

J. Sanjuán<sup>1</sup>  
J. J. Lull<sup>2</sup>  
L. Martí-Bonmati<sup>3</sup>  
E. J. Aguilar<sup>4</sup>  
M. Gadea<sup>5</sup>  
D. Moratal-Pérez<sup>2</sup>  
J. C. González<sup>1</sup>  
M. Robles<sup>2</sup>

# Paradigma auditivo emocional en neuroimagen: una base para el estudio de la psicosis

<sup>1</sup> Departamento de Medicina  
Unidad de Psiquiatría  
Universidad de Valencia  
<sup>2</sup> Grupo de Bioingeniería, Electrónica  
y Telemedicina  
Universidad Politécnica de Valencia

<sup>3</sup> Servicio de Radiología  
Hospital Universitario Dr. Peset  
Valencia  
<sup>4</sup> Servicio de Psiquiatría  
Hospital de Sagunto  
Valencia

<sup>5</sup> Área de Psicobiología  
Facultad de Psicología  
Universidad de Valencia  
Valencia

**Introducción.** Desde la llegada de la neuroimagen numerosos estudios han tratado de analizar las diferencias en la respuesta emocional frente a la no emocional. La mayoría de estos estudios utilizan la modalidad visual (caras) y parten de los datos en sujetos normales. En el presente estudio se presenta un nuevo paradigma para el estudio de la respuesta emocional basado en la modalidad auditiva y diseñado específicamente para el estudio de la psicosis.

**Método.** Se analizaron las palabras más frecuentes que oían los pacientes psicóticos con alucinaciones auditivas, se clasificaron según cinco categorías y a partir de las mismas se diseñó un tren de 13 palabras emocionales, comparándose con 13 palabras con la misma complejidad sintáctica y con una valencia emocional neutral. Se aplicó este paradigma para ver la activación cerebral mediante resonancia magnética funcional (RMf) en 10 varones sanos y diestros.

**Resultados.** En los análisis preliminares se observa una clara diferenciación según el estímulo sea emocional o no emocional, tanto en la intensidad de la activación (corteza temporal derecha e izquierda) como en la activación de áreas específicas (precentral y supramarginal derecha).

**Conclusiones.** El paradigma presentado permite observar una diferenciación en la activación cerebral de la respuesta a estímulos auditivos emocionales y podría ser de utilidad en pacientes psicóticos.

**Palabras clave:**  
Resonancia magnética funcional. Paradigma auditivo. Procesamiento emocional. Palabras.

*Actas Esp Psiquiatr* 2005;33(6):383-389

## Emotional auditory paradigm in neuroimaging: a base for the study of psychosis

**Introduction.** Since the arrival of neuroimaging numerous studies have tried to analyze the differences between emotional and non-emotional response. The majority of these studies use visual approach (faces) and begin with data in normal subjects. The present study introduces a new paradigm for the study of emotional response based on auditory approach and designed specifically for the study of psychoses.

**Method.** The most frequent words heard by psychotic patients with auditory hallucinations were analyzed. They were classified according to five categories which were compared with 13 other words with the same structure but with a neutral emotional valency. This paradigm was applied to see the cerebral activation with functional magnetic resonance imaging (fMRI) in 10 right handed healthy males.

**Results.** In the preliminary analysis a clear differentiation is observed depending on the type of stimulus applied (emotional or non-emotional), both in the intensity of activation (right and left temporal cortex) as in the activation of specific areas (right precentral and supramarginal gyrus) only with the emotional stimulus.

**Conclusions.** The present paradigm allows the observation of a differentiation in the cerebral activation to emotional auditory stimulus and could be of utility in the study of psychotic patients.

**Key words:**  
Functional magnetic resonance imaging. Auditory paradigm. Emotional processing. Words.

Este trabajo ha sido financiado por la Red Temática IM3 (Imagen Médica, Molecular y Multimodal) y por becas de investigación de los laboratorios Jansen-Cilag y Sanofi-Sintelabo.

Correspondencia:  
Julio Sanjuán  
Unidad de Psiquiatría  
Departamento de Medicina  
Universidad de Valencia  
Av. Blasco Ibáñez, 15  
46010 Valencia  
Correo electrónico: julio.sanjuan@uv.es

## INTRODUCCIÓN

Desde los estudios de Charles Darwin sobre la expresión de las emociones en el hombre y los animales<sup>1</sup> numerosos investigadores han tratado de analizar las bases biológicas de nuestra respuesta emocional tanto desde la investigación animal<sup>2</sup> como desde la búsqueda de correlatos biológicos a las diferentes emociones<sup>3</sup>. Las teorías clásicas intentaban relacionar los cambios periféricos ante estímulos de diferente contenido emocional para establecer una psicofisiología.

siología de las emociones. La llegada de la neuroimagen funcional mediante resonancia magnética (RMf) ha abierto una nueva y apasionante perspectiva en este campo.

