jugar contra el ordenador. Según la investigación previa, el incremento en estas señales es indicador de una mayor activación simpática relacionada con la emoción. Estos efectos del oponente se han observado en otros experimentos de investigación sobre videojuegos relacionados (Mandryk & Inkpen, 2004; Ravaja et al., 2006). Así, las variaciones emocionales se atribuyen a la situación social y competitiva que supone jugar contra otra persona (Ravaja et al., 2006).

Por otra parte, el tamaño de la pupila se ha visto afectado por el tipo de tarea, ya que ha habido una mayor dilatación en las fases de ejecución que en las fases de observación. Esto refleja algo que parece natural, es decir, que hubo una mayor activación durante el juego que durante la observación. Sin embargo, es posible que las diferencias de *arousal* relacionadas con el tipo de oponente mostradas por los otros indicadores no hayan sido suficientes para producir cambios apreciables en el tamaño de la pupila.

### Experiencia subjetiva

Los resultados relativos al *Game Experience Questionnaire*, mostraron mayores puntuaciones en la mayoría de las escalas en la *condición jugar persona* que en la *condición jugar máquina*, si bien estas diferencias no fueron significativas atendiendo

al análisis multivariado. Por lo que respecta a la comparación entre las dos condiciones en la escala de flujo, este fue mayor cuando se jugó con un oponente humano que cuando se jugó contra el ordenador. Este resultado es similar al obtenido con la frecuencia cardíaca y la GSR y muestra así una coherencia con la investigación previa que relaciona el *arousal* con el estado de flujo (Nacke, 2009).

### Comparación con el experimento en resonancia

Resulta interesante comparar estos resultados con los del experimento en resonancia. Dicho experimento mostró como jugar contra una persona producía más actividad en el sistema de mentalización que jugar contra el ordenador. Según la investigación previa, esto indica que los participantes estaban pensando en los estados mentales del otro durante el juego. Partiendo de los dos experimentos, podemos concluir que la naturaleza del oponente influye tanto en la actividad del sistema de mentalización como en la actividad simpática. Parece entonces natural profundizar en la relación entre ambos tipos de actividad.

En primer lugar hay que mencionar que algunas investigaciones anteriores, utilizando tareas que no eran de mentalización, habían relacionado el *arousal* con la actividad del mPFC y zonas anejas de la corteza cingulada anterior (Critchley, Corfield, Chandler, Mathias, & Dolan, 2000; Critchley, Mathias, & Dolan, 2001). Trabajos como estos han llevado a sugerir que el aumento de la GSR durante tareas de mentalización podría corresponder a aumentos de actividad en la corteza prefrontal medial (Kalbe et al., 2007). Nuestros resultados son coherentes con esta hipótesis, ya que en el experimento en resonancia encontramos un aumento de la actividad en el mPFC y en el experimento fuera de resonancia un aumento de la GSR durante la condición *jugar persona* (en comparación con la condición *jugar máquina*).

Por lo que respecta a las repeticiones de las partidas, al comparar las condiciones *mirar persona* y *mirar máquina* no se encontraron diferencias significativas en las medidas

fisiológicas registradas. Aquí hay que recordar que al hacer estas mismas comparaciones en el experimento en resonancia, se vio que no había diferencias de activación en el mPFC. De esta manera se muestra de nuevo una coherencia entre la actividad dicha región y el *arousal*.

Como resumen, la Tabla 6-1 muestra los principales resultados obtenidos en el Capítulo 5 y en el Capítulo 6. Pese a que haya diferencias entre los dos entornos experimentales (como la posición del sujeto o el ruido del escáner en resonancia), entendemos que los datos fisiológicos y de *eyetracking* amplían y ayudan a comprender a los obtenidos en el experimento de fMRI.

	<i>jugar persona &gt; jugar máquina</i>	<i>mirar persona &gt; mirar máquina</i>
Actividad MS	Aumenta	Igual
Actividad MNS	Igual	Aumenta
Actividad simpática	Aumenta	Igual
Miradas al oponente	Igual	Aumenta

*Tabla 6-1. Resumen de los principales resultados obtenidos en el Capítulo 5 y el Capítulo 6. Nota: Los contrastes jugar máquina > jugar persona y mirar máquina > mirar persona no mostraron incrementos en la actividad cerebral.*

Por lo que sabemos, esta es la primera vez que utilizando una misma tarea de mentalización se muestra una relación entre la actividad del sistema de mentalización y la actividad simpática. Este hallazgo es coherente con indicadores indirectos de investigaciones anteriores. Dada la escasez de investigaciones sobre este tema, nuestros resultados invitan a utilizar registros fisiológicos simultáneos a la resonancia funcional en los futuros trabajos sobre mentalización. En este sentido, parece especialmente interesante realizar nuevas investigaciones para estudiar la interacción entre los estados emocionales de los participantes y los procesos de mentalización.

## Capítulo 7

# Efectos de la naturaleza del adversario en la actividad cerebral asociada a los errores

### 7.1. Introducción

Se sabe que el procesamiento de los errores involucra regiones del lóbulo frontal (Mathalon, Whitfield, & Ford, 2003). En concreto, numerosos estudios realizados en humanos y primates muestran la implicación de la parte posterior de la corteza frontal medial (pmFC) en la observación de los errores y los subsiguientes ajustes en la ejecución que se realizan (Ridderinkhof, Ullsperger, Crone, & Nieuwenhuis, 2004). La pmFC incluye áreas de la corteza cingulada anterior y del área suplementaria motora y su actividad se incrementa durante la detección de un error (de Bruijn, de Lange, von Cramon, & Ullsperger, 2009). Además, existe un correlato fisiológico de esta actividad llamado ERN (del inglés, *error-related negativity*), un potencial cerebral relacionado con eventos (ERP) que se genera tras una respuesta errónea (Gehring & Willoughby, 2002; Holroyd & Coles, 2002). El registro simultáneo de señales de fMRI y de EEG ha mostrado que la fuente de esta actividad está situada en el área cingulada rostral (Debener et al., 2005).

Por otra parte, como ya se ha explicado, existen diversos estudios de neuroimagen basados en comparar condiciones en las que los participantes jugaban contra una persona con condiciones en las que jugaban contra una máquina (Fukui et al., 2006; Gallagher et al., 2002; Kircher et al., 2009; Krach et al., 2008). En algunas de estas comparaciones se han encontrado incrementos de la actividad en regiones

prefrontales que algunos autores han relacionado con los errores en la discusión de su trabajo (Fukui et al., 2006). Sin embargo, y pese a que el tipo de tarea utilizada resulta propicia para indagar en ello, estos trabajos no han prestado mucha atención a los errores cometidos durante el juego. Dada de la escasez de investigaciones al respecto, en este capítulo estudiaremos los errores cometidos por los participantes durante las partidas.

El objetivo es saber si en la actividad cerebral derivada de los errores cometidos durante un juego puede producirse una modulación relacionada con la naturaleza del contrincante, un aspecto que la investigación previa no ha tratado. De esta manera, establecemos las siguientes hipótesis:

En primer lugar, esperamos que los errores, comparados con los aciertos, produzcan un incremento de actividad en áreas relacionadas con el procesado de los errores, como la corteza cingulada anterior, independientemente de la naturaleza del oponente (persona o máquina) con el que se está jugando la partida.

En segundo lugar, al comparar los intentos de golpear la pelota ejecutados contra el adversario humano y los intentos ejecutados contra la máquina (independientemente de que el resultado sea acierto o error), esperamos encontrar diferencias de actividad en el sistema de mentalización. Concretamente, estos cambios deberían presentarse en regiones similares a las que mostraron los contrastes realizados en el Capítulo 5 donde se compararon las partidas contra el ordenador y las partidas contra la máquina. Una diferencia importante es que allí se utilizó un diseño de bloques mientras que ahora se utilizará un diseño relacionado con eventos.

Por último se realizará una comparación entre la actividad cerebral producida por los errores cometidos contra un adversario humano y la actividad producida por los errores cometidos contra la máquina, lo que constituye el objetivo principal del capítulo. Para ello se constatará si existen diferencias entre ambos tipos de errores, y, si es así, se comprobará en que consisten.

## 7.2. Materiales y métodos

Las imágenes preprocesadas que se obtuvieron en el apartado 5.1.2 fueron analizadas de nuevo asumiendo el modelo general lineal, esta vez utilizando un diseño relacionado con eventos. En este caso, cuatro categorías relativas a los aciertos y errores registrados durante los periodos de juego fueron representadas por sendos regresores: *errores jugando con otra persona* (EP), *errores jugando con el ordenador* (EO), *aciertos jugando con otra persona* (AP) y *aciertos jugando con el ordenador* (AO). Además de estos, en la matriz de diseño se incluyó un regresor para modelar los periodos en los que los participantes estaban realizando la tarea de fijación. Los tiempos de los valores atípicos calculados relativos al movimiento fueron incluidos en el diseño como covariables.

De esta manera se estudiaron dos dimensiones: una referida al agente contra el que se jugaba (humano o máquina) y otra a la corrección del intento (acierto o error).

Después se llevaron a cabo los siguientes contrastes:

- *efecto principal de los errores:  $(EP + EO) > (AP + AO)$*
- *efecto principal de los aciertos:  $(EP + EO) < (AP + AO)$*
- *efecto principal del oponente humano:  $(EP + AP) > (EO + AO)$*
- *efecto principal del oponente no humano:  $(EP + AP) < (EO + AO)$*
- *efecto de la interacción entre corrección y oponente:  $(EP - AP) - (EO - AO)$*

Las imágenes obtenidas en el análisis de primer nivel se usaron posteriormente en un análisis de grupo (análisis de efectos aleatorios en el segundo nivel).

### 7.3. Resultados

#### *Resultados conductuales*

El promedio de errores jugando contra el oponente humano fue del 36.9% (DT=14.5), mientras que el promedio de errores jugando contra el ordenador fue del 31.4% (DT=14.2). Posteriormente se realizó un análisis de comparación de medias (prueba t de Student para muestras pareadas), que mostró una diferencia significativa entre ambas condiciones ( $p=0.024$ ).

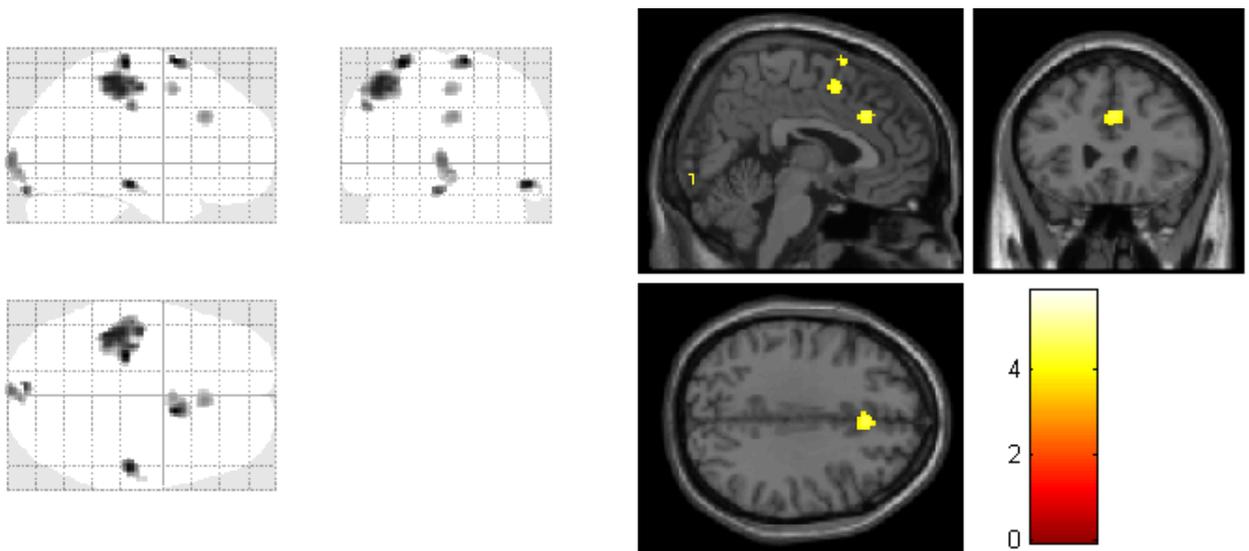
#### *Resultados fMRI*

La Tabla 7-1 y las figuras que pueden verse a continuación muestran los resultados de fMRI, que fueron calculados utilizando  $p<.001$  sin corrección, y un tamaño mínimo de *cluster* (k) de 50 vóxeles, salvo en el último contraste relativo a la interacción en el que se utiliza un tamaño menos conservador de 5 vóxeles.

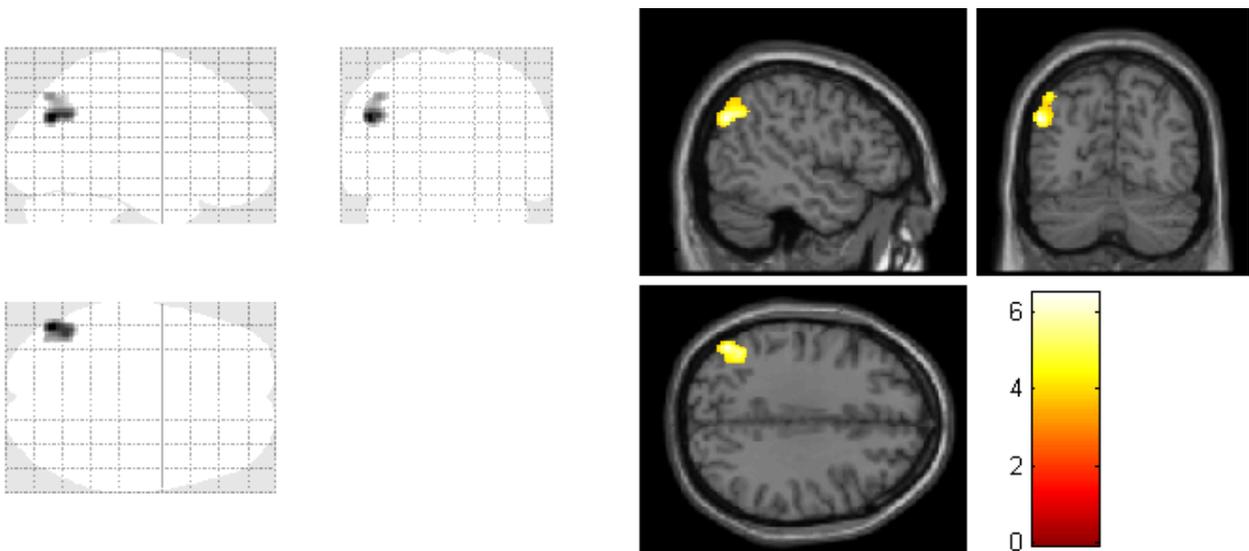
Región	BA	Vóxeles	[X Y Z]	Z
<b>error &gt; acierto</b>				
I Cisura calcarina, giro lingual	18, 17	143	-6 -88 -20	3.62
D Giro temporal medial	21	70	52 -22 -14	4.06
D, I Giro cingulado anterior	32,9	90	4 26 34	3.59
I Giro postcentral, giro precentral	3,4,2,40,1	953	-28 -24 72	4.14
D Área suplementaria motora	6	69	2 8 52	3.47
D Área suplementaria motora	6	111	12 8 74	4.12
<b>acierto &gt; error</b>				
I Giro angular	39,40	369	[-48 -70 34]	4.41

<b>persona &gt; máquina</b>				
I Giro occipital medio, giro temporal medial	37,19	128	-38 -68 10	3.89
D Giro temporal medial	39	65	42 -68 20	3.47
D Juntura temporoparietal	40	187	64 -38 22	3.93
I Juntura temporoparietal	40	61	-66 -38 22	3.96
D, I Giro frontal superior, medial	8	86	4 42 52	3.59
<b>máquina &gt; persona</b>				
Sin actividad significativa				
<b>corrección x oponente</b> (procesado de error frente a persona > procesado de error frente a ordenador) (EP - AP) > (EO - AO)				
D Giro frontal inferior	47	6	50 28 -6	3.36
I Giro frontal inferior	10	111	-38 46 4	4.17
I Giro frontal inferior	45	29	-50 16 4	3.18
I Giro frontal medio	10	27	-12 60 8	3.77
D Giro frontal superior	10	12	16 66 16	3.34

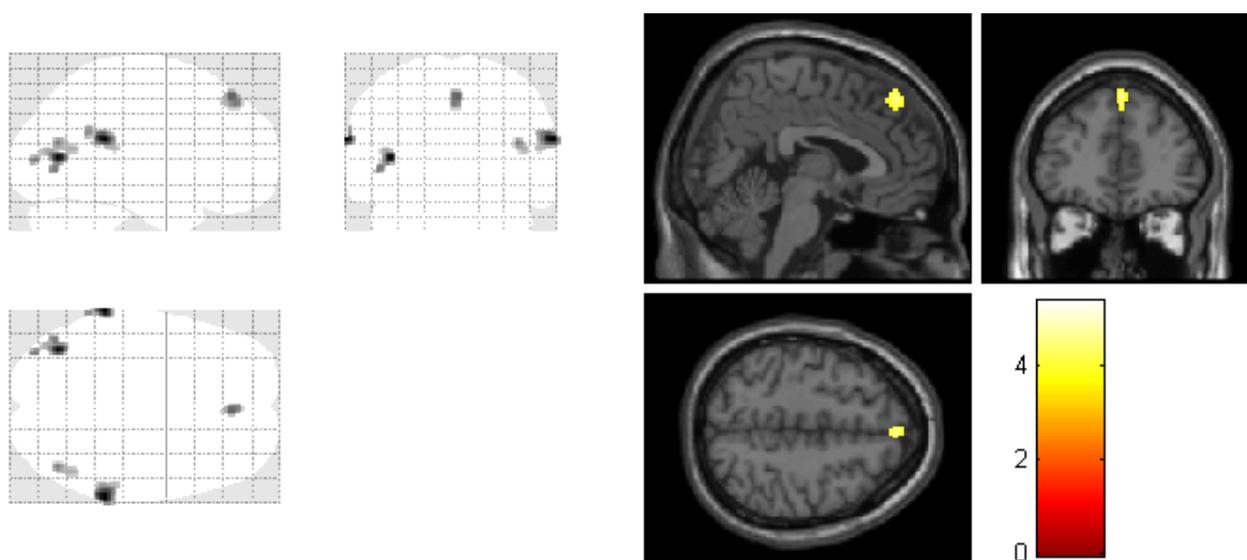
*Tabla 7-1. Áreas de activación cerebral relativas los efectos de los errores, del oponente y de la interacción. Las estructuras anatómicas se muestran junto a las correspondientes coordenadas MNI del punto de máximo activación local. Los máximos locales están separados al menos por 8 mm de distancia;  $p < .001$ , s.c.; ( $k = 50$ , salvo en el contraste final relativo al efecto de la interacción en el que  $k = 5$ ).*



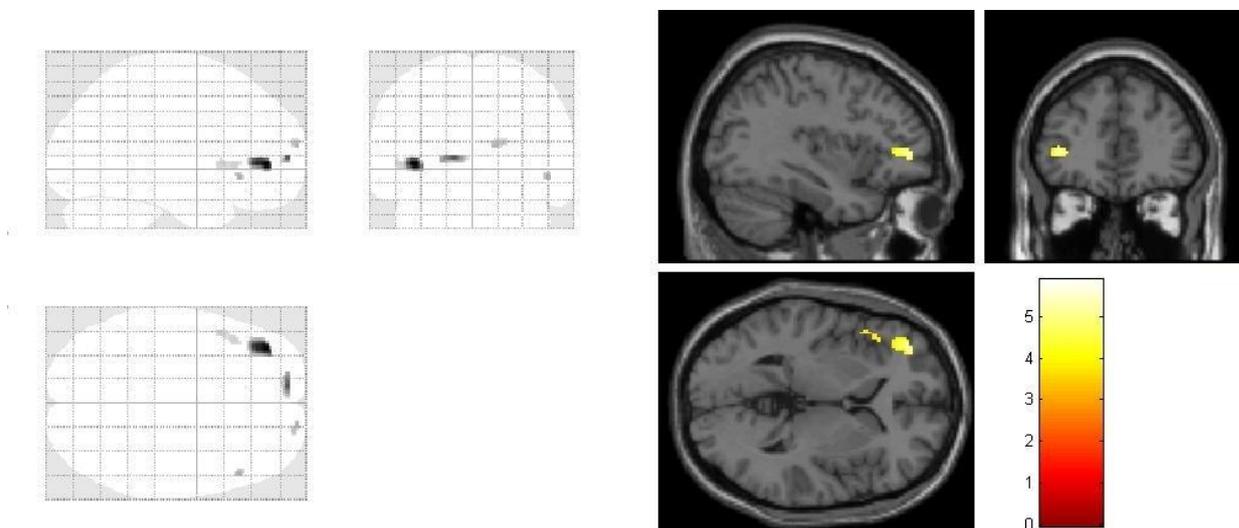
**Figura 7-1.** Actividad cerebral relacionada con los errores cometidos relativa al contraste EP + EO > AP + AO. ( $p < .001$ , s.c.;  $k = 50$ ).



**Figura 7-2.** Actividad cerebral relacionada con los aciertos relativa al contraste EP + EO < AP + AO. ( $p < .001$ , s.c.;  $k = 50$ ).



**Figura 7-3.** Incremento de la actividad cerebral relacionada con el hecho de jugar frente a un adversario humano. Este resultado se deriva del contraste EP + AP > EC + AC. ( $p < .001$ , s.c.;  $k = 50$ ).



**Figura 7-4.** Efecto de la interacción entre corrección y oponente: los errores cometidos frente a otra persona produjeron actividad en un conjunto de regiones frontales. Este resultado se deriva del contraste (EP - AP) - (EO - AO). ( $p < .001$ , s.c.;  $k = 5$ ).

#### 7.4. Discusión

##### *Efecto de los errores y los aciertos*

En primer lugar se ha hallado el efecto de los errores, sin tener en cuenta la naturaleza del oponente (Figura 7-1). Los resultados muestran activaciones en un conjunto de áreas entre las que destaca un *cluster* situado en el giro cingulado, concretamente en su parte anterior. Como ya se ha comentado en la introducción, se esperaba encontrar actividad en esta zona, pues diversas investigaciones la han relacionado con los errores. En nuestro caso resulta interesante haber podido observar esta actividad en un entorno más complejo de los que se utilizan habitualmente, que a menudo están basados en tareas en las que los sujetos deben responder ante un estímulo *go* (sigue), e inhibir la respuesta ante el estímulo *no go* (para) (Mathalon et al., 2003; Stevens, Kiehl, Pearlson, & Calhoun, 2009) .

Los resultados también muestran actividad en clusters situados en el área suplementaria motora. No es extraño encontrar esta actividad, pues el área suplementaria motora ya se había relacionado con los errores en tareas visuomotoras (Gallea, de Graaf, Pailhous, & Bonnard, 2008), donde juega un papel en la adaptación de los movimientos a los errores percibidos para poder mejorar la ejecución.

Sin embargo, la zona de activación más extensa se ha encontrado alrededor del surco central izquierdo, y está compuesta principalmente de corteza somatosensorial y motora. Esta área está claramente relacionada con los movimientos de la mano derecha de los participantes. El que haya aparecido esta actividad al comparar errores con aciertos posiblemente guarde relación con amplios movimientos en los que se trataba de alcanzar una pelota alejada de la raqueta de los participantes, por tanto más difícil de parar y más susceptible de dar lugar a un error.

Respecto la actividad en la corteza visual, se sabe que puede ser modulada por diversos factores aparte de la estimulación retiniana, como por ejemplo la atención (Corbetta, Miezin, Dobmeyer, Shulman, & Petersen, 1991; Moran & Desimone, 1985), la memoria a corto plazo (Miller, Li, & Desimone, 1993) o las interacciones con otras modalidades sensoriales (Macaluso, Frith, & Driver, 2002). En este sentido, se ha encontrado que los movimientos (sacádicos y de los miembros) dirigidos a un estímulo, producen un aumento de la actividad en la cisura calcarina y en el giro lingual (Astafiev et al., 2004). Si seguimos el esquema de la argumentación del párrafo anterior, los movimientos que desembocan en error, posiblemente de mayor amplitud que los que terminan en acierto, podrían haber incrementado la actividad en estas áreas.

Por lo que respecta a la activación encontrada en el área de Brodmann 21 del hemisferio derecho, puede deberse a procesos atencionales (Chen, Marshall, Weidner, & Fink, 2009), aunque la tarea empleada no permite ser más específico a la hora de determinarlos (podría relacionarse, por ejemplo, con mirar el marcador tras un error).

Por último se ha podido observar que los aciertos, al compararlos con los errores, estaban asociados a una mayor activación del giro angular izquierdo (Figura 7-2). La investigación previa fundamentalmente ha mostrado que esta área está implicada en procesos relacionados con las matemáticas (Grabner et al., 2007) y el lenguaje (Binder et al., 1997; Price, 2000) que en principio no parecen ser vinculables a la comparación entre aciertos y errores. Sin embargo, recientemente se ha relacionado el giro angular izquierdo con la capacidad para discriminar entre la derecha y la izquierda (Hirnstain, Bayer, Ellison, & Hausmann, 2011). Debido a las características de nuestro juego, después de un acierto, la pelota rebota hacia una posición hacia la izquierda o hacia la derecha, imprevisible para el jugador. Este hecho permite realizar una conjetura para explicar la activación observada: inmediatamente después de un acierto (y nunca después de un error, puesto que entonces la pelota desaparece de la pantalla durante un tiempo), el giro angular izquierdo estaría implicado en la discriminación de la dirección de la pelota que rebota.

*Efecto del oponente*

En segundo lugar se ha hallado el efecto principal del oponente comparando las condiciones relativas al adversario humano (ya fueran aciertos o errores) con las relativas al ordenador (Figura 7-3). Los resultados muestran activaciones en el sistema de mentalización: concretamente en las uniones temporo-parietales izquierda y derecha y en la corteza prefrontal medial, específicamente en la parte medial del giro frontal superior (BA 8). Es normal que aparezca este resultado dada la comparación que lo ha originado. De hecho, estas áreas ya habían aparecido previamente en el Capítulo 5 al comparar, mediante diseño de bloques, las condiciones de juego contra el ordenador y contra la máquina (Tabla 5-2; Figura 5-7). La explicación para la actividad aquí mostrada ha de ser la misma que la que se indica para las zonas correspondientes en dicho capítulo. Además de los ya mencionados, han aparecido otros dos clusters en regiones occipito-temporales. Estas activaciones pueden explicarse por la percepción del oponente humano en la pantalla (Allison et al., 1999; Downing, Jiang, Shuman, & Kanwisher, 2001; Schilbach et al., 2006; Vaina et al., 2001).

Los resultados conductuales también muestran que los participantes han tenido un porcentaje de aciertos significativamente mayor al jugar contra la máquina que al jugar contra la persona. Esto podría deberse a varios motivos. El primero sería que, al enfrentarse al adversario humano, los participantes se hayan distraído mirándole y que esto provocara un decremento en el rendimiento (sin embargo, el *eyetracker* muestra que los sujetos no miraban muchas veces al oponente durante el juego). Un segundo motivo sería que el hecho de creer estar jugando contra otra persona afecte el rendimiento. Los resultados de fMRI que muestran aumentos de actividad en el MS al jugar contra el oponente humano (Capítulo 5) son indicadores de procesos de mentalización que pueden estar afectando a la ejecución, por lo que nos inclinamos a pensar que el segundo motivo ha jugado un papel importante en los resultados, aunque tal vez en combinación con el primero. Esta hipótesis también es apoyada por

los resultados un estudio reciente (Castellar, Notebaert, Van den Bossche, & Fias, 2011), que muestran que incluso la observación de los errores del compañero de juego (ya sea en un contexto competitivo o cooperativo) puede afectar a la posterior ejecución del observador de una manera diferente dependiendo de la naturaleza del compañero (humano o máquina).

#### *Interacción entre errores y oponente*

Por último, se ha hallado que los errores cometidos cuando el oponente era otra persona activaban un conjunto de clusters en regiones frontales (Figura 7-4). En concreto, tres de ellos se sitúan sobre el área 10 de Brodmann. Esta zona ha sido objeto de numerosas investigaciones; y aunque su función no está suficientemente comprendida, juega un papel fundamental en la cognición humana, y se ha relacionado frecuentemente con tareas de mentalización (Carrington & Bailey, 2009). Nuestros resultados muestran además activaciones en la corteza prefrontal lateral, relacionada a menudo con la teoría de la mente tal y como también indican Carrington y Bailey (2009) en su extensa revisión.

Estos clusters que han aparecido en áreas prefrontales indican que los errores cometidos frente a un oponente humano desembocan en procesos cognitivos, posiblemente relacionados con tareas de mentalización. Esto sería coherente con los resultados de un estudio sobre el significado motivacional de los errores (Hajcak, Moser, Yeung, & Simons, 2005). En esa investigación se comprobó que cuando los participantes creían que su ejecución estaba siendo evaluada por una persona situada en su proximidad, los ERN derivados de sus errores eran mayores que cuando pensaban que no estaban siendo evaluados. Dicho trabajo sugiere que esta variación en los ERP se debe a que los errores son más significativos para los participantes cuando creen que van a ser evaluados.

Nuestros resultados también están relacionados con los de un reciente estudio de fMRI que ha comparado los errores que afectan únicamente al que los comete con los

errores que además de a quien los comete afectan a otras personas (Radke et al., 2011); los resultados de ese experimento también muestran diferencias de actividad en la corteza prefrontal.

En resumen, la actividad cerebral encontrada en este estudio es coherente con la que han hallado investigaciones previas relacionadas, cumpliéndose las hipótesis establecidas. Es destacable tanto la actividad en la corteza cingulada relacionada con los errores como la actividad en el sistema de mentalización relacionada con el oponente humano. Esta última actividad, relativa al efecto principal del oponente, que ha sido obtenida mediante diseño relacionado con eventos, es además un resultado similar al encontrado en el Capítulo 5 en el que se utilizó un diseño de bloques, lo que indica una equivalencia entre ambos tipos de diseño.

Es también destacable la actividad en áreas prefrontales relativa a la interacción entre la corrección y el oponente. De esta manera, los resultados indican que los procesos de auto-supervisión de la ejecución pueden ser modulados por el contexto social, lo que sugiere que los errores cometidos frente a otras personas, comparados con los cometidos frente a una máquina, tienen mayor importancia para quien los comete.

## **Capítulo 8**

# **Análisis de la actividad especular relacionada con la observación de las acciones propias en el entorno virtual**

### **8.1. Introducción**

En el Capítulo 5 se comprobó que observar al oponente durante las repeticiones de las partidas producía actividad en el sistema de neuronas espejo. En este capítulo se comprobará que la observación de las acciones del participante sobre la raqueta durante las repeticiones de las partidas también produce actividad especular.

La mayoría de las investigaciones sobre neuronas espejo realizadas con seres humanos han utilizado como estímulos grabaciones que mostraban diferentes manipulaciones de objetos o usos de herramientas. Por ejemplo, se han empleado vídeos en los que se mostraba el uso de objetos, como una grapadora (Newman-Norlund, van Schie, van Hoek, Cuijpers, & Bekkering, 2010), o manipulaciones de herramientas, como tijeras, destornilladores o un ratón de ordenador (Vingerhoets et al., 2010).

Generalmente, en estos estudios se ha utilizado vídeos de actores, ya que existen muy pocas investigaciones cuyos objetivos hayan requerido grabar las acciones de cada participante para mostrárselas posteriormente durante la tarea en resonancia. Como excepción se puede mencionar un trabajo en el que los participantes veían videos de sí mismos o de otras personas levantando un objeto (Grezes, Frith, & Passingham, 2004); los resultados del contraste entre ambas condiciones mostraron actividad en la

corteza premotora dorsal, el surco intraparietal y en el cerebelo. Es preciso resaltar que en la literatura sobre neuronas espejo normalmente se utiliza la perspectiva de la tercera persona, aunque hay también algunos investigadores que usan la de la primera persona (Biagi, Cioni, Fogassi, Guzzetta, & Tosetti, 2010).

Además de las grabaciones, existe la posibilidad de mostrar a los sujetos estímulos virtuales. Esta metodología ha sido utilizada en algunas investigaciones sobre neuronas espejo. Por ejemplo, se ha propuesto estimular el sistema de neuronas espejo en autistas utilizando entrenamiento en un entorno virtual (Zhu, Sun, Zeng, & Sun, 2011). También utilizando un entorno virtual, que en su caso simulaba situaciones sociales del mundo real, se han encontrado reducciones de actividad en el MNS de pacientes bipolares (Kim et al., 2009). Por medio de personajes virtuales se han encontrado activaciones en el MNS al observar el dolor ajeno (Cheetham, Pedroni, Antley, Slater, & Jancke, 2009) o déficits funcionales en dicho sistema en pacientes esquizofrénicos (Park et al., 2009).

En general, los entornos desarrollados para las investigaciones mencionadas en el párrafo anterior no permiten la manipulación de objetos virtuales. En cambio, estas manipulaciones sí que se llevan a cabo en entornos creados para la rehabilitación fuera de resonancia como el *Rehabilitation Gaming System* (RGS) (Cameirao et al., 2010), ya mencionado anteriormente.

Dada la escasez de trabajos sobre neuronas espejo que utilizan la perspectiva de la primera persona y dado que las acciones de nuestro entorno virtual suceden en esa perspectiva, nos planteamos encontrar la actividad especular que se produce al observar estas acciones. Este planteamiento resulta también novedoso porque el estímulo visual recoge la manipulación de una herramienta (la raqueta) en un entorno virtual, algo que, por lo que sabemos, no se ha realizado hasta este momento en otras investigaciones que usan tareas más sencillas. Puesto que se ha encontrado actividad especular en experimentos relacionados con el nuestro que han utilizado grabaciones de actores en el mundo real, nuestra hipótesis es que al observar las manipulaciones

de la herramienta virtual realizadas para interceptar la pelota, encontraremos activaciones en el sistema de neuronas espejo.

## 8.2. Materiales y métodos

Para encontrar las áreas con propiedades especulares se utilizaron los datos y contrastes que se han descrito en el Capítulo 5 y se realizó un nuevo análisis de conjunción (mediante el método allí descrito) compuesto por los contrastes que se indican continuación. El objetivo fue encontrar las áreas que se activaban tanto en la ejecución del juego como durante la observación de las acciones desde la perspectiva de la primera persona, asumiendo que las neuronas espejo están entre las que se activan en ambos contrastes.

Ejecución: Para encontrar las áreas que se activaban por jugar las partidas, se utilizó el contraste *jugar contra máquina > repetición contra máquina*. De esta manera, la condición *repetición contra máquina* se utilizó como línea base para eliminar efectos visuales producidos por la observación del juego.

Observación: Para encontrar las áreas que se activaban al ver la repetición de las partidas desde la perspectiva de la primera persona, se utilizó el contraste *repetición contra máquina > fijación*.

## 8.3. Resultados

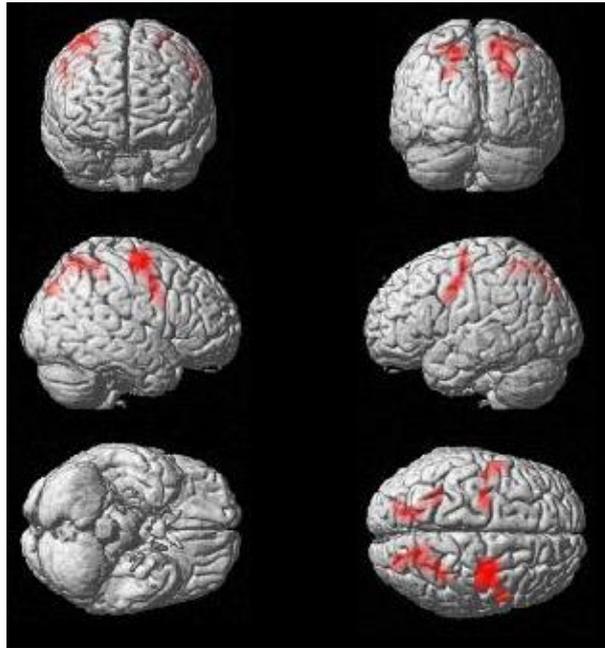
Los resultados del análisis de conjunción pueden observarse en la Tabla 8-1 y en la Figura 8-1, donde se muestra diversas áreas de actividad en regiones frontales y parietales en ambos hemisferios ( $p < .05$ , FDR).

Además de estas áreas, se encontraron otras activaciones, en su mayoría occipitales, que suelen aparecer frecuentemente en este tipo de investigaciones y que se relacionan con actividad visual que los contrastes no han podido eliminar

completamente (Buccino et al., 2001; Cabinio et al., 2010). Como es usual en los trabajos sobre el MNS, esta actividad no será discutida aquí. Para eliminar estas áreas de las imágenes mostradas, sobre los resultados se aplicó una máscara formada por las áreas correspondientes al lóbulo occipital, el giro temporal inferior, el giro temporal medio, el giro temporal superior y también el cerebelo que fue creada con las aplicaciones WFU PickAtlas (<http://fmri.wfubmc.edu/software/PickAtlas>) y MRicron (<http://www.cabiatl.com/mricro/mricron/index.html>).

Hemisferio	Region	BA	Vóxeles	[X Y Z]
Derecho	Giro precentral, giro frontal medio, Giro frontal inferior	6,9	1306	[50 8 18]
Izquierdo	Giro precentral, giro frontal medio, Giro frontal inferior	6,9	970	[-54 4 24]
Derecho	Lóbulo parietal sup., lóbulo parietal inf.	7,19,40	1762	[26 -76 30]
Izquierdo	Lóbulo parietal sup., lóbulo parietal inf.	7,19,40	1024	[-25 -76 30]

*Tabla 8-1. Principales áreas de activación obtenidas mediante el análisis de conjunción. Las estructuras anatómicas se muestran junto a las correspondientes coordenadas MNI del punto de máximo activación local. Los máximos locales están separados al menos por 8 mm de distancia;  $p < .05$ , FDR;  $k = 50$ .*



**Figura 8-1.** Actividad en el sistema de neuronas espejo producida por la observación de las repeticiones del juego desde la perspectiva de la primera persona. Imágenes obtenidas mediante el análisis de conjunción;  $p < .05$ , FDR;  $k = 50$ .

Durante el proceso de análisis que se explica en este capítulo, se realizaron algunos otros contrastes; creemos que es interesante informar de los dos siguientes debido a que los resultados revelaron fuertes decrementos de la señal BOLD durante las repeticiones de las partidas, sobre todo en áreas relacionadas con el movimiento de la mano derecha (ver Tabla 8-2 y Figura 8-2):

- *repetición contra persona < fijación*
- *repetición contra máquina < fijación*

Hemisferio	Región	BA	Vóxeles	[X Y Z]	Z
	<i>repetición contra persona &lt; fijación</i>				
Izquierdo	Giro precentral, giro postcentral	1,2,3,4	1296	[-36 -30 58]	6.49

Izquierdo	Área suplementaria motora	6,31	68	[-6 -16 50]	4.21
	<b>repetición contra máquina</b> <b>&lt; fijación</b>				
Izquierdo	Giro precentral, giro postcentral	1,2,3, 4	1507	[-42 -30 64]	6.41
Izquierdo	Área suplementaria motora	6,31	50	[-4 -18 52]	4.14

Tabla 8-2. Inhibiciones durante las repeticiones de las partidas. Las estructuras anatómicas se muestran junto a las correspondientes coordenadas MNI del punto de máximo activación local. Los máximos locales están separados al menos por 8 mm de distancia;  $p < .05$ , FDR;  $k = 50$ .

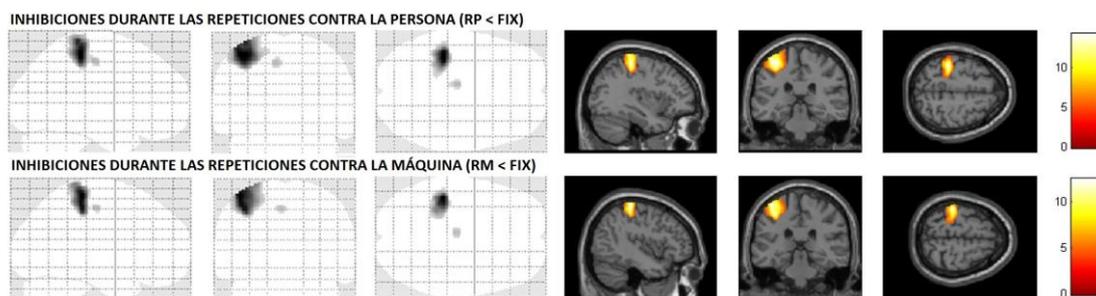


Figura 8-2. Inhibiciones durante las repeticiones de las partidas.

### 8.4. Discusión

#### Actividad en el sistema de neuronas espejo

En general, la investigación previa se ha centrado en la función de las neuronas espejo al responder a las acciones de terceras personas, y se ha prestado poca atención al papel que tienen en las acciones de la propia persona que las ejecuta tal y como indican algunos autores (Bonaiuto & Arbib, 2010). Aquí, hemos empleado un enfoque novedoso analizando unos datos obtenidos mientras los sujetos observaban desde la perspectiva de primera persona la repetición de sus propias acciones sobre una herramienta virtual.

Es preciso indicar que durante las repeticiones los participantes también observaban la pelota y la raqueta controlada por el ordenador y que tal vez estos objetos podrían ser responsables de parte de la actividad encontrada en el contraste de observación. Sin embargo hay investigaciones que muestran que las acciones producidas por un agente no humano (como en nuestro caso, el ordenador) no producen actividad en el MNS (Hogeveen & Obhi, 2012; Tai, Scherfler, Brooks, Sawamoto, & Castiello, 2004), lo que justifica la atribución de la actividad del contraste de observación a los movimientos de la raqueta del participante.

El análisis de conjunción (Figura 8-1) muestra actividad en áreas frontales y parietales típicas en la investigación del sistema de neuronas espejo mediante fMRI (Cattaneo & Rizzolatti, 2009), relacionadas con movimientos transitivos y de alcance de objetos (Buccino et al., 2001; Filimon, Nelson, Hagler, & Sereno, 2007) y también con el uso de herramientas (Johnson-Frey, 2004). De esta manera, la observación de las manipulaciones de la herramienta virtual ha producido actividad neuronal especular y por tanto se confirma nuestra hipótesis.

El entorno virtual utilizado posee la peculiaridad de no representar el brazo manipulador sino únicamente el objeto manipulado. Los resultados muestran que esto ha sido suficiente para producir actividad en el MNS, lo que indica que se ha producido una asociación entre el movimiento de la mano en el mundo real y el de la raqueta en el virtual capaz de producir actividad en el MNS, aunque el participante no vea una representación de la mano. Esta asociación se puede haber producido tanto por los periodos de entrenamiento del juego, como por las propias fases de juego y por la experiencia acumulada mediante juegos similares. Como se indicó en el Capítulo 1, la capacidad de las neuronas espejo para responder a las acciones hechas con herramientas (como un palo o unas pinzas) también se ha comprobado en monos (Ferrari et al., 2005) y en ese caso parece que la asociación entre manos y herramientas se producía solamente por observación. Los participantes de nuestro experimento han ejecutado la acción durante el juego por lo que ha habido más motivo para que se produjera dicha asociación.

En nuestro experimento, el movimiento de la mano se percibe de forma indirecta a través de los movimientos de un objeto, pero estos movimientos han adquirido un significado para el jugador, de la misma manera que el sonido producido por la apertura de un cacahuete tiene un significado para el mono aunque no vea la acción (Kohler et al., 2002). Estos resultados son coherentes con la interpretación teórica que relaciona las neuronas espejo con la comprensión de las acciones.

En este sentido, es interesante observar que la acción virtual a la que han respondido las neuronas espejo se contrapone a una pantomima en el sentido que se muestra a continuación. En las pantomimas se realiza un gesto en ausencia de un objeto, y, como ya se indicó, estos movimientos no parecen producir actividad de las neuronas espejo (Umiltà et al., 2001). En nuestro caso, el objeto virtual se mueve mientras que es el brazo la parte que no se ve, y sin embargo sí que hay actividad en el MNS, lo que indica que la persona capta inmediatamente el significado de la acción. El experimento de Umiltà mencionado mostró además que las neuronas espejo disparaban aunque el objeto sobre el que se realizaba una acción de agarre estuviera oculto; en nuestro caso era la mano lo que no se veía y también hemos encontrado actividad especular.

Mediante la realidad virtual resulta sencillo conseguir que un objeto o herramienta se mueva sin mostrar el miembro efector, aunque también se podría conseguir estímulos visuales similares sin recurrir a esta técnica, por ejemplo, utilizando una grabación realizada desde un ángulo desde el que se pueda ver los movimientos de un objeto que a la vez esté tapando el brazo de la persona que lo mueve.

Nuestros resultados parecen extrapolables a otros entornos virtuales similares como el *Rehabilitation Gaming System*, lo que apoyaría el uso de este tipo de sistemas de rehabilitación basados en la actividad de las neuronas espejo.

Como conclusión podemos decir que observar desde la perspectiva de la primera persona las acciones realizadas sobre una herramienta virtual produce actividad en el sistema de neuronas espejo, sin que sea necesario observar el miembro que induce los movimientos en la herramienta.

### Reducciones de la señal BOLD durante las repeticiones del juego

Los últimos resultados que hemos presentado muestran reducciones de la señal BOLD durante las fases de observación, especialmente en la corteza motora primaria (BA 4) y la corteza somatosensorial primaria (BA 1, BA 2, BA 3). En este sentido, se sabe que la supresión de respuestas motoras puede producir reducciones de la señal BOLD en diferentes áreas cerebrales (de Zubicaray, Andrew, Zelaya, Williams, & Dumanoir, 2000). Más concretamente, la investigación previa sobre el sistema de neuronas espejo ha informado al menos dos veces sobre inhibiciones en BA 4 (Gazzola & Keysers, 2009; Gazzola, Rizzolatti, Wicker, & Keysers, 2007), y en nuestro caso muy probablemente estén relacionadas con la prevención de movimientos durante las repeticiones. Además, estos autores también sugieren que el área suplementaria motora puede controlar este efecto, modulando su actividad si la ejecución de una acción es apropiada en un contexto particular, lo cual parece coherente con las inhibiciones que se observan en el área suplementaria motora en nuestro experimento. También es interesante relacionar los decrementos de actividad en la corteza somatosensorial primaria con la investigación en analgesia mediante realidad virtual. En este sentido, se piensa que la realidad virtual crea una analgesia no farmacológica modificando la actividad del sistema de modulación del dolor (H. G. Hoffman et al., 2006), lo que incluye desactivaciones en la corteza somatosensorial, como las que se han observado aquí.

Para finalizar queremos resaltar el hecho de cómo la percepción de la acción ha desembocado en cambios antagónicos de la actividad cerebral en regiones motoras. Por una parte, el sistema de neuronas espejo se ha visto activado automáticamente al observar unas acciones pertenecientes al repertorio motor de los participantes; por otra parte, la corteza motora primaria se ha visto simultáneamente inhibida para prevenir la ejecución motora durante la repetición de las partidas.

## Conclusiones

1. Como resultado metodológico, se ha desarrollado y puesto a punto un sistema de *tracking* compatible con resonancia magnética basado en el mando Wii Remote de Nintendo. Dicho sistema es fácil de implementar y de operar y no produce artefactos en las imágenes. El bajo coste de sus componentes y el estar localizado fuera de la sala apantallada, lo convierte en una herramienta muy interesante para la investigación conductual con resonancia magnética funcional.
2. Se ha comprobado que utilizando tareas interactivas complejas es posible detectar actividad cerebral en el sistema de mentalización y en el sistema de neuronas espejo. Además, en el caso de las neuronas espejo, es posible detectar tanto la actividad producida por la observación de las acciones de otra persona como la actividad producida por la observación de las acciones propias. Estos resultados son coherentes si se tiene en cuenta que ambos sistemas han evolucionado para desempeñar sus funciones en un entorno tan complejo como es la realidad. Hasta ahora en esta línea de investigación no se había realizado ningún trabajo similar, donde el factor clave ha sido la combinación de aspectos sociales y visuomotores en un mismo paradigma.
3. Se ha podido comprobar que en contextos de competición basada en tareas habilidad, el sistema de mentalización se activa más ante un adversario

humano que ante un adversario no humano, tal y como se esperaba. De esta manera, no es necesario que los participantes atiendan explícitamente a los estados mentales del otro y no es necesario forzar los procesos de mentalización mediante tareas de estrategia para que se produzca un efecto debido al oponente. Este resultado abre nuevas posibilidades para el desarrollo de tareas en la investigación sobre teoría de la mente.

4. Se ha comprobado que la naturaleza del oponente repercute además en los procesos emocionales y atencionales. En concreto, se ha encontrado un paralelismo entre el patrón de actividad del sistema de mentalización y el patrón de actividad del sistema nervioso simpático que se relaciona con la activación emocional. Por lo que sabemos, esta es la primera vez que utilizando una misma tarea de mentalización se muestra una relación entre ambos sistemas. Este resultado sugiere fuertemente el uso sistemático y simultáneo de registros fisiológicos en los experimentos de neuroimagen sobre teoría de la mente, más aún cuando esta técnica no supone un incremento sustancial en el tiempo dedicado al registro de las imágenes funcionales.
5. Por lo que respecta a las interacciones con otra persona, se ha comprobado que al pasar de una tarea de ejecución a una tarea de observación, el sistema de mentalización pierde importancia y se produce una transición hacia el sistema de neuronas espejo. Este resultado ayuda a comprender las relaciones que se dan entre ambos sistemas para conseguir la comprensión de las demás personas, apoyando la idea de que ambos sistemas desempeñan funciones complementarias en el procesado de los aspectos sociales.
6. En los objetivos de la memoria se pretendía averiguar si en la actividad cerebral derivada de los errores cometidos en un entorno competitivo puede producirse una modulación relacionada con la naturaleza del contrincante. Los resultados muestran que así es, concretamente en áreas relacionadas con procesos de

mentalización. Esto indica que los errores cometidos frente a otras personas, comparados con los errores cometidos frente a un ordenador, tienen mayor importancia para quien los comete.

7. Se ha comprobado que observar desde la perspectiva de la primera persona las acciones realizadas sobre una herramienta virtual puede producir actividad en el sistema de neuronas espejo, sin que sea necesario observar un miembro (real o virtual) que induce movimientos en dicha herramienta. Este resultado apoya el uso de sistemas virtuales de rehabilitación basados en la actividad de las neuronas espejo.
  
8. Todos los resultados obtenidos son coherentes con los de trabajos anteriores basados en tareas más simples y apoyan la visión teórica que relaciona a las neuronas espejo con la comprensión de las acciones. En conjunto ayudan a entender mejor el funcionamiento del sistema de neuronas espejo y del sistema de mentalización en entornos complejos más próximos a la realidad, abriendo una puerta a futuros trabajos basados en entornos complejos reales o virtuales.

# English summary and conclusions

## Summary

Two important ideas have recently been developed about how people interact and communicate: the discovery of the mirror neuron system and the concept of mentalizing. These two concepts form the background to this research (Chapter 1).

Mirror neurons, originally discovered in the premotor cortex of monkeys, are a class of neurons that discharge not only when individuals perform a particular action but also when they observe or hear others performing the same action. Neuroimaging and neurophysiological investigations show evidence of the existence of a cortical network with the properties of mirror neurons in humans: the mirror neuron system (MNS), that seems to include the premotor cortex, the caudal part of the inferior frontal gyrus and the rostral part of the parietal lobe and which is involved in understanding the actions of others and their intentions.

Mentalizing, also known as the theory of mind (ToM) refers to the ability that enables one person to build a model of another's mind to infer intentions, goals and desires. ToM research has led to the anatomical definition of the mentalizing system (MS), which consists of the precuneus, the temporoparietal junctions and the medial prefrontal cortex.

The relationship between both systems is frequently discussed although as yet not well understood. One reason for this is that most previous research has been based on tasks designed to be simple and isolated: perceived motor behavior with low social content for the MNS or more abstract descriptions in the absence of any motion in the case of the MS. This approach overlooks the kind of social information that is perceived in real world interactions and the use of more realistic paradigms has been suggested.

With the above-mentioned in mind, the general objective of this work is the study of both systems and their relationships when the action takes place in an environment closer to the reality. A virtual environment combining social and visuomotor aspects has been developed and physiological, behavioral and neuroimaging techniques have been used to achieve this goal.

Functional MRI (fMRI) is the main technique used in this work. Chapter 2 provides the basic principles necessary for understanding the subsequent fMRI analysis.

Chapter 3 provides a description of a virtual environment that can simultaneously collect relevant information on the activity of both the MS and the MNS. This virtual environment is based on a racket and ball digital game in which participants compete against a human or against a computer from a first person perspective. Another feature is the use of replay (observed) conditions. In each of these conditions, the participants watch a full repetition of the part of the game executed immediately beforehand. Furthermore, the opponent is always visible during the game, appearing via video in a corner of the screen (Figure 3-2).

It was necessary to capture the movements made by the participants in real time during the work, which was focused on visuomotor aspects. However, the available systems were not suitable to deal with large and controlled movements of the arms as required by our research. Thus, a novel hand tracking system suitable for use in an MRI

environment was developed (Chapter 4). In such a way, it is possible to take high spatial and temporal resolution recordings of a moving point by introducing just one LED into the magnet room and placing one Nintendo Wii remote in the control room. The system is easy to implement, easy to operate and does not produce artifacts in the images.

Once the methodological developments were concluded, two experiments were conducted using the paradigm explained above. In this way, the brain activity of healthy participants was recorded as well as physiological and behavioral measures (fMRI, cardiac, galvanic skin response and eyetracking measures were recorded).

The next stage was to examine the influence of the nature of the opponent on brain activity and on emotional and attentional processes, both in observation and execution contexts (Chapters 5 and 6).

The fMRI results show that the mentalizing system was more active when confronting a human opponent than when confronting the computer during the game phases. However, during the replay phases, the presence of a human opponent activated areas with mirror properties rather than mentalizing regions.

Physiological measures show that playing against a person produced a higher heart rate and increased galvanic skin response than playing against the computer. This opponent effect did not occur in the observation phases, so a similarity was observed between mentalizing system and sympathetic nervous system activity patterns.

Chapter 7 explores the relationship between the nature of the opponent and the error related brain activity. The aim was to know whether a modulation related to the nature of the opponent may occur in brain activity resulting from errors committed during a game, an aspect that previous research had not addressed. The results showed that the errors made when the opponent was another person activated a set of clusters in prefrontal regions; this indicates that the processes of performance monitoring can be modulated by the social context.

Chapter 8 focuses on brain activity that occurs when the participant observes the movements of his own racket. The results show both activations in the mirror neuron system as inhibitions of the activity (particularly in the primary motor cortex) related to the prevention of undesired movements.

Taken together, the results presented in this thesis show new aspects regarding how the human brain works in social situations. The key factor is the combination of visuomotor and social aspects in one paradigm.

## **Conclusions**

1. As a methodological result, an fMRI-compatible tracking system using the Nintendo Wii remote has been developed. The system is easy to implement, easy to operate and does not produce artifacts in the acquired images. Given its low cost and its localization outside the magnet room, it is ideal for use in behavioural fMRI research.
2. It has been proved that by using complex interactive tasks, it is possible to detect both mirror and mentalizing activity. More specifically, it is possible to detect mirror activity elicited by both one's own and other's actions. These results are coherent because these systems have evolved to perform their roles in a system as complex as reality. The key factor in this novel kind of paradigm is the combination of visuomotor and social aspects.
3. The mentalizing system is more active when confronting a human opponent than when confronting a non-human opponent during competitive ability tasks, as was expected. Thus, it is not necessary to force an intentional stance (for example, using strategy tasks or asking the participants to attend to other's mental states) to

observe these partner effects. This result opens up new possibilities for the development of new tasks in theory of mind research.

4. It has been found that the nature of the opponent also affects emotional and attentional processes. A parallelism was found between mentalizing and sympathetic nervous systems activity patterns that is related to emotional arousal. To the best of our knowledge, this is the first time a relationship between the two systems is observed using the same mentalizing task. This result suggests that the systematic and simultaneous use of physiological methods during neuroimaging experiments could be of interest to researchers working in the field of mentalizing, especially as these techniques are not very time consuming.
5. As regards interacting with another person, mentalizing processes become less important when moving from an execution to an observation task, producing a transition to the mirror system. This result helps to understand how both systems interact to achieve the understanding of others and supports the idea that both systems have complementary roles in the processing of social aspects.
6. It has been verified that in competitive environments, brain activity derived from errors can be modulated by the nature of the opponent, specifically in mentalizing related areas. This indicates that the mistakes in front of others (as opposed to mistakes made in front of a computer) are particularly important for the person who makes the mistake.
7. It has been verified that the actions performed on a virtual tool can produce activity in the mirror neuron system, without it being necessary to observe a limb (real or virtual) inducing movements on that tool. This result supports the use of virtual rehabilitation systems based on mirror neurons activity.

8. All results are consistent with previous work based on simple tasks and support the theoretical view that links mirror neurons and action understanding. Taken together, the results help to understand the functioning of the mirror and mentalizing systems in environments close to reality.

## Referencias

- Ackerman, B. P. (1981). Young children's understanding of a speaker's intentional use of a false utterance. *Developmental Psychology, 17*(4), 472-480.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology, 11*(2), 231-239.
- Agnew, Z. K., Bhakoo, K. K., & Puri, B. K. (2007). The human mirror system: A motor resonance theory of mind-reading. *Brain Research Reviews, 54*(2), 286-293.
- Aguirre, G. K., Zarahn, E., & D'Esposito, M. (1998). The variability of human, BOLD hemodynamic responses. *Neuroimage, 8*(4), 360-369.
- Allison, T., Puce, A., Spencer, D. D., & McCarthy, G. (1999). Electrophysiological studies of human face perception. I: Potentials generated in occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. *Cerebral Cortex, 9*(5), 415-430.
- Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews Neuroscience, 7*(4), 268-277.
- Andersson, J. L. R., Hutton, C., Ashburner, J., Turner, R., & Friston, K. (2001). Modeling geometric deformations in EPI time series. *Neuroimage, 13*(5), 903-919.
- Anguera, J. A., Russell, C. A., Noll, D. C., & Seidler, R. D. (2007). Neural correlates associated with intermanual transfer of sensorimotor adaptation. *Brain Research, 1185*, 136-151.
- Apperly, I. A., Riggs, K. J., Simpson, A., Chiavarino, C., & Samson, D. (2006). Is belief reasoning automatic? *Psychological Science, 17*(10), 841-844.
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (1999). Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Human Brain Mapping, 7*(4), 254-266.
- Astafiev, S. V., Stanley, C. M., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2004). Extrastriate body area in human occipital cortex responds to the performance of motor actions. *Nature Neuroscience, 7*(5), 542-548.
- Astur, R., Germain, S. A. S., Baker, E. K., Calhoun, V., Pearlson, G. D., & Constable, R. T. (2005). fMRI hippocampal activity during a virtual radial arm maze. *Applied Psychophysiology and Biofeedback, 30*(3), 307-317.
- Avikainen, S., Forss, N., & Hari, R. (2002). Modulated activation of the human SI and SII cortices during observation of hand actions. *Neuroimage, 15*(3), 640-646.

- Avis, J., & Harris, P. L. (1991). Belief-desire reasoning among baka children - evidence for a universal conception of mind. *Child Development*, *62*(3), 460-467.
- Aziz-Zadeh, L., Wilson, S. M., Rizzolatti, G., & Iacoboni, M. (2006). Congruent embodied representations for visually presented actions and linguistic phrases describing actions. *Current Biology*, *16*(18), 1818-1823.
- Bandettini, P. A. (2009). Seven topics in functional magnetic resonance imaging. *Journal of Integrative Neuroscience*, *8*(3), 371-403.
- Baron-Cohen, S., O'Riordan, M., Stone, V., Jones, R., & Plaisted, K. (1999). Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *29*(5), 407-418.
- Baroncohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic-child have a theory of mind? *Cognition*, *21*(1), 37-46.
- Baroncohen, S., Ring, H., Moriarty, J., Schmitz, B., Costa, D., & Ell, P. (1994). Recognition of mental state terms - clinical findings in children with autism and a functional neuroimaging study of normal adults. *British Journal of Psychiatry*, *165*, 640-649.
- Benwell, N. M., Mastaglia, F. L., & Thickbroom, G. W. (2007). Changes in the functional MR signal in motor and non-motor areas during intermittent fatiguing hand exercise. *Experimental Brain Research*, *182*(1), 93-97.
- Berlucchi, G., & Aglioti, S. (1997). The body in the brain: neural bases of corporeal awareness. *Trends in Neurosciences*, *20*(12), 560-564.
- Biagi, L., Cioni, G., Fogassi, L., Guzzetta, A., & Tosetti, M. (2010). Anterior intraparietal cortex codes complexity of observed hand movements. *Brain Research Bulletin*, *81*(4-5), 434-440.
- Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Cox, R. W., Rao, S. M., & Prieto, T. (1997). Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, *17*(1), 353-362.
- Blanke, O., Spinelli, L., Thut, G., Michel, C. M., Perrig, S., Landis, T., et al. (2000). Location of the human frontal eye field as defined by electrical cortical stimulation: anatomical, functional and electrophysiological characteristics. *Neuroreport*, *11*(9), 1907-1913.
- Bodammer, G., Listl, L., Schick, A., Casanova Gonzalez, O., Gonzalez Mora, J. L., & Rodriguez Hernandez, A. (2011). *Patent No. WO2011036288*. Munich: German Patent and Trademark Office.
- Bonaiuto, J., & Arbib, M. A. (2010). Extending the mirror neuron system model, II: what did I just do? A new role for mirror neurons. *Biological Cybernetics*, *102*(4), 341-359.
- Boucsein, W. (1992). *Electrodermal Activity*. New York: Plenum Press.
- Bradley, M. M., Miccoli, L., Escrig, M. A., & Lang, P. J. (2008). The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. *Psychophysiology*, *45*(4).
- Brass, M., Schmitt, R. M., Spengler, S., & Gergely, G. (2007). Investigating action understanding: Inferential processes versus action simulation. *Current Biology*, *17*(24), 2117-2121.

- Brislin, R. W. (1986). The wording and translation of research instruments. En W. Lonner y J. Berry (Eds.), *Field methods in cross-cultural research* (pp. 137-164). Beverly Hills, CA: Sage.
- Brothers, L. (1990). The social brain: A project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts in Neuroscience*, 1(1), 27-51.
- Brown, G. G., Caligiuri, M., Meloy, M. J., & Ebersson, S. C. (2004). Functional brain asymmetries during visuomotor tracking. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(3), 356-368.
- Brune, M., & Brune-Cohrs, U. (2006). Theory of mind - evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(4), 437-455.
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., et al. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 13(2), 400-404.
- Buccino, G., Lui, F., Canessa, N., Patteri, I., Lagravinese, G., Benuzzi, F., et al. (2004). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(1), 114-126.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzl, A., Fink, G. R., Zilles, K., Freund, H. J., et al. (2004). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: An event-related fMRI study. *Neuron*, 42(2), 323-334.
- Cabinio, M., Blasi, V., Borroni, P., Montagna, M., Iadanza, A., Falini, A., et al. (2010). The shape of motor resonance: Right- or left-handed? *Neuroimage*, 51(1), 313-323.
- Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. G. (2007). *Handbook of Psychophysiology* (3rd Edition). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Calarge, C., Andreasen, N. C., & O'Leary, D. S. (2003). Visualizing how one brain understands another: A PET study of theory of mind. *American Journal of Psychiatry*, 160(11), 1954-1964.
- Call, J., & Tomasello, M. (2008). Does the chimpanzee have a theory of mind? 30 years later. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(5), 187-192.
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grezes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: An fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, 15(8), 1243-1249.
- Cameirao, M. S., Bermudez i Badia, S., Duarte Oller, E., & Verschure, P. F. (2010). Neurorehabilitation using the virtual reality based Rehabilitation Gaming System: methodology, design, psychometrics, usability and validation. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 7. doi:10.1186/1743-0003-7-48
- Cameirao, M. S., Bermudez i Badia, S., Zimmerli, L., Duarte Oller, E., & Verschure, P. F. (2007). A Virtual Reality System for Motor and Cognitive Neurorehabilitation. In G. Eizmendi, J. M. Azkoitia & G. M. Craddock (Eds.), *Challenges for Assistive Technology* (pp. 393-397). Amsterdam: IOS Press.
- Carpendale, J. I. M., & Lewis, C. (2004). Constructing an understanding of mind: The development of children's social understanding within social interaction. *Behavioral and Brain Sciences*, 27(1), 79-96.

- Carrington, S. J., & Bailey, A. J. (2009). Are There Theory of Mind Regions in the Brain? A Review of the Neuroimaging Literature. *Human Brain Mapping, 30*(8), 2313-2335.
- Castellar, E. N., Notebaert, W., Van den Bossche, L., & Fias, W. (2011). How Monitoring Other's Actions Influences One's Own Performance Post-Error Adjustments are Influenced by the Nature of the Social Interaction. *Experimental Psychology, 58*(6), 499-508.
- Castelli, F., Happe, F., Frith, U., & Frith, C. (2000). Movement and mind: A functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage, 12*(3), 314-325.
- Cattaneo, L., & Rizzolatti, G. (2009). The Mirror Neuron System. *Archives of Neurology, 66*(5), 557-560.
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain, 129*, 564-583.
- Chakravarty, M. M., Broadbent, S., Rosa-Neto, P., Lambert, C. M., & Collins, D. L. (2009). Design, construction, and validation of an MRI-compatible vibrotactile stimulator intended for clinical use. *Journal of Neuroscience Methods, 184*(1), 129-135.
- Chambers, A. J., Harris, P. A., Snyder, N. D., & Davis, T. L. (2008, June). *Use of the Nintendo Wii (TM) remote to quantify finger tapping in Parkinson's disease. Movement Disorders*. Poster presented at the 12<sup>th</sup> Congress of Parkinson's Disease and Movements Disorders. Chicago, IL.
- Cheetham, M., Pedroni, A. F., Antley, A., Slater, M., & Jancke, L. (2009). Virtual milgram: empathic concern or personal distress? Evidence from functional MRI and dispositional measures. *Frontiers in Human Neuroscience, 3*. doi:10.3389/neuro.09.029.2009.
- Chen, Q., Marshall, J. C., Weidner, R., & Fink, G. R. (2009). Zooming In and Zooming Out of the Attentional Focus: An fMRI Study. *Cerebral Cortex, 19*(4), 805-819.
- Connors, R. D., Fang, J. Y., Hedera, P., Rao, A. S., Snyder, N. D., & Davis, T. L. (2008, June). *Use of file Nintendo Wii (TM) remote to measure tremor in essential tremor*. Poster presented at the 12<sup>th</sup> Congress of Parkinson's Disease and Movements Disorders. Chicago, IL.
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Dobmeyer, S., Shulman, G. L., & Petersen, S. E. (1991). Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: functional anatomy by positron emission tomography. *Journal of Neuroscience, 11*(8), 2383-2402.
- Corradi-Dell'Acqua, C., Ueno, K., Ogawa, A., Cheng, K., Rumiati, R. I., & Iriki, A. (2008). Effects of shifting perspective of the self: An fMRI study. *Neuroimage, 40*(4), 1902-1911.
- Critchley, H. D., Corfield, D. R., Chandler, M. P., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2000). Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *Journal of Physiology-London, 523*(1), 259-270.
- Critchley, H. D., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2001). Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation. *Neuron, 29*(2), 537-545.

- Csíkszentmihályi, M. (1975). *Beyond boredom and anxiety*. San Francisco: Jossey-Bass Publishers.
- Culham, J. C., Brandt, S. A., Cavanagh, P., Kanwisher, N. G., Dale, A. M., & Tootell, R. B. H. (1998). Cortical fMRI activation produced by attentive tracking of moving targets. *Journal of Neurophysiology*, *80*(5), 2657-2670.
- D'Esposito, M., Zarahn, E., & Aguirre, G. K. (1999). Event-related functional MRI: Implications for cognitive psychology. *Psychological Bulletin*, *125*(1), 155-164.
- da Silva Cameirao, M., Bermudez i Badia, S., Duarte, E., & Verschure, P. F. M. J. (2011). Virtual reality based rehabilitation speeds up functional recovery of the upper extremities after stroke: A randomized controlled pilot study in the acute phase of stroke using the Rehabilitation Gaming System. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *29*(5), 287-298.
- David, N., Bewernick, B. H., Cohen, M. X., Newen, A., Lux, S., Fink, G. R., et al. (2006). Neural representations of self versus other: Visual-spatial perspective taking and agency in a virtual ball-tossing game. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *18*(6), 898-910.
- de Bruijn, E. R. A., de Lange, F. P., von Cramon, D. Y., & Ullsperger, M. (2009). When Errors Are Rewarding. *Journal of Neuroscience*, *29*(39), 12183-12186.
- de Lange, F. P., Spronk, M., Willems, R. M., Toni, I., & Bekkering, H. (2008). Complementary systems for understanding action intentions. *Current Biology*, *18*(6), 454-457.
- de Zubicaray, G. I., Andrew, C., Zelaya, F. O., Williams, S. C. R., & Dumanoir, C. (2000). Motor response suppression and the prepotent tendency to respond: a parametric fMRI study. *Neuropsychologia*, *38*(9).
- Debener, S., Ullsperger, M., Siegel, M., Fiehler, K., von Cramon, D. Y., & Engel, A. K. (2005). Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring. *Journal of Neuroscience*, *25*(50), 11730-11737.
- Decety, J., & Lamm, C. (2007). The role of the right temporoparietal junction in social interaction: How low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist*, *13*(6), 580-593.
- Dhamala, M., Pagnoni, G., Wiesenfeld, K., Zink, C. F., Martin, M., & Berns, G. S. (2003). Neural correlates of the complexity of rhythmic finger tapping. *Neuroimage*, *20*(2), 918-926.
- Dipellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, *91*(1), 176-180.
- Doron, K. W., Funk, C. M., & Glickstein, M. (2010). Fronto-cerebellar circuits and eye movement control: A diffusion imaging tractography study of human cortico-pontine projections. *Brain Research*, *1307*, 63-71.
- Downing, P. E., Jiang, Y. H., Shuman, M., & Kanwisher, N. (2001). A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science*, *293*(5539), 2470-2473.

- Engel, A., Burke, M., Fiehler, K., Bien, S., & Rosler, F. (2008). How moving objects become animated: The human mirror neuron system assimilates non-biological movement patterns. *Social Neuroscience*, 3(3-4), 368-387.
- Ertelt, D., Small, S., Solodkin, A., Dettmers, C., McNamara, A., Binkofski, F., et al. (2007). Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage*, 36, T164-T173.
- Ferrari, P. F., Gallese, V., Rizzolatti, G., & Fogassi, L. (2003). Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the monkey ventral premotor cortex. *European Journal of Neuroscience*, 17(8), 1703-1714.
- Ferrari, P. F., Rozzi, S., & Fogassi, L. (2005). Mirror neurons responding to observation of actions made with tools in monkey ventral premotor cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(2), 212-226.
- Freeman, R. D., & Pasley, B. N. (2008). Neurovascular Coupling. *Scholarpedia*, 3(3). doi:10.4249/scholarpedia.5340
- Filimon, F., Nelson, J. D., Hagler, D. J., & Sereno, M. I. (2007). Human cortical representations for reaching: Mirror neurons for execution, observation, and imagery. *Neuroimage*, 37, 1315-1328.
- Filimon, F., Nelson, J. D., Huang, R. S., & Sereno, M. I. (2009). Multiple Parietal Reach Regions in Humans: Cortical Representations for Visual and Proprioceptive Feedback during On-Line Reaching. *Journal of Neuroscience*, 29(9), 2961-2971.
- Finlay, D. (1982). Motion perception in the peripheral visual field. *Perception*, 11(4), 457-462.
- Flament, D., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Ugurbil, K., & Ebner, T. J. (1996). Functional magnetic resonance imaging of cerebellar activation during the learning of a visuomotor dissociation task. *Human Brain Mapping*, 4(3), 210-226.
- Fletcher, P. C., Happe, F., Frith, U., Baker, S. C., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. J., et al. (1995). Other minds in the brain: a functional imaging study of theory of mind in story comprehension. *Cognition*, 57(2), 109-128.
- Floyer-Lea, A., & Matthews, P. M. (2004). Changing brain networks for visuomotor control with increased movement automaticity. *Journal of Neurophysiology*, 92(4), 2405-2412.
- Fogassi, L., Ferrari, P. F., Gesierich, B., Rozzi, S., Chersi, F., & Rizzolatti, G. (2005). Parietal lobe: From action organization to intention understanding. *Science*, 308(5722), 662-667.
- Franceschini, M., Agosti, M., Cantagallo, A., Sale, P., Mancuso, M., & Buccino, G. (2010). Mirror neurons: action observation treatment as a tool in stroke rehabilitation. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 46(4), 517-523.
- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. J., & Turner, R. (1996). Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(3), 346-355.
- Frith, C. D., & Frith, U. (1999). Cognitive psychology - Interacting minds - A biological basis. *Science*, 286(5445), 1692-1695.

- Fukui, H., Murai, T., Shinozaki, J., Aso, T., Fukuyama, H., Hayashi, T., et al. (2006). The neural basis of social tactics: An fMRI study. *Neuroimage*, 32(2), 913-920.
- Gallagher, H. L., Happe, F., Brunswick, N., Fletcher, P. C., Frith, U., & Frith, C. D. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*, 38(1), 11-21.
- Gallagher, H. L., Jack, A. I., Roepstorff, A., & Frith, C. D. (2002). Imaging the intentional stance in a competitive game. *Neuroimage*, 16(3), 814-821.
- Gallea, C., de Graaf, J. B., Pailhous, J., & Bonnard, M. (2008). Error processing during online motor control depends on the response accuracy. *Behavioural Brain Research*, 193(1), 117-125.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119, 593-609.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (2002). Action representation and the inferior parietal lobule. *Common Mechanisms in Perception and Action*, 19, 334-355.
- Gallese, V., Gernsbacher, M. A., Heyes, C., Hickok, G., & Iacoboni, M. (2011). Mirror Neuron Forum. *Perspectives on Psychological Science*, 6(4), 369-407.
- Gallese, V., & Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(12), 493-501.
- Ganis, G., Kosslyn, S. M., Stose, S., Thompson, W. L., & Yurgelun-Todd, D. A. (2003). Neural correlates of different types of deception: An fMRI investigation. *Cerebral Cortex*, 13(8), 830-836.
- Gazzola, V., Aziz-Zadeh, L., & Keysers, C. (2006). Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans. *Current Biology*, 16(18), 1824-1829.
- Gazzola, V., & Keysers, C. (2009). The Observation and Execution of Actions Share Motor and Somatosensory Vóxeles in all Tested Subjects: Single-Subject Analyses of Unsmoothed fMRI Data. *Cerebral Cortex*, 19(6), 1239-1255.
- Gazzola, V., Rizzolatti, G., Wicker, B., & Keysers, C. (2007). The anthropomorphic brain: The mirror neuron system responds to human and robotic actions. *Neuroimage*, 35(4), 1674-1684.
- Gehring, W. J., & Willoughby, A. R. (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science*, 295(5563), 2279-2282.
- German, T. P., Niehaus, J. L., Roarty, M. P., Giesbrecht, B., & Miller, M. B. (2004). Neural correlates of detecting pretense: Automatic engagement of the intentional stance under covert conditions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(10), 1805-1817.
- Glenberg, A. M. (2011). Introduction to the Mirror Neuron Forum. *Perspectives on Psychological Science*, 6(4), 363-368.
- Goel, V., Grafman, J., Sadato, N., & Hallett, M. (1995). Modeling other minds. *Neuroreport*, 6(13), 1741-1746.
- Gonzalez-Mora, J. L., Rodriguez-Hernandez, A., Rodriguez-Ramos, L. F., Diaz-Saco, L., & Sosa, N. (1999). Development of a new space perception system for blind people, based on the creation of a virtual acoustic space. *Engineering Applications of Bio-Inspired Artificial Neural Networks, Vol II*, 1607, 321-330.

- Gould, D. & Krane, V. (1992). The arousal-athletic performance relationship: current status and future directions. In T. Horn (Ed.), *Advances in sport psychology*. Champaign: Human Kinetics.
- Grabner, R. H., Ansari, D., Reishofer, G., Stern, E., Ebner, F., & Neuper, C. (2007). Individual differences in mathematical competence predict parietal brain activation during mental calculation. *Neuroimage*, *38*(2), 346-356.
- Grafton, S. T., Schmitt, P., Van Horn, J., & Diedrichsen, J. (2008). Neural substrates of visuomotor learning based on improved feedback control and prediction. *Neuroimage*, *39*(3), 1383-1395.
- Grezes, J., & Costes, N. (1998). Top-down effect of strategy on the perception of human biological motion: A PET investigation. *Cognitive Neuropsychology*, *15*(6-8), 553-582.
- Grezes, J., Frith, C. D., & Passingham, R. E. (2004). Inferring false beliefs from the actions of oneself and others: an fMRI study. *Neuroimage*, *21*(2), 744-750.
- Hajcak, G., Moser, J. S., Yeung, N., & Simons, R. F. (2005). On the ERN and the significance of errors. [Article; Proceedings Paper]. *Psychophysiology*, *42*(2), 151-160.
- Hauptmann, B., Sosnik, R., Smikt, O., Okon, E., Manor, D., Kushnir, T., et al. (2009). A new method to record and control for 2D-movement kinematics during functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Cortex*, *45*(3), 407-417.
- Heider, F., & Simmel, M. (1944). An experimental study of apparent behavior. *American Journal of Psychology*, *57*, 243-259.
- Hirnstein, M., Bayer, U., Ellison, A., & Hausmann, M. (2011). TMS over the left angular gyrus impairs the ability to discriminate left from right. *Neuropsychologia*, *49*(1), 29-33.
- Hoffman, J. E. (1998). Visual attention and eye movements. In H. Pashler (Ed.), *Attention*. Hove, UK: Psychology Press.
- Hoffman, E. A., & Haxby, J. V. (2000). Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. *Nature Neuroscience*, *3*(1), 80-84.
- Hoffman, H. G., Richards, T. L., Bills, A. R., Van Oostrom, T., Magula, J., Seibel, E. J., et al. (2006). Using fMRI to study the neural correlates of virtual reality analgesia. *Cns Spectrums*, *11*(1), 45-51.
- Hogeveen, J., & Obhi, S. S. (2012). Social Interaction Enhances Motor Resonance for Observed Human Actions. *Journal of Neuroscience*, *32*(17), 5984-5989.
- Holroyd, C. B., & Coles, M. G. H. (2002). The neural basis of human error processing: Reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological Review*, *109*(4), 679-709.
- Honda, M., Wise, S. P., Weeks, R. A., Deiber, M. P., & Hallett, M. (1998). Cortical areas with enhanced activation during object-centred spatial information processing - A PET study. *Brain*, *121*, 2145-2158.
- Huettel, S. A., Song, A. W. and McCarthy, G. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, Publishers.
- Iacoboni, M. (2005). Neural mechanisms of imitation. *Current Opinion in Neurobiology*, *15*(6), 632-637.

- Iacoboni, M., Koski, L. M., Brass, M., Bekkering, H., Woods, R. P., Dubeau, M. C., et al. (2001). Reafferent copies of imitated actions in the right superior temporal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(24), 13995-13999.
- Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *Plos Biology*, 3(3), 529-535.
- Ino, T., Asada, T., Ito, J., Kimura, T., & Fukuyama, H. (2003). Parieto-frontal networks for clock drawing revealed with fMRI. *Neuroscience Research*, 45(1), 71-77.
- James, G. A., He, G. J., & Liu, Y. J. (2005). A full-size MRI-compatible keyboard response system. *Neuroimage*, 25(1), 328-331.
- Jáuregui, O. I. et al. (2011). Autonomic nervous system activation during social cognition tasks in patients with schizophrenia and their unaffected relatives. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 24(4), 194-203.
- Jeannerod, M. (1994). The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences*, 17(2), 187-202.
- Jezzard, P. (2001). *Functional MRI: An Introduction to Methods*. New York: Oxford University Press.
- Johnson-Frey, S. H. (2004). The neural bases of complex tool use in humans. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(2), 71-8.
- Kalbe, E., Grabenhorst, F., Brand, M., Kessler, J., Hilker, R., & Markowitsch, H. J. (2007). Elevated emotional reactivity in affective but not cognitive components of theory of mind: A psychophysiological study. *Journal of Neuropsychology*, 1, 27-38.
- Kertzman, C., Schwarz, U., Zeffiro, T. A., & Hallett, M. (1997). The role of posterior parietal cortex in visually guided reaching movements in humans. *Experimental Brain Research*, 114(1), 170-183.
- Keysers, C., & Gazzola, V. (2007). Integrating simulation and theory of mind: from self to social cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(5), 194-196.
- Keysers, C., & Gazzola, V. (2010). Social Neuroscience: Mirror Neurons Recorded in Humans. [Editorial Material]. *Current Biology*, 20(8), R353-R354.
- Kim, E., Jung, Y. C., Ku, J., Kim, J. J., Lee, H., Kim, S. Y., et al. (2009). Reduced activation in the mirror neuron system during a virtual social cognition task in euthymic bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 33(8), 1409-1416.
- Kim, Y. T., Seo, J. H., Song, H. J., Yoo, D. S., Lee, H. J., Lee, J., et al. (2011). Neural correlates related to action observation in expert archers. *Behavioural Brain Research*, 223(2), 342-347.
- Kircher, T., Blumel, I., Marjoram, D., Lataster, T., Krabbendam, L., Weber, J., et al. (2009). Online mentalising investigated with functional MRI. *Neuroscience Letters*, 454(3), 176-181.
- Kivikangas, J. M. et al. (2010, August). *Review on psychophysiological methods in game research*. Paper presented at Nordic DiGRA 2010, Stockholm.
- Kobayashi, C., Glover, G. H., & Temple, E. (2007). Children's and adults' neural bases of verbal and nonverbal 'theory of mind'. *Neuropsychologia*, 45(7), 1522-1532.

- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. *Science*, *297*(5582), 846-848.
- Kokal, I., Gazzola, V., & Keysers, C. (2009). Acting together in and beyond the mirror neuron system. *Neuroimage*, *47*(4), 2046-2056.
- Kovacs, A. M., Teglas, E., & Endress, A. D. (2010). The Social Sense: Susceptibility to Others' Beliefs in Human Infants and Adults. *Science*, *330*(6012), 1830-1834.
- Krach, S., Hegel, F., Wrede, B., Sagerer, G., Binkofski, F., & Kircher, T. (2008). Can Machines Think? Interaction and Perspective Taking with Robots Investigated via fMRI. *Plos One*, *3*(7), e2597. doi:10.1371/journal.pone.0002597
- Krigolson, O. E., & Holroyd, C. B. (2006). Evidence for hierarchical error processing in the human brain. *Neuroscience*, *137*(1), 13-17.
- Krill, A. L., & Platek, S. M. (2012). Working Together May Be Better: Activation of Reward Centers during a Cooperative Maze Task. *PloS one*, *7*(2), e30613.
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe: studies of motivation and attention. *American Psychologist*, *50*(5), 372-85.
- Lavrysen, A., Heremans, E., Peeters, R., Wenderoth, N., Helsen, W. F., Feys, P., et al. (2008). Hemispheric asymmetries in eye-hand coordination. *Neuroimage*, *39*(4), 1938-1949.
- Lee, J. C. (2008). Hacking the Nintendo Wii remote. *Ieee Pervasive Computing*, *7*(3), 39-45.
- Leslie, A. M. (1987). Pretense and representation: the origins of theory of mind. *Psychological Review*, *94*(4), 412-426.
- Lieberman, M. D., & Cunningham, W. A. (2009). Type I and Type II error concerns in fMRI research: re-balancing the scale. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *4*(4), 423-428.
- Lim, S., & Reeves, B. (2010). Computer agents versus avatars: Responses to interactive game characters controlled by a computer or other player. *International Journal of Human-Computer Studies*, *68*(1-2), 57-68.
- Luu, P., Shane, M., Pratt, N. L., & Tucker, D. M. (2009). Corticolimbic mechanisms in the control of trial and error learning. *Brain Research*, *1247*, 100-113.
- Macaluso, E., Frith, C. D., & Driver, J. (2002). Crossmodal spatial influences of touch on extrastriate visual areas take current gaze direction into account. *Neuron*, *34*(4), 647-658.
- Mamorita, N., Iizuka, T., Takeuchi, A., Shirataka, M., & Ikeda, N. (2009). Development of a System for Measurement and Analysis of Tremor Using a Three-axis Accelerometer. *Methods of Information in Medicine*, *48*(6), 589-594.
- Mandryk, R.L., & Inkpen, K. (2004, November). *Physiological Indicators for the Evaluation of Co-located Collaborative Play*. Paper presented at the Computer Supported Cooperative Work - CSCW 2004. Chicago, IL.
- Mars, R. B., Coles, M. G. H., Huistijn, W., & Toni, I. (2008). Delay-related cerebral activity and motor preparation. *Cortex*, *44*(5), 507-520.
- Matamoros, M., Negrete, M., & Leder, R. S. (2009). Nintendo Wii remote and Nunchuck as a wireless data subsystem for digital acquisition of analog

- physiologic data relevant to motor rehabilitation after stroke; poster. *2009 Virtual Rehabilitation International Conference*, 196-196.
- Mathalon, D. H., Whitfield, S. L., & Ford, J. M. (2003). Anatomy of an error: ERP and fMRI. *Biological Psychology*, *64*(1-2), 119-141.
- Mazziotta, J., Toga, A., Evans, A., Fox, P., Lancaster, J., Zilles, K., et al. (2001). A four-dimensional probabilistic atlas of the human brain. *Journal of the American Medical Informatics Association*, *8*(5), 401-430.
- McCabe, K., Houser, D., Ryan, L., Smith, V., & Trouard, T. (2001). A functional imaging study of cooperation in two-person reciprocal exchange. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(20), 11832-11835.
- McRobbie, D. W., Moore, E.A., Graves, M. J. & Prince, M. R. (2007). *MRI from Picture to Proton*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Mehta, J. P., Verber, M. D., Wieser, J. A., Schmit, B. D., & Schindler-Ivens, S. M. (2009). A novel technique for examining human brain activity associated with pedaling using fMRI. *Journal of Neuroscience Methods*, *179*(2), 230-239.
- Miall, R. C., Imamizu, H., & Miyauchi, S. (2000). Activation of the cerebellum in coordinated eye and hand tracking movements: an fMRI study. *Experimental Brain Research*, *135*(1), 22-33.
- Miller, E. K., Li, L., & Desimone, R. (1993). Activity of neurons in anterior inferior temporal cortex during a short-term-memory task. *Journal of Neuroscience*, *13*(4), 1460-1478.
- Mitchell, J. P. (2008). Activity in right temporo-parietal junction is not selective for theory-of-mind. *Cerebral Cortex*, *18*(2), 262-271.
- Modroño, C., Rodríguez-Hernández, A. F., Marcano, F., Navarrete, G., Burunat, E., Ferrer, M., et al. (2011). A low cost fMRI-compatible tracking system using the Nintendo Wii remote. *Journal of Neuroscience Methods*, *202*(2), 173-181.
- Modroño, C., & González-Mora, J.L. (2012). *Opponent Effects on the Mirror and Mentalizing Systems in a Digital Ability Game: an fMRI Study*. Manuscrito remitido para publicación.
- Moran, J., & Desimone, R. (1985). Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science*, *229*(4715), 782-784.
- Mukamel, R., Ekstrom, A. D., Kaplan, J., Iacoboni, M., & Fried, I. (2010). Single-Neuron Responses in Humans during Execution and Observation of Actions. *Current Biology*, *20*(8), 750-756.
- Muller, R. A., Kleinhans, N., Pierce, K., Kemmotsu, N., & Courchesne, E. (2002). Functional MRI of motor sequence acquisition: effects of learning stage and performance. *Cognitive Brain Research*, *14*(2), 277-293.
- Nacke, L. (2009). *Affective Ludology: Scientific Measurement of User Experience in Interactive Entertainment*. Tesis doctoral no publicada, Blekinge Institute of Technology, Karlskrona.
- Newman-Norlund, R., van Schie, H. T., van Hoek, M. E. C., Cuijpers, R. H., & Bekkering, H. (2010). The role of inferior frontal and parietal areas in differentiating meaningful and meaningless object-directed actions. *Brain Research*, *1315*, 63-74.

- Nichols, T., Brett, M., Andersson, J., Wager, T., & Poline, J. B. (2005). Valid conjunction inference with the minimum statistic. *Neuroimage*, *25*(3), 653-660.
- Nishitani, N., & Hari, R. (2000). Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(2), 913-918.
- Nixon, M. S. & Aguado, A. S. (2008). *Feature Extraction and Image Processing*. New York: Academic Press.
- Ogawa, K., Inui, T., & Sugio, T. (2007). Neural correlates of state estimation in visually guided movements: An event-related fMRI study. *Cortex*, *43*(3), 289-300.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S., & Glynn, P. (1990). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic-resonance image of rodent brain at high magnetic-fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, *14*(1), 68-78.
- Ohnishi, T., Moriguchi, Y., Matsuda, H., Mori, T., Hirakata, M., Imabayashi, E., et al. (2004). The neural network for the mirror system and mentalizing in normally developed children: an fMRI study. *Neuroreport*, *15*(9), 1483-1487.
- Oldfield, R. C. (1971). Assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113.
- Oppenheim, A. V. (1978). *Applications of Digital Signal Processing*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Oreja-Guevara, C., Kleiser, R., Paulus, W., Kruse, W., Seitz, R. J., & Hoffmann, K. P. (2004). The role of V5 (hMT+) in visually guided hand movements: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, *19*(11), 3113-3120.
- Park, K. M., Kim, J. J., Ku, J., Kim, S. Y., Lee, H. R., Kim, S. I., et al. (2009). Neural basis of attributional style in schizophrenia. *Neuroscience Letters*, *459*(1), 35-40.
- Perner, J., & Wimmer, H. (1985). John thinks that Mary thinks that - attribution of 2nd-order beliefs by 5-year-old to 10-year-old children. *Journal of Experimental Child Psychology*, *39*(3), 437-471.
- Pinto, Y., Olivers, C. N. L., & Theeuwes, J. (2006). When is search for a static target among dynamic distractors efficient? *Journal of Experimental Psychology-Human Perception and Performance*, *32*(1), 59-72.
- Poldrack, R. A., Mumford, J. A. & Nichols, T.E. (2011). *Handbook of MRI Data Analysis*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*, *1*(4), 515-526.
- Price, C. J. (2000). The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *Journal of Anatomy*, *197*, 335-359.
- Puce, A., Allison, T., Bentin, S., Gore, J. C., & McCarthy, G. (1998). Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. *Journal of Neuroscience*, *18*(6), 2188-2199.
- Qin, L., van Gelderen, P., Derbyshire, J. A., Jin, F. H., Lee, J., de Zwart, J. A., et al. (2009). Prospective Head-Movement Correction for High-Resolution MRI Using an In-Bore Optical Tracking System. *Magnetic Resonance in Medicine*, *62*(4), 924-934.
- Radke, S., de Lange, F. P., Ullsperger, M., & de Bruijn, E. R. A. (2011). Mistakes that affect others: An fMRI study on processing of own errors in a social context. *Experimental Brain Research*, *211*(3-4), 405-413.

- Ramnani, N., & Miall, R. C. (2004). A system in the human brain for predicting the actions of others. *Nature Neuroscience*, 7(1), 85-90.
- Ravaja, N. (2004). Contributions of psychophysiology to media research: Review and recommendations. *Media Psychology*, 6(2), 193-235.
- Ravaja, N. (2009). The Psychophysiology of Digital Gaming: The Effect of a Non Co-located Opponent. *Media Psychology*, 12(3), 268-294.
- Ravaja, N., Saari, T., Turpeinen, M., Laarni, J., Salminen, M., & Kivikangas, M. (2006). Spatial presence and emotions during video game playing: Does it matter with whom you play? *Presence-Teleoperators and Virtual Environments*, 15(4), 381-392.
- Redcay, E., Dodell-Feder, D., Pearrow, M. J., Mavros, P. L., Kleiner, M., Gabrieli, J. D. E., et al. (2010). Live face-to-face interaction during fMRI: A new tool for social cognitive neuroscience. *Neuroimage*, 50(4), 1639-1647.
- Rehder, B., & Hoffman, A. B. (2005). Eyetracking and selective attention in category learning. *Cognitive Psychology*, 51(1), 1-41.
- Ridderinkhof, K. R., Ullsperger, M., Crone, E. A., & Nieuwenhuis, S. (2004). The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science*, 306(5695), 443-447.
- Rilling, J. K., King-Casas, B., & Sanfey, A. G. (2008). The neurobiology of social decision-making. *Current Opinion in Neurobiology*, 18(2), 159-165.
- Rilling, J. K., Sanfey, A. G., Aronson, J. A., Nystrom, L. E., & Cohen, J. D. (2004). The neural correlates of theory of mind within interpersonal interactions. *Neuroimage*, 22(4), 1694-1703.
- Rizzolatti, G., & Arbib, M. A. (1998). Language within our grasp. *Trends in Neurosciences*, 21(5), 188-194.
- Rizzolatti, G., Camarda, R., Fogassi, L., Gentilucci, M., Luppino, G., & Matelli, M. (1988). Functional-organization of inferior area-6 in the macaque monkey. II. Area f5 and the control of distal movements. *Experimental Brain Research*, 71(3), 491-507.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169-192.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3(2), 131-141.
- Rodriguez-Hernandez, A. F., Merino, C., Casanova, O., Modroño, C., Torres, M. A., Montserrat, R., et al. (2009). Computer Solutions on Sensory Substitution for Sensory disabled People. *Proceedings of the 8th Wseas International Conference on Computational Intelligence, Man-Machine Systems and Cybernetics (Cimmacs '09)*, 134-138.
- Sathyanarayanan, A., Pallavaram, S., Bodenheimer, R., Robinson, K., Dawant, B., & Davis, T. L. (2007). Quantification of movement using a Nintendo Wii Remote. *Annals of Neurology*, 62, S40-S41.
- Saxe, R. (2005). Against simulation: the argument from error. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(4), 174-179.
- Saxe, R., Carey, S., & Kanwisher, N. (2004). Understanding other minds: Linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annual Review of Psychology*, 55, 87-124.

- Saxe, R., & Kanwisher, N. (2003). People thinking about thinking people - The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". *Neuroimage*, *19*(4), 1835-1842.
- Saxe, R., & Powell, L. J. (2006). It's the thought that counts: Specific brain regions for one component of theory of mind. *Psychological Science*, *17*(8), 692-699.
- Schilbach, L. (2010). A second-person approach to other minds. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(6), 449.
- Schilbach, L., Wohlschlaeger, A. M., Kraemer, N. C., Newen, A., Shah, N. J., Fink, G. R., et al. (2006). Being with virtual others: Neural correlates of social interaction. *Neuropsychologia*, *44*(5), 718-730.
- Schippers, M. B., Roebroek, A., Renken, R., Nanetti, L., & Keysers, C. (2010). Mapping the information flow from one brain to another during gestural communication. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(20), 9388-9393.
- Shapiro, L. G. & Stockman, G. C. (2001). *Computer Vision*. New York: Prentice Hall.
- Senju, A., Southgate, V., White, S., & Frith, U. (2009). Mindblind Eyes: An Absence of Spontaneous Theory of Mind in Asperger Syndrome. *Science*, *325*(5942), 883-885.
- Shih, C. H., Chang, M. L., & Shih, C. T. (2010). A limb action detector enabling people with multiple disabilities to control environmental stimulation through limb action with a Nintendo Wii Remote Controller. *Research in Developmental Disabilities*, *31*(5), 1047-1053.
- Shimada, S. (2009). Modulation of motor area activity by the outcome for a player during observation of a baseball game. *Plos One*, *4*(11), e8034. doi:10.1371/journal.pone.0008034.g001
- Shimada, S., & Abe, R. (2009). Modulation of the motor area activity during observation of a competitive game. *Neuroreport*, *20*(11), 979-983.
- Shimada, S., & Abe, R. (2010). Outcome and view of the player modulate motor area activity during observation of a competitive game. *Neuropsychologia*, *48*(7), 1930-1934.
- Schilbach, L. (2010). A second-person approach to other minds. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(6), 449.
- Singer, T. (2006). The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: Review of literature and implications for future research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *30*(6), 855-863.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, *303*(5661), 1157-1162.
- Sladky, R., Friston, K. J., Troestl, J., Cunnington, R., Moser, E., & Windischberger, C. (2011). Slice-timing effects and their correction in functional MRI. *Neuroimage*, *58*(2), 588-594.
- Spence, S. A., Farrow, T. F. D., Herford, A. E., Wilkinson, I. D., Zheng, Y., & Woodruff, P. W. R. (2001). Behavioural and functional anatomical correlates of deception in humans. *Neuroreport*, *12*(13), 2849-2853.

- Spiers, H. J., & Maguire, E. A. (2007). Neural substrates of driving behaviour. *Neuroimage*, *36*(1), 245-255.
- Stefan, K., Classen, J., Celnik, P., & Cohen, L. G. (2008). Concurrent action observation modulates practice-induced motor memory formation. *European Journal of Neuroscience*, *27*(3), 730-738.
- Stefan, K., Cohen, L. G., Duque, J., Mazzocchio, R., Celnik, P., Sawaki, L., et al. (2005). Formation of a motor memory by action observation. *Journal of Neuroscience*, *25*(41), 9339-9346.
- Stern, R.M., Ray, W.J., & Quigley, K.S. (2001). *Psychophysiological Recording*. New York: Oxford University Press.
- Stevens, M. C., Kiehl, K. A., Pearlson, G. D., & Calhoun, V. D. (2009). Brain Network Dynamics During Error Commission. *Human Brain Mapping*, *30*(1), 24-37.
- Sullivan, K., Winner, E., & Hopfield, N. (1995). How children tell a lie from a joke: the role of 2nd-order mental state attributions. *British Journal of Developmental Psychology*, *13*, 191-204.
- Sutcliffe, A., & Namoun, A. (2012). Predicting user attention in complex web pages. *Behaviour & Information Technology*, *31*(7).
- Tai, Y. F., Scherfler, C., Brooks, D. J., Sawamoto, N., & Castiello, U. (2004). The human premotor cortex is 'mirror' only for biological actions. *Current Biology*, *14*(2), 117-120.
- Torres-Gil, M. A., Casanova-Gonzalez, O., & Gonzalez-Mora, J. L. (2009). Virtual Reality Simulator for Sonification Studies. *Proceedings of the 8th Wseas International Conference on Computational Intelligence, Man-Machine Systems and Cybernetics (Cimmacs '09)*, 134-138.
- Umiltà, M. A., Kohler, E., Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., Keysers, C., et al. (2001). I know what you are doing: A neurophysiological study. *Neuron*, *31*(1), 155-165.
- IJsselsteijn, W. A., Poels, K., & de Kort, Y. A. W. (2008). *The game experience questionnaire: Development of a self-report measure to assess player experiences of digital games* (FUGA technical report, deliverable 3.3). Eindhoven: TU Eindhoven.
- Vaina, L. M., Solomon, J., Chowdhury, S., Sinha, P., & Belliveau, J. W. (2001). Functional neuroanatomy of biological motion perception in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(20), 11656-11661.
- Van der Cruyssen, L., Van Duynslaeger, M., Cortoos, A., & Van Overwalle, F. (2009). ERP time course and brain areas of spontaneous and intentional goal inferences. *Social Neuroscience*, *4*(2), 165-184.
- Van Overwalle, F. (2009). Social Cognition and the Brain: A Meta-Analysis. *Human Brain Mapping*, *30*(3), 829-858.
- Van Overwalle, F., & Baetens, K. (2009). Understanding others' actions and goals by mirror and mentalizing systems: A meta-analysis. *Neuroimage*, *48*(3), 564-584.
- Vingerhoets, G., Honore, P., Vandekerckhove, E., Nys, J., Vandemaele, P., & Achten, E. (2010). Multifocal intraparietal activation during discrimination of action intention in observed tool grasping. *Neuroscience*, *169*(3), 1158-1167.

- Visalberghi, E., & Fragaszy, D. (2002). Do monkeys ape? Ten years after. In K. Dautenhahn & C. L. Nehaniv (Eds.), *Imitation in animals and artifacts* (pp. 471-499). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Vollm, B. A., Taylor, A. N. W., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., et al. (2006). Neuronal correlates of theory of mind and empathy: A functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage*, *29*(1), 90-98.
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My Insula: The common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, *40*(3), 655-664
- Wilms, M., Schilbach, L., Pfeiffer, U., Bente, G., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2010). It's in your eyes-using gaze-contingent stimuli to create truly interactive paradigms for social cognitive and affective neuroscience. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *5*(1), 98-107.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young childrens understanding of deception. *Cognition*, *13*(1), 103-128.
- Wright, M. J., & Jackson, R. C. (2007). Brain regions concerned with perceptual skills in tennis: An fMRI study. *International Journal of Psychophysiology*, *63*(2), 214-220.
- Yeh, C., Amans, M., Shih, G., Kutch, F., Brown, M., & Zheng, L. (2009). Nintendo Wii Remote (Wiimote) as Alternative Input Device for Reviewing Radiology Exams. *American Journal of Roentgenology*, *192*(5).
- Zaki, J., & Ochsner, K. N. (2009). The need for a cognitive neuroscience of naturalistic social cognition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1167*, 16-30.
- Zhu, H., Sun, Y., Zeng, J., & Sun, H. (2011). Mirror neural training induced by virtual reality in brain-computer interfaces may provide a promising approach for the autism therapy. *Medical Hypotheses*, *76*(5), 646-647.