



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

**CORRELATOS NEURONALES DE LA INFERENCIA DE ESTADOS
MENTALES DE OTROS EN CONTEXTOS DE COOPERACIÓN VS NO-
COOPERACIÓN**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTA:
AZALEA REYEA AGUILAR

DIRECTOR DE TESIS
DR. FERNANDO A. BARRIOS ÁLVAREZ
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

COMITÉ TUTOR
DR. JUAN FERNÁNDEZ RUÍZ
FACULTAD DE MEDICINA
DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

MÉXICO, QUERÉTARO, AGOSTO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, al CONACyT por la beca otorgada para realizar este estudio (Becario: CVU 204731).

Al Dr. Fernando Barrios Álvarez por aceptarme en su laboratorio y por su apoyo. Al comité tutor: a la Dra. Josefina Ricardo Garcell y al Dr. Juan Fernández Ruíz por el apoyo y toda su enseñanza.

A la Unidad de Resonancia Magnética del INB: Dr. Erick Pasaye Alcaráz. Al Biol. Edgar Morales Ramírez por su apoyo técnico, por su motivación y por sus enseñanzas y al M. en C. Leopoldo González Santos por el apoyo técnico.

A la Unidad de Enseñanza del Instituto de Neurobiología: M. en C. Leonor Casanova Rico, María del Carmen Mendoza López por su apoyo, por su cuidado y dedicación para los trámites. A servicios escolares del programa de doctorado, a Zenaida Martínez Estrella por su apoyo en los trámites.

RESUMEN

Realizar inferencias de estados mentales de los otros, proceso cognitivo conocido como “teoría de la mente”, es fundamental en la cognición social. Sin embargo, se conoce poco a cerca de cómo diferentes situaciones contextuales, por ejemplo interacciones de cooperación y no-cooperación, modulan la actividad neuronal relacionada a la inferencia de estados mentales. En este trabajo se analizó si la inferencia de estados mentales de cooperadores vs. no-cooperadores en situaciones emocionales recluta diferencialmente a regiones neuronales que modulan a la red neuronal de teoría de la mente. Los participantes interactuaron en un juego económico con dos cómplices: uno cooperador y, el otro, no-cooperador, para después inferir estados mentales de los cómplices, en situaciones con valencia emocional positiva y negativa, durante la adquisición de imágenes por resonancia magnética. Los resultados mostraron que, sumado a la red neuronal de teoría de la mente, la inferencia de estados mentales de cooperadores reclutó áreas cerebelares y occipitales y, de acuerdo a la valencia emocional de las situaciones, las situaciones negativas reclutaron regiones prefrontales, en ambos contextos, y regiones temporales, sólo para el contexto de no-cooperación. Finalmente, el patrón de conectividad funcional involucró a regiones anteriores en el contexto de cooperación y a regiones posteriores, en el de no-cooperación. En general, estos resultados sugieren que experiencias previas con otros modulan la actividad neuronal asociada a la inferencia de sus estados mentales en situaciones emocionales específicas; para cooperadores se involucra al control cognitivo y para no-cooperadores, procesos sensoriales y automáticos de recuperación de información.

Palabras clave: interacción social, teoría de la mente, valencia emocional, IRMf

Índice

INTRODUCCIÓN	5
TEORÍA DE LA MENTE	6
REDES NEURONALES DE LA TEORÍA DE LA MENTE	8
MODULACIÓN DE LA TEORÍA DE LA MENTE	12
CONTEXTOS DE COOPERACIÓN EN LAS SOCIEDADES HUMANAS	15
PROCESAMIENTO EMOCIONAL	16
FUNDAMENTOS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA	18
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	20
OBJETIVO	21
HIPÓTESIS	21
MÉTODO	22
- <i>Construcción de los estímulos-frases emocionales</i>	22
- <i>Calibración y validación de los estímulos-frases emocionales</i>	23
- <i>Estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales de otros en contextos de cooperación vs. no-cooperación</i>	25
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIÓN	52
REFERENCIAS	53
ANEXOS	59

INTRODUCCIÓN

La supervivencia de los humanos, como animales sociales, depende de su funcionamiento social que facilita el acceso al sustento, protección y cuidado. Las interacciones sociales humanas son muy complejas comparadas con las de otros animales pues incluyen a las representaciones internas de estados somáticos, conocimiento de uno mismo, percepción de los otros y motivación interpersonal que deben ser orquestadas de manera óptima (Amodio & Frith, 2006) de acuerdo a las expectativas y contingencias contextuales. En su conjunto a estas habilidades se les ha denominado ‘cognición social’.

La conducta social del humano se basa, principalmente, en la interpretación de las acciones de los otros durante las interacciones sociales, lo que permite adaptarse al entorno social-dinámico. Esta adaptación se construye sobre habilidades cognitivas y emocionales como teoría de la mente (Decety, Norman, Berntson, & Cacioppo, 2012; Saxe & Kanwisher, 2003; Saxe & Wexler, 2005) y empatía (Bernhardt & Singer, 2012; Lamm, Decety, & Singer, 2011). La teoría de la mente se refiere a la habilidad de inferir estados mentales (i.e. pensamiento, creencias, deseos) de otros, incluso de uno mismo, y crear modelos o ‘teorías’ que permitan entender, comprender y predecir sentimientos, motivaciones y acciones de los otros (Baron-Cohen, 2002; Blair, 2005; Frith & Frith, 2006; Saxe & Wexler, 2005). Este mecanismo es fundamental en interacciones sociales exitosas y ante su falla ocurren condiciones clínicas caracterizadas por problemas en la cognición social como autismo (Baron-Cohen & Wheelwright, 2004; Frith & Frith, 2006) y esquizofrenia (Blair, 2005).

Debido a que la inferencia de estados mentales puede ser modulada por varios factores (Frith & Frith, 2012), e.g. el tipo de interacción social, este estudio tuvo como objetivo analizar los sustratos neurofuncionales de la modulación de contextos sociales (cooperación vs. no-cooperación) sobre la inferencia de estados mentales ante situaciones emocionales negativas y positivas utilizando imágenes por resonancia magnética funcional (IRMf).

TEORÍA DE LA MENTE

La manera en que los humanos interactúan socialmente está influenciada por su comprensión de la vida mental de las otras personas en términos de sentimientos, pensamientos, deseos, creencias e intenciones lo que permite entender qué está sucediendo en el contexto social en un momento dado, en una interacción específica y predecir acciones de los otros (Gonzalez-Liencres, Shamay-Tsoory, & Brüne, 2013). Las interacciones humanas se basan en habilidades cognitivas y emocionales unificadas bajo el término de cognición social (Polosan et al., 2011), entre esas habilidades se encuentran la teoría de la mente y la empatía están estrechamente relacionadas para entender la vida mental de los otros.

Específicamente, teoría de la mente o habilidad de atribuir estados mentales a otros permite explicar, entender y predecir la conducta, ya que la conducta es causada por estados mentales (Frith & Frith, 2006), es decir, para explicar la conducta de otra persona inferimos que esa persona es un agente que tiene estados mentales (i.e. deseos, creencias, pensamientos) que llevaron a la realización de conductas intencionales o dirigidas a una meta (Frith & Frith, 2012).

Premack y Woodruff (1978) hacen uso por primera vez del término “teoría de la mente” para referirse al sistema de inferencias cuya función es la atribución de estados mentales a otros y así mismos. La palabra “teoría” en este término no se refiere a un marco explicativo científico o filosófico, sino a encuadres explicativos aludiendo a estados mentales no observables directamente, que se infieren de la conducta manifiesta, y que se utilizan para hacer predicciones a cerca de la conducta del organismo (Premack & Woodruff, 1978). Así, esta habilidad es esencial para el desempeño social de los individuos en las interacciones sociales donde las señales sociales perceptuales (e.g. las expresiones faciales, corporales, además de la conducta propositiva o dirigida a metas), el conocimiento almacenado a largo plazo y expectativas de la situación, son una fuente primordial para la inferencia de estados mentales y atribución de intenciones a los otros (Frith & Frith, 2012; Zaki & Ochsner, 2012).

El estudio de esta habilidad de inferencia se ha abordado desde dos perspectivas: la teoría-teoría y la teoría de la simulación. La primera perspectiva supone la existencia de leyes causales de integración de información para construir teorías sobre estados

mentales de otros a partir de su conducta (Carruthers & Smith, 1996), lo que sería como la construcción de marcos abstractos o leyes para entender, explicar y predecir la conducta observable. Mientras que la teoría de la simulación advierte que para inferir estados mentales de otros, primero deben ser simulados en primera persona, es decir, situarse en la perspectiva del otro (Gallese, Keysers, & Rizzolatti, 2004). Según la teoría de la simulación no se requiere de ninguna teoría ni de leyes causales para la integración de información (Gallese et al., 2004; Carruthers & Smith, 1996), pues si asumimos que todas las mentes funcionan de la misma manera, podemos predecir lo que harían o sentirían otros, prediciendo lo que haría o sentiría uno-mismo en la misma situación. La teoría de simulación recibe apoyo de estudios en los que los estados mentales a inferir son emociones, es decir, estudios sobre empatía (Janowski, Camerer, & Rangel, 2013; Mahy, Moses, & Pfeifer, 2014; Shamay-Tsoory, Aharon-Peretz, & Perry, 2009). La empatía es otro de los procesos incluidos en la cognición social y ocurre cuando el observador percibe, infiere o imagina el estado afectivo-emocional de otra persona y esto dispara una respuesta tal que el observador siente parcialmente lo que el otro está sintiendo (Singer & Lamm, 2009; Bernhardt & Singer, 2012). Aunque se han realizado estudios de empatía al dolor, asco, miedo, ansiedad, enojo, tristeza, estados placenteros, de recompensa y emociones de exclusión social, la respuesta empática más estudiada ha sido la empatía al dolor. En estudios de neuroimagen funcional se ha mostrado que parte de los mismos circuitos que están involucrados en la experiencia del dolor físico en primera persona, están involucrados en la percepción e incluso en la imaginación del sufrimiento o dolor de otra persona (Bernhardt & Singer, 2012). El circuito neuronal que subyace a la experiencia de dolor en primera persona incluye a la corteza somatosensorial primaria y secundaria (S1 y S2), corteza del cíngulo anterior (CCA) dorsal y medial, ínsula, sustancia gris periacueductal y regiones premotoras, lo que subyace un mecanismo fisiológico que moviliza al organismo para reaccionar con altos niveles de atención y alertamiento ante situaciones desafiantes (Bernhardt & Singer, 2012). Las regiones somatosensoriales y la ínsula posterior adyacente codifican los componentes discriminativos sensoriales del dolor y las regiones de la ínsula anterior y la corteza del cíngulo dorsal y medial codifican las dimensiones afectivas emocionales del dolor (Lieberman y Eisenberger, 2009). Los estudios sobre empatía del dolor han encontrado que la ínsula anterior/corteza fronto-insular y la CCA para la sensación de dolor de uno mismo es también detectada cuando se observa dolor en otra persona (Singer et al. 2006; Koenigs et al., 2007). La teoría de la simulación exige que se acceda

a los estados mentales-emocionales propios para entender a los de los otros, también requiere de un mecanismo que desacople la auto-perspectiva de la del otro, i.e. tomar perspectiva.

Aún falta mucho por conocer sobre esta habilidad cognitiva y la evidencia actual apoya a ambas teorías, lo que lleva a suponer que puede haber más de una manera de hacer inferencia de estados mentales y que estas teorías pueden ser complementarias más que excluyentes.

Existe una tercera aproximación que supone un módulo mental especializado para la inferencia de estados mentales con un sustrato neurobiológico dedicado a ese procesamiento (Leslie, 1987). Esta aproximación se ha desarrollado en psicología y ahora en las neurociencias cognitivas, con diversas tareas para analizar la inferencia de estados mentales, entre las más comunes están las historias narrativas o series de figuras (como comics) que ilustran historias sin palabras y el participante debe explicar la conducta de los personajes de la historia en términos de estados mentales (Frith & Frith, 2006; Saxe & Powell, 2006; Saxe & Wexler, 2005). Otro tipo de tareas consiste en observar animaciones de objetos simples que interactúan entre ellos en una forma que provoca la atribución de estados mentales (Frith & Frith, 2006). Incluso existen estudios en los que los participantes interactúan en tiempo real con otras personas durante juegos de cooperación o competencia y para realizar la interacción exitosamente se requiere de la inferencia de estados mentales entre los jugadores (Dvash et al., 2010; Shamay-Tsoory, Tibi-Elhanany, & Aharon-Peretz, 2007).

REDES NEURONALES DE LA TEORÍA DE LA MENTE

Estudios de neuroimagen han identificado regiones neuronales asociadas con teoría de la mente, entre las cuales se incluye a la corteza prefrontal medial (CPF-M), precuneus (Prc) y la unión parietotemporal (UPT) (Saxe, Whitfield-Gabrieli, Scholz, & Pelphrey, 2009; Saxe & Kanwisher, 2003). Las regiones mediales se han asociado con la cognición auto-referencial (Andrews-Hanna et al., 2010); la CPF-M está involucrada con el procesamiento propositivo y evaluativo de información auto-referencial y la Prc, con la recuperación espontánea de la información autobiográfica (Whitfield-Gabrieli et al., 2011).

La CPF-M realiza mecanismos generales para la integración de representaciones complejas de acciones posibles y resultados anticipados cruciales para la cognición social (Fuster, 2000, Petrides, 2005; Amodio & Frith, 2006). La parte más caudal de la CPF-M (área de Brodmann [AB] 6, 8 y 32) consiste en áreas motoras asociada a las de respuestas conductuales que también se han asociado con el monitoreo y atención de las acciones, es decir, el monitoreo de las propias acciones a fin de asegurar que son consistentes con las intenciones de acuerdo al contexto situacional actual. Para realizar este monitoreo, la CPF-M posterior debe realizar actualizaciones continuamente para valorar acciones futuras posibles y regular la conducta (Fuster, 2000; Amodio & Frith, 2006). Mientras que la porción más anterior-rostral (AB 9, 10 y 32) de esta corteza responde a tareas emocionales para distinguir la valencia emocional de los estímulos, asociadas a tareas de auto-conocimiento, conocimiento de otras personas y teoría de la mente (Andrews-Hanna et al., 2010; Amodio & Frith, 2006; Koenigs et al., 2007). La percepción y realización de juicios sobre otras personas activa la región anterior-rostral de la CPF-M, mientras que hacer juicios de objetos inanimados activa regiones asociadas a memoria semántica, i.e. regiones temporales (Amodio & Frith, 2006). También, se ha reportado que esta región aumenta su actividad durante el monitoreo de los propios estados emocionales, ante la percepción de escenas de otras personas en escenas positivas, negativas o neutras emocionalmente, respecto a cuando hacían juicios de si la escena era al aire libre o en lugares cerrados (Ochsner et al., 2004). Por lo que se considera que, la CPF-M anterior-rostral valora las situaciones sociales y asocia a la experiencia emocional, asignando auto-conocimiento que puede permitir hacer inferencias de estados mentales a otros, con respecto a la información auto-referencial, lo que es acorde a la teoría de la simulación (Amodio & Frith, 2006; Zaki & Ochsner, 2012). Finalmente la porción más anterior ventral que corresponde a las regiones orbitofrontales (AB 11, 12, 13, 14 y 47) se ha asociado con el monitoreo de las consecuencias de las respuestas asociadas a castigos y recompensas (Rolls, 2015; Petrides, 2005).

La otra región medial de la red neuronal de teoría de la mente está ubicada en regiones posteriores, el precuneus (Prc), localizado en la región posteromedial del lóbulo parietal, AB 31 y 7, anteriormente está limitado por el cíngulo y posteriormente por la porción medial de la fisura parietal-occipital y ventralmente, por el surco subparietal. Esta región está bien diferenciada considerada como isocortex y tiene conexiones con

áreas adyacentes de la corteza posteromedial, con otras áreas parietales, principalmente la opércula parietal caudal y el lóbulo parietal superior (Cavanna & Trimble, 2006). El Prc y la corteza prefrontal están fuertemente interconectados, las proyecciones del Prc se centran en la porción lateral de la corteza prefrontal, AB 8, 9 y 46, y con la corteza motora suplementaria (AB 6 y 8). Las proyecciones del tálamo al Prc surgen de los núcleos dorsomedial, ventrolateral, pulvinar, central y de los intralaminares. Las proyecciones de la Prc se dirigen al *claustrum*, caudado y putamen, corteza parietal colículos superiores y el *reticularis tegmenti pontis* (asociado a procesos oculomotores) (Cavanna & Trimble, 2006). El Prc se ha involucrado con diversas tareas como imaginación visuoespacial, imaginación motora, recuperación de la memoria episódica, operaciones auto-referenciales, toma de perspectiva en primera persona y experiencia de agencia y razonamiento deductivo (Cavanna & Trimble, 2006; Schurz et al., 2014). Sin embargo, por su cercanía con el giro parahipocampal y regiones límbicas, su involucramiento en teoría de la mente se centra en la recuperación espontánea de información episódica (Whitfield-Gabrieli et al., 2011) para la atribución de estados mentales a partir de operaciones auto-referenciales.

La región lateral de la red neuronal de teoría de la mente es la UPT, principalmente del hemisferio derecho, reclutada para realizar inferencias acerca de los estados mentales de otros y analizar la información de los contextos sociales para la conducta (Carter & Huettel, 2013; Carter, Bowling, Reeck & Huettel, 2012; Saxe & Powell, 2006). La UPT es una zona de asociación que integra información proveniente del tálamo, del sistema límbico, así como de áreas perceptuales visuales, auditivas, y tiene conexiones recíprocas con la corteza prefrontal y temporal (Decety & Lamm, 2007). La UPT consiste en dos regiones anatómicas distintas: una parte anterior y una caudal. La parte anterior de la UPT se extiende al surco temporal superior y se ha asociado con la representación de la atribución de estados mentales (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Saxe & Kanwisher, 2003) interconectada con el giro frontal inferior, ínsula anterior y la corteza motora suplementaria (Schurz et al., 2014). De hecho, el surco temporal superior es una zona de convergencia multimodal para el procesamiento del movimiento biológico (Frith & Frith, 2003). Un estudio reciente mostró un aumento de la actividad en la UPT en su porción anterior, cuando los participantes experimentan un rechazo social y una disminución de la actividad ante situaciones de cooperación durante una interacción social (Tang et al., 2015). Por otro lado, la parte caudal de la

UPT está interconectada con regiones dorsales posteriores del lóbulo intraparietal el cual a su vez está conectado con el lóbulo frontal (Schurz et al., 2014). Esta zona posterior de la UPT se ha involucrado con varias funciones cognitivas, por ejemplo, reportes clínicos de pacientes con lesión neuronal en la UPT derecha describen una incapacidad de atender a estímulos presentados en el espacio contralateral a la lesión (Corbetta, Patel, & Shulman, 2008) y la estimulación eléctrica en esta región provoca alteraciones en la auto-consciencia (Schurz et al., 2014). También, esta región se ha involucrado con atención compartida-conjunta, atender al mismo objeto que un compañero está atendiendo durante una la interacción social (Corbetta et al., 2008; Carter & Huettel, 2013).

Se ha sugerido que las regiones posteriores de la red neuronal de teoría de la mente son más sensibles a la información sensorial durante el proceso de inferencia de estados mentales, mientras que la CPF-M se asocia con la evaluación y control de esas señales (Frith & Frith, 2003). Asimismo, las regiones posteriores no muestran preferencias para procesar estados mentales cognitivos o afectivos, sino que asignan agencia a esos estados mentales (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Aunque se ha propuesto que los aspectos cognitivos y afectivos de la teoría de la mente involucran diferencialmente a regiones de la corteza prefrontal: el componente cognitivo involucra a regiones dorsomediales, cíngulo anterior dorsal y estriado dorsal, mientras que el componente afectivo recluta a la corteza prefrontal ventromedial y orbitofrontal, al cíngulo anterior ventral, amígdala y estriado ventral para la “simulación” afectiva (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Shamay-Tsoory et al., 2007).

Algunos autores incluyen en la red neuronal de teoría de la mente a regiones límbicas (e.g. amígdala) y paralímbicas (e.g. polo temporal, corteza orbitofrontal, corteza de cíngulo) (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011) y regiones cerebelares (Van Overwalle, Baetens, Mariën, & Vandekerckhove, 2014). Los polos temporales, en su región anterior, reciben información de todas las modalidades sensoriales y del sistema límbico. Las regiones temporales construyen contextos o esquemas emocionales y semánticos para la información que está siendo procesada de acuerdo a la marcos y clasificaciones almacenados a largo plazo. Estos esquemas registran metas y actividades particulares que se llevan a cabo en una situación particular (Frith & Frith, 2003). Por su parte, el cerebelo se ha involucrado con procesos motores, pero más recientemente, con

procesamiento cognitivo complejo y emocional (Schraa-Tam et al., 2012; Van Overwalle et al., 2014).

MODULACIÓN DE LA TEORÍA DE LA MENTE

La habilidad para inferir estados mentales de otros puede ser influenciada por modulación *bottom-up* y *top-down* (Zaki, Hennigan, Weber, & Ochsner, 2010); el procesamiento *bottom-up* involucra actividad neuronal de regiones sensoriales como áreas visuales de la corteza occipital y temporal, mientras que el procesamiento *top-down* está asociado con regiones anteriores de procesamiento cognitivo como la corteza prefrontal que participa en la generación de inferencias, preparación y planeación de la acción, control inhibitorio y memoria de trabajo (Fuster, 2000; Wende et al., 2013). Así, la teoría de la mente involucra una interacción entre procesos perceptuales, de auto-referencia y de control cognitivo. Las personas atribuyen estados mentales en función de lo que están percibiendo (claves externas como la mirada, las expresiones faciales o corporales, movimiento biológico, observación de acciones, reconocimiento de emociones), o bien, por introspección desde la memoria autobiográfica y emocional (Lieberman, 2010; Carruthers, 2009) con control y evaluación del contexto actual.

La evaluación contextual y control cognitivo (modulación *top-down*) son otros componentes importantes de la conducta social humana. La regulación *top-down*, realizada por las funciones ejecutivas, modulan los niveles bajos de procesamiento de la información y adhieren flexibilidad, hacen al procesamiento cognitivo menos dependiente de las claves externas (e.g. de los estados afectivos de los otros) (Fuster, 2000; Zaki et al., 2010; Singer & Lamm, 2009), facilitan la predicción de acciones que guían respuestas a la experiencia mental de uno mismo y de los otros.

Las funciones ejecutivas se han asociado estrechamente con el funcionamiento de la corteza prefrontal lateral. Esta región incluye a las áreas de Brodmann (AB) 8, 9, 10, 45, 46 y 47, corteza homotípica (Fuster, 2000, Petrides, 2005), y su función principal es la regulación *top-down* de la cognición y la conducta. La corteza prefrontal lateral está organizada funcionalmente de acuerdo a dos ejes: rostro-caudal y dorso-ventral (Petrides, 2005). En el eje rostro-caudal, la porción anterior realiza funciones abstractas de control cognitivo y la porción caudal que cubre las regiones motoras (AB 4 y 6) está involucrada con el control motor y con el mapeo sensoriomotor directo para

la manipulación de objetos, mientras que la región caudal lateral está asociada con el control cognitivo, regulación y selección entre múltiples respuestas de acuerdo al estímulo (AB 6 y 8). Las regiones caudales reciben información del lóbulo parietal, AB 5 y 7. Por otro lado, en el segundo eje, dorso-ventral, la porción dorsal está involucrada con el monitoreo de la información, donde los estímulos son interpretados y mantenidos en las áreas de asociación posteriores que pueden ser re-codificados de forma abstracta para realizar el monitoreo de eventos o acciones esperadas que ocurrieron o que no ocurrieron, y memoria de trabajo (AB 9 y 46). Mientras que la porción ventral se ha asociado con la formación de juicios activos sobre la información de acuerdo a las áreas de asociación posteriores que realizan la recuperación activa y codificación de la información, selección, comparación y juicio del estímulo de memoria a largo plazo y corto plazo para una decisión explícita activa (Petrides, 2005).

La corteza prefrontal lateral realiza todo tipo de procesamiento cognitivo, e.g. perceptual, espacial, mnésico (Fuster, 2000, Petrides, 2005). La porción dorsal del área 9 de Brodmann forma parte del giro frontal superior y la porción ventral de esta área con el área 46 de Brodmann forman parte del giro frontal medio. La porción posterior del giro frontal superior, incluyendo a el área motora suplementaria, recibe información de regiones parietales y está asociada con la planeación de movimiento, mientras que la porción más anterior y medial se ha incluido a la red neuronal por defecto (Li et al., 2013) y está conectada con la corteza del cíngulo involucrado con el monitoreo cognitivo, detección de error, selección de respuesta y control atencional, además del procesamiento auto-referencial (Northoff et al., 2006). En estudios de cognición social, se ha reportado que el giro frontal superior inhibe el proceso automático de la proyección de las preferencias de uno mismo a otros (Ruby & Decety, 2003) y reubica los procesos atencionales a las claves externas cuando se estima la preferencia de los otros (Kang, Lee, Sul & Kim, 2013), además muestra aumento de la actividad ante tareas sociales que requieren estrategias (Rilling & Sanfey, 2011).

Las aferencias al giro frontal medio, AB 9 y 46, son de regiones heteromodales y paralímbicas como el surco y giro temporal superior, la corteza del cíngulo y el Prc y no reciben información de la corteza parietal a diferencia de las regiones motoras (agranulares) y, en cognición social, se ha relacionado con la solución de conflicto que involucra normas y penalización ante violación de normas (Rilling et al., 2007).

En la porción ventral de la corteza prefrontal, el giro frontal inferior, AB 44, 45 y 47, el AB 44 es una zona disgranular que recibe aferencias de regiones parietales y temporales (Petrides, 2005). Anterior al AB 44 está el área 45 que ocupa la *pars triangularis* y anterior a la 45 está la 47 que forma parte de la *pars triangularis* y *pars orbitalis*. El AB 45 recibe sus aferencias del giro temporal superior y el área 47 está conectada con el sistema visual inferotemporal y áreas límbicas (cortezas perirhinales y parahipocampales) (Fuster, 2000, Petrides, 2005). Funcionalmente, el giro frontal inferior se ha considerado como parte del sistema de neuronas espejo (Gallese et al., 2004; Schurz et al., 2014) que implica un mecanismo común para la observación-comprensión y para la ejecución de las acciones. Esta región se ha involucrado principalmente para la inferencia de estados emocionales, como empatía, por su conexión con el sistema límbico (Schurz et al., 2014) y con el control de la evocación de información para la identificación y juicio de los estímulos desafiantes o aversivos (Heekeren et al., 2006).

Las funciones ejecutivas son procesos de dominio-general relacionados al auto-control; control de las acciones, del flujo de pensamiento y de la atención y son mecanismos cognitivos generales fundamentales para la cognición social (Zaki et al., 2010). Para realizar la inferencia de estados mentales se requiere la habilidad de inhibir la propia representación de la realidad para dar lugar a la representación del otro, lo que además implica un cambio de esquemas o de perspectivas (Saxe & Powell, 2006, Frith & Frith, 2012; McCabe et al., 2001). Por ejemplo, durante una interacción social, una persona debe decidir cómo se siente la otra persona (por ejemplo, un cooperador o no-cooperador) en una situación emocional específica (por ejemplo, con valencia emocional positiva o negativa) basado en el conocimiento de interacciones previas: tal procesamiento requiere integración de información sensorial relevante (e.g. claves sociales) para la generación de inferencias (Rilling & Sanfey, 2011). La integración de información ocurre en la UPT y en la corteza prefrontal, la primera región es una zona de convergencia para la atención, memoria, lenguaje y cognición social (Carter & Huettel, 2013), mientras que la corteza prefrontal está implicada en la generación de expectativas con la información situacional del contexto que es dinámica (McCabe et al., 2001).

Además de regiones sensoriales y de regiones de integración de información, UPT y corteza prefrontal, regiones temporales relacionadas a reconocimiento de objetos y representación de esquemas semánticos de acuerdo al contexto se han incluido a la red neuronal de teoría de la mente (Frith & Frith, 2003; Binder & Desai, 2011), así como regiones límbicas, paralímbicas (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011) y el cerebelo (Stoodley & Schmahmann, 2011; Van Overwalle et al., 2014). La memoria semántica incluye nombres de atributos físicos y nombres de objetos, origen e historia de los objetos, nombres y atributos de acciones, todos los conceptos abstractos y sus nombres, conocimiento de cómo las personas pueden ser y por qué, opiniones de creencias, conocimientos de eventos históricos, conocimientos de causas-efectos, asociaciones entre conceptos, categorías y sus bases, entre otras (Binder & Desai, 2011). La integración supramodal de información (i.e. sensorial, motor y emocional) en zonas de convergencia, e.g. giros temporal medio e inferior, giro angular, giro frontal superior e inferior, precuneous, permite una manipulación eficiente de información abstracta, esquemática y conceptual que caracteriza al lenguaje, a la cognición social y otras formas de pensamiento como la creatividad. Estas zonas al recuperar información de la memoria, información auto-referencial y de integrar información sensorial procesan la “construcción de la escena” para la prospección y planeación (Binder & Desai, 2011).

CONTEXTOS DE COOPERACIÓN EN LAS SOCIEDADES HUMANAS

En las sociedades humanas, la cooperación se considera una parte integral de la sociedad (Engemann et al., 2012; Tomasello et al., 2012). La cooperación es una asociación con otros para metas o beneficios mutuos, lo cual fortalece los lazos en las interacciones sociales con conductas prosociales (e.g. altruismo), formación de relaciones recíprocas, duraderas, formación de grupos, asociaciones, etc. (Tomasello et al., 2012). La cooperación se asocia con sentimientos de amistad, camaradería, amor, confianza u obligación, contrario con lo que se asocia las interacciones de no-cooperación, es decir, evitación, rechazo, odio, enojo o indignación (Engemann et al., 2012; Fehr & Schmidt, 2005; Rilling et al., 2008). Los humanos requieren de la capacidad de distinguir entre contextos sociales (Frith & Frith, 2012), en función de las interacciones que la definen (e.g. cooperación vs. no-cooperación), para poder decidir qué conductas y sentimientos son las adaptativas de acuerdo al contexto, e.g. aproximación y agrado para contextos de cooperación; evitación y desagrado para contextos de no-cooperación o competencia.

En el proceso de distinguir entre interacciones sociales, la gente es heterogénea en sus decisiones sociales; algunas personas muestran aversión a la inequidad e injusticia social y otras, reaccionan de manera egoísta o auto-interesada (Fehr & Schmidt, 2005). Entonces, la manera en que las personas reaccionan en una interacción no sólo depende de las ganancias propias sino de aspectos sociales como justicia, equidad y reciprocidad que formarán las preferencias sociales de cada persona. El modelo de preferencias sociales propuesto por Fehr y Schmidt (2005) incluye como preferencias sociales al deseo de incrementar el bienestar del grupo o de la relación, al deseo de ser considerado como altruista y al deseo de reciprocidad en respuestas a actos de cooperación o de no-cooperación. Así, la conducta de las personas en contextos sociales no se debe sólo a las ganancias propias, sino a las preferencias sociales y a las propiedades de la situación (Levitt & List, 2007; List, 2007).

Dado que el análisis de las diferencias entre contextos sociales requiere de procesos para integrar información contextual con expectativas, se ha sugerido a las funciones ejecutivas como mecanismos fundamentales para este aspecto de la cognición social (Frith & Frith, 2012; Zaki & Ochsner, 2012) por su involucramiento en la resolución de conflicto con procesos de modulación de información sensorial o emocional (Fuster, 2000; Zaki et al., 2010). Se ha reportado que la corteza prefrontal dorsolateral, asociada a control cognitivo y a la cognición social, permite la implementación de normas de justicia y penalización de violación de normas (Rilling et al., 2007). Esta región en el hemisferio izquierdo es crucial para la toma de decisiones perceptuales (Heekeren et al., 2006), para la anticipación y predicción de las acciones de los otros durante una interacción social (Pavlova et al., 2010). De hecho, se ha demostrado que esta región muestra mayor actividad cuando los participantes interactúan con otros humanos que cuando la interacción es con una computadora (McCabe et al., 2001).

PROCESAMIENTO EMOCIONAL

Las emociones constituyen estados internos que se disparan por estímulos específicos y son conceptualizadas como categorías discretas de la experiencia (Hepach et al., 2011) acoplándose en la cognición social como un factor importante en las interacciones humanas (Kret & De Gelder, 2012). Las cualidades de esos estados internos o experiencia emocional involucran las dimensiones de valencia, activación y control

(Bradley & Lang, 1994; Mercadillo, Barrios, Díaz, 2007). La valencia emocional se refiere a la dimensión hedónica de una experiencia emocional con un rango de sentimientos de placer (positivas) hasta displacer (negativas), mientras que la activación emocional se refiere a la intensidad de la experiencia con un rango de calma completa a una activación extrema. Finalmente, el control o dominio de la emoción se refiere al control sobre esa situación o experiencia la cual cubre desde nada de control hasta un control completo sobre esa situación (Bradley & Lang, 1994; Matthews, Deary, & Whiteman, 2009). De acuerdo a estas dimensiones emocionales podemos clasificar a las experiencias cargadas emocionalmente como positivas o negativas, con alta o baja activación y con diferentes niveles de control sobre ellas. Muchas de las experiencias de la vida diaria son interpretadas con cargas emocionales, por ejemplo, positivas (e.g. conseguir algo placentero como una recompensa), negativas (e.g. conseguir algo displacentero tal como la pérdida de una oportunidad de trabajo) o neutrales (e.g. hábitos o rutinas sin experiencias de placer o displacer asociadas). Alteraciones en la clasificación de las experiencias emocionales y de las respuestas asociadas a ella (i.e. activación o control) pueden contribuir a alteraciones psicológicas (e.g. psicopatía, ansiedad y depresión; American Psychiatric Association, 2013; Hansen et al., 2008).

Estudios previos han reportado que estímulos emocionales con valencia negativa reclutan regiones prefrontales laterales durante el proceso de regulación o modulación y control de las emociones respecto a las situaciones neutrales o positivas (Flores-Gutiérrez et al., 2007; Mak et al., 2009; Silvers, Wager, Weber, & Ochsner, 2014). Se han reportado diferencias sexuales en el procesamiento emocional, en donde las mujeres aventajan a los hombres en la identificación, reconocimiento y expresión emocional (Flores-Gutiérrez et al., 2009; Mercadillo, Díaz, Pasaye, & Barrios, 2011; Reyes-Aguilar & Barrios, 2016), pero los hombres presentan un mejor control cognitivo sobre las emociones (Derntl et al., 2010; Whittle, Yücel, Yap, & Allen, 2011). En las mujeres, diferentes fases del ciclo menstrual se han asociado con diferente desempeño en tareas emocionales (Solís-Ortiz, Guevara, & Corsi-Cabrera, 2004; Solís-Ortiz & Corsi-Cabrera, 2008). Aunque algunos estudios han reportado un decremento en la identificación de las emociones durante la fase del ciclo menstrual con bajos niveles de estrógenos y progesterona, es decir, durante la fase folicular (Guapo et al., 2009), otros han reportado mayor reactividad a estímulos emocionales (Derntl et al., 2010).

FUNDAMENTOS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Resonancia es la capacidad de determinados núcleos atómicos, con número impar de electrones y/o protones, de absorber selectivamente energía electromagnética de radiofrecuencia si se coloca previamente bajo la influencia de un potente campo magnético. Resonancia magnética se refiere al uso de campos magnéticos generados por imanes, tales campos magnéticos son artificiales y de grandes magnitudes que pueden ser manipulados a fin de obtener diferentes propiedades de las imágenes desde la adquisición de los datos (Huettel, Song & McCarthy, 2008).

Así, el campo magnético de gran intensidad (e.g. 3 T) y una señal de radiofrecuencia son los componentes clave de la técnica de imagen por resonancia magnética (IRM). La IRM se basa en las propiedades de los átomos de hidrógeno pues tienen un único protón y están en grandes cantidades en los tejidos del cuerpo pero en diferentes proporciones (e.g. hay más hidrógeno en el líquido cefalorraquídeo que en el parénquima cerebral). El término *spin* se refiere al momento intrínseco de rotación de un núcleo atómico. En este caso el protón del hidrógeno, por ser un número impar de protones, su *spin* es distinto a cero, lo que funciona como pequeños imanes. Además del movimiento de rotación, los protones realizan un movimiento de giro alrededor de la dirección del campo magnético, de tipo cónico, con un cambio en la orientación del eje de rotación, lo que se conoce como precesión. El ángulo de precesión es de 54.7 grados y la frecuencia del movimiento de precesión varía de acuerdo al tipo de átomo y a la intensidad del campo magnético, entre más grande sea el campo magnético mayor será la frecuencia de precesión de los protones del hidrógeno y mayor cantidad de protones se alinearan al campo magnético principal, i.e. al del resonador. En presencia de un campo magnético externo, los protones se alinean a él de manera paralela (baja energía) o antiparalela (alta energía). La magnetización es un vector de dos componentes: longitudinal (paralelo al campo magnético) y transversal (perpendicular al campo magnético). Cuando los protones, dentro de un campo magnético externo, reciben una señal de radiofrecuencia perpendicular al campo magnético y con la misma frecuencia a su frecuencia de precesión, se excitan pues absorben energía sincronizando su precesión. Cuando la señal de radiofrecuencia se detiene y los protones regresan a su alineación original liberando energía electromagnética, i.e. fase de relajación, esa energía se capta para la construcción de imágenes formadas por unidades

tridimensionales llamadas voxeles. La relajación se puede registrar como relajación longitudinal (T1) y transversal (T2).

De acuerdo a los parámetros que se utilizan para presentar las secuencias de los pulsos de radiofrecuencia, se puede obtener imágenes con diferentes características. Algunos parámetros que se pueden ajustar de acuerdo a las imágenes que se quieren obtener son el intervalo de tiempo entre los pulsos de radiofrecuencia, tiempo de repetición (TR o *time repetition*), y el intervalo entre el pulso de radiofrecuencia y el registro de la señal, tiempo echo (TE o *echo time*).

IRM funcional

Mientras que las imágenes potenciadas a T1 permiten distinguir entre diferentes tejidos en el cuerpo, no detectan cambios dinámicos en el tejido de lo cual se pueda inferir funcionamiento. La técnica de IRM funcional (IRMf) detecta cambios hemodinámicos transitorios asociado a actividad neuronal, específicamente de los cambios de oxígeno en sangre. Para que las células realicen sus funciones requieren de energía (adenosín trifosfato, ATP), la células producen energía a partir de glucosa y oxígeno que reciben del torrente sanguíneo, a mayor actividad celular, mayores requerimientos de la materia prima para generar energía, i.e. glucosa y exógeno, con incremento del flujo sanguíneo local (acoplamiento neurovascular) y de los niveles de oxihemoglobina (diamagnética) respecto a la desoxihemoglobina (paramagnética) en las zonas con incremento de la actividad (Huettel, Song & McCarthy, 2008). Estas diferencias, más oxihemoglobina respecto a desoxihemoglobina, se detectan con imágenes potenciadas a T2, específicamente a T2* porque son afectadas por la inhomogeneidades del campo magnético, esta señal se conoce como *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD). Para modelar a la señal BOLD en el tiempo se utiliza una función de la respuesta hemodinámica que muestra un retraso en el evento neuronal de 1 a 2 segundos, asociado al acople vascular (Nair, 2005; Friston et al., 1995). La función de la respuesta hemodinámica consta de un breve descenso al inicio (*initial dip*), seguido de un aumento máximo a los 6 segundos y, finalmente, un descenso de la señal ligeramente inferior a la línea base (*undershoot*) para después restablecerse a niveles de la línea base a los 12-24 segundos. La respuesta hemodinámica, además de ser dinámica, depende de la oxigenación cerebral, del flujo sanguíneo y del volumen de sangre y de las características de la vasculatura local (Nair, 2005; Huettel, Song & McCarthy, 2008).

Las curvas teóricas de las respuesta hemodinámica y de la señal BOLD se establecen de acuerdo al tipo de diseño experimental utilizado, i.e. de la tarea cognitiva que los participantes realizan durante la adquisición de las imágenes funcionales. De manera general, existen dos tipos de diseños experimentales: diseño por bloques y relacionado a eventos. En el diseño por bloques, las condiciones experimentales se organizan por bloques de algunos segundos de duración (e.g. 30 segundos), alternándose a intervalos regulares, mientras que en el diseño relacionado a eventos, las condiciones experimentales se presentan por eventos únicos con una duración corta, de manera aleatoria o pseudoaleatoria (para evitar el fenómeno de anticipación). La respuesta hemodinámica en el diseño por bloques se modela para el bloque completo, mientras que en el diseño relacionado a eventos, se modela para cada evento experimental (Huettel, Song & McCarthy, 2008). Estos parámetros son las bases del análisis estadístico de los cambios de la señal BOLD relacionados al diseño experimental (Friston et al., 1995).

Algunas ventajas de la IRMf son su alta resolución espacial (hasta 1 mm) y el ser no invasiva. Entre las principales desventajas de esta técnica se encuentran que la señal BOLD es una medida indirecta de la actividad neuronal y que su resolución temporal limitada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Entender qué factores modulan a la cognición social es crucial para entender cómo funciona la conducta humana en situaciones sociales de la vida diaria y en patologías asociadas a un defecto en la cognición social (e.g. autismo o esquizofrenia).

Las interacciones con otras personas son inherentes a la vida social del humano y determinan nuestra relación con los demás y nuestras expectativas de las situaciones sociales. La cooperación es una de las interacciones fundamentales en las sociedades humanas que exigen reciprocidad y fomentan interacciones recurrentes, incluso relaciones a largo plazo, mientras que la no cooperación o competencia llevaría a conductas de evitación o aversión por ese tipo de interacciones. Así, las interacciones sociales generan contextos que pueden modular las inferencias de estados mentales de los demás (e.g. de quienes fueron cooperadores vs. no-cooperadores). Otro aspecto de la

cognición de la vida diaria es el procesamiento emocional pues muchas de las situaciones de la vida diaria están cargadas emocionalmente y se interpretan dependiendo de la evaluación contextual. Por lo que, en este trabajo se evaluó cómo los mecanismos de modulación de la red neuronal de teoría de la mente son reclutados de acuerdo si la situación emocional está cargada con valencia positiva o negativa, para contextos de cooperación y de no-cooperación.

OBJETIVO

Analizar el efecto de la modulación de contextos de intercambio social (cooperación vs. no-cooperación) sobre los mecanismos neuronales de la inferencia de estados mentales ante situaciones emocionales negativas y positivas.

HIPÓTESIS

- Según los modelos económicos de las preferencias sociales se espera que los participantes muestren respuestas diferenciales para el cooperador vs. no-cooperador: mayor preferencia-agrado y cooperación con el cooperador respecto al no-cooperador.
- Se espera mayor participación de mecanismos de modulación (*top-down* y *bottom-up*) de la red neuronal de teoría de la mente para el contexto de cooperación respecto al de no-cooperación, dado que las interacciones de cooperación involucran mecanismos de evaluación para la reciprocidad, que pudiera fortalecer los lazos de la interacción, a diferencia de las de no-cooperación que suelen ser evitadas por su clasificación como aversivas, pero no evaluadas.
- Se espera un mayor reclutamiento de los mecanismos de modulación cognitiva para las situaciones emocionales negativas, respecto a las positivas, en ambos contextos, debido a que los estímulos emocionales negativos requieren de evaluación y regulación asociados a control cognitivo.
- Se predice un patrón diferencial en la conectividad funcional entre los contextos: para el contexto de cooperación se espera conectividad entre regiones cognitivas y para el de no-cooperación, entre regiones perceptuales-emocionales.

MÉTODO

Con el fin de obtener los estímulos y materiales para el experimento principal se realizaron dos procedimientos experimentales previos: 1) se construyeron estímulos-frases en donde se describen situaciones de la vida diaria con carga emocional (i.e. positiva, negativa y, también, sin valencia-neutrales) y se modificaron de acuerdo al juicio de psicólogos expertos en el tema y 2) se calibraron y validaron éstos estímulos-frases en una población con las mismas variables demográficas a la del estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales. Finalmente, se realizó el estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales en contextos de cooperación vs no-cooperación.

- Construcción de los estímulos-frases emocionales

Dado que las emociones se consideran categorías discretas de la experiencia (Hepach et al., 2011) y muchas de las experiencias de la vida diaria son clasificadas de acuerdo a su carga emocional, es decir, positivas, negativas o neutrales emocionalmente, se construyeron 64 esquemas semánticos para construir las situaciones emocionales en las tres categorías de acuerdo a la carga emocional. Los esquemas semánticos tuvieron la misma complejidad sintáctica (contexto + verbo + complemento), por ejemplo: *contexto* = “Cuando iba de vacaciones” + *verbo* = “ganó” (positiva), “perdió” (negativa) y “escuchó” (neutral) + *complemento* = “un viaje porque salió ganador(a) en una rifa” (positiva), “su vuelo porque se atoró en el tráfico y llegó tarde al aeropuerto” (negativa), and “las noticias nacionales en la radio mientras esperaba su vuelo” (neutral) (tabla 1). Para cada uno de los esquemas el verbo y el complemento se modificaron a fin de determinar la categoría emocional de la situación (positiva, negativa y neutral), lo que resultó de 192 situaciones emocionales: 64 positivas, 64 negativas y 64 neutrales.

Tabla 1. Ejemplo de un esquema semántico, para las situaciones emocionales, con el verbo y complemento modificados para cada categoría emocional (positiva, negativa y neutral) y el número de palabras para cada situación.

Esquema semántico No. 11	Categoría emocional	Número de palabras
Cuando iba de vacaciones, perdió su vuelo porque se atoró en el tráfico y llegó tarde al aeropuerto.	Negativa	18
Cuando iba de vacaciones, ganó un viaje redondo todo pagado a Cancún en la misma aerolínea.	Positiva	16
Cuando iba de vacaciones, escuchó las noticias nacionales en la radio mientras esperaba su vuelo.	Neutral	15

Una vez construidas las 192 situaciones, se les pidió a seis psicólogos experimentales y clínicos que hicieran un juicio para cada situación en cuatro áreas: valencia emocional, campo semántico, complejidad sintáctica y estilo en la redacción. Para realizar el juicio se les pidió que las tres situaciones emocionales de cada campo semántico debían tener el mismo campo semántico, una complejidad sintáctica similar y el mismo estilo de redacción, sin embargo debían distinguirse entre ellas de acuerdo a la valencia emocional; una debía ser positiva, la segunda, negativa y la última, neutral. Para registrar el juicio, para cada área de cada situación, se utilizó una estala Likert de cinco puntos, en la cual 1 = “muy mala” y 5 = “muy buena”, además se les pidió sugerencias para mejorar las situaciones que hubieran recibido bajos puntajes. La mayoría de las situaciones recibieron puntajes altos (4-5) para las cuatro áreas, sólo 19 situaciones recibieron puntajes de 3 o menores. Estas 19 situaciones fueron modificadas de acuerdo a las sugerencias y a sus puntajes en la escala Likert para mejorar su calidad en las cuatro áreas evaluadas. Después, se realizó una segunda evaluación de las situaciones con otros seis psicólogos, en esta evaluación todas las situaciones emocionales obtuvieron puntajes de 4 y 5 para todas las áreas. Finalmente, cada situación emocional fue descrita en una oración de 14 a 19 palabras, sin diferencias significativas ($F(2, 189) = 2.12, p = 0.12, \eta^2 = 0.02$) en el número de palabras entre los tres tipos de situaciones: situaciones positivas ($M = 17.21, DE = 1.42$), situaciones negativas ($M = 17.60, DE = 1.31$) y situaciones neutrales ($M = 17.14, DE = 1.41$).

- Calibración y validación de los estímulos-frases emocionales

Los participantes para este estudio se seleccionaron con las mismas características demográficas que los sujetos que participaron en el estudio por IRMF. 50 voluntarios, (26 mujeres) entre 25 y 35 años de edad ($M = 28.68, DE = 3.24$), que tenían el español como lengua materna y clasificados como diestros según el Inventario de lateralidad de Edinburgo ($M = 42.56, DE = 11.34$), participaron en este estudio. Debido a que estudios previos han reportado efectos de las hormonas sexuales en el procesamiento emocional (Solís-Ortiz, Guevara, & Corsi-Cabrera, 2004; Solís-Ortiz & Corsi-Cabrera, 2008), en este estudio la participación de las mujeres se realizó durante la fase folicular de su ciclo menstrual. Ninguno de los participantes presentó historia clínica de enfermedades neurológicas o psiquiátricas según el *Symptom Check List 90* (SCL-90), tampoco estuvieron bajo tratamiento médico o farmacológico durante su participación en el

estudio. El Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología de la UNAM aprobó la realización de este estudio. A todos los participantes se les informó de los procedimientos, confidencialidad de los datos obtenidos y su posibilidad para retirarse del estudio en cualquier momento que ellos lo decidieran sin explicación ni reprimenda, después firmaron un consentimiento informado si aceptaban participar en el estudio.

Los voluntarios de este estudio leyeron las 192 situaciones, presentadas en orden aleatorio, y después de la lectura de cada situación, indicaban un puntaje en una escala Likert de acuerdo a tres dimensiones emocionales: valencia emocional (-2 = “*muy negativa*” a 2 = “*muy positiva*”), activación emocional (1 = “*nada de activación*” a 5 = “*mucha activación*”) y control emocional (1 = “*nada de control*” a 5 = “*mucho control*”). La presentación de las situaciones se realizaron en una pantalla de computadora y los participantes respondían con el teclado de la computadora.

A fin de saber si las medidas de las tres dimensiones emocionales (i.e. valencia, activación y control emocional) para cada categoría de situaciones emocionales (i.e. positiva, negativa y neutral) eran confiables, se calculó el α de *Cronbach*. Para las situaciones emocionales positivas, las tres dimensiones emocionales obtuvieron altos valores de α de *Cronbach*: valencia ($\alpha = 0.96$), activación ($\alpha = 0.99$) y control ($\alpha = 0.97$); también para las situaciones negativas: valencia ($\alpha = 0.98$), activación ($\alpha = 0.98$) y control ($\alpha = 0.98$); y para las situaciones neutrales: valencia ($\alpha = 0.95$), activación ($\alpha = 0.98$) y control ($\alpha = 0.98$). De acuerdo a lo esperado, se detectaron diferencias significativas entre las tres categorías de situaciones emocionales para cada dimensión emocional.

Valencia emocional.- De acuerdo a lo esperado, en la dimensión de valencia emocional, las situaciones positivas obtuvieron los puntajes más positivos, las situaciones negativas, los más negativos y las neutrales los cercanos a cero ($F(2,189) = 1743$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.19$, ANOVA de una vía).

Activación emocional.- Respecto a la activación emocional, las situaciones positivas obtuvieron los mayores puntajes seguidas de las situaciones negativas y las que obtuvieron menores puntajes de activación fueron las situaciones neutrales ($F(2,189) = 843$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.17$).

Control emocional.- En control emocional también se encontraron diferencias significativas; las situaciones positivas tuvieron los puntajes de mayor dominancia, seguido de las neutrales y las de menor dominancia fueron las situaciones negativas ($F(2,189) = 928, p < 0;001, \eta^2 = 0.18$).

Sin embargo, para el estudio de IRMf se seleccionaron sólo aquellas situaciones emocionales que de acuerdo a la escala de la dimensión de valencia emocional no se traslaparan con los puntajes de otra categoría emocional (anexo, figura A1). Lo anterior se realizó utilizando filtros de acuerdo a la escala de la dimensión de la valencia emocional: para la categoría de situaciones positivas se seleccionaron sólo a aquellas que tenían un puntajes del 1 al 2 en la escala de la dimensión de valencia, de lo cual 62 de las 64 situaciones fueron seleccionadas. Para la categoría de situaciones negativas se seleccionaron sólo a aquellas que tenían puntajes de -2 a -1 en la escala de la dimensión de valencia emocional, quedando 62 de las 64 situaciones. Finalmente, para las situaciones neutrales el filtro se colocó entre -0.5 y 0.05 puntajes de la escala de la dimensión de la valencia emocional, de lo cual se seleccionaron 49 de 62 situaciones de esta categoría. Un total de 173 situaciones emocionales fueron seleccionadas con este método.

- Estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales de otros en contextos de cooperación vs. no-cooperación

Con el fin de evaluar nuestras hipótesis de estudio, el procedimiento experimental de este estudio principal consistió en tres fases: 1) construcción de los contextos de cooperación y no-cooperación con el juego del Dictador, 2) estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales de cooperadores y no-cooperadores en situaciones emocionales positivas y negativas y 3) aplicación de escalas conductuales al final del experimento.

Participantes

34 voluntarios (17 mujeres) entre 25 y 35 años de edad ($M = 28.94, DE = 3.00$), diferentes al estudio de calibración-validación de los estímulos-frases, participaron en el estudio con IRMf. Todos los voluntarios tenían el español como lengua materna y fueron clasificados como diestros (Inventario de lateralidad de Edinburgh, $M = 44.72,$

DE = 9.42). La participación de las mujeres se realizó durante la fase folicular de su ciclo menstrual. Ninguno de los participantes presentó historia clínica de enfermedades neurológicas o psiquiátricas según el *Symptom Check List 90* (SCL-90), tampoco estuvieron bajo tratamiento médico o farmacológico durante su participación en el estudio. El Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología de la UNAM aprobó este estudio, A todos los participantes se les informó de los procedimientos, confidencialidad de los datos obtenidos y su posición para retirarse del estudio en cualquier momento que ellos lo decidieran sin explicación ni reprimenda, firmaron un consentimiento informado si estaban de acuerdo en participar.

**** Construcción de los contextos de cooperación y no-cooperación con el juego del Dictador***

Para generar los contextos sociales se utilizó una estrategia de intercambio monetario con una versión modificada-iterada del juego del Dictador (List, 2007). A cada participante se le presentó el escenario del juego del Dictador, con otros dos jugadores que fueron cómplices de los investigadores: uno de los cómplices ejecutó una estrategia de cooperación (Coop) y el otro, una estrategia de no-cooperación (NoCoop). El juego consistió en dos rondas, cada ronda tuvo tres bloques (B1, B2 y B3, figura 1). Cada bloque se compuso de cinco ensayos. Un ensayo consistió en la realización de una tarea (i.e. hacer sobres de papel para CDs) por parte de cada jugador; al término de la tarea, cada jugador recibió un pago monetario (\$4 MXN). Una vez que los tres jugadores recibían su pago, el jugador que funge como dictador decidía re-distribuir el dinero del pago; podía otorgar o quitar dinero a los otros dos jugadores. La decisión del dictador se realiza para cada uno de los otros dos jugadores de manera independiente e incluye el movimiento del dinero (i.e. dar o quitar) y la cantidad (desde uno hasta los 4 pesos MN). No se permitió la decisión de dejar el dinero en las distribución inicial del pago¹. Cada uno de los tres jugadores es dictador durante un bloque, con la misma dinámica para las dos rondas; el participante fue el dictador en el bloque 1, el Coop, en el bloque 2 y el NoCoop, en bloque 3. Las decisiones de los dos cómplices fueron predeterminadas en el diseño experimental. El cómplice Coop les otorga dinero a los otros dos jugadores durante los cinco ensayos del bloque 2 en la primera ronda: al participante (\$1, \$2, \$2, \$1, \$1) y al NoCoop (\$1, \$2, \$1, \$2, \$1), en la segunda ronda le

¹ No se permitió la opción de “no hacer movimiento del dinero” pues cuando se permite elegir esa opción, los participantes la prefieren, es decir, no otorgan ni quitar dinero (List, 2007).

otorga dinero otra vez al participante (\$1, \$2, \$1, \$2, \$1), mientras que al cómplice NoCoop le otorga dinero sólo en tres de los cinco ensayos del bloque (\$1, - \$1, \$1, - \$1, \$1). La estrategia del cómplice NoCoop es quitar dinero en todos los casos, en la primera ronda al participante (- \$4, - \$2, - \$2, - \$2, - \$4) y al Coop (- \$4, - \$2, - \$3, - \$2, - \$4) y en la segunda ronda también quita al participante (- \$3, - \$4, - \$2, - \$3, - \$2) y al cómplice Coop (- \$2, - \$4, - \$2, - \$3, - \$2). Al término de la primera ronda, los participantes contaban sus ganancias totales de la ronda y se daba inicio a la segunda ronda con la misma dinámica que en la primera. Para la segunda ronda los participantes ya conocían las estrategias utilizadas por los dos cómplices. Se registraron los movimientos de dinero que realizaron los participantes durante los bloques (bloque 1 de la primera y segunda ronda) cuando ellos fungían como el dictador.

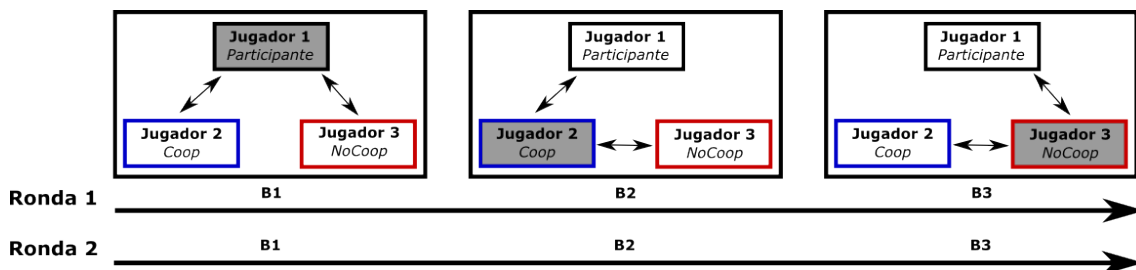


Figura 1. Esquema del juego del Dictador iterado. Un participante (jugador 1) y dos cómplices (jugador 2 y jugador 3) jugaron el juego por dos rondas durante el juego. Cada ronda se compone de tres bloques (B1, B2 y B3), en el B1 el participante es el dictador (rectángulo gris), en el B2 el cómplice que ejecuta la estrategia de cooperación (Coop) es el dictador (rectángulo gris), y en el B3 el cómplice que realiza la estrategia de no-cooperación se desempeña como el dictador (rectángulo gris). Las flechas indican que el jugador que tiene el papel de dictador decide (“dicta”) dar o quitar dinero a los otros dos jugadores.

*** Estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales de cooperadores y no-cooperadores en situaciones emocionales positivas y negativas**

Material y diseño del paradigma para el estudio por IRMf.- En el paradigma para el estudio de neuroimagen, se utilizaron las 173 situaciones emocionales (62 positivas, 62 negativas y 49 neutras) que fueron seleccionadas en el estudio preliminar (Reyes-Aguilar & Barrios, 2016). El diseño experimental fue un diseño factorial 2 (contexto: Coop y NoCoop) x 2 (situación emocional: positiva y negativa), resultando cuatro condiciones experimentales: el cómplice cooperador en situaciones positivas (CPos), el cómplice cooperador en situaciones negativas (CNeg), el cómplice no-cooperador en

situaciones positivas (NCPos) y el cómplice no-cooperador en situaciones negativas (NCNeg). Además de las situaciones emocionales, se obtuvieron fotografías del rostro en expresión neutral de los dos cómplices y de cinco personas extrañas al participante. Todas las fotografías fueron editadas en Adobe Photoshop CS5 a fin de homogenizarlas en tamaño (325 x 480 píxeles), color (blanco y negro), luminosidad y contraste.

Un evento experimental del paradigma para el estudio por IRMf se formó con una situación emocional (positiva o negativa) y una fotografía del rostro de un cómplice o extraño. La situación emocional se presentó por 5500 ms, seguida de una flecha por 250 ms y finalmente la presentación de la fotografía del rostro por 1750 ms (figura 2). Los eventos fueron separados por un periodo de fijación de 500 ms. Los eventos fueron presentados de manera aleatoria de acuerdo a la herramienta para diseños de paradigmas relacionados a eventos con presentación rápida (rapid-presentation event-related (RPER) fMRI experiments, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/optseq/>). Cada corrida se formó de 68 eventos de los cuales cinco eventos fueron para cada una de las cuatro condiciones experimentales ($5 \times 4 = 20$ eventos experimentales) combinados con 48 eventos controles ($20 + 48 = 68$). En el experimento de neuroimagen funcional, en total se presentaron cuatro corridas con estas características, cada corrida tuvo una duración de 9.5 minutos y fueron contrabalanceadas entre participantes. Los eventos de las condiciones experimentales no se repitieron durante las cuatro corridas, mientras que los eventos controles tuvieron repeticiones (para ver una explicación detallada de este procedimiento ver anexo, figura A2). Los estímulos fueron presentados sobre un fondo negro a través del E-Prime 2 (Psychology Software Tools, Inc. Pittsburgh, PA, USA) y unos *goggles* (NordicNeuroLab, Bergen Norway) compatibles con el resonador magnético, además de un sistema de botones para registrar las respuestas de los participantes.

*** Escalas conductuales de empatía y de agrado hacia los participantes**

Los participantes contestaron la versión en español de una escala de empatía (*Empathy Quotient scale* - EQ, Baron-Cohen & Wheelwright, 2004). Esta escala EQ es auto-aplicable y consiste en 60 reactivos (e.g. Me es fácil ponerme en los zapatos de alguien más) de los cuales 20 son controles; los puntajes son reportados en una escala Likert con un rango de 1 = “no respuesta empática” hasta 4 = “alta respuesta empática”. Finalmente, los participantes llenaron una escala de la intensidad de su agrado hacia los

dos cómplices, la escala consistió de 10 reactivos (e.g. ¿Qué tanto te agradó el jugador 1?) las respuestas se registraron en una escala Likert de 5 puntos, con un rango de 1 = “no agrado” hasta 5 = “mucho agrado”.

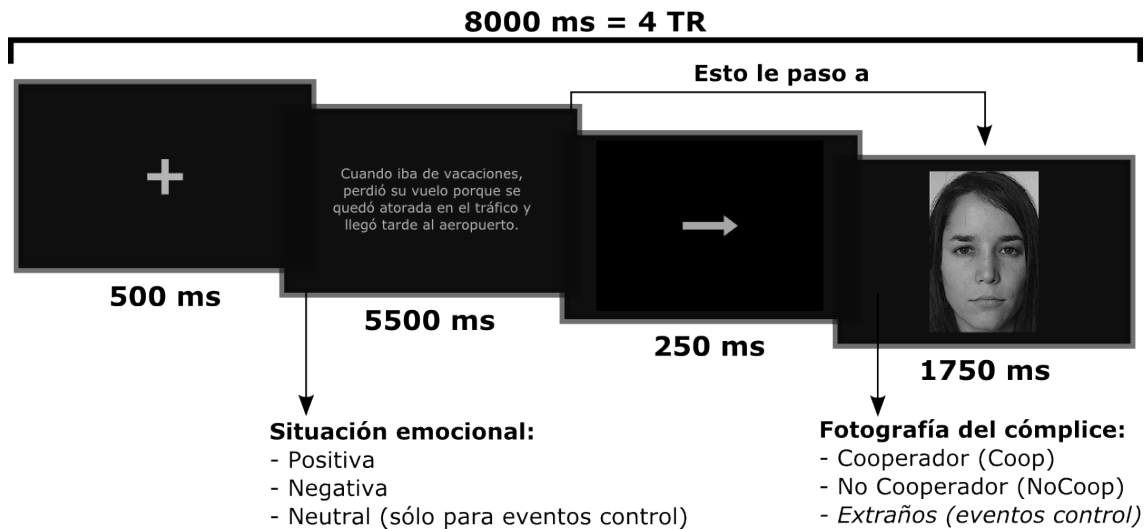


Figura 2. Ejemplo de un evento experimental. Los participantes leyeron una situación emocional en un texto que se presentó por 5.5 segundos, seguido de una flecha por 0.25 segundos, la cual indicaba que la situación le ocurrió a la persona que aparecía en la siguiente pantalla por 1.75 segundos. El intervalo entre eventos fue de 0.5 segundos.

Procedimiento

A todos los participantes se les informó de los procedimientos del estudio, después de su consentimiento informado para participar, se les realizó una entrevista semi-estructurada acerca de eventos dolorosos, placenteros y/o neutrales ocurridos en su vida diaria en los últimos seis meses y se tomó una fotografía de su rostro con expresión neutral, a fin de construir el contexto para el estudio por IRMF. A los participantes se les informó que previamente se habían entrevistado a otras personas y que los eventos de la vida diaria y rostros de esas personas sería lo que él-ella vería en el estudio por IRMF, y que la información a cerca de los eventos de su vida diaria y su fotografía serían usados para futuros estudios de IRMF. Los procedimientos experimentales se realizaron en una sola sesión experimental, primero se llevó a cabo el juego del Dictador y una hora después se realizó el estudio por IRMF. A los participantes se les explicó que eran experimentos independientes. En el juego del Dictador, los tres jugadores y el experimentador se sentaron alrededor de una mesa donde se realizó la tarea (hacer

sobres para CDs), los pagos monetarios y la redistribución del dinero decidida por el jugador que fungía como dictador. Al inicio del juego, el experimentador explicaba la dinámica y las instrucciones (ganar la mayor cantidad de dinero posible considerando que el papel del Dictador sería rolando entre los jugadores). Durante el juego, el experimentador registraba las decisiones del jugador que fungía como dictador. Al final de las dos rondas, los participantes contaban sus ganancias para cada ronda y, al final, se calculaba las ganancias totales para cada jugador. Todos los participantes se llevaron sus ganancias monetarias. Después de una hora, para la tarea en el escáner, se les pidió a los participantes que leyeran la situación emocional y que oprimieran un botón² cuando terminaran de leerla y durante la presentación de la fotografía de la persona que había vivido esa situación “*pensaran cómo se debió sentir esa persona ante esa situación*”. Para asegurar que todos los participantes leyeran el texto en el que se describe la situación emocional en el tiempo determinado y que reconocieran a los cómplices en las fotografías, se realizaron tareas control (anexo, figuras A3 - A9). Después de la tarea en el escáner, los participantes contestaron las escalas de empatía y agrado hacia los cómplices en versión computarizada de manera individual. Al final, el experimentador explicó el papel de los cómplices en el experimento y los objetivos de estudio (desengaño).

Adquisición y análisis de las imágenes

Las imágenes por resonancia magnética fueron adquiridas en un resonador de 3 Tesla, GE MR750 (*General Electric, Waukesha, WI*) con una antena de 32 canales (*32-channel head coil*). Las imágenes funcionales para cada volumen incluyeron 38 rebanadas (4 mm de grosor), adquiridas con las siguientes características: con una imagen T2*, un eco de gradiente en una secuencia ecoplanar (EPI), tiempo de repetición (TR) de 2000 ms, un eco de gradiente (TE) de 40 ms, un campo de visión de 25.6 cm, una matriz de 64 x 64, un tamaño isomórfico del cada voxel de 4 x 4 x 4 mm³. Además, se obtuvieron imágenes estructurales de alta resolución con volúmenes en 3D con contraste para T1 (*3D-T1-weighted images*) para el registro anatómico.

² El dedo con el que apretaban el botón fue el izquierdo para la mitad de los participantes y el derecho, para la otra mitad.

Procesamiento y análisis de imágenes

Los datos de las imágenes por resonancia magnética se analizaron en el programa FSL 5.0 (*FMRIB's Software Library*, www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) (Smith et al., 2004). El análisis estadístico se realizó con la herramienta FEAT versión 5.98 que utiliza el modelo lineal general (FMRI *Expert Analysis Tool using FMRIB's Improved Linear Model* - FEAT FILM) con un criterio de umbrales significativos de $Z > 2.3$, con un nivel de significancia corregido por *cluster*³ a $p < 0.05$ con corrección para comparaciones múltiples (*Gaussian Random Field*, GRF). Estos parámetros fueron para el análisis de todo el cerebro. Los datos de cada participante fueron corregidos de acuerdo a los parámetros de movimiento y normalizados al espacio estándar del Instituto de Neurología de Montreal (*Montreal Neurological Institute, EPI Template*). Los datos de las imágenes fueron suavizadas usando un filtro Gaussiano (6 mm) y un filtro pasa-altas durante el análisis. La señal dependiente del nivel de oxigenación en sangre (BOLD) se analizó durante la presentación de las fotografías de los rostros de los cómplices y de los extraños al participante, i.e. durante el tiempo en que se les instruyó a los participantes inferir cómo esa persona en la fotografía debió de haberse sentido ante la situación emocional que leyeron previo a la presentación de la fotografía. El análisis estadístico de los cambios hemodinámicos relacionados a eventos se realizó de acuerdo a un modelo lineal general (MLG, Friston et al., 1995). El MLG incluyó los siguientes regresores como variables explicativas: CPos, CNeg, NCPos and NCNeg y adicionalmente se incluyó el regresor de las situaciones emocionales como regresor de no-interés. El análisis de los datos de IRMf de primer-nivel (por sujeto), con un modelo de efectos fijos, se realizó para identificar regiones neuronales que mostraron incremento de la actividad BOLD para cada una de las cuatro condiciones experimentales respecto a los eventos controles para cada corrida por participante. Para analizar qué regiones neuronales están involucradas durante el proceso de inferencia de estados mentales de otros, para cada participante, se realizó un análisis de medio-nivel con un modelo de efectos fijos para promediar la actividad de cada condición experimental de las cuatro corridas del estudio y para realizar todos los contrastes de interés. Se calcularon los contrastes para cada una de las cuatro condiciones experimentales respecto a los eventos controles. Para identificar las regiones que fueron reclutadas diferencialmente para la inferencia de estados mentales de acuerdo al

³ Un *cluster* es un conjunto de voxels vecinos espacialmente que muestran un aumento estadísticamente significativo de la señal BOLD.

contexto, se realizó un análisis de conjunción para los contrastes: $CPos \cap CNeg > NCPos \cap NCNeg$, y $NCPos \cap NCNeg > CPos \cap CNeg$. Ahora, para evaluar cómo los mecanismos de modulación durante las inferencias de estados mentales de otros, se involucran de acuerdo a la carga emocional de la situación emocional para cada contexto se realizaron los siguientes contrastes: $CPos > CNeg$ y $CNeg > CPos$ para el contexto de cooperación; y $NCPos > NCNeg$ y $NCNeg > NCPos$ para el contexto de no-cooperación. Finalmente, para identificar el aumento de la activación en todos los participantes, como grupo, se realizó un análisis de efectos mixtos (FLAME, FMRIB's *Local Analysis of Mixed Effects*) y un umbral de significancia para cluster de $p < 0.05$ y una umbral de Z de 2.3 (Worsley et al., 2002).

Análisis por región de interés

Para el análisis, de acuerdo a la aproximación de región de interés (ROIs, *region of interest*), se determinaron como ROIs a aquellas regiones que se han asociado con el control ejecutivo-cognitivo (Fuster, 2000; Zaki, et al., 2010), i.e. el giro frontal superior derecho (GFS-D), giro frontal superior izquierdo (GFS-I), giro frontal medio derecho (GFM-D), giro frontal medio izquierdo (GFM-I), giro frontal inferior derecho (GFI-D), giro frontal inferior izquierdo (GFI-I). De acuerdo a los resultados del primer análisis de todo el cerebro, se incluyeron como ROIs al giro temporal medio derecho (GTM-D) y al giro temporal medio izquierdo (GTM-I). Las ROIs fueron definidas de acuerdo a los criterios previamente publicados (Eldar et al., 2007) para estudios de imagen funcional, los cuales consisten en incluir a todos los voxels que mostraron un aumento de la actividad BOLD en las condiciones experimentales respecto a los eventos controles en el promedio de grupo del análisis del GLM, dentro de una ROI definida anatómicamente por el atlas de regiones corticales y subcorticales Harvard-Oxford (http://www.cma.mgh.harvard.edu/fsl_atlas.html). Para cada ROI se obtuvo el promedio del cambio de porcentaje de señal BOLD para cada una de las cuatro condiciones experimentales.

Análisis de conectividad funcional (PPI, psychophysiological interaction)

Un método para caracterizar la conectividad funcional de redes neuronales asociadas a la ejecución de una tarea cognitiva es la interacción psicofisiológica (PPI, por sus siglas en inglés) (Friston et al., 1997). Se realizaron una serie de análisis de PPI para evaluar la influencia de las tareas cognitivas, i.e. inferir estados mentales de otros ('factor

psicológico'), sobre la fuerza del acoplamiento funcional ('conectividad funcional') entre las regiones de control ejecutivo-cognitivo (Fuster, 2000; Zaki et al, 2010) y el resto de las áreas neuronales, incluyendo a la red neuronal de teoría de la mente. De acuerdo a los resultados del análisis del GLM en todo el cerebro, se determinaron las ROIs que funcionaron como fuente o "semilla" para el análisis de conectividad. Las ROIs se ubicaron en el GFI-D, [coordenadas espaciales del voxel en esta región según el templete MNI, $x = 54, y = 22, z = 6$], GFI-I [$x = - 54, y = 22, z = 6$], GFM-D [$x = 48, y = 26, z = 32$], GFM-I [$x = - 48, y = 26, z = 32$], giro frontal superior anterior-medial derecho (GFSmed-D [$x = 8, y = 50, z = 38$]), giro frontal superior anterior-medial izquierdo (GFSmed-I [$x = - 8, y = 50, z = 38$]), y el giro frontal superior posterior-medial que corresponde a la área motora suplementaria derecha (AMS-D [$x = 8, y = 16, z = 58$]) e izquierda (AMS-I [$x = - 8, y = 16, z = 58$]). Para cada una de estas ROIs se definió una esfera espacial de 10 mm alrededor del voxel para determinar las semillas. Para cada semilla, se obtuvo el curso temporal de la señal BOLD para las cuatro condiciones experimentales. Se siguió la misma metodología del análisis de todo el cerebro con el MLG, descrito previamente, con el curso temporal de cada semilla como otra variable explicativa o regresor ("fisiológico"), además de las condiciones experimentales de la tarea ("psicológico") a fin de analizar la interacción psicofisiológica.

Los mapas de activación BOLD fueron montados en reconstrucciones de cerebros inflados que permiten ver toda la corteza (i.e. giros y surcos) del programa *Freesurfer* (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) (Dale, Fischl, & Sereno, 1999). Las regiones anatómicas fueron determinadas por el atlas de regiones corticales y subcorticales Harvard-Oxford y las coordenadas corresponden al MNI152 templete.

RESULTADOS

- Construcción de los contextos de cooperación y no-cooperación con el juego del Dictador

Durante la primera ronda, los participantes quitaron dinero a los dos cómplices: al Coop: $M = - 0.80, DE = 4.16$; al NoCoop: $M = - 0.39, DE = 4.26$. Sin embargo, durante la segunda ronda, le dieron dinero al Coop ($M = 2.63, DE = 5.48$) y le quitaron al NoCoop ($M = - 4.72, DE = 6.63$). El análisis estadístico mostró diferencias

significativas, entre las dos rondas, en la distribución del dinero de los participantes para cada uno de los dos cómplices ($F(3,132) = 11.30, p < 0.001, \eta^2 = 0.20$, ANOVA medidas repetidas, figura 3). En la segunda ronda, los participantes le dieron más dinero al Coop respecto a la primera ronda ($p < 0.05$, *post hoc* Tukey's HSD), mientras que para el NoCoop se encontró un patrón opuesto, los participantes le quitaron más dinero en la segunda ronda que en la primera ($p < 0.01$). Así mismo, la distribución del dinero para los dos cómplices, por parte de los participantes, en la segunda ronda es diferente significativamente ($p < 0.001$); al Coop se le otorga dinero y al NoCoop se le quita. A pesar de los cambios que realizan los participantes en la segunda ronda, no existieron diferencias significativas en sus propias ganancias totales entre las dos rondas (ronda 1: $M = 54.47, DE = 8.61$; ronda 2: $M = 55.52, DE = 9.25$; $t(65.66) = 0.488, p = 0.627, d = 0.11$, t-test pareada, figura 3B). Sin embargo, para el Coop, las ganancias totales incrementaron en la segunda ronda respecto a la primera ronda, mientras que para el NoCoop se encontró un decremento en la segunda ronda (anexo, figura A10).

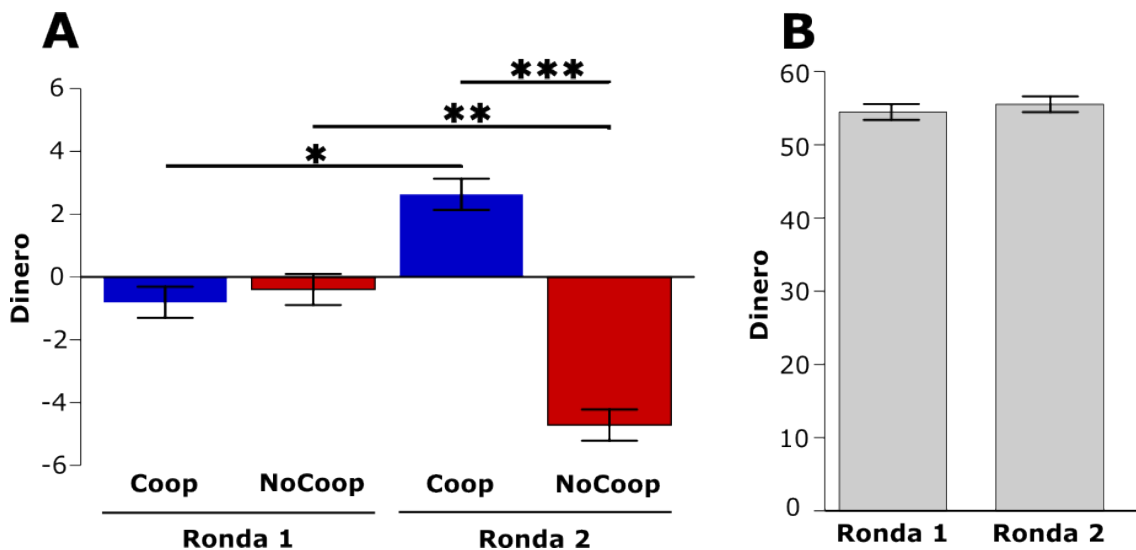


Figura 3. Resultados del juego del Dictador. En A, distribución del dinero de las dos rondas para cada cómplice: cooperador (Coop) y no-cooperador (NoCoop). En B, ganancias de los participante en las dos rondas. Las barras representan la media y las barras de error muestran la desviación estándar. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

- Escalas conductuales de empatía y de agrado hacia los participantes

Todos los participantes obtuvieron puntajes en la escala de empatía, EQ, dentro de los

rangos promedio para población normal ($M = 49.41$, $DE = 8.70$). De acuerdo a nuestra primera hipótesis, en la escala de agrado hacia los cómplices, los participantes reportaron mayor agrado hacia el Coop ($M = 4.03$, $DE = 0.59$) que para el NoCoop ($M = 3.07$, $DE = 0.86$) de manera significativa ($W = 477$, $p < 0.001$, test de Wilcoxon, figura 4 y tabla A2 de anexo). A fin de analizar la sensibilidad para distinguir entre cómplices (cooperadores vs. no-cooperadores) de cada participante, se calculó un índice diferencial de agrado que consistió en la diferencia entre los puntajes de agrado hacia los dos cómplices. El índice diferencial de agrado mostró una correlación positiva con los puntajes de la EQ ($r = 0.36$, $p < 0.05$, test de Pearson, figura 4B).

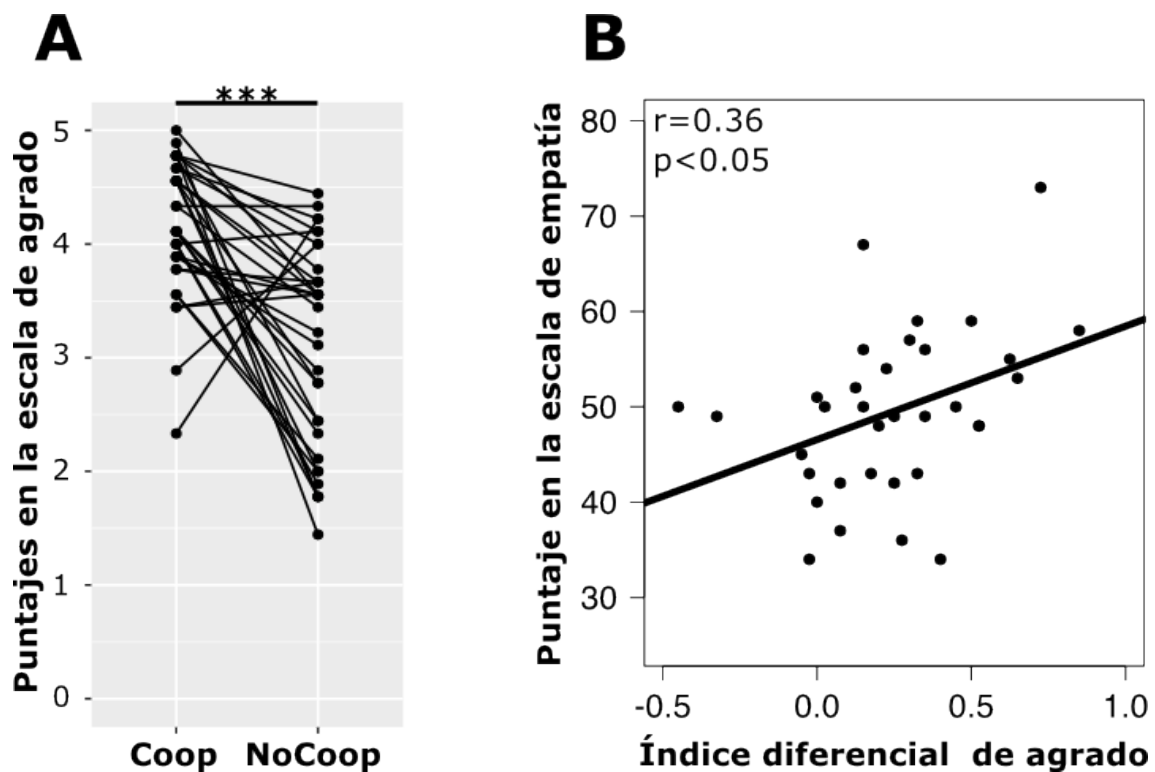


Figura 4. Resultados de la escala de agrado y de la escala de empatía. En A, los puntajes de la escala de agrado hacia los dos cómplices: cooperador (Coop) y no-cooperador (NoCoop). En B, Correlación entre los puntajes de la escala de empatía y el índice diferencial de agrado hacia los cómplices. *** $p < 0.001$

- *Estudio de los correlatos neuronales de la inferencia de estados mentales de cooperadores y no-cooperadores en situaciones emocionales positivas y negativas*

Resultados de la señal BOLD de todo el cerebro.- A fin de saber si la inferencia de

estados mentales de cooperadores y no-cooperadores reclutó a la red neuronal de teoría de la mente se realizó un análisis de IRMf con efectos mixtos/aleatorios de todo el cerebro. El análisis identificó un conjunto de regiones neuronales, incluyendo a la red de teoría de mente, que mostraron aumento de la actividad BOLD durante los eventos de los cómplices (experimentales) respecto a los eventos de extraños (eventos control). Las coordenadas, según en el template MNI, de los picos de activación para todos los contrastes que se realizaron se muestran en la tabla de los anexos (tabla A1).

El análisis de conjunción, diseñado para identificar activación neuronal relacionada con la inferencia de estados mentales de otros con quienes se tuvo previamente una interacción social, es decir, los contrastes $CPos \cap CNeg > \text{eventos control}$ y $NCPos \cap NCNeg > \text{eventos control}$) mostraron aumento de la actividad en la red neuronal de teoría de la mente, i.e. UPT bilateral, Prc y CPF-M además de giro fusiforme bilateral (figura) para los dos cómplices. De manera diferencial, de acuerdo al contexto, el aumento de la actividad para el contraste del Coop ($CPos \cap CNeg > \text{eventos control}$) se registró en regiones de la corteza prefrontal lateral, i.e. giro frontal medio bilateral, mientras que para el NoCoop, en regiones límbicas y paralímbicas, i.e. amígdala bilateral, corteza orbitofrontal y polo temporal (figura 5).

Para analizar nuestra segunda hipótesis que sugiere que cada contexto recluta diferencialmente mecanismos neuronales de modulación, se realizó un contraste de activación entre contextos, el cual mostró resultados significativos. El contexto de Coop reclutó más mecanismos neuronales en comparación con el contexto NoCoop: el contraste $CPos \cap CNeg > NCPos \cap NCNeg$ mostró incremento de la actividad en el giro lingual y cerebelo, Crus I y II y en el lóbulo VIIa (figure 5). No se detectaron resultados significativos en el contraste opuesto ($NCPos \cap NCNeg > CPos \cap CNeg$).

Además, se realizó el análisis de la actividad de acuerdo a la carga emocional de las situaciones que le ocurrieron al Coop y NoCoop para evaluar nuestra tercera hipótesis la cual predice que existe un reclutamiento diferencial en las áreas neuronales relacionadas a los mecanismos de modulación en función de la valencia emocional de la situación para cada contexto. La figura 6 muestra el aumento de la actividad para el contexto de Coop durante las situaciones emocionales positivas y negativas. El principal efecto del contraste $CPos > \text{eventos control}$ reveló un aumento de la actividad BOLD en la UPT

bilateral, Prc y giro fusiforme bilateral. El contraste CNeg > eventos control mostró incremento de la actividad en UPT bilateral, Prc, CPF-M, giro fusiforme bilateral, putamen bilateral y áreas prefrontales laterales, i.e. GFM y GFI. Finalmente, el contraste CPos > CNeg arrojó evidencia de aumento de la actividad en Prc, mientras que el contraste CNeg > CPos mostró aumento de la actividad en GFS-I y GFI-I (figura 6).

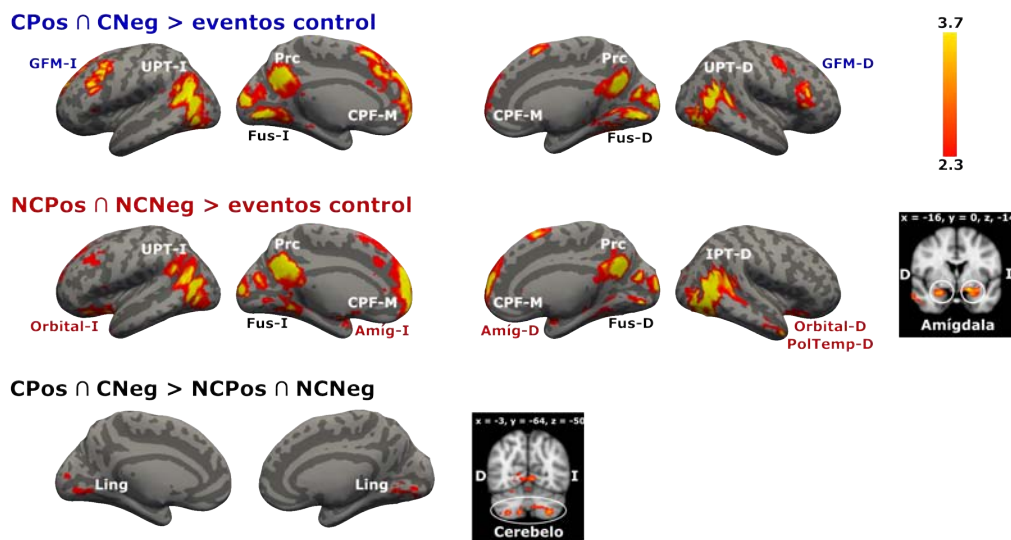


Figura 5. Mapas de activación de todo el cerebro para los eventos de los dos cómplices. En el primer renglón, contraste del cómplice cooperador (CPos ∩ CNeg) respecto a los eventos control (CPos ∩ CNeg > eventos control) reveló aumento de la actividad en la unión parietotemporal bilateral (UPT-I y D), precuneous (Prc), corteza prefrontal medial (CPF-M), corteza fusiforme bilateral (Fus-I y D) y giro frontal medio bilateral (GFM-I y D). En el segundo renglón, contraste para el cómplice no-cooperador (NCPos ∩ NCNeg) respecto a los eventos control (NCPos ∩ NCNeg > eventos control) incluyó aumento de la actividad en la unión parietotemporal bilateral (UPT-I y D), precuneous (Prc), corteza prefrontal medial (CPF-M), corteza fusiforme bilateral (Fus-I y D), amígdala bilateral, corteza orbitofrontal bilateral (Orbital-I y D) y polo temporal derecho (PolTemp-D). Finalmente, el contraste entre cómplices, CPos ∩ CNeg > NCPos ∩ NCNeg, mostró aumento de la actividad en áreas visuales y cerebelo para con cómplice cooperador respecto a no-cooperador, el contraste inverso (NCPos ∩ NCNeg > CPos ∩ CNeg) no mostró resultados significativos. La barra de colores indica los puntajes z.

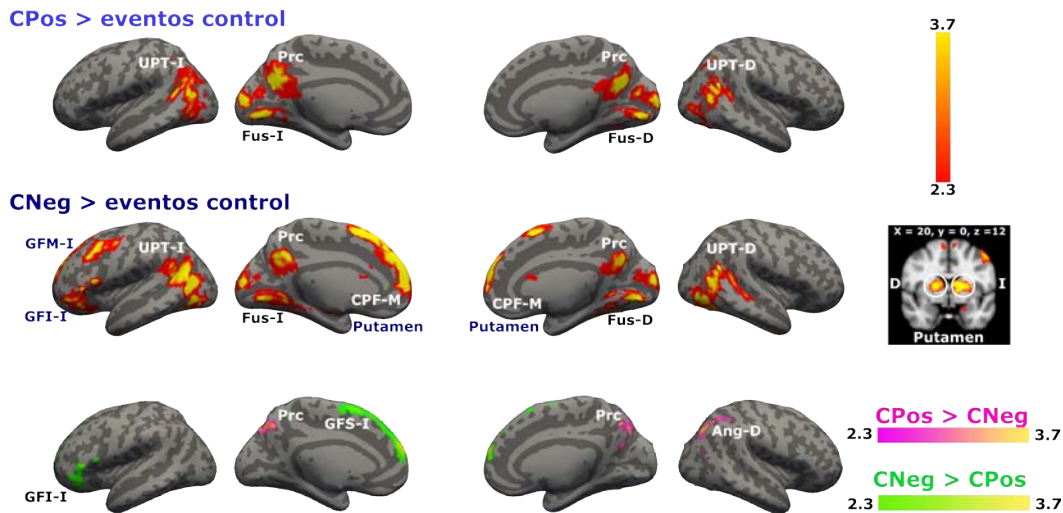


Figura 6. Mapas de activación de todo el cerebro para eventos del cómplice cooperador en situaciones emocionales. El contraste para el cómplice cooperador en situaciones positivas respecto a los eventos control (CPos > eventos control) reveló aumento de la actividad en la unión parietotemporal bilateral (UPT-I y D), precuneus (Prc) y corteza fusiforme bilateral (Fus-I y D). En el segundo renglón, se muestra el contraste del cooperador en situaciones negativas respecto a los eventos control (CNeg > eventos control) incluyó aumento de la actividad en corteza prefrontal media (CPF-M), en el giro frontal medio e inferior del hemisferio izquierdo (GFM-I y GFI-I) y en el putamen bilateral. Finalmente, se muestra en contraste entre situaciones emocionales para el cooperador: en contraste CPos > CNeg se detectó aumento de la actividad en el precuneus (Prc) que se extiende al giro angular derecho (Ang-D) y para el contraste opuesto (CNeg > CPos) se detectó actividad incrementada en el giro frontal inferior y superior del hemisferio izquierdo (GFI-I y GFS-I). La barra de colores indica los puntajes z.

Para el cómplice NoCoop, los contrastes de acuerdo a la valencia emocional de las situaciones se muestran en la figura 7. El contraste NCPos > eventos control mostró aumento de la actividad en UPT bilateral, Prc, CPF-M, giro fusiforme bilateral y polo occipital. El contraste NCNeg > eventos control detectó incremento de la actividad en UPT bilateral, Prc, CPF-M, polo temporal derecho, corteza orbitofrontal, GFM-I y GFI-D. Finalmente, el contraste NCNeg > NCPos mostró aumento de la actividad en GFS y GFI bilateral, la UPT-D, y el giro temporal medio derecho (GTM-D, figura 7). No se detectó aumento de la actividad significativa en el contraste opuesto, i.e. NCPos > NCNeg.

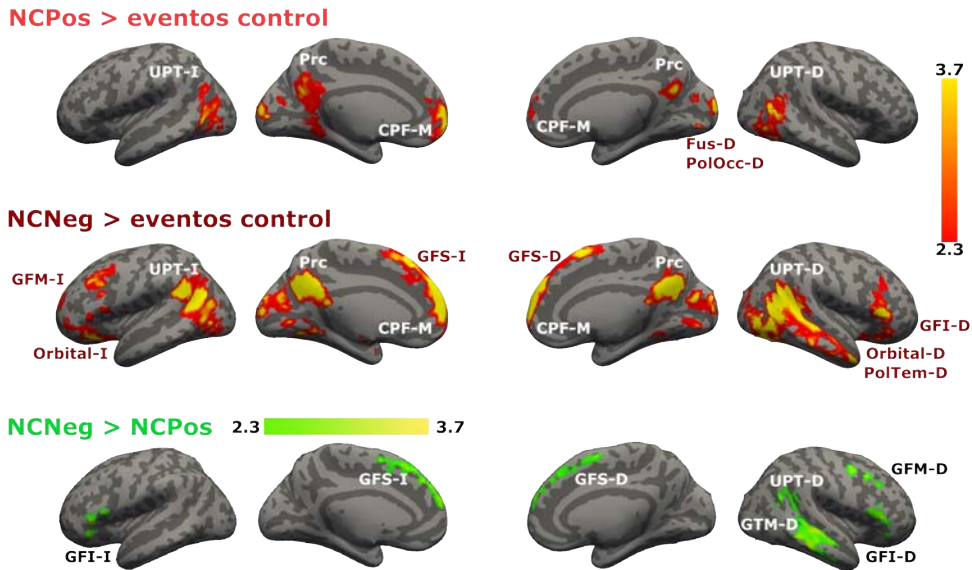


Figura 7. Mapas de activación de todo el cerebro para eventos del cómplice no-cooperador en situaciones emocionales. El contraste para el cómplice no-cooperador en situaciones positivas respecto a los eventos control (NCPoS > eventos control) reveló aumento de la actividad en la unión parietotemporal bilateral (UPT-I y D), precuneous (Prc), corteza prefrontal medial (CPF-M) y corteza fusiforme y occipital derecha (Fus-D y PolOcc-D). En el segundo renglón, se muestra el contraste del no-cooperador en situaciones negativas respecto a los eventos control (NCNeg > eventos control) que además incluyó aumento de la actividad en el giro frontal medio izquierdo (GFM-I), en el giro frontal superior bilateral (GFS-I y D), giro frontal inferior derecho (GFI-D) y en la corteza orbital y polo temporal derecho (Orbital-D y PolTem-D). Finalmente, se muestra en contraste entre situaciones emocionales para el no-cooperador: en el NCPoS > NCPoS se detectó actividad incrementada en el giro frontal inferior bilateral (GFI-I y D), giro frontal superior bilateral (GFS-I y D), giro frontal medio derecho (GFM-D), unión parietotemporal derecha (UPT-D) y giro temporal medio derecho (GTM-D). La barra de colores indica los puntajes z.

- Resultados del análisis por región de interés (ROIs)

Con la finalidad de evaluar si existían áreas neuronales sensibles a distinguir entre los diferentes contextos sociales (Coop vs. NoCoop), se utilizó la aproximación de análisis por ROIs. Los valores promedio del porcentaje del cambio de la señal BOLD de cada ROI se extrajo para cada condiciones experimental y se analizó con una prueba ANOVA de medidas repetidas. El análisis detectó que ninguna región responde de manera diferencial a los contextos. Sin embargo, existen diferencias significativas en el porcentaje de cambio de la señal entre el tipo de valencia emocional de las situaciones. La activación del GFI-I, parte del sistema de control cognitivo, fue diferente entre las situaciones emocionales en ambos contextos ($F(3, 132) = 5.45, p < 0.01, \eta^2 = 0.11$), un

análisis post hoc, Tukey's HSD, mostró incremento de la activación en esta región durante las situaciones emocionales negativas respecto a las positivas: Coop ($p < 0.05$) y NoCoop ($p < 0.05$, figura 8). Específicamente, para el contexto de Coop, la actividad en el GFS-I fue mayor para situaciones con valencia negativa que para las de valencia positiva ($F(3,132) = 3.70$, $p > 0.05$, $\eta^2 = 0.07$, figure 8) y un patrón similar fue detectado en una región temporal asociado al procesamiento semántico, en el GTM-D, para el contexto de NoCoop ($F(3,132) = 3.44$, $p < 0.01$, $\eta^2 = 0.07$, figure 8).

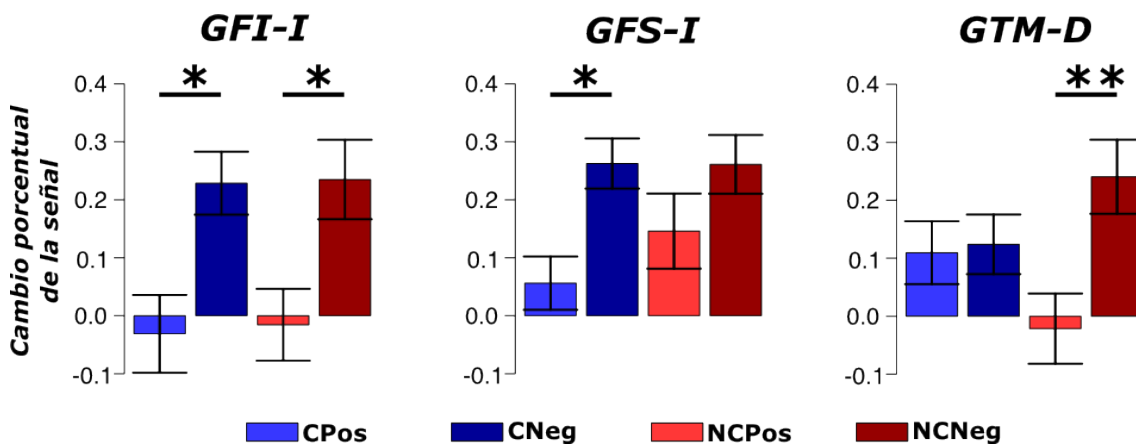


Figura 8. Resultados del análisis por regiones de interés (ROI). Promedio del cambio porcentual de la señal BOLD y su desviación estándar (barras de error) para las cuatro condiciones experimentales (cooperador en situaciones positivas [CPos], en situaciones negativas [CNeg], no-cooperador en situaciones positivas [NCPos] y en situaciones negativas [NCNeg]) en el giro frontal inferior izquierdo (GFI-I), giro frontal superior izquierdo (GFS-I) y giro temporal medio derecho (GTM-D).

- *Análisis de conectividad funcional (PPI, psychophysiological interaction).*

Para evaluar nuestra cuarta hipótesis, si existen patrones de conectividad funcional dependientes del contexto y de la situación emocional de los eventos, realizamos el análisis de conectividad funcional entre las áreas de la corteza prefrontal, asociadas con el control cognitivo, y el resto del cerebro durante la tarea de inferencias de estados mentales de otros. En el contraste en el que se detectó conectividad funcional para el contexto de cooperación fue en las situaciones negativas respecto a las positivas (CNeg > CPos) y en el contexto de no-cooperación fue en las situaciones positivas respecto a las negativas (NCPos > NCNeg). En el análisis donde el GFI se consideró como la semilla, sólo con la semilla colocada en el hemisferio derecho, el GFI-D, mostró

conectividad funcional con la red neuronal asociada a la empatía por el dolor, i.e. ínsula anterior y CCA en el contexto de Coop en el contraste CNeg > CPos (figura 9). No se detectó ninguna interacción funcional en el contraste opuesto (CPos > CNeg), ni en el contexto de NoCoop.

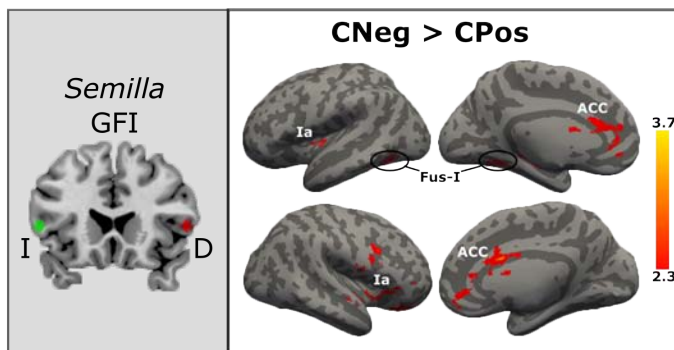


Figura 9. Conectividad funcional en el contraste CNeg > CPos con la semilla en el giro frontal inferior derecho (GFI-D, en rojo). CCA = corteza del cíngulo anterior, Fus-I = corteza fursiforme izquierda y Ia = ínsula anterior. La barra de colores indica los puntajes z.

Ahora, con la semilla colocada en el GFM se encontró conectividad funcional de esta región de los dos hemisferios con otras regiones cerebrales dependientes del contexto y de la situación emocional (figura 10). En el análisis con la semilla en el hemisferio izquierdo, GFM-I, mostró conectividad funcional con regiones anteriores (ínsula anterior, CPF-M y los GFI y GFM del hemisferio derecho) en el contexto de cooperación en situaciones negativas respecto a la positivas. El análisis con la semilla colocada en el otro hemisferio, GFM-D, también mostró conectividad con la CPF-M en el contexto de cooperación en situaciones negativas respecto a las positivas (CNeg > CPos), mientras que en el contexto de NoCoop, el GFM-D mostró conectividad funcional con regiones posteriores, i.e. Prc, en situaciones positivas respecto a las negativas (NCPos > NCNeg).

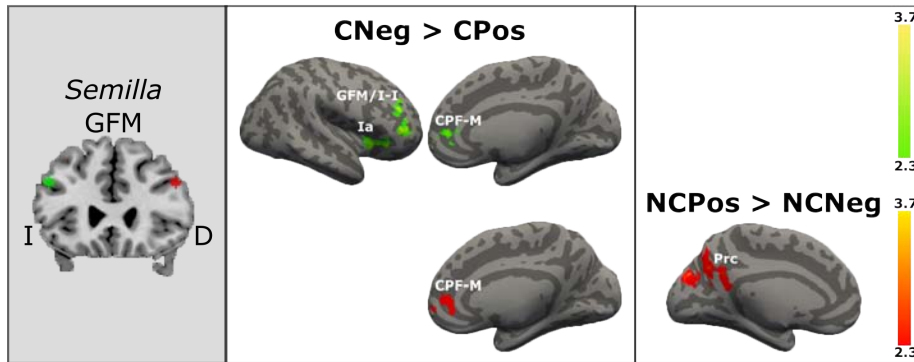


Figura 10. Conectividad funcional en el contraste CNeg > CPos y NCPos > NCNeg con la semilla en el giro frontal medio (GFM; izquierdo en verde y del derecho en rojo). CPF-M = corteza prefrontal medial, giro frontal medio e inferior izquierdo (GFM/I-I), Ia = ínsula anterior y precuneus (Prc). Las barras de colores indican los puntajes z.

Finalmente, para el GFS se plantaron semillas en una región anterior-medial (GFS-med) y otra en la porción posterior, considera como área motora suplementaria (AMS). La semilla en el GFS-med-I mostró conectividad funcional con regiones anteriores, i.e. CPF-M y GFI-D, en el contexto de cooperación (contraste CNeg > CPos) y con regiones posteriores, i.e. Prc y giro fusiforme izquierdo, en el contexto de no-cooperación (NCPos > NCNeg). Mientras que el análisis con la semilla en esta región en el hemisferio derecho mostró conectividad sólo para el contexto de NoCoop (NCPos > NCNeg contraste) con regiones posteriores, i.e. giro fusiforme izquierdo (figura 11). Finalmente, el análisis con semilla en la porción posterior del GFS del hemisferio izquierdo, SMA-I, mostró conectividad funcional con regiones de la corteza frontal, GFM-D en el contexto de cooperación (CNeg > CPos), mientras que ésta semilla colocada en el hemisferio derecho, SMA-D, mostró conectividad en regiones posteriores, i.e. giro fusiforme, para el contextos de Coop (CNeg > CPos), como para el de NoCoop (NCPos > NCNeg) (figura 12).

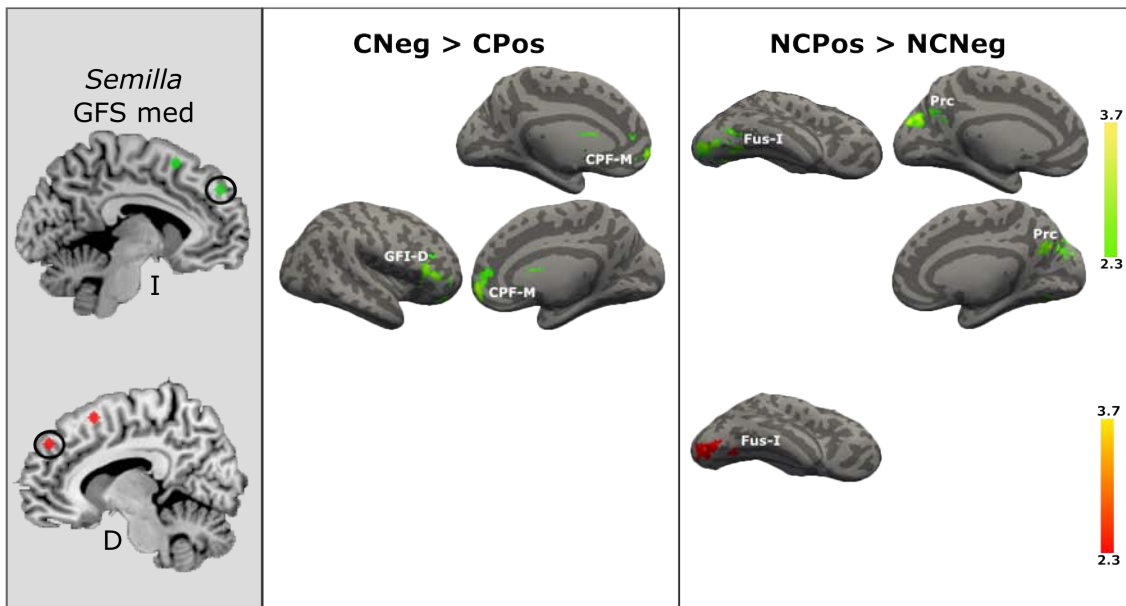


Figura 11. Conectividad funcional en el contraste CNeg > CPos y NCPos > NCNeg con la semilla en el giro frontal superior en su porción medial anterior (GFS_med; izquierdo en verde y del derecho en rojo). CPF-M = corteza prefrontal medial, Fus-I = corteza fusiforme izquierdo, giro frontal inferior derecho (GFI-D) y precuneus (Prc). Las barras de colores indican los puntajes z.

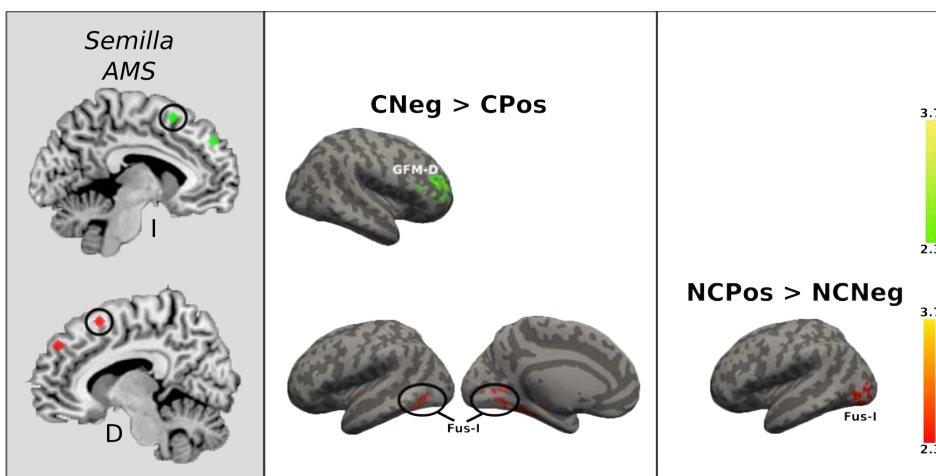


Figura 12. Conectividad funcional en el contraste CNeg > CPos y NCPos > NCNeg con la semilla en el giro frontal superior en su porción posterior que corresponde a la área motora suplementaria (AMS; izquierdo en verde y del derecho en rojo). Fus-I = corteza fusiforme izquierdo y giro frontal medio derecho (GFM-D). Las barras de colores indican los puntajes z.

DISCUSIÓN

En este estudio se analizó si las situaciones contextuales previas, como cooperación o no-cooperación, modulan la actividad neuronal relacionada a la inferencia de estados

mentales de otros en situaciones cargadas emocionalmente. Los resultados muestran activación neuronal común en la red neuronal de teoría de la mente mientras los participantes infieren estados mentales del cooperador como del no-cooperador, adicionalmente para la inferencia de estados mentales del cooperador se reclutaron áreas de percepción visual y de procesamiento cognitivo de alto orden en áreas cerebelares. Así mismo, la inferencia de estados mentales de otros en situaciones negativas, en ambos contextos, reclutó áreas prefrontales asociadas al control cognitivo *top-down* para la regulación, modulación y control de las emociones negativas respecto a las positivas (Mak et al., 2009; McCabe et al., 2001; Silvers et al., 2014). De acuerdo al contexto, el giro frontal superior, relacionado al control atencional e integración de información, presentó mayor actividad neuronal para las situaciones negativas respecto a las positivas para el contexto de cooperación y para el de no-cooperación, el giro temporal medio asociado con el procesamiento semántico e identificación de objetos (Frith & Frith, 2012; Binder & Desai, 2011; Whitney et al., 2011). La conectividad funcional también mostró patrones diferenciales de acuerdo al contexto, en el de cooperación las regiones frontales mostraron mayor acople funcional con regiones neuronales anteriores y en el de no-cooperación, con regiones posteriores para la inferencia de estados mentales.

En este estudio, el juego del Dictador permitió construir contextos de interacción diferenciales (i.e. cooperación vs. no-cooperación), lo que influyó en la estrategia conductual en la segunda ronda del juego, en el reporte subjetivo de agrado, en la actividad neuronal y conectividad funcional relacionadas con la inferencia de estados mentales de quienes fueron cooperadores vs. no-cooperadores.

De acuerdo a lo esperado, en el juego del Dictador, los participantes no distinguieron entre los dos jugadores en la primera ronda, sin embargo para la segunda ronda, cuando ya eran conocidas las estrategias de los dos cómplices, ajustaron diferencialmente su estrategia conductual hacía los cómplices: mostraron reciprocidad con el cómplice cooperador y fueron no-cooperadores con el cómplice no-cooperador. Según la teoría de preferencias sociales (Fehr & Schmidt, 2005), durante la primera ronda del juego, mientras los cómplices ejecutaban sus estrategias, los participantes formaron preferencias diferenciales hacía los cómplices que se evidenció en un cambio de su conducta para la segunda ronda del juego. El ajuste que realizaron en la segunda ronda,

con una tendencia a equilibrar las ganancias totales entre jugadores, no afectó las propias ganancias de los participantes ya que no hubo diferencias en sus ganancias totales entre rondas, es decir, realizaron el ajuste de la estrategia, otorgando dinero al que coopera y quitando al que no coopera, sin inversión de sus ganancias propias. De acuerdo a lo reportado previamente (Levitt & List, 2007; List, 2007), la conducta de las personas en contextos sociales de intercambio no se debe sólo a las ganancias propias, sino también a las preferencias sociales y a las propiedades de la situación (e.g. equidad en las ganancias totales entre jugadores, reciprocidad con el cooperador). Al final del experimento, los participantes distinguieron subjetivamente entre cómplices en el reporte de agrado, mostrando mayor preferencia o agrado hacia el cooperador que hacia el no-cooperador. La capacidad de distinguir entre cooperadores y no-cooperadores (índice diferencial) fue heterogénea entre participantes y fue mayor en aquellos que reportan ser más empáticos (puntajes en el EQ). La empatía, como emoción social, puede fomentar la sensibilidad para las claves sociales que lleva a diferenciar entre diferentes contextos, en este caso cooperador vs. no-cooperador.

El análisis de los datos de IRMf mostró aumento de la actividad en la red neuronal de teoría de la mente, i.e. UPT, Prc, CPF-M y en el área del procesamiento de rostros, i.e. giro fusiforme, cuando los participantes inferían estados mentales de personas con quienes habían tenido una interacción previa, respecto a personas extrañas, independientemente del tipo de contexto (i.e. cooperación vs. no-cooperación) y de la valencia emocional de la situación. En este estudio, cuando un tipo particular de conducta, e.g. cooperación vs. no-cooperación, fue asociada con una persona particular, la mera presentación del rostro de esa persona conocida produce una fuerte actividad en regiones de reconocimiento de rostros (Kanwisher & Yovel, 2006) y en la red neuronal de teoría de la mente, respecto a rostros nuevos, para la inferencia de cómo esa persona se debió sentir en una situación (Frith & Frith, 2012).

La inferencia de los estados mentales para el cooperador también reclutó mecanismos cognitivos (e.g. corteza prefrontal dorsolateral) y para el no-cooperador, mecanismos emocionales (e.g. corteza orbitofrontal y amígdala), respecto a los eventos de personas extrañas. Estos resultados sugieren que ante cooperadores se reclutan mecanismos de control cognitivo probablemente para evaluar relaciones que exigen reciprocidad, recurrencia en un futuro, relaciones a largo plazo (Tomasello et al., 2012; Fehr &

Schmidt, 2005; Rilling et al., 2008), mientras que ante no-cooperadores el procesamiento incluye respuestas emocionales para un etiquetado de esa situación o interacción como un estímulo emocionalmente aversivo o desagradable (Rolls, 2015) sin planes estratégicos o evaluación para recurrir a esa interacción o situación.

Acorde a las hipótesis, la inferencia de estados mentales de los cooperadores, respecto de los no-cooperadores, reclutó mecanismos neuronales involucrados al procesamiento visual-perceptual del área fusiforme occipital, incluyendo al giro lingual, y mecanismos cognitivos-emocionales asociados al cerebelo. El rostro humano provee de muchas claves acerca de cómo es y cómo se comportaría una persona en una situación determinada (Kanwisher & Yovel, 2006; Frith & Frith, 2012), cuando reconocemos a una persona por su rostro, inferimos cómo reaccionaría esa persona ante una situación de acuerdo a nuestra experiencia pasada con ese individuo, específicamente en este estudio, la experiencia pasada sería la interacción social en el juego del Dictador. Por otro lado, los mecanismos cognitivos-emocionales asociados al cerebelo se han involucrado a la cognición social, en particular cuando el nivel de abstracción es alto (Van Overwalle et al., 2014). El cerebelo en su porción lateral muestra conexión bidireccional con regiones prefrontales, lo que apoya al papel cognitivo del cerebelo para planear y evaluar interacciones de reciprocidad con conductas estratégicas (Van Overwalle et al., 2014; Stoodley & Schmahmann, 2011). De acuerdo a estudios previos (Engemann et al., 2012; McCabe et al., 2001), la conducta de cooperación requiere del acople de información perceptual-contingente del medio externo con las expectativas y esquemas generados internamente, para su manejo abstracto en evaluar los estados mentales de los otros y comprometerse en interacciones recíprocas formando relaciones a largo plazo o que permitan una interacción futura.

Dado que muchas de las experiencias de la vida diaria están cargadas emocionalmente, en este estudio se incluyeron situaciones emocionales con valencia positiva y negativa en ambos contextos. Tanto para el cooperador como para el no-cooperador en situaciones positivas, respecto a eventos de personas extrañas, se detectó actividad en las regiones posteriores de la red de teoría de la mente, sin involucramiento de representaciones complejas de información para evaluación y anticipación de eventos realizadas por la CPF-M (Fuster, 2000; Amodio & Frith, 2006). Por lo que, inferir estados mentales de otros ante situaciones positivas no exige evaluación cognitiva o

afectiva sino mayor sensibilidad a información sensorial (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011).

Por otro lado, para las situaciones negativas, respecto a eventos control, en el contexto de cooperación se detectó aumento de la actividad en regiones de control cognitivo, i.e. corteza prefrontal dorsolateral y estriado dorsal (putamen) y para el no-cooperador se activaron regiones de la corteza prefrontal ventral i.e. corteza orbitofrontal. Mientras que las regiones dorsales de la corteza frontal y del estriado se han asociado con el control cognitivo, las regiones ventrales se asocian con el procesamiento emocional (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Shamay-Tsoory et al., 2007). Para la atribución de estados mentales de cooperadores en situaciones negativas, fueron reclutadas las regiones dorsales donde la información es interpretada y mantenida en las áreas posteriores para ser re-codificadas de forma abstracta durante la evaluación de información sensorial, auto-referencial, de la almacenada previamente y de las expectativas de la situación actual (Petrides, 2005). Y para no-cooperadores, en situaciones negativas, se reclutaron mecanismos asociados al procesamiento emocional y valor de la recompensa, corteza orbitofrontal (Rolls, 2015), como si percibir a no-cooperadores en situaciones negativas fuera un evento emocional-recompensarte.

Ahora en el contraste entre situaciones emocionales, positivas vs. negativas, se detectó que las situaciones positivas produjeron mayor aumento de la actividad neuronal, en relación a las negativas, sólo cuando se presentaron en el contexto de cooperación. Este aumento de la actividad se detectó en el precuneus involucrado en la proyección de uno mismo en el futuro (Cavanna & Trimble, 2006) de forma automática o sin control cognitivo (Whitfield-Gabrieli et al., 2011). Entonces, para la inferencia de estados mentales de cooperadores en situaciones positivas se echan a andar mecanismos automáticos para consultar información autobiográfica almacenada y hacer una auto-proyección, i.e. atribución de estados mentales a otros a partir de operaciones auto-referenciales sin el control consciente que permite separar la auto-perspectiva de la perspectiva del otro.

De acuerdo a lo esperado, las situaciones emocionales negativas reclutaron regiones neuronales de la corteza prefrontal, respecto a las situaciones positivas, en ambos contextos. Este efecto también incluyó regiones de lóbulo temporal, giro temporal

medio, y la unión parietotemporal derecha sólo para el contexto de no-cooperación. Estos resultados son acordes a estudios previos donde reportan una asociación entre la corteza prefrontal y procesos de regulación y evaluación (control *top-down*) ante estímulos emocionales con valencia negativa (Fonville et al., 2014; Koch et al., 2007; Lindquist et al., 2015). La corteza prefrontal es una zona de convergencia de información que une expectativas, información del contexto semántico de regiones temporales y de claves sociales del contexto de la unión parietotemporal (Fuster, 2000; McCabe et al., 2001), lo que le permite integrar información relevante para regular la experiencia emocional. Esta convergencia de información en la regulación y evaluación del estímulo emocional parece tener mayor involucramiento para estímulos emocionales negativos que para los positivos en ambos contextos sociales.

Los resultados del análisis por región de interés mostró activaciones diferenciales en el giro frontal inferior izquierdo de acuerdo a la valencia de la situación emocional, esta región responde con mayor actividad ante situaciones negativas respecto a las positivas en ambos contextos. Como lo han reportado estudio previos, esta región de la corteza prefrontal ventral identifica y evalúa estímulos negativos, no-placenteros, desafiantes y aversivos (Heekeren et al., 2006; Rilling & Sanfey, 2011) y así reubica los mecanismos atencionales y de regulación de las emociones negativas (Mak et al., 2009; Silvers et al., 2014) sin importa el contexto, cooperación vs. no-cooperación.

Específicamente, en el contexto de cooperación la discriminación entre situaciones emocionales fue detectada por el giro frontal superior izquierdo, con un aumento de la actividad durante situaciones negativas respecto a las positivas. Esta región se ha asociado con aprendizaje social, en la construcción de relaciones de confianza con procesamiento estratégico de acuerdo al contexto (Rilling & Sanfey, 2011; Silvers et al., 2014), monitoreo, predicción y anticipación de error (Liu, Hairston, Schrier, & Fan, 2011). Sin embargo, para los no-cooperadores, esta discriminación entre situaciones emocionales fue detectada por una región posterior. El giro temporal medio derecho, asociado a identificación de objetos (Binder & Desai, 2011) y a representaciones de conocimiento conceptual almacenado (Wei et al., 2012; Whitney et al., 2011) como esquemas o guiones semánticos fijos para situaciones determinadas (Frith & Frith, 2003), respondió con mayor actividad ante situaciones negativas, que ante positivas, en el contexto de no-cooperación. Entonces, para distinguir entre la valencia emocional de

las situaciones, en el contexto de cooperación, el giro frontal superior asocia auto-conocimiento con el conocimiento de otras personas, evalúa y monitorea el contexto, inhibiendo los mecanismos automáticos auto-referenciales para promover la toma de perspectiva del otro (Andrews-Hanna et al., 2010; Koenigs et al., 2007; Zaki & Ochsner, 2012; Amodio & Frith, 2006). Mientras que para los no-cooperadores, las situaciones negativas parecen requerir acceso a esquemas o guiones semánticos almacenados, es decir, a un conjunto particular de actividades para un contexto específico sin evaluación de la información auto-referencial (Whitney et al., 2011; Frith & Frith, 2003), sin procesamiento estratégico ni monitoreo de la actividad.

Estos resultados sugieren que el procesamiento social puede estar modulado por funcionamiento ejecutivo para solución de problemas de dominio general. Por lo que, se realizó el análisis de conectividad funcional con la técnica de PPI (*psychophysiological interaction*) colocando semillas en las regiones frontales, asociadas a funcionamiento ejecutivo, y se analizó si estas regiones sincronizan su actividad con otras regiones cerebrales durante la realización de inferencia de estados mentales del cooperador y no-cooperador.

La conectividad entre regiones frontales con otras áreas cerebrales se detectó durante la inferencia de estados mentales del cooperador en situaciones negativas respecto a las positivas y el patrón opuesto para el no-cooperador, i.e. en situaciones positivas respecto a las negativas. Este hallazgo indica que el control cognitivo, para integrar información ante tareas de alta complejidad, requiere mayor conectividad funcional cuando a los cooperadores les ocurren situaciones negativas y a los no-cooperadores, positivas. La conectividad funcional de regiones frontales, durante los eventos del cooperador en situaciones negativas fueron con regiones anteriores que dependen poco de información sensorial, sugiriendo una forma más abstracta-subjetiva y flexible de procesamiento (Amodio & Frith, 2006). Mientras que la conectividad de estas áreas frontales, durante eventos del no-cooperador en situaciones positivas, se detectó con regiones cerebrales posteriores, dependientes de información perceptual-sensorial (Kanwisher & Yovel, 2006; Frith & Frith, 2012).

El giro frontal inferior del hemisferio derecho aumentó su conectividad funcional con la corteza del cíngulo anterior y con la ínsula anterior durante la inferencia de estados

mentales de cooperadores en situaciones negativas, respecto a las positivas. El giro frontal inferior se ha asociado al sistema de neuronas espejo (Gallese et al., 2004) y junto con la ínsula anterior responden a la incertidumbre y relevancia de la información medioambiental adaptando los recursos atencionales (Heekeren et al., 2006). La corteza del cíngulo anterior y la ínsula anterior son las principales regiones del circuito de empatía al dolor (Decety, 2010; Lamm et al., 2011; Singer et al., 2006). Durante la inferencia de estados mentales de cooperadores ante situaciones negativas, que pueden ser interpretadas como “dolorosas“, el control cognitivo del giro frontal inferior, que detecta la relevancia del evento, echa a andar mecanismos de empatía al dolor, es decir, una sensación afectiva-emocional compartida con el otro (Bernhardt & Singer, 2012; Lamm et al., 2011).

El giro frontal medio aumentó su conectividad funcional con la corteza prefrontal medial y dorsolateral y con la ínsula anterior durante la inferencia de estados mentales de cooperadores en situaciones negativas. Mientras que para no-cooperadores en situaciones positivas, esta región frontal del hemisferio derecho aumenta su conectividad con el precuneus. Un patrón similar de conectividad se detectó en el giro frontal superior en su porción anterior, pues aumentó su conectividad funcional con la corteza prefrontal durante la inferencia de estados mentales de cooperadores, en situaciones negativas, y con regiones posteriores, i.e. giro fusiforme y precuneus, durante la inferencia de estados mentales de no-cooperadores en situaciones positivas. Tanto el giro frontal medio como el giro frontal superior en su porción anterior regulan y evalúan a los estímulos, modulando los recursos atencionales para la solución de conflicto (Rilling, et al., 2007; Carruthers, 2009). En el contexto de cooperación, estas regiones de la corteza prefrontal reclutan recursos atencionales hacía el manejo de información abstracta y para la introspección pero inhibiendo el proceso automático de auto-proyección de las preferencias de uno mismo a otros, funciones asociadas a regiones anteriores (Northoff et al., 2006; Zaki & Ochsner, 2012; Kang et al., 2013; Rilling & Sanfey, 2011; Ruby & Decety, 2003; McCabe et al., 2001; Saxe & Powell, 2006) y en el contexto de no-cooperación, hacía procesos automáticos de evocación de información y procesamiento perceptual de regiones posteriores (Fonville et al., 2014).

Finalmente, la parte posterior del giro frontal superior, área motora suplementaria, mostró una versión menos clara del patrón de conectividad de las otras regiones

frontales (giros frontales inferior, medio y superior en su porción anterior) pues aumenta su conectividad funcional con la corteza prefrontal y visual durante la inferencia de estados mentales de cooperadores en situaciones negativas y con regiones posteriores visuales durante la inferencia de estados mentales de no-cooperadores en situaciones positivas. El que no se detectó el patrón de conectividad en esta región como el de las otras áreas frontales se puede deber a que el área motora suplementaria forma parte del circuito cortico-estriado-talámico y responde ante tareas motoras más que al control cognitivo (Li et al., 2013; Fuster, 2000; Amodio & Frith, 2006).

En suma, el análisis de conectividad funcional mostró que las regiones ventrales de la corteza prefrontal, i.e. giro frontal inferior, asociadas con el procesamiento emocional, ante situaciones negativas en el contexto de cooperación se acopla con la red neuronal de empatía al dolor. Las regiones dorsales de la corteza prefrontal, i.e. giros frontales medio y superior en su porción anterior, reclutan procesos cognitivos para la asignación de agencia de dos modos: un modo de tipo introspectivo y otro basado en la percepción (Carruthers, 2009). Para el contexto de cooperación se echa a andar el modo de tipo introspectivo que permite representar los estados mentales de otros, en desacople a los propios, con un cambio de perspectiva y procesamiento de tipo abstracto. Y para el de no-cooperación, el modo basado en la percepción utiliza claves externas del medio ambiente como las expresiones faciales o por la consulta de información almacenada como la memoria autobiográfica, con reclutamiento del giro fusiforme y del precuneus, respectivamente.

La integración de información para construir teorías o esquemas abstractos sobre estados mentales de otros requiere asignación de significado a estímulos con información auto-referencial, sensorial, conocimiento conceptual almacenado y control cognitivo (funcionamiento ejecutivo) respecto a la información contextual (Carruthers & Smith, 1996; Lieberman, 2010; Whitney et al., 2011). El contexto de cooperación involucra mayores recursos de evaluación contextual y control cognitivo (modulación *top-down*) para la inferencia de estados mentales, respecto al de no-cooperación. Lo que sugiere que la inferencia de estados mentales de cooperadores requiere flexibilidad mental, planeación estratégica, menor dependencia de información sensorial, para facilitar la predicción de las acciones en las interacciones recíprocas sociales.

Los humanos poseen habilidades cognitivas del alto-orden tales como el lenguaje, funciones ejecutivas, teoría de la mente, consideradas las más recientes y complejas filogenéticamente y se expresan en un amplio rango de conductas en los contextos sociales-dinámicos (Decety, 2010). Trabajos futuros serán necesarios para evaluar las relaciones entre varias de estas habilidades de alto-orden con la cognición social, e.g. relacionar entre el desempeño del funcionamiento ejecutivo y actividad neuronal durante tareas sociales como teoría de la mente, empatía o juicios morales. Este estudio tiene varias limitaciones que deberían evitarse en trabajos futuros, por ejemplo, para relacionar el grado de control cognitivo durante la inferencia de estados mentales se debiera diseñar una tarea en la cual se pueda registrar el grado de control cognitivo y otras conductas de desempeño en la inferencia de estados mentales, como tiempo de reacción y precisión de la respuesta. También se podría realizar un análisis más detallado y específico para clarificar cómo las regiones frontales interactúan con la red neuronal de teoría de la mente (por ejemplo, conectividad funcional eficiente). A pesar de que estos hallazgos de este estudio son interesantes, se requiere que futuros trabajos repliquen y complementen estos resultados en otras poblaciones y variedades de diseños experimentales.

CONCLUSIÓN

Entender estados mentales de otros podría ser afectado por diversos factores como interacciones sociales previas y el contenido emocional de la situación. Los resultados de este trabajo sugieren que la actividad de la red neuronal de teoría de la mente es modulada por mecanismos de control cognitivo, de procesamiento sensorial y de conocimiento conceptual almacenado para distinguir entre contextos sociales y entre situaciones cargadas emocionalmente. Para la inferencia de estados mentales se asigna significado de dos modos: uno asociado al funcionamiento ejecutivo para contextos de cooperación y otro modo sensible a claves sensoriales y de recuperación automática de información para el contexto de no-cooperación.

REFERENCIAS

- Abu-Akel, A., & Shamay-Tsoory, S. (2011). Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*, 49(11): 2971–2984.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5ta edición. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7(4): 268–277.
- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron*, 65(4): 550–562.
- Baron-Cohen, S. (2002). The extreme male brain theory of autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6): 248–254.
- Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(2): 163–175.
- Bernhardt, B. C., & Singer, T. (2012). The neural basis of empathy. *Annual Review of Neuroscience*, 35: 1–23.
- Binder, J. R., & Desai, R. H. (2011). The Neurobiology of Semantic Memory. *Trends of Cognitive Science*, 15(11): 527-536.
- Blair, R. J. R. (2005). Responding to the emotions of others: dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Consciousness and Cognition*, 14(4): 698–718.
- Bradley, M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(1): 49-59.
- Carruthers, P., & Smith, P. K. (1996) *Theories of theories of mind*. Cambridge University Press.
- Carruthers, P. (2009). How we know our own minds: The relationship between mindreading and metacognition. *Behavioral and Brain Science*, 32: 2313-2335.
- Carter, R. M., Bowling, D. L., Reeck, C., & Huettel, S. A. (2012). A distinct role of the temporal-parietal junction in predicting socially guided decisions. *Science*, 337: 109-111.
- Carter, r. M., & Huettel, S. A. (2013). A nexus model of the temporal-parietal junction. *Trends in Cognition Science*, 17: 328-336.
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain: A Journal of Neurology*, 129(3): 564–583.
- Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3): 306–324.
- Dale, A. M., Fischl, B., & Sereno, M. I. (1999). Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *NeuroImage*, 9(2): 179–194.
- Decety, J. (2010). To What Extent is the Experience of Empathy Mediated by Shared Neural Circuits? *Emotion Review*, 2(3): 204–207.
- Decety, J., & Lamm, C. (2007). The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 13(6): 580–593.
- Decety, J., Norman, G. J., Berntson, G. G., & Cacioppo, J. T. (2012). A neurobehavioral evolutionary perspective on the mechanisms underlying empathy. *Progress in Neurobiology*, 98(1): 38–48.

- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Eickhoff, S., Kellermann, T., Falkenberg, D. I., Schneider, F., & Habel, U. (2010). Multidimensional assessment of empathic abilities: neural correlates and gender differences. *Psychoneuroendocrinology*, 35(1): 67–82.
- Dvash, J., Gilam, G., Ben-Ze'ev, A., Hendler, T., & Shamay-Tsoory, S. G. (2010). The envious brain: the neural basis of social comparison. *Human Brain Mapping*, 31(11): 1741–1750.
- Eldar, E., Ganor, O., Admon, R., Bleich, A., & Hendler, T. (2007). Feeling the real world: limbic response to music depends on related content. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.)*, 17(12): 2828–2840.
- Engemann, D. a, Bzdok, D., Eickhoff, S. B., Vogeley, K., & Schilbach, L. (2012). Games people play-toward an enactive view of cooperation in social neuroscience. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6: 1-14.
- Fehr, E., & Schmidt, K. M. (2005). The Economics of Fairness, Reciprocity and Altruism – Experimental Evidence and New Theories, 49(66): 1-88.
- Flores-Gutiérrez, E. O., Díaz, J. L., Barrios, A. F., Favila-Humara, R., Guevara, M. A., del Río-Portilla, Y., & Corsi-Cabrera, M. (2007) Metabolic and electric brain pattern during pleasant and unpleasant emotions induced by music masterpieces. *International Journal of Psychophysiology*. 65: 69-84.
- Flores-Gutiérrez, E. O., Díaz, J. L., Barrios, A. F., Guevara, M. A., del Río-Portilla, Y., Corsi-Cabrera, M., & del Flores-Gutiérrez, E. O. (2009) Differential alpha coherence hemispheric patterns in men and women during pleasant and unpleasant musical emotions. *International Journal of Psychophysiology*, 71: 43-49.
- Fonville, L., Giampietro, V., Surguladze, S., Williams, S., & Tchanturia, K. (2014). Increased BOLD signal in the fusiform gyrus during implicit emotion processing in anorexia nervosa. *NeuroImage: Clinical*, 4: 266–273.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Turner, R., Frackowiak, R. S. (1995) Characterizing evoked hemodynamics with fMRI, *NeuroImage*, 2: 157-165.
- Friston, K. J., Buechel, C., Fink, G. R., Morris, J., Rolls, E., & Dolan, R. J. (1997). Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging. *NeuroImage*, 6(3): 218–229.
- Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, 358: 459-473.
- Frith, C. D., & Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50(4): 531–4.
- Frith, C. D., & Frith, U. (2012). Mechanisms of Social Cognition. *Annual Review of Psychology*, 63: 287–313.
- Fuster, J. M. (2000). Executive frontal functions. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation Cerebrale*, 133(1): 66–70.
- Gallese, V., Keysers, C., & Rizzolatti, G. (2004). A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(9): 396–403.
- Gonzalez-Liencre, C., Shamay-Tsoory, S. G., & Brüne, M. (2013). Towards a neuroscience of empathy: Ontogeny, phylogeny, brain mechanisms, context and psychopathology. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 37: 1537-1548.
- Guapo, V. G., Graeff, F. G., Tagliati, A. C., Labate, C. M., dos Reis, R. M., & Del-Ben, C. M. (2009). Effects of sex hormonal levels and phases of the menstrual cycle in the processing of emotional faces. *Psychoneuroendocrinology*, 34: 1087-1094.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., Hart, S., Waage, L., & Thayer, J. F. (2008). Brief communication: Psychopathy and recognition of facial expression of emotion. *Journal of Personality disorders*, 22(6): 639-644.
- Heekeren, H. R., Marrett, S., Ruff, D. A., Bandettini, P. A., & Ungerleider, L. G.

- (2006). Involvement of human left dorsolateral prefrontal cortex in perceptual decision making is independent of response modality. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(26): 10023–10028.
- Hepach, R., Kliemann, D., Grüneisen, S., Heekeren, H. R., & Dziobek, I. (2011). Conceptualizing emotions along the dimensions of valence, arousal, and communicative frequency - implications for social-cognitive tests and training tools. *Frontiers in Psychology*, 2: 1-9.
- Huettel, S. A., Song, A. W. & McCarthy, G. (2008). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. 2da edición. Sunderland, MA: Sinauer.
- Janowski, V., Camerer, C., & Rangel, A. (2013). Empathic choice involves vmPFC value signals that are modulated by social processing implemented in IPL. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8: 201–208.
- Kang, P., Lee, J., Sul, S. & Kim, H. (2013). Dorsomedial prefrontal cortex activity predicts the accuracy in estimating others' preferences. *Frontiers in human neuroscience*, 7: 1-11.
- Kanwisher, N., & Yovel, G. (2006). The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 361(1476): 2109–2128.
- Koch, K., Pauly, K., Kellermann, T., Seiferth, N. Y., Reske, M., Backes, V., Stöcker, N., Shah, J. N., Amunts, K., Kircher, T., Schneider, F., Habel, U. (2007). Gender differences in the cognitive control of emotion: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 45(12): 2744–2754.
- Koenigs, M., Young, L., Adolphs, R., Tranel, D., Cushman, F., Hauser, M., & Damasio, A. (2007). Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgments. *Nature*, 446: 908-911.
- Kret, M. E., & De Gelder, B. (2012). A review on sex differences in processing emotional signals. *Neuropsychologia*, 50(7): 1211–1221.
- Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage*, 54(3): 2492–2502.
- Leslie, A. M. (1987). Pretense and Representation the Origins of Theory of Mind. *Psychological Review*, 94: 412-426.
- Levitt, S. D., & List, J. A. (2007). What Do Laboratory Experiments Measuring Social Preferences Reveal About the Real World? *Journal of Economic Perspectives*, 21(2): 153–174.
- Li, W., Qin, W., Liu, H., Fan, L., Wang, J., Jiang, T., & Yu, C. (2013). Subregions of the human superior frontal gyrus and their connections. *NeuroImage*, 78: 46–58.
- Lieberman, M. D., & Eisenberg, N. I. (2009). Pains and pleasures of social life. *Science*, 323: 890-891.
- Lieberman, M. D. (2010). Social cognitive neuroscience. En Fiske, S. T., Gilbert, D. T., & Linzet, G. *Handbook of social psychology*. 5ta edición. New York: McGraw-Hill.
- Lindquist, K. A., Satpute, A. B., Wager, T. D., Weber, J., & Barrett, L. F. (2015). The Brain Basis of Positive and Negative Affect: Evidence from a Meta-Analysis of the Human Neuroimaging Literature. *Cerebral Cortex*, 1-13.
- List, J. A. (2007). On the interpretation of giving in Dictator games. *Journal of Political Economy*, 115(3): 482–493.
- Liu, X., Hairston, J., Schrier, M., & Fan, J. (2011). Common and distinct networks underlying reward valence and processing stages: A meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(5): 1219–

1236.

- Mahy, C. E. V., Moses, L. J., & Pfeifer, J. H. (2014). How and where: Theory-of-mind in the brain. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 9: 68–81.
- Mak, A. K. Y., Hu, Z., Zhang, J. X. X., Xiao, Z., & Lee, T. M. C. (2009). Sex-related differences in neural activity during emotion regulation. *Neuropsychologia*, 47(13): 2900–2908.
- Matthews, G., Dearym I. J., & Whiteman, M. C. (2009). *Personality traits*. 3ra edición. New York, NY: Cambridge University Press.
- 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*, 98(20): 11832–11835.
- Mercadillo, R. E., Barrios, F. A., & Díaz, J. L. (2007). Definition of compassion-evoking images in a Mexican sample. *Perceptual and Motor Skills*, 105(2): 661–76.
- Mercadillo, R. E., Díaz, J. L., Pasaye, E. H., & Barrios, F. A. (2011). Perception of suffering and compassion experience: brain gender disparities. *Brain and Cognition*, 76(1): 5–14.
- Nair, D. G. (2005). About being BOLD. *Brain Research Reviews*, 50(2): 229–243.
- Northoff, G., Heinzl, A., de Greck, M., Birmphohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain: A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*, 31(1): 440–457.
- Ochsner, K. N., Knierim, K., Ludlow, D. H., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G., & Mackey, S. C. (2004). Reflecting upon feelings: an fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(10): 1746–1772.
- Pavlova, M., Guerreschi, M., Lutzenberger, W., Sokolov, A. N., & Krägeloh-Mann, I. (2010). Cortical response to social interaction is affected by gender. *NeuroImage*, 50(3): 1327–1332.
- Petrides, M. (2005). Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 360(1456), 781–795.
- Polosan, M., Baciú, M., Cousin, E., Perrone, M., Pichat, C., & Bougerol, T. (2011). An fMRI study of the social competition in healthy subjects. *Brain and Cognition*, 77(3): 401–411.
- Premack, D., Woodruff, G. (1978). Does the Chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Science*, 1(04): 515–526.
- Reyes-Aguilar, A., & Barrios, F. A. (2016). A Preliminary Study of Sex Differences in Emotional Experience. *Psychological Reports*, 118(2): 337–352.
- Rilling, J. K., Glenn, A. L., Jairam, M. R., Pagnoni, G., Goldsmith, D. R., Elfenbein, H. A., & Lilienfeld, S. O. (2007). Neural correlates of social cooperation and non-cooperation as a function of psychopathy. *Biological Psychiatry*, 61(11): 1260–1271.
- Rilling, J. K., Goldsmith, D. R., Glenn, A. L., Jairam, M. R., Elfenbein, H. A., Dagenais, J. E., Murdock, C. D., & Pagnoni, G. (2008). The neural correlates of the affective response to unreciprocated cooperation. *Neuropsychologia*, 46(5): 1256–1266.
- Rilling, J. K., & Sanfey, A. G. (2011). The Neuroscience of Social Decision Making. *Annual Review of Psychology*, 62: 23–48.
- Rolls, E. T. (2015). Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system. *Cortex*, 62: 119–157.
- Ruby, P. & Decety, J. (2003) What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective-taking. *European Journal of*

- Neuroscience*, 17: 2475-2480.
- 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.
- Saxe, R., & Wexler, A. (2005). Making sense of another mind: The role of the right temporo-parietal junction. *Neuropsychologia*, 43(10): 1391-1399.
- Saxe, R. R., Whitfield-Gabrieli, S., Scholz, J., & Pelphrey, K. A. (2009). Brain Regions for Perceiving and Reasoning About Other People in School-Aged Children, 80(4): 1197–1209.
- Solís-Ortiz, S., Guevara, M. A., & Corsi-Cabrera, M. (2004) Performance in a test demanding prefrontal functions is favored by early phase progesterone: an electroencephalographic study. *Psychoneuroendocrinology*, 29: 1047-1057.
- Solís-Ortiz, S., & Corsi-Cabrera, M. (2008) Sustained attention is favored by progesterone during early phase and visuo-spatial memory by estrogens during ovulatory phase in young women. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 989-998.
- Schraa-Tam, C. K. L., Rietdijk, W. J. R., Verbeke, W. J. M. I., Dietvorst, R. C., Van Den Berg, W. E., Bagozzi, R. P., & De Zeeuw, C. I. (2012). fMRI activities in the emotional cerebellum: A preference for negative stimuli and goal-directed behavior. *Cerebellum*, 11: 233–245.
- Schurz, M., Radua, J., Aichhorn, M., Richlan, F., & Perner, J. (2014). Fractionating theory of mind: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 42: 9–34.
- Shamay-Tsoory, S. G., Aharon-Peretz, J., & Perry, D. (2009). Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain: A Journal of Neurology*, 132(3): 617–627.
- Shamay-Tsoory, S. G., Tibi-Elhanany, Y., & Aharon-Peretz, J. (2007). The green-eyed monster and malicious joy: the neuroanatomical bases of envy and gloating (schadenfreude). *Brain: A Journal of Neurology*, 130(6): 1663–1678.
- Silvers, J. A., Wager, T. D., Weber, J., & Ochsner, K. N. (2014). The neural bases of uninstructed negative emotion modulation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 1: 10–18.
- Singer, T., & Lamm, C. (2009). The social neuroscience of empathy. *Annals of the New York Academy of Science*, 1156: 81-96.
- Singer, T., Seymour, B., O’Doherty, J. P., Stephan, K. E., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2006). Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature*, 439(7075): 466–469.
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Johansen-Berg, H., Bannister, P. R., De Luca, M., Drobnjak, I., Fitney, D. E., Niazy, R. Y., Saunders, J., Vickers, J., Zhang, Y., De Stefano, N., Brady, B. M., Matthews, P. M. (2004). Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage*, 23(1): S208-219.
- Stoodley, C. J., & Schmahmann, J. D. (2011). Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing, *Cortex*, 46(7): 831–844.
- Tang, H., Mai, X., Wang, S., Zhu, C., Krueger, F., & Liu, C. (2015). Interpersonal brain synchronization in the right temporo-parietal junction during face-to-face economic exchange. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 1–10.
- Tomasello, M., Melis, A. P., Tennie, C., Wyman, E., & Herrmann, E. (2012). Two Key

- Steps in the Evolution of Human Cooperation. *Current Anthropology*, 53(6): 673–692.
- Van Overwalle, F., Baetens, K., Mariën, P., & Vandekerckhove, M. (2014). Social cognition and the cerebellum: A meta-analysis of over 350 fMRI studies. *NeuroImage*, 86: 554–572.
- Wei, T., Liang, X., He, Y., Zang, Y., Han, Z., Caramazza, A., & Bi, Y. (2012). Predicting Conceptual Processing Capacity from Spontaneous Neuronal Activity of the Left Middle Temporal Gyrus. *Journal of Neuroscience*, 32(2): 481–489.
- Wende, K. C., Nagels, A., Blos, J., Stratmann, M., Chatterjee, A., Kircher, T., & Straube, B. (2013). Differences and commonalities in the judgment of causality in physical and social contexts: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 51(13): 2572–2580.
- Whitfield-Gabrieli, S., Moran, J. M., Nieto-Castañón, A., Triantafyllou, C., Saxe, R., & Gabrieli, J. D. E. (2011). Associations and dissociations between default and self-reference networks in the human brain. *NeuroImage*, 55(1): 225–232.
- Whitney, C., Kirk, M., O’Sullivan, J., Lambon Ralph, M. A., & Jefferies, E. (2011). The neural organization of semantic control: TMS evidence for a distributed network in left inferior frontal and posterior middle temporal gyrus. *Cerebral Cortex*, 21(5): 1066–1075.
- Whittle, S., Yücel, M., Yap, M. B. H., & Allen, N. B. (2011). Sex differences in the neural correlates of emotion: evidence from neuroimaging. *Biological Psychology*, 87(3): 319–333.
- Worsley, K. J., Liao, C. H., Aston, J., Petre, V., Duncan, G. H., Morales, F., & Evans, A. C. (2002). A general statistical analysis for fMRI data. *NeuroImage*, 15: 1–15.
- Zaki, J., Hennigan, K., Weber, J., & Ochsner, K. N. (2010). Social cognitive conflict resolution: Contributions of domain general and domain specific neural systems. *Journal of Neuroscience*, 30(25): 8481–8488.
- Zaki, J., & Ochsner, K. (2012). The neuroscience of empathy: progress, pitfalls and promise. *Nature Neuroscience*, 15(5): 675–680.

Anexo

Método

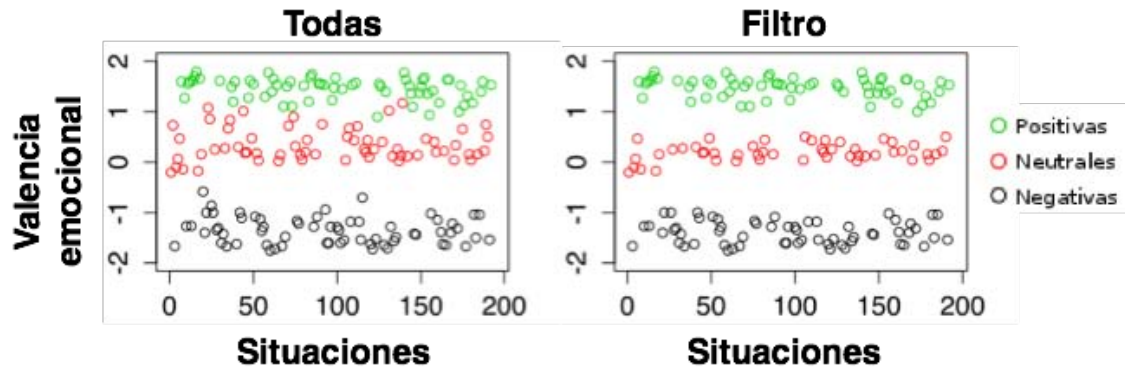


Figura A1. Puntajes en la escala de valencia emocional de todas las situaciones emocionales y de las situaciones una vez que se aplicó el filtro para su selección para el estudio de IRMF.

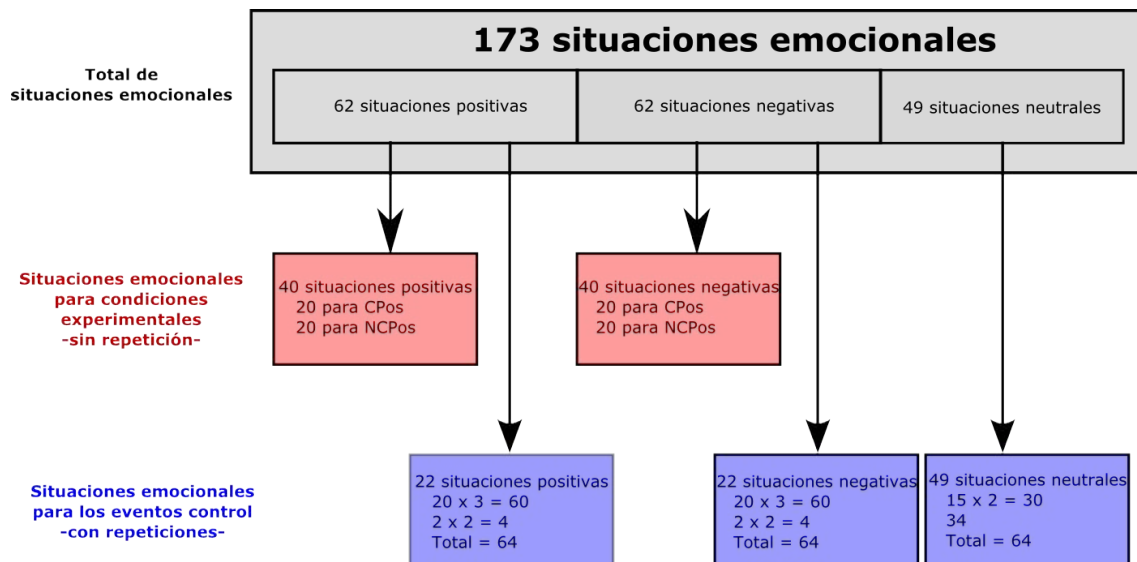


Figura A2. Descripción del uso de las 173 situaciones emocionales para el paradigma en el estudio de IRMf. Una vez realizado el filtro de selección de las situaciones emocionales, 173 situaciones emocionales se utilizaron en el estudio de IRMf: 62 situaciones positivas, 62, negativas y 49, neutrales, de las cuales sólo las situaciones con carga emocional se utilizaron en las condiciones experimentales. Para las condiciones experimentales, de las 62 situaciones positivas, se utilizaron 40: 20 para la condición CPos y 20 para NCPos y, lo mismo para las negativas, de las 62, 40 se utilizaron: 20 para CNeg y 20 para NCNeg, sin repetición. Así, 22 situaciones positivas, 22 negativas y 49 neutrales quedaron disponibles para formar los eventos control. Cada corrida experimental requirió de 68 eventos de los cuales 5 fueron de cada una de las cuatro condiciones experimentales (i.e. 20 eventos) sumandos a 48 eventos control. Para completar 48 eventos control en cada una de las cuatro corridas, 192 en total, algunas de estas situaciones se repitieron una o dos veces. 20 situaciones positivas y 20 negativas fueron repetidas dos veces; dos positivas y dos negativas se repitieron una vez y 15 situaciones neutrales se repitieron una vez. De manera tal que, para cada uno de los tres tipos de situaciones se obtuvo un total de 64 para eventos control, 192 en total.

Tareas control

Los participantes realizaron dentro del resonador tres tareas control para asegurar una adecuada ejecución en la tarea de inferencia de estados mentales.

- ¿Cómo te sientes?

Los participantes indicaron cómo se sentían al inicio y al final de la sesión del escáner de acuerdo a tres escalas: valencia, activación y control emocional. En la escala de valencia emocional, los participantes indicaban su estado emocional en una escala de -2 a 2, donde -2 era una emoción con valencia negativa y 2, valencia positiva. Sólo dos participantes indicaron valencia negativa al final de la sesión (figura A4). En la activación y control emocional se utilizó una escala de 1 a 4, donde 1 indicaba baja activación o dominancia emocional y 4 mucha activación o dominancia (figure A5 y A6).

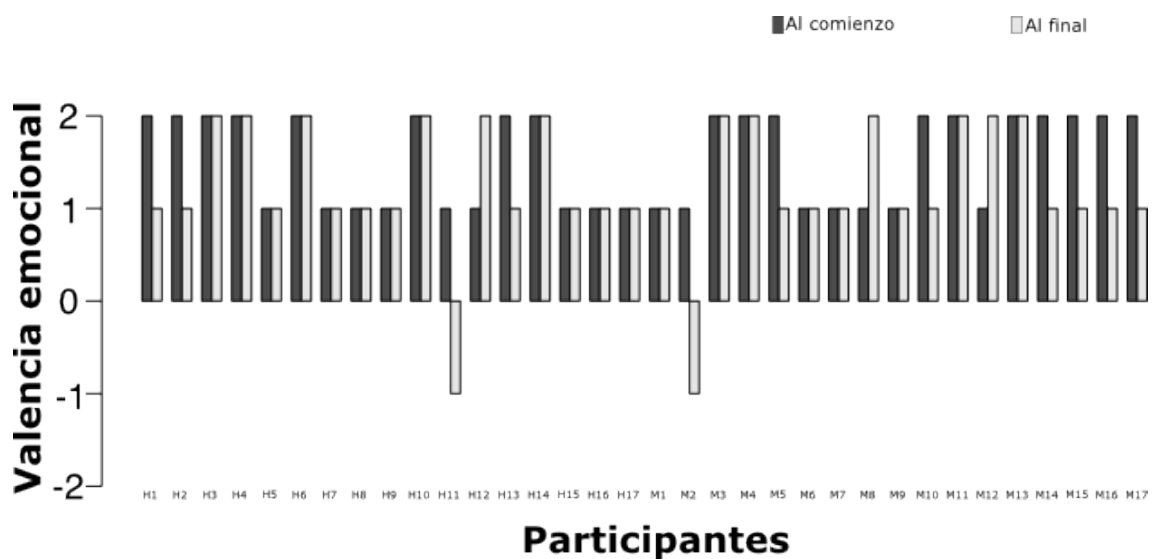


Figura A3. Valencia emocional que los participantes reportaron al comienzo y al final de la sesión de escaneo.

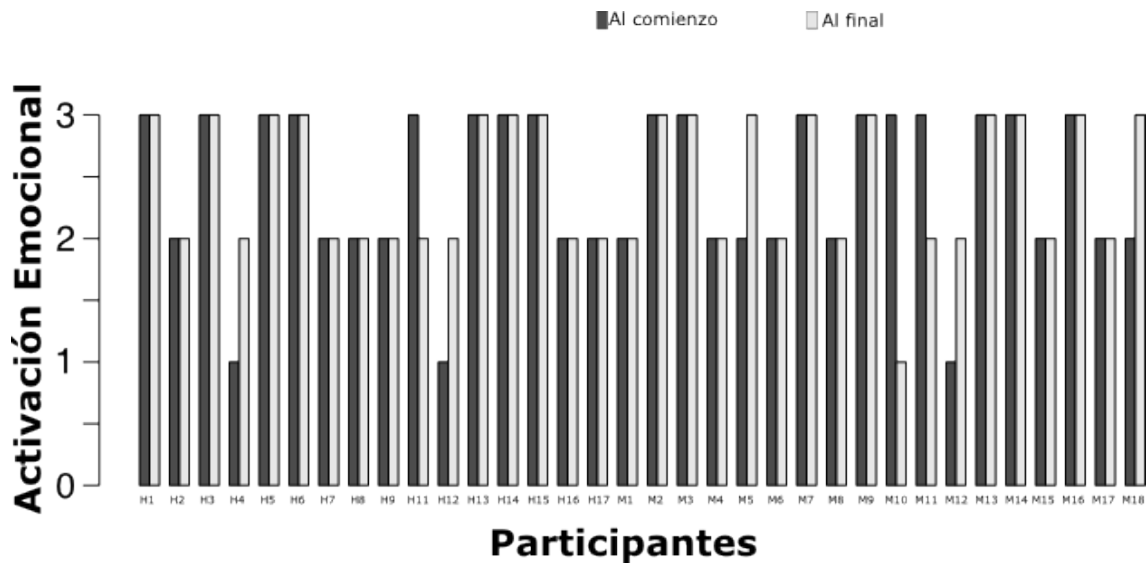


Figura A4. Activación emocional que los participantes reportaron al comienzo y al final de la sesión de escaneo.

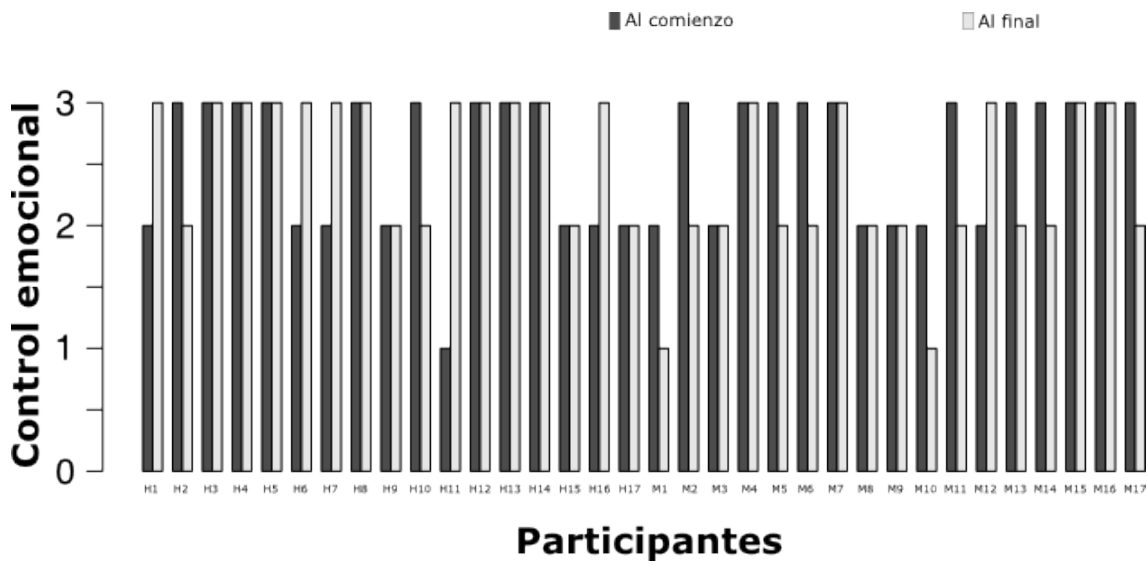


Figura A5. Control emocional que los participantes reportaron al comienzo y al final de la sesión de escaneo.

- Comprensión y velocidad de lectura

Los participantes leyeron una fábula de Leon Tolstoi, “El halcón y el gallo”, después respondieron seis preguntas del contenido del cuento. El tiempo de lectura y las respuestas fueron registradas. Los participantes tuvieron una velocidad de lectura (figura A7) que aseguraba que los participantes podían leer las situaciones emocionales en la tarea de inferencia de estados mentales dentro del tiempo predeterminado (< 350). El porcentaje de respuestas correctas fue ≥ 75 en todos los participantes (figura A8). Dos voluntarios fueron eliminados porque su velocidad de lectura fueron más bajos de los requeridos y uno más por obtener un porcentaje de respuestas menor a 75.

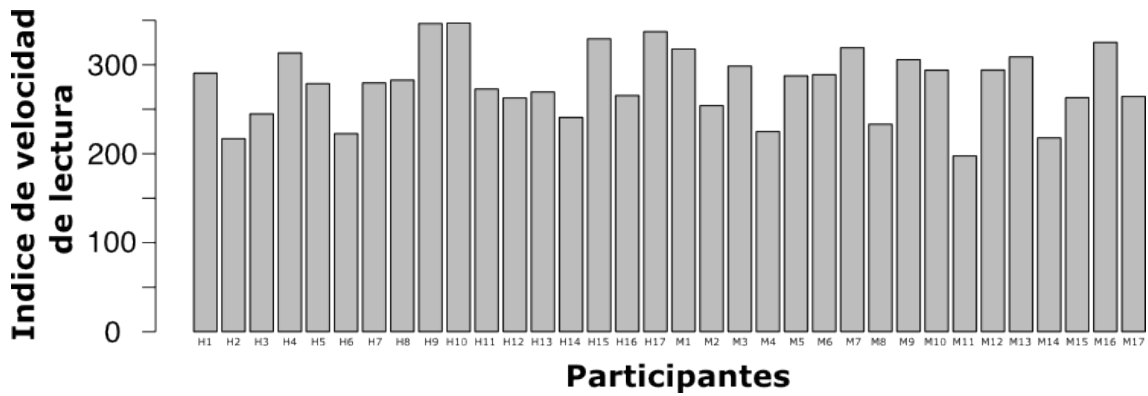


Figura A6. Todos los participantes obtuvieron un índice de velocidad de lectura inferior a 350.

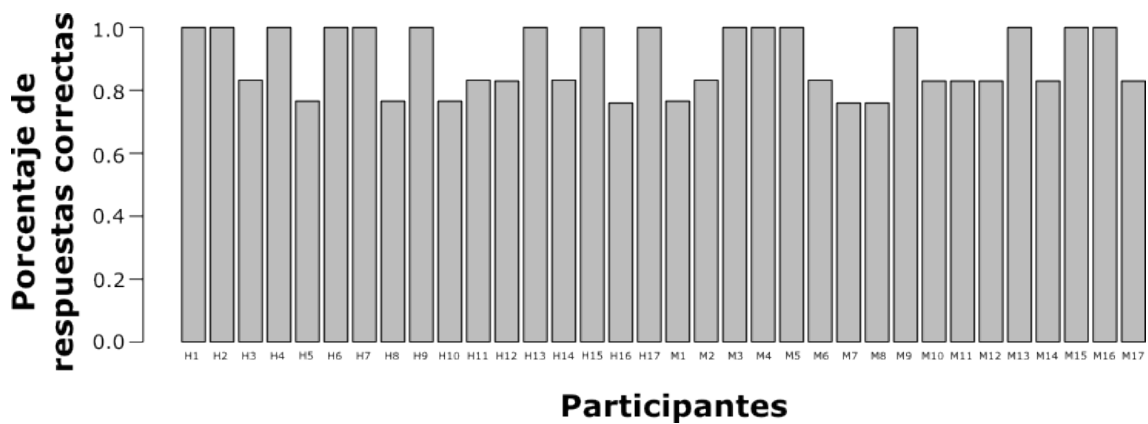


Figura A7. Todos los participantes obtuvieron un porcentaje de respuestas correctas ≥ 75 .

- Identificación de expresiones emocionales y reconocimiento de rostros

Los participantes observaron fotografías de rostros con expresión emocional, i.e. tristeza y alegría, y debían indicar la valencia emocional de la expresión facial para cada fotografía (seis personas con las dos expresiones faciales), sus respuestas fueron registradas. Después de un periodo de retraso, se les presentó rostros que ya habían visto (4 viejos) y otros nuevos (4 rostros nuevos) con expresión neutral y ahora los participantes indicaban si cada uno de esos rostros era un rostro ya visto (viejo) o nuevo, las respuestas eran registradas. En la fase de identificación de la emoción en el rostro, todos los participantes reportaron valencia emocional negativa para la emoción de tristeza y valencia emocional positiva para la de alegría (figura A9). Para la fase de reconocimiento de rostros, el porcentaje de respuestas correctas estuvo arriba del azar en todos los participantes (figura A10), sólo un participante obtuvo un porcentaje de respuestas correctas debajo de 75.

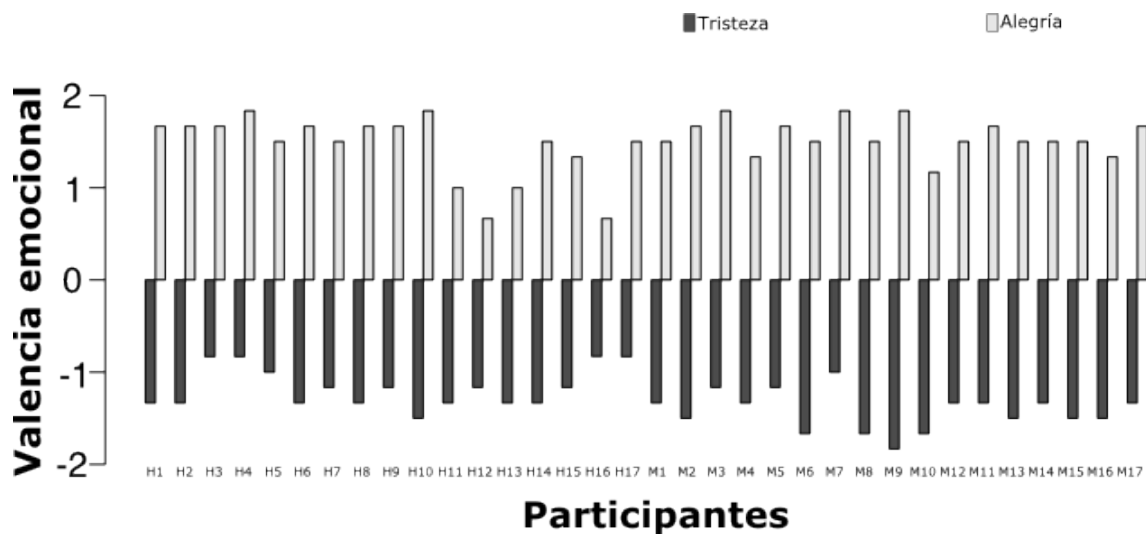


Figura A8. Valencia emocional que indicaron los participantes para los rostros con expresión facial: tristeza y alegría.

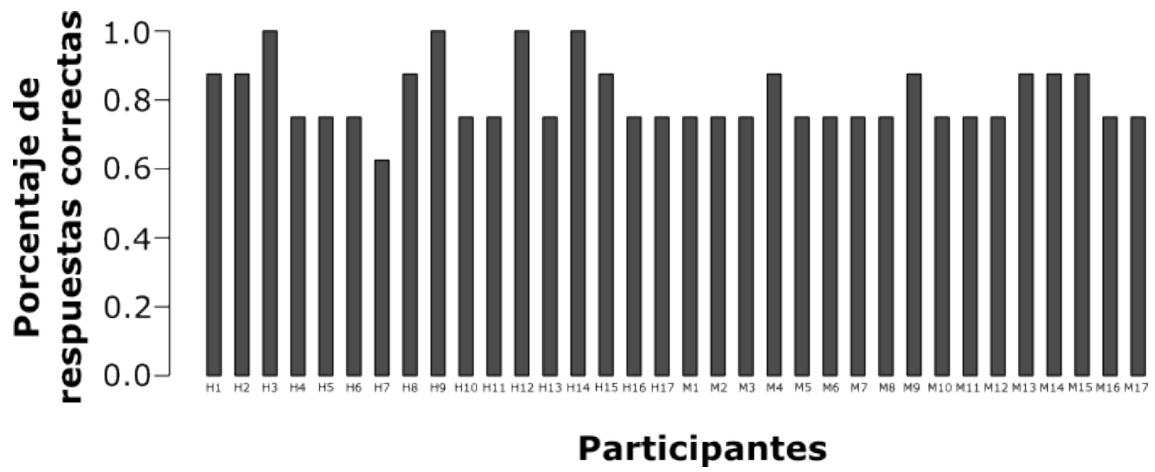


Figura A9. Todos los participantes que participaron en el estudio obtuvieron un porcentaje de respuestas correctas arriba del azar.

RESULTADOS

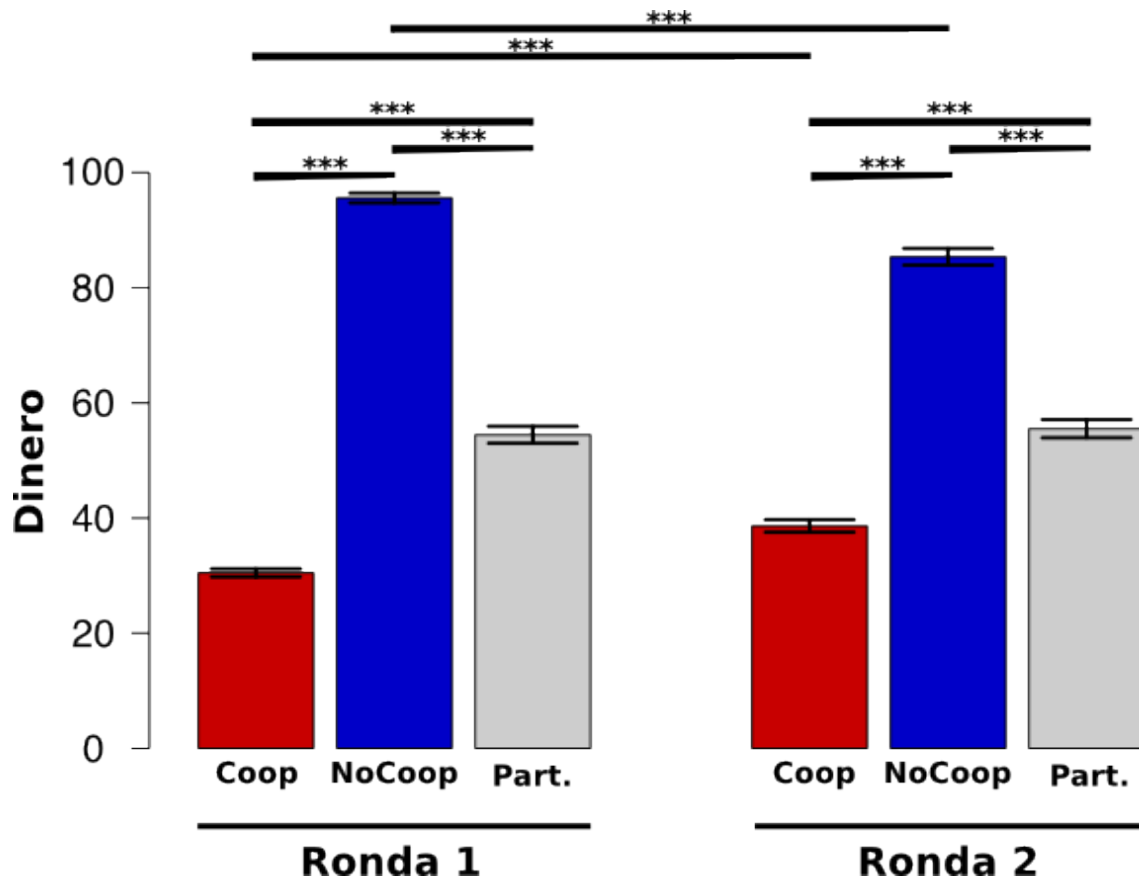


Figura A10. Las ganancias en las dos rondas de cada uno de los tres jugadores en el juego del Dictador. Coop: cómplice cooperador, NoCoop: cómplice no-cooperador y Part: participante. Las barras representan la media y las barras de error, el error estándar. *** $p < 0.001$

Tabla A1. Coordenadas de las activaciones significativas para todas las condiciones experimentales respecto a los eventos control y otros contrastes. Los picos de activación para eventos del cooperador (Coop) y del no-cooperador (NoCoop), para el cooperador en situaciones positivas (CPos), en situaciones negativas (CNeg), para el no-cooperador en situaciones positivas (NCPos) y en situaciones negativas (NCNeg). Hem.: hemisferio, D: derecho e I: izquierdo.

Contrast	K	Hem.	Z-max	x	y	z	Anatomical location
Coop	17901	D	5.58	38	-52	-22	Cortex fusiforme
	6286	I	5.07	-8	64	-4	Medial prefrontal cortex
	1525	I	4.42	-44	12	44	Middle frontal gyrus
	1272	D	3.97	42	26	22	Middle frontal gyrus
NoCoop	9839	D	5.37	2	-64	24	Precuneus
	7290	I	5.42	-6	60	8	Medial prefrontal cortex
	5085	D	5.36	40	-52	-22	Cortex fusiforme
	1667	I	4.31	-16	-6	-14	Amygdala
	1283	D	4.44	52	10	-36	Temporal pole
CPos	6149	D	5.48	2	-78	0	Precuneus
	3423	I	4.54	-40	-54	14	Parietotemporal junction
	3358	D	4.58	38	-46	-26	Cortex fusiforme
CNeg	19305	D	5.75	38	-52	-24	Cortex fusiforme
	7183	I	6.89	-8	60	26	Medial prefrontal cortex
	3979	I	4.47	-58	20	10	Inferior frontal gyrus
	1404	I	4.40	-46	16	48	Middle frontal gyrus
	979	D	4.15	20	-4	12	Putamen
NCPos	2117	D	4.71	42	-50	-22	Cortex fusiforme
	1980	D	3.92	2	-62	22	Precuneus
	1937	I	4.68	-8	62	4	Medial prefrontal cortex
	1363	I	3.98	-48	-64	4	Parietotemporal junction
	1047	D	4.63	8	-98	8	Occipital pole
NCNeg	13183	D	5.84	2	-64	26	Precuneus
	7219	D	6.10	0	56	30	Medial prefrontal cortex
	4680	I	5.11	-60	-56	22	Parietotemporal junction
	2781	D	4.95	62	24	10	Middle frontal gyrus
	2247	I	4.20	-40	22	-18	Temporal pole
	1207	I	3.76	-48	28	34	Middle frontal gyrus
Coop > NoCoop	904	D	3.35	20	-58	-2	Lingual gyrus
	903	I	3.29	-30	-64	-50	Cerebellum
CPos > CNeg	2030	D	3.54	12	-66	44	Precuneus
	2594	I	5.22	-10	58	24	Superior frontal gyrus
CNeg > CPos	1151	I	4.10	-56	22	2	Inferior frontal gyrus
	2451	D	4.04	0	52	32	Superior frontal gyrus
NCNeg > NCPos	1945	D	4.20	48	-28	-4	Middle temporal gyrus
	1216	D	3.95	56	24	8	Inferior frontal gyrus
	859	I	3.71	-46	24	-2	Inferior frontal gyrus
CPos > NCPos	1128	I	3.63	-38	-52	42	Angular gyrus

Tabla A2. Escala de agrado. 10 preguntas de esta escala. Puntaje para el cooperador (Coop) y para el no-cooperador (NoCoop). Análisis estadístico con la prueba de Wilcoxon; W = valor de la prueba de Wilcoxon, p = valor de significancia. *Puntajes invertidos de la presentación de la escala.

Pregunta	Coop	NoCoop	W / p
1. ¿Qué tanto de agradó el Jugador 1/2?	M = 4.14 SD = 0.85	M = 3.05 SD = 1.12	W = 886 p < 0.001
2. ¿Te gustaría volver a jugar con el Jugador 1/2?	M = 4.05 SD = 1.04	M = 2.79 SD = 1.32	W = 882.5 p < 0.001
3. Si el Jugador 1/2 jugara el mismo juego con otra persona, ¿te gustaría que perdiera? *	M = 4.38 SD = 0.95	M = 2.97 SD = 1.42	W = 907 p < 0.001
4. Si el Jugador 1/2 jugara el mismo juego con otra persona, ¿te gustaría que ganará?	M = 4.11 SD = 1.03	M = 2.64 SD = 1.22	W = 927 p < 0.001
5. ¿Te gustaría vengarte del Jugador 1/2? *	M = 4.82 SD = 0.62	M = 3.85 SD = 1.35	W = 820 p < 0.001
6. Mientras jugabas con el Jugador 1/2, ¿estabas enojado con él? *	M = 4.67 SD = 0.84	M = 4.00 SD = 1.20	W = 763 p < 0.01
7. ¿Qué tan justo es el Jugador 1/2?	M = 3.14 SD = 1.23	M = 2.05 SD = 1.09	W = 865.5 p < 0.001
8. ¿Qué tan agradable es el Jugador 1/2?	M = 4.08 SD = 1.02	M = 3.47 SD = 1.07	W = 760.5 p < 0.05
9. ¿Qué tan amigable es el Jugador 1/2?	M = 4.00 SD = 1.07	M = 3.26 SD = 1.18	W = 785.5 p < 0.008
10. ¿Qué tan atractivo es el Jugador 1/2?	M = 2.94 SD = 1.15	M = 2.67 SD = 1.27	W = 645.5 p = 0.39
Total	M = 4.03 SD = 0.59	M = 3.07 SD = 0.86	W = 477 p < 0.001