Los estudios de neuroimagen funcional se pueden dividir en tres apartados: aquellos que buscan diferencias en el estado basal del sujeto sin someterle a ningún estímulo, los que tratan de capturar un momento concreto y particular de la actividad funcional del cerebro (p. ej., apretar un botón en el momento en que el sujeto experimenta alucinaciones) y aquellos otros que tratan de medir la actividad funcional cerebral mientras se le somete a un tipo de estímulo o tarea.

Así, dentro de la neuroimagen funcional se denomina «paradigma» al estímulo o tarea del diseño experimental en el que al sujeto se le somete repetidamente a dos o más situaciones. A lo largo de los últimos años los paradigmas para el estudio de la actividad cerebral han sido múltiples y de muy diversa complejidad, dividiéndose según la modalidad del estímulo (motora o sensorial) o el tipo de tarea cognitiva que se pretende estudiar. Para la extracción de resultados estas situaciones incluyen normalmente la realización de una o más tareas funcionales concretas y la situación de reposo basal<sup>4</sup>.

Sin duda una de las áreas que genera mayor interés es el análisis de las diferencias observadas en la activación cerebral según el estímulo tenga un contenido emocional o sea emocionalmente neutro. En una extensa revisión sobre el tema, Murphy<sup>5</sup> analiza 106 estudios de neuroimagen que se han centrado en analizar las diferencias sobre la activación cerebral observadas entre los paradigmas emocionales frente a los no emocionales. De estos estudios casi un 90 % (95 trabajos) han utilizado la modalidad de estímulo visual, principalmente con presentación de expresiones emocionales en caras o de imágenes de contenido emocional<sup>6-9</sup>, distribuyéndose el resto de experimentos en estímulos auditivos (11 estudios), olfativos (5 trabajos), táctiles (2 trabajos), gustativos (2 trabajos), e incluso shock eléctrico e inyección salina (1 trabajo cada uno).

Llama la atención la escasez de estudios con la modalidad auditiva, sobre todo si reconocemos la gran importancia que tienen el lenguaje y la palabra en el despertar de las emociones humanas. Los pocos estudios que utilizan un paradigma auditivo con respuesta emocional en sujetos normales aparecen en la tabla 1. Como puede observarse en esta tabla algunos estudios han buscado provocar emociones diferentes con música<sup>10-12</sup> o con ruidos<sup>13-15</sup>, mientras que otros han utilizado la presentación de palabras de diferente significado emocional<sup>10-26</sup>. Los paradigmas utilizados en cada uno de estos estudios han sido muy diferentes y por tanto resulta complicado comparar los resultados. Algunos estudios han buscado analizar la capacidad de identificación del tono emocional (prosodia)<sup>16-19</sup>, mientras que otros han estudiado la diferenciación en el patrón de activación según el tipo de emoción relacionado con la palabra<sup>20-26</sup>. Siguiendo a Maddock<sup>24</sup>, las variables que influyen en que

una palabra pueda despertar una emoción se asocian principalmente a la valencia emocional que le otorgue el sujeto, a la frecuencia de su uso y a la imaginación que pueda evocar. La complejidad (número de sílabas) de la palabra es otro factor a considerar. Estos autores encuentran en una muestra de ocho sujetos diestros (seis mujeres y dos hombres) activación en la parte posterior de la corteza cingular izquierda, sin que pudieran observarse diferencias entre los estímulos placenteros frente a los no placenteros.

Todas estas investigaciones tienen una gran relevancia para el estudio de los trastornos psiquiátricos. En términos muy generales algunos autores han llegado a afirmar que todos los trastornos psiquiátricos son alteraciones en la activación emocional<sup>27</sup>. No es por ello de extrañar la gran cantidad de estudios que utilizan este tipo de paradigma en sujetos con patologías psiquiátricas<sup>28</sup>.

Centrándonos en la esquizofrenia, numerosos estudios han demostrado déficit en el procesamiento emocional en el reconocimiento de caras<sup>29,30</sup> y también algunos en la prosodia afectiva<sup>30</sup>. Sin embargo, existen también aquí numerosos problemas metodológicos que dificultan la comparabilidad de los resultados y el establecimiento de la especificidad, extensión y naturaleza de los déficit<sup>30</sup>. También ha habido distintos estudios de neuroimagen funcional que han profundizado en el estudio de estos déficit tanto en el reconocimiento de caras<sup>31-35</sup>, como mediante estímulos visuales placenteros y no placenteros<sup>36</sup>. No hemos encontrado en la literatura ningún estudio de neuroimagen que utilice la modalidad auditiva. Esto es particularmente llamativo dado que las alteraciones perceptivas que sufren estos sujetos están mayoritariamente dentro de esta modalidad sensorial.

En este trabajo se presenta un paradigma basado en la audición de palabras para el estudio de las diferencias en la activación cerebral cuando el contenido es emocional frente a no emocional. Estas diferencias se analizan mediante neuroimagen funcional (RMf) y se validarán en sujetos sanos controles. Nuestro fin último es que este modelo de neuroimagen funcional con estímulo auditivo emocional sirva para profundizar en el conocimiento de los procesos que subyacen en pacientes con psicosis esquizofrénica que presentan alucinaciones auditivas.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Elaboración del paradigma de resonancia magnética funcional

#### *Selección de las palabras de contenido emocional para la psicosis*

Para que la selección de las palabras con contenido emocional fuera específica para la psicosis se seleccionaron 82 pacientes con esquizofrenia según los criterios DSM-IV y que referían por su historia clínica haber sufrido alucinacio-

Tabla 1		Estudios que han utilizado la modalidad sensorial auditiva para analizar la respuesta emocional frente a no emocional en sujetos normales		
Autor y año (ref.)	Técnica	N	Paradigma	
<b>Música</b>				
Baker et al., 1997 <sup>10</sup>	PET	10	Tipos diferentes de música	
Blood y Zatorre, 2001 <sup>11</sup>	RMf	10	Música placentera	
Blood et al., 1999 <sup>12</sup>	PET	10	Música placentera/música no placentera	
<b>Ruidos</b>				
Frey et al., 2000 <sup>13</sup>	PET	8	Sonidos agradables/sonidos no agradables	
Hugdahl et al., 1995 <sup>14</sup>	PET	5	Ruido/tono desagradable	
Royer et al., 2000 <sup>15</sup>	PET	12	Juicio de estímulos placenteros incluyendo auditivos	
<b>Palabras</b>				
Imaizumi et al., 1997 <sup>16</sup>	PET	6	Identificación de la emoción del que habla	
Morris et al., 1999 <sup>17</sup>	PET	6	Vocalización de emociones	
Buchanan et al., 2000 <sup>18</sup>	RMf	10	Voces con diferente entonación emocional	
George et al., 1996 <sup>19</sup>	PET	13	Prosodia de las palabras	
Schirmer et al., 2004 <sup>20</sup>	RMf	24	Oían una serie de verbos en los que se establecía la valencia emocional, el estímulo variaba una tanda con tono emocional y otra sin él	
Philips et al., 1998 <sup>21</sup>	RMf	6	Expresión verbal de miedo	
Royet et al., 2000 <sup>15</sup>	PET	12	Juicio de estímulos placenteros incluyendo auditivos	
Isenberg et al. <sup>22</sup>	PET	6	Palabras neutras y emocionales	
Maddock et al., 1997 <sup>23</sup>	RMf	7	Palabras de contenido emocional y neutras	
Maddock et al., 2003 <sup>24</sup>	RMf	8	Palabras de contenido emocional y no emocional analizando la valencia de las mismas	
Tracy et al., 2003 <sup>25</sup>	RMf	15	Oían de forma secuencial sólo texto, palabras emocionales, palabras no emocionales, texto más palabras emocionales, texto más palabras no emocionales	
Goel y Dolan, 2001 <sup>26</sup>	RMf	14	Chistes con humor y sin humor	

nes auditivas. A todos los pacientes se les pasó la versión española de la escala PSYRATS<sup>37</sup> para las alucinaciones y se grabó en cinta magnetofónica el contenido de las alucinaciones. Se realizó una transcripción de estas grabaciones y se analizaron las palabras que aparecían más frecuentemente. Se descartaron las alucinaciones que estaban basadas en frases complejas o de contenido neutro, seleccionándose las palabras con significado por sí mismas. Se escogieron un total de 65 palabras, que se agruparon según el contenido en cinco categorías:

- De contenido negativo y tono imperativo (p. ej.: ¡vete!, ¡mátalo!).
- Insultos (p. ej.: ¡inútil!, ¡maricón!).
- De tono imperativo (p. ej.: ¡hazlo!, ¡escucha!).
- Exclamaciones relacionadas con estados emocionales (p. ej.: ¡follar!, ¡mierda!).
- De contenido positivo (p. ej., ¡bien!, ¡estupendo!).

Atendiendo a la frecuencia presentada y dado que el patrón de estímulos para el experimento de RMf debía durar

20 s para cada bloque, se escogieron un total de 13 palabras distribuidas del siguiente modo: 4 imperativas de contenido negativo (vete, mávalo, tírate, morirás), 3 insultos (puta, inútil, maricón), 2 de tono imperativo (escucha, hazlo), 2 exclamaciones relacionadas con emociones (follar, mierda) y 2 de contenido positivo (estupendo, bien).

#### *Selección de palabras de contenido neutro y emparejamiento con las de contenido emocional*

Se recurrió a los datos publicados por S. Algarabel en el que se explicitan los índices de interés psicolingüístico de 1.917 palabras castellanas<sup>38</sup>. Este autor analiza distintos tipos de índices de estas 1.917 palabras. Estos índices se agrupan en dos grandes categorías; los índices objetivos: se refieren al número de letras, número de sílabas, frecuencia escrita, número de significados en el diccionario de la Real Academia, y los que denomina índices subjetivos: imaginabilidad, significatividad, número de atributos, concreción, categorizabilidad, familiaridad, agradabilidad. Los primeros

índices se recogían de las fuentes citadas; los índices subjetivos los obtuvieron de una muestra valenciana y alicantina de un total de 2.000 sujetos que debían evaluar las palabras en una escala del 1 al 7. El ítem que más nos interesa aquí es el que llamaron de agradabilidad. Los sujetos debían responder en qué medida esa palabra les despertaba sentimientos de complacencia o sentimientos desagradables, oscilando entre 1 mucho desagrado a 7 mucho agrado.

Las palabras neutras escogidas debían tener una complejidad sintáctica idéntica (número de sílabas) al de las palabras emocionales, una frecuencia de uso similar y una puntuación neutra o ligeramente positiva en la escala de agradabilidad entre 3 y 4. También añadimos que en ningún caso debían ser palabras que pudieran ser referidas al sujeto si no que se trataba de nombres comunes de objetos o conceptos sencillos. Las 13 palabras escogidas fueron: mesa, litro, estuche, lámpara, rueda, terraza, zapato, montaña, dato, parque, metro, novela y dibujo. El índice medio de agradabilidad de las palabras neutras era 3,8. El número total de sílabas era, igual que en las emocionales, de 33. Se evitó juntar palabras cuya asociación tuviera significado.

Para la realización de la grabación recurrimos a un centro especializado contratando a un actor para que pronunciase las palabras. Las palabras neutras en tono neutro y las palabras emocionales con tono emocional, pero con la misma intensidad de voz (65 bs).

Durante el experimento de RMf se presentaban al sujeto cuatro bloques de estímulos de 20 s de duración intercalados con otros cuatro bloques de 20 s de reposo. El orden de ambas adquisiciones (emocional y neutra) fue aleatorio a fin de no introducir sesgos (acostumbramiento, cansancio, saturación, sorpresa) debido al orden del estímulo auditivo sin y con contenido emocional. Los sujetos eran advertidos antes de la prueba de que iban a oír estos dos tipos de palabras, pidiéndoles sencillamente que permaneciesen atentos a las mismas.

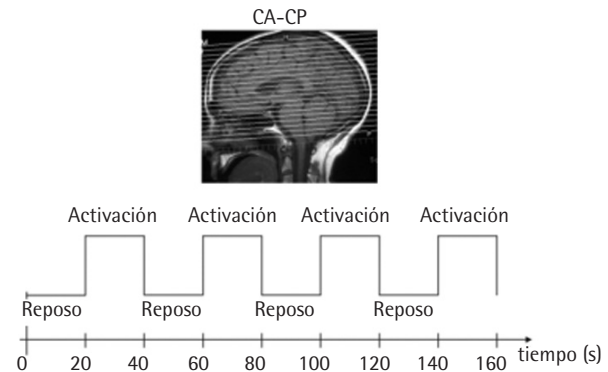
## Técnica de resonancia magnética funcional

### Diseño

La prueba de neuroimagen consistió en la adquisición de imágenes de RMf mediante contraste Blood Oxygenation Level-Dependent (BOLD), empleando el paradigma antes descrito, y de imágenes estructurales cerebrales de alta resolución espacial para superponer sobre ellas los mapas de activación.

Se sometió a los sujetos al paradigma de estimulación de bloques, intercambiando estados de reposo con estados de estimulación auditiva. En la figura 1 se representa la distribución en el tiempo de los bloques de estimulación.

Este esquema de bloques se repetía en dos sesