

Correlación entre estado emocional y activación funcional mediante resonancia magnética

Correlation between emotional state and functional activation with magnetic resonance imaging

Rubén F. Novoa*, Ivana B. Ceressa, Maribel A. Oliva, Paolo D. Páez

Área de Resonancia Magnética, Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Clínica Incor, La Rioja, Argentina

Resumen

Objetivo: Explorar si voluntarios sanos presentarían correlación entre su puntaje en un test psicológico emocional y las activaciones de áreas cerebrales relacionadas con las emociones medidas con resonancia magnética funcional (RMf).

Material y métodos: Estudio exploratorio de prueba diagnóstica, prospectivo, con diseño del propio individuo como control, con muestra de 12 participantes. Se categorizó a cada participante con un puntaje de estabilidad emocional derivado de un test psicológico y se utilizaron estímulos emocionales audiovisuales durante las adquisiciones de RMf.

Resultados: La sumatoria de clusters de activación medidos en cantidad total de vóxeles durante los estímulos negativos en áreas cerebrales relacionadas con las emociones mostró una correlación negativa estadísticamente significativa para nuestro tamaño de muestra respecto de los puntajes en el test emocional, con rho de Spearman de $-0,623$ y $p = 0,0428$.

Conclusiones: Los paradigmas de RMf utilizados permitieron cuantificar las activaciones cerebrales ante estímulos emocionales de valencia positiva y negativa, y los resultados obtenidos abren una perspectiva hacia la posibilidad de utilizar test psicológicos y secuencias de RMf para predecir la posibilidad de aparición de síntomas de patologías psicológicas o psiquiátricas ante factores desencadenantes en población sana que presente en estos test valores cercanos al límite de la normalidad.

Palabras clave: Resonancia magnética funcional. Emociones. Alteraciones emocionales. Amígdala. Corteza insular.

Abstract

Objective: To explore if healthy volunteers would present a correlation between their score in emotional psychological test and the activations of brain areas related to emotions measured with functional magnetic resonance imaging (fMRI).

Material and methods: Exploratory study of a prospective diagnostic test, with the individual's own design as a control, with a sample of 12 participants. Each participant was categorized with an emotional stability score derived from a psychological test and audiovisual emotional stimuli were used during fMRI acquisitions.

Results: The sum of activation clusters measured in total number of voxels during negative stimuli in brain areas related to emotions showed a statistically significant negative correlation for our sample size with respect to the scores in the emotional test, with Spearman's rho of -0.623 and $p = 0.0428$.

Conclusions: The fMRI paradigms used made it possible to quantify brain activations in response to emotional stimuli of positive and negative valence, and the results obtained open a perspective towards the possibility of using psychological tests and fMRI sequences to predict the possibility of the appearance of symptoms of psychological or

*Correspondencia:

Rubén F. Novoa

E-mail: rubennovoa@gmail.com

Fecha de recepción: 13-03-2022

Fecha de aceptación: 22-11-2022

DOI: 10.24875/RAR.22000022

Disponible en internet: 30-06-2023

Rev Argent Radiol. 2023;87(2):45-53

www.revistarar.com

1852-9992 / © 2022 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

psychiatric pathologies in response to triggering factors in a healthy population that present values close to the normal limit in these tests.

Keywords: *Functional magnetic resonance imaging. Emotions. Emotional disturbances. Amygdala. Insular cortex.*

Introducción

Numerosos estudios informan acerca de las diferencias en la activación de áreas cerebrales relacionadas con las emociones en pacientes con síntomas psicológicos o psiquiátricos respecto de controles sanos¹⁻³.

Para estudiar las activaciones en resonancia magnética funcional (RMf) de áreas cerebrales relacionadas con las emociones debemos seleccionar estructuras que formen parte del complejo que conocemos como sistema límbico, pero también tomar en consideración áreas que sin formar parte del sistema límbico cumplen un papel en la fisiología de las emociones, ya sea en la construcción de la memoria emocional o en la regulación cortical que servirá de control de los impulsos emocionales.

Las áreas cerebrales de la amígdala, la corteza insular, el estriado ventral y la corteza prefrontal medial participan de la experiencia emocional y son controladas por las áreas de la corteza cingulada anterior, la corteza parietal inferior y la corteza prefrontal dorsal posterior, y lateral y ventrolateral^{2,4}.

La disfunción de esta regulación del procesamiento emocional está asociada con diversas alteraciones, como el trastorno límite de la personalidad, el trastorno antisocial de la personalidad y el trastorno de la conducta; en todos estos ejemplos implicando síntomas que reflejan inestabilidad emocional⁵.

En patologías psiquiátricas como la esquizofrenia, la activación emocional ante estímulos con valencia negativa está disminuida, y esta disminución de activación está descrita principalmente en la amígdala¹.

Existen menos referencias acerca de los cambios en la activación de la corteza insular, que actúa como interfase entre los estímulos externos y las emociones⁶.

Nuestra pregunta de investigación es si en los controles sanos existe correlación entre las activaciones de áreas cerebrales relacionadas con las emociones y el grado de estabilidad emocional, entendiendo por estabilidad emocional el funcionamiento adecuado de los procesos de regulación relacionados con la percepción y la expresión de las emociones^{7,8}.

La RMf permite cuantificar indirectamente las activaciones metabólicas de las áreas cerebrales involucradas en los procesos emocionales cuando se aplican estímulos específicos.

El objetivo del presente trabajo es explorar si participantes sanos, pero con diferentes grados de estabilidad emocional, presentan patrones de activación cerebral diferentes en la RMf ante estímulos emocionales alegres y tristes, y si existe correlación entre dichas diferencias y el puntaje obtenido en un test psicológico emocional, buscando explorar en futuros estudios la utilidad del método como predictor del desarrollo de síntomas ante factores precipitantes en pacientes con diferentes grados de estabilidad emocional.

Material y métodos

Estudio exploratorio de prueba diagnóstica, prospectivo, con diseño del propio individuo como control, realizado en nuestro servicio entre julio y noviembre de 2021.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron elegibles personas mayores de 18 años activas y saludables que pudieran comprender las instrucciones y colaborar durante la adquisición de los datos.

Fueron criterios de exclusión las contraindicaciones generales para ingresar a una sala de RM (por ejemplo, ser portador de marcapasos, claustrofobia), la presencia de lesiones parenquimatosas encefálicas, la atrofia cerebral o tener diagnóstico clínico de patología psiquiátrica.

Cálculo de la muestra

Estimamos que 12 participantes darían al estudio más de un 80% de poder para detectar un cambio entre medidas del 5% o más, utilizando un modelo mixto lineal para medidas repetidas, con un error de tipo I al 5%⁹.

Participantes

Se reclutaron inicialmente 16 participantes entre 23 y 59 años, 8 varones y 8 mujeres, entre la población del personal de la institución y sus familiares o

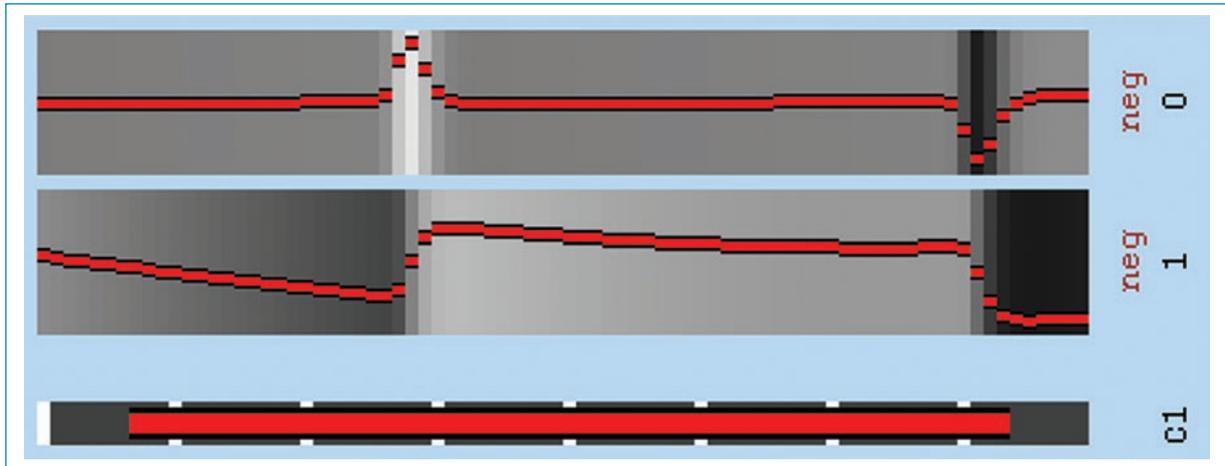


Figura 1. Esquema del paradigma con estímulo neutro-triste-neutro generado en FSL.

conocidos, sin patología psiquiátrica, que estuvieran desarrollando con normalidad sus actividades laborales o de estudio.

Cuatro participantes debieron ser excluidos por motivos técnicos durante las adquisiciones funcionales, quedando finalmente 24 sesiones válidas en 12 participantes.

El rango de edad para el grupo de 12 participantes que completaron el estudio fue de 23 a 59 años, con una media de 38 (\pm 10,22), siendo 7 mujeres y 5 varones.

El nivel de instrucción fue universitario en 9 participantes y terciario en 3, y los 12 participantes eran diestros.

Test psicológico

Se categorizó a cada participante con un puntaje de estabilidad emocional derivado de un test psicológico validado para la población local. Nos basamos para ello en el trabajo de Muñoz Rodríguez y Korzeniowski¹⁰, que validó una versión corta de 37 preguntas del *Cuestionario Epidemiológico para Síntomas Mentales* (CESIM) para la población argentina. Cada pregunta adjudica 0 puntos a la respuesta negativa, 1 punto a la respuesta “a veces” y 2 puntos a la respuesta positiva. El puntaje posible va de 0 a 74 y se considera que el participante presenta variantes normales del grado de estabilidad emocional mientras su puntaje sea menor a 29.

La consistencia interna del puntaje global del CESIM compuesto por los 37 ítems descrita en el artículo de

Muñoz Rodríguez y Korzeniowski¹⁰ tuvo un alfa de Cronbach de 0,91.

Las preguntas del test cuantificaban los siguientes aspectos: angustia, agresividad/autoestima, ansiedad, ideas de persecución, inseguridad/dependencia, vivencias de malestar relacionadas con el cuerpo, alucinaciones/delirios y desorientación/alteraciones de memoria.

Paradigmas de RMf

El diseño de bloques o el diseño de estímulos cortos intermitentes utilizados habitualmente en la práctica clínica no funciona cuando se estudian emociones, porque el participante no puede cambiar su estado emocional alternativamente en cortos períodos de tiempo.

Para intentar superar este obstáculo utilizamos un modelo de paradigma en tres fases, comenzando con un estímulo audiovisual neutro, seguido de un estímulo audiovisual positivo o negativo, para cerrar con un segundo estímulo audiovisual neutro (Fig. 1).

Consideramos que los resultados de los mapas de activación obtenidos, con el propio individuo como control, fueron satisfactorios para discriminar las activaciones ante estímulos diferentes y poder valorarlas cuantitativamente (Fig. 2).

Para los estímulos audiovisuales nos basamos en el trabajo de Michelini et al.¹¹, que validó fragmentos de películas que produjeron estímulo emocional en participantes latinoamericanos. De este trabajo seleccionamos un fragmento de película para los períodos inicial y final de estímulo neutro, otro de comedia para la estimulación de estímulo alegre y una película triste

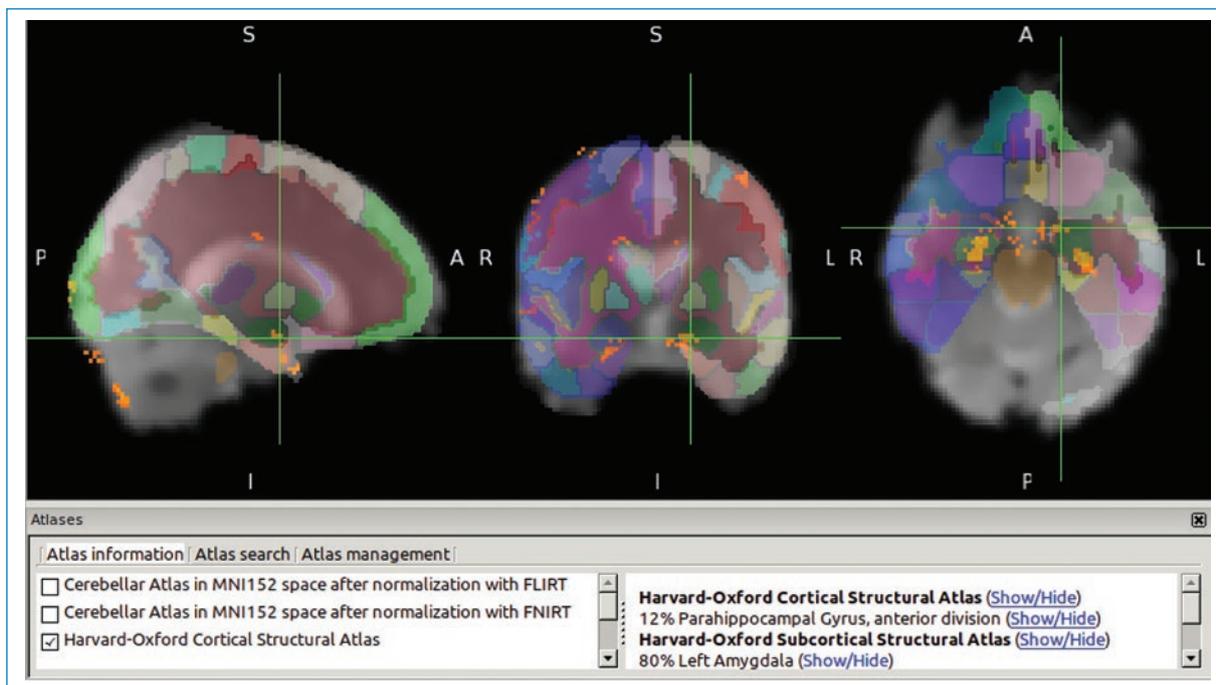


Figura 2. Selección de los *clusters* a sumar utilizando los atlas anatómicos superpuestos a los mapas de activación en *FSLeyes*.

que no recurriera exclusivamente a los estímulos más fuertes de las emociones básicas (algo más sencillo y que produce estímulos más intensos), sino a una situación melancólica que estimulara procesos cognitivos más avanzados.

Los parámetros de las secuencias utilizadas fueron, para la adquisición volumétrica en T1, un espesor de corte de 1,2 mm sin *gap*, con TR 500.0 ms y TE 154.9 ms. Las adquisiciones BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*) se obtuvieron con un espesor de corte de 4 mm sin *gap*, TR 3000.0 ms y TE 50.0 ms.

Desarrollo de las pruebas individuales

La participación en el estudio comenzó con la explicación de la intervención a realizar y el análisis y la aceptación del consentimiento informado. Posteriormente se procedió a completar el cuestionario abreviado de 37 preguntas.

A continuación, el participante ingresaba a la sala de RM para la obtención de las adquisiciones funcionales. Esta parte del estudio comenzó con una secuencia localizadora, seguida de la obtención de una secuencia anatómica 3D con secuencia que pondera el tiempo de relajación tisular T1. La secuencia funcional BOLD para el estímulo alegre consistió en una proyección

inicial de una película validada como neutra durante 80 segundos, seguida de una película de comedia para el estímulo alegre durante 140 segundos, y un cierre con película neutra durante los 30 segundos finales. La secuencia para el estímulo triste comenzó con los mismos 80 segundos de película neutra, seguida de 130 segundos de película melancólica y cierre neutro de 40 segundos (Fig. 3).

Al retirarse cada participante se le solicitó que no hiciera comentarios con los demás voluntarios acerca de su experiencia durante la prueba ni diera detalles sobre el orden de las proyecciones hasta que todos hubieran participado.

La proyección de imágenes se realizó en un monitor LED ubicado sobre la ventana vidriada frente a la camilla del paciente, utilizando un sistema de espejos en el cabezal de la bobina de RM cerebral que permitía su visualización. El audio de la película llegaba al paciente a través del sistema de auriculares aptos para RM propio del equipo. Se utilizó un resonador Philips modelo Prodiva de 1,5 T. Durante los estímulos se apagaron las luces tanto de la sala de exploración como de la sala de comando para una mejor visualización de la pantalla y para disminuir la posibilidad de distracciones externas.

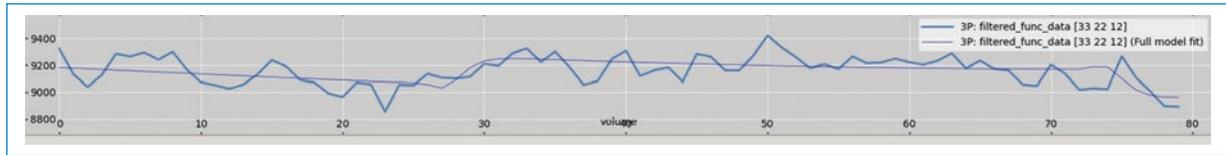


Figura 3. Gráfico de activaciones (línea azul gruesa) en relación con el tiempo de avance del paradigma de estímulos (línea violeta fina).

Tabla 1. Correlación del puntaje obtenido en el test psicológico con la sumatoria de clusters de activación (en número de vóxeles) en áreas cerebrales relacionadas con las emociones, ante el estímulo triste o alegre

| Instrucción | Test | Neg Tot | Pos Tot |
|-------------|------|---------|---------|
| U | 9 | 109 | 0 |
| U | 5 | 375 | 553 |
| U | 18 | 0 | 98 |
| U | 11 | 0 | 0 |
| U | 15 | 0 | 162 |
| T | 11 | 0 | 0 |
| U | 16 | 78 | 96 |
| U | 4 | 216 | 40 |
| U | 6 | 109 | 0 |
| T | 14 | 0 | 64 |
| T | 8 | 253 | 0 |
| T | 5 | 0 | 49 |
| rho | | -0.62 | 0.27 |
| p | | 0.04 | 0.38 |

Neg Tot: sumatoria de vóxeles activados ante un estímulo triste; Pos Tot: sumatoria de vóxeles activados ante un estímulo alegre; T: terciaria; U: universitaria.

Posprocesamiento de las secuencias de RMf

Las imágenes originales se obtuvieron en el equipo de RM en formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). Para su procesamiento estadístico fueron convertidas al formato NifTI no comprimido utilizando la herramienta *dcm2niix* incluida en el paquete de software MRICron (*NeuroImaging Tools & Resources Collaboratory*). En este mismo paso se procedió a la anonimización de los datos de los participantes.

A partir de aquí se trabajó con el software FSL (FMRIB Software Library) de la Universidad de Oxford del Reino Unido, en un entorno de Linux¹²⁻¹⁴. Se utilizaron las herramientas *BET brain extraction*,

Crop del programa visualizador de FSL llamado *FSLeys* y *SUSAN noise reduction*.

A continuación se utilizó la herramienta de análisis de RMf *FEAT* para la normalización y el registro de las secuencias, con búsqueda completa lineal con 12 grados de libertad. El cálculo de los *clusters* se realizó con un umbral p de 0,05 y un umbral Z de 2.

La herramienta *Featquery* del paquete de software FSL se utilizó finalmente para cuantificar las activaciones por “máscaras” anatómicas de cada región de interés separadamente.

Análisis de los datos obtenidos

El análisis de datos primarios se centró en la sumatoria de *clusters*, es decir, áreas de activación de vóxeles vecinos. Se utilizó como unidad de medida la cantidad de vóxeles incluidos en cada *cluster* de activación.

La relación de los *clusters* con las regiones anatómicas de interés se estableció superponiendo los atlas de regiones corticales y subcorticales incluidos en el paquete de software FSL (*Harvard-Oxford Cortical Structural Atlas* y *Harvard-Oxford Subcortical Structural Atlas*).

No se incluyeron en la sumatoria los *clusters* de cerebelo, tronco cerebral y sustancia blanca cerebral, ni aquellos que se interpretaron como artefactos de movimiento en la periferia del recorte previamente realizado con *BET brain extraction*.

Para seleccionar los *clusters* que finalmente serían incluidos en el análisis tomamos como referencia la revisión de Kurtz et al.², adaptándola a las áreas segmentadas en los atlas mencionados, y sumamos los valores de aquellos *clusters* que incluyeran las siguientes áreas: núcleos *accumbens*, núcleos amigdalinos, corteza frontal medial, corteza insular, giro cingulado anterior, polo frontal y corteza frontoorbitaria.

Se utilizó como referencia para la selección de *clusters* el valor de Z max y su centro de gravedad analizando los resultados en modo FEAT en el visor *FSLeys* del paquete FSL.

Tabla 2. Correlación de los puntajes del test con las activaciones subcorticales en cada área en particular utilizando la media de *Z score* en cada una de las máscaras de región anatómica

| Test | N Ami Der | P Ami Der | N Ami Izq | P Ami Izq | N Acu Der | P Acu Der | N Acu Izq | P Acu Izq |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 9 | 17.85 | 8.63 | 22.13 | -5.90 | 32.00 | 1.83 | 11.42 | 8.14 |
| 5 | 38.56 | 40.32 | 28.68 | 42.97 | -12.21 | -12.05 | -43.17 | -8.02 |
| 18 | 5.05 | 21.08 | 0.54 | 15.84 | 13.81 | 36.76 | 1.47 | 22.05 |
| 11 | 4.61 | 13.71 | 8.30 | 2.90 | 2.99 | 12.66 | 12.15 | 2.57 |
| 15 | -11.28 | 3.37 | -20.80 | 13.12 | -3.20 | -10.36 | -8.51 | 2.52 |
| 11 | 11.62 | 19.65 | 2.32 | 11.71 | -0.91 | 9.92 | -1.02 | 4.93 |
| 16 | -12.51 | -9.04 | 2.89 | -15.28 | 14.41 | -25.03 | 13.30 | -48.56 |
| 4 | 1.80 | 21.94 | 0.52 | 18.71 | 5.22 | -0.18 | 0.33 | -3.99 |
| 6 | 1.42 | 8.84 | -3.86 | 2.70 | 2.55 | 12.09 | 12.50 | 0.57 |
| 14 | -2.89 | 13.77 | 5.75 | 21.03 | -1.69 | -2.34 | 6.01 | 8.42 |
| 8 | -0.85 | 2.73 | -9.93 | -0.22 | 13.36 | -2.71 | -8.57 | -0.79 |
| 5 | 7.86 | -1.32 | 43.07 | 23.66 | 10.58 | -33.52 | 16.42 | -26.95 |
| rho | -0.43 | -0.20 | -0.22 | -0.34 | 0.16 | 0.23 | 0.08 | 0.49 |
| p | 0.17 | 0.53 | 0.48 | 0.29 | 0.62 | 0.46 | 0.78 | 0.10 |

N Ami Der: amígdala derecha ante estímulo triste; P Ami Der: amígdala derecha ante estímulo alegre; N Ami Izq: amígdala izquierda ante estímulo triste; P Ami Izq: amígdala izquierda ante estímulo alegre; N Acu Der: núcleo accumbens derecho ante estímulo triste; P Acu Der: núcleo accumbens derecho ante estímulo alegre; N Acu Izq: núcleo accumbens izquierdo ante estímulo triste; P Acu Izq: núcleo accumbens izquierdo ante estímulo alegre.

Tabla 3. Correlación de los puntajes del test con las activaciones corticales en cada área en particular utilizando la media de *Z score* en cada una de las máscaras de región anatómica

| Test | N Cin Ant | P Cin Ant | N C Fro M | P C Fro M | N Fro Orb | P Fro Orb | N P Fro | P P Fro | N Ins | P Ins |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|---------|--------|----------|
| 9 | 20.54 | -13.23 | 20.71 | -11.79 | 24.98 | -6.98 | 7.74 | -28.55 | 15.57 | -25.49 |
| 5 | -15.96 | 9.96 | -95.96 | -37.07 | -34.64 | 7.63 | -21.00 | 17.36 | 8.08 | 29.42 |
| 18 | -5.53 | -22.71 | 15.52 | -32.93 | 1.82 | -0.87 | -6.71 | -14.23 | 2.86 | 8.83 |
| 11 | 8.49 | -3.46 | 2.27 | -17.55 | 3.42 | -3.43 | 1.46 | -2.42 | 2.77 | 3.98 |
| 15 | -8.85 | -3.25 | -43.18 | 4.06 | -39.45 | 7.07 | -55.10 | 10.66 | -40.12 | 12.75 |
| 11 | -5.66 | 1.03 | -7.52 | 1.62 | -2.55 | 10.98 | 3.54 | 3.85 | -4.06 | 12.67 |
| 16 | -1.59 | -38.57 | -5.67 | -57.99 | -4.46 | -30.72 | -14.49 | -38.20 | 1.72 | 6.66 |
| 4 | 1.51 | -6.38 | -35.87 | -59.66 | -6.32 | -47.67 | 15.24 | -11.25 | 1.28 | -5286.00 |
| 6 | -31.03 | -8.55 | -37.80 | -22.78 | 2.06 | -1.46 | 2.96 | -9.81 | 4.43 | 0.91 |
| 14 | 10.36 | -11.41 | -5.35 | -8.28 | 1.39 | -9.61 | 14.48 | -2.44 | 0.17 | -3.57 |
| 8 | 5.57 | 5.32 | 25.22 | 3.25 | 2.52 | 11.39 | 26.68 | 4.41 | 9.86 | -1.70 |
| 5 | 4.32 | -43.32 | 25.56 | -49.54 | 16.76 | -31.96 | -6.48 | -19.75 | 8.98 | -11.72 |
| rho | 0.04 | -0.26 | 0.08 | 0.34 | -0.13 | 0.17 | -0.35 | -0.13 | -0.42 | 0.44 |
| p | 0.89 | 0.42 | 0.80 | 0.27 | 0.70 | 0.59 | 0.26 | 0.68 | 0.17 | 0.15 |

N Cin Ant: sector anterior de la corteza cingulada ante estímulo triste; P Cin Ant: sector anterior de la corteza cingulada ante estímulo alegre; N C Fro M: corteza prefrontal medial ante estímulo triste; P C Fro M: corteza prefrontal medial ante estímulo alegre; N Fro Orb: corteza frontoorbitaria ante estímulo triste; P Fro Orb: corteza frontoorbitaria ante estímulo alegre; N P Fro: polo frontal ante estímulo triste; P P Fro: polo frontal ante estímulo alegre; N Ins: corteza insular ante estímulo triste; P Ins: corteza insular ante estímulo alegre.

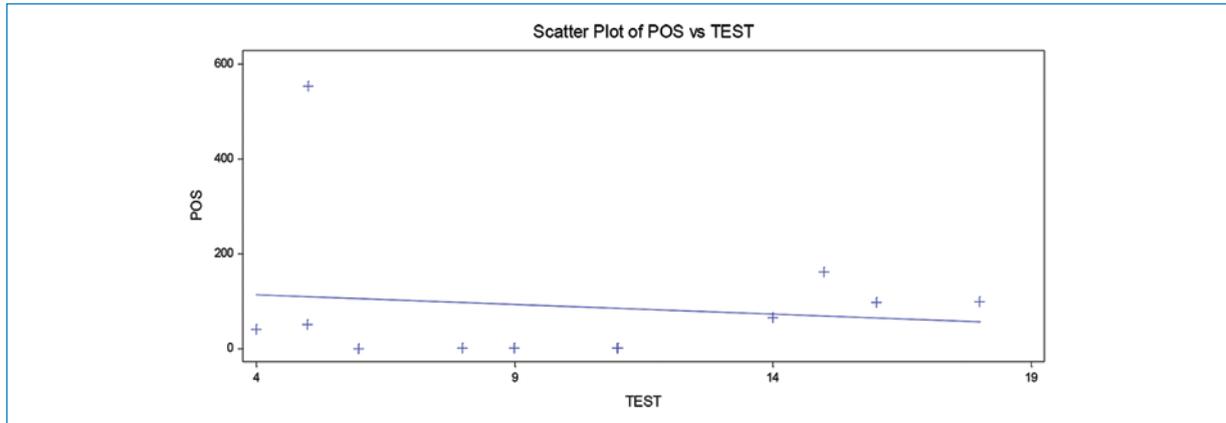


Figura 4. Ausencia de correlación ante el estímulo positivo respecto del puntaje en el test.

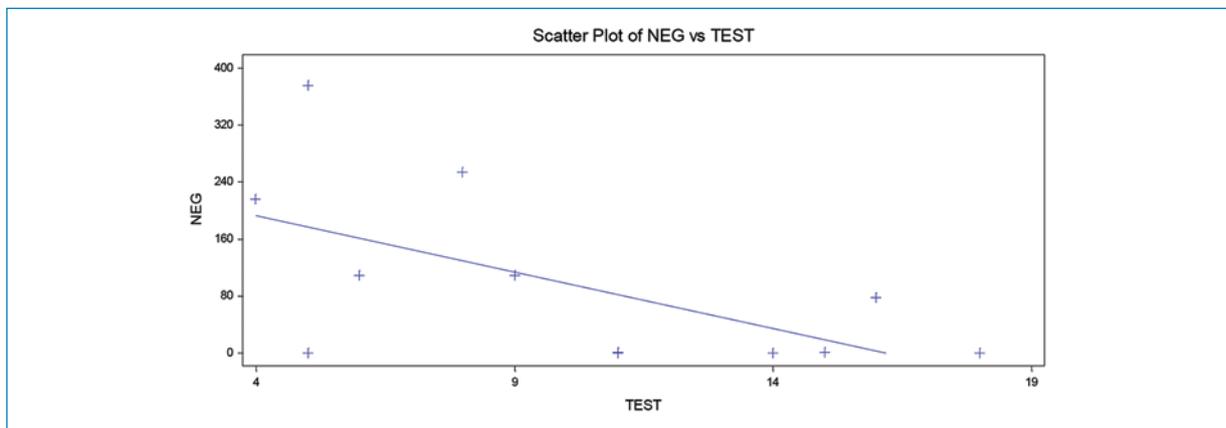


Figura 5. Pendiente de correlación negativa del estímulo negativo respecto del puntaje en el test.

Como puntos finales secundarios del análisis se valoraron en forma individual las activaciones en cada una de las regiones mencionadas utilizando máscaras obtenidas de los mismos atlas para cada una de ellas, empleando la herramienta *Featquery* del paquete FSL. Se utilizó el valor de la media de *Z score* en cada área anatómica ante cada uno de los dos estímulos para correlacionarlos con los puntajes del test psicológico emocional.

Análisis estadístico

Se cuantificaron las áreas de activación ante los estímulos positivo y negativo, y se correlacionaron con el puntaje del cuestionario emocional.

Se utilizaron el análisis de histograma y el test de Shapiro-Will para determinar la normalidad o no de los datos, y posteriormente el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideró un valor $p = 0,05$ para determinar la significación estadística.

Resultados

En los 12 participantes que completaron el estudio, el rango de puntajes para el test psicológico fue de 4 a 18, con una media de 10 y un intervalo intercuartílico de 5,25 a 14,75. Estos resultados se interpretaron como variantes individuales de estabilidad emocional dentro del rango de la normalidad.

Los resultados del test no mostraron correlación con la edad (rho de Spearman: $-0,0141$; $p = 0,9737$) ni con el sexo (rho de Spearman: $-0,1228$; $p = 0,6997$) de los participantes.

La sumatoria de los *clusters* de activación medidos en cantidad total de vóxeles durante los estímulos positivos en RMf no mostró correlación con los resultados del test emocional (rho de Spearman: $0,2729$; $p = 0,3787$).

La misma sumatoria de *clusters* de activación medidos en cantidad total de vóxeles durante los estímulos negativos mostró una correlación negativa estadísticamente

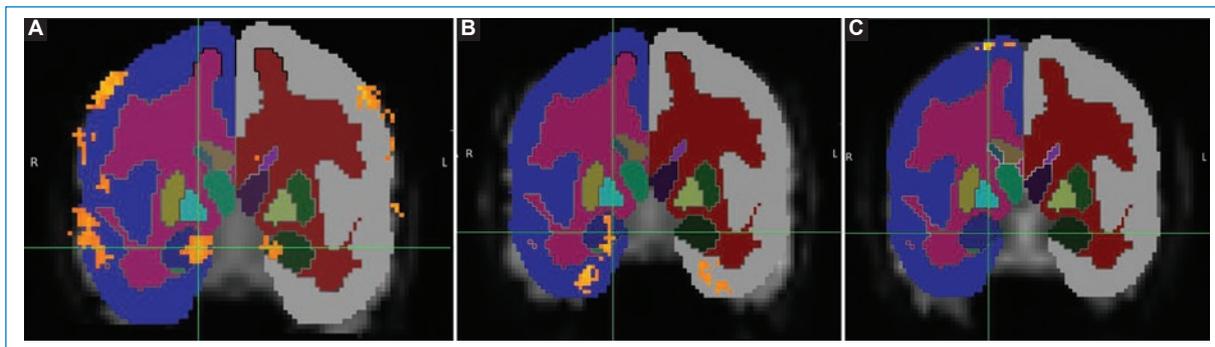


Figura 6. (A) Activación de las amígdalas ante un estímulo triste en un participante con un puntaje bajo en el test psicológico (5 puntos). (B) Activación de las amígdalas ante un estímulo triste en un participante con un puntaje intermedio en el test psicológico (11 puntos). (C) Activación de las amígdalas ante un estímulo triste en un participante con un puntaje alto en el test psicológico (18 puntos).

significativa para nuestro tamaño de muestra (ρ de Spearman: $-0,623$; $p = 0,0428$) (Tabla 1).

El análisis individual de la correlación de las medias de Z score para cada región anatómica por separado no mostró correlaciones estadísticamente significativas ante los estímulos alegre y triste (Tablas 2 y 3).

Discusión

Numerosos trabajos científicos han demostrado diferencias en la activación de determinadas áreas cerebrales relacionadas con las emociones en pacientes con patología psiquiátrica respecto de controles sanos. Uno de los ejemplos más estudiados es la dificultad de los pacientes con esquizofrenia para distinguir entre los estímulos emocionales neutros y los negativos^{1,15,16}.

En participantes sanos no deberíamos encontrar diferencias significativas entre la activación general de áreas cerebrales involucradas en los procesos emocionales. Nuestros resultados así lo indican ante el estímulo positivo, por lo que interpretamos los diferentes valores obtenidos como variaciones intrínsecas relacionadas con la variabilidad de la conducta humana normal¹⁷.

Sin embargo, consideramos interesante la correlación negativa encontrada ante el estímulo negativo. Se eligió un estímulo melancólico que no impactara solo sobre las emociones básicas más potentes, sino que requiriera la participación del neocórtex, y aquí la sensibilidad ante este tipo de estímulo emocional fue mayor en los participantes con mayor estabilidad emocional. Por el contrario, en los participantes sanos con niveles más altos de inestabilidad emocional las respuestas fueron más bajas o nulas (Figs. 4 y 5).

Se ilustra como ejemplo la activación decreciente de las amígdalas al aumentar el puntaje del test emocional, que indica que a mayor puntaje hay menor estabilidad emocional (Fig. 6).

En el análisis de cada región anatómica por separado, si bien no hubo correlaciones estadísticamente significativas, la corteza insular fue el área que mostró mayor grado de correlación tanto ante el estímulo alegre (correlación positiva) como ante el triste (correlación negativa).

Es interesante que la corteza insular, en su sector anterior, forma parte de la llamada red de empatía, que tiene que ver con las emociones producidas al observar a otro y la posterior toma de decisiones sociales⁶.

Consideramos como fortaleza del estudio que nuestro paradigma de tres fases para las adquisiciones de RMf permitió diferenciar con claridad las activaciones ante un estímulo alegre o triste con el propio individuo como control; también haber utilizado tanto para el test psicológico como para la selección del material audiovisual herramientas validadas previamente para la población local.

Como debilidades mencionamos el tamaño de muestra, ya que con poblaciones más numerosas podrían encontrarse correlaciones adicionales; también el sesgo producido por el nivel de instrucción universitario o terciario de los participantes, y la dificultad que encontraron algunos participantes para apreciar los contenidos audiovisuales. Con respecto a este último punto, los datos de esos participantes fueron excluidos del análisis y consideramos que esto podría mejorarse en futuros estudios con la utilización de *hardware* que permita la proyección en pantalla dentro del resonador

en vez del sistema de espejos. Este trabajo refleja la experiencia de nuestro centro, por lo que futuros estudios deberán analizar la experiencia multicéntrica.

Conclusiones

Los paradigmas de RMf utilizados permitieron cuantificar las activaciones cerebrales ante estímulos emocionales de valencia positiva y negativa.

Las variaciones encontradas en los participantes sanos en la activación de áreas cerebrales relacionadas con la regulación de las emociones ante estímulos determinados, y su correlación con el puntaje en un test emocional, abren una perspectiva hacia la posibilidad de utilizar estos test para predecir la posible aparición de síntomas de patologías psicológicas o psiquiátricas ante factores desencadenantes en población sana, cuando los puntajes sean cercanos al límite de la normalidad. Al mismo tiempo, los futuros trabajos sobre RMf con series más numerosas de participantes y la extensión de los avances tecnológicos con más equipos instalados con capacidad de realizar estudios avanzados, pueden llevar en un mediano plazo a considerar la inclusión de una secuencia de RMf en la valoración de los pacientes con trastornos emocionales como predictor del posible desarrollo de síntomas psiquiátricos. Teniendo en cuenta que en una RM simple de cerebro realizamos tanto la secuencia localizadora como la secuencia anatómica T1 3D, el agregado de una secuencia BOLD con paradigma de estímulos neutro-triste-neutro, como el que ha dado resultados estadísticamente significativos en el presente trabajo, solo prolongaría el estudio unos 5 minutos, haciéndolo aplicable para la práctica clínica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Gur RE, Gur RC. Functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2010;12:333-43.
- Kurtz M, Mohring P, Förster K, Bauer M, Kanske P. Deficits in explicit emotion regulation in bipolar disorder: a systematic review. *Int J Bipolar Disord.* 2021;9:15.
- Apazoglou K, Küng AL, Cordera P, Aubry JM, Dayer A, Vuilleumier P, et al. Rumination related activity in brain networks mediating attentional switching in euthymic bipolar patients. *Int J Bipolar Disord.* 2019;7:3.
- Ochsner KN, Gross JJ. The neural bases of emotion and emotion regulation: a valuation perspective. En: Gross JJ, editor. *Handbook of emotion regulation.* New York, London: The Guilford Press; 2014. p. 23-42.
- Petrovic P, Castellanos FX. Top-down dysregulation - from ADHD to emotional instability. *Front Behav Neurosci.* 2016;10:70.
- Berranoch EE. Insular cortex: functional complexity and clinical correlations. *Neurology.* 2019;93:1-7.
- Gross JJ. Emotion and emotion regulation. En: Pervin LA, John OP, editors. *Handbook of personality: theory and research.* New York, London: The Guilford Press; 1999. p. 525-52.
- García-Pardo A. El desarrollo de la estabilidad emocional en patología dual: una propuesta de intervención breve. *Clínica y Salud.* 2018;29:133-7.
- Diggle PJ, Heagerty PJ, Liang K, Zeger SL. *Analysis of longitudinal data.* 2nd ed. Oxford Statistical Science Series; 2002.
- Muñoz Rodríguez M, Korzeniowski C. Validación del cuestionario epidemiológico en sintomatología mental -CESIM- en población argentina. *Rev Salud Pública (Cordoba).* 2019;23: 8-24.
- Michellini Y, Acuña I, Guzmán JI, Godoy JC. LATEMO-E: a film database to elicit discrete emotions and evaluate emotional dimensions in Latin-Americans. *Trends Psychol.* 2019;27:473-90.
- Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, Chappell M, Makni S, Behrens T, et al. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *NeuroImage.* 2009;45:S173-86.
- Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TEJ, Johansen-Berg H, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage.* 2004;23(Suppl 1):208-19.
- Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. FSL. *NeuroImage.* 2012;62:782-90.
- Phillips ML, Williams L, Senior C, Bullmore ET, Brammer MJ, Andrew C, et al. A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res.* 1999;92:11-31.
- Habel U, Klein M, Shah NJ, Toni I, Zilles K, Falkai P, et al. Genetic load on amygdala hypofunction during sadness in nonaffected brothers of schizophrenia patients. *Am J Psychiatry.* 2004;161:1806-13.
- Labbé Atenas T, Ciampi Díaz E, Cruz Quiroga JP, Uribe Arancibia S, Cárcamo Rodríguez C. Resonancia magnética funcional: principios básicos y aplicaciones en neurociencias. *Radiología.* 2018;60:368-77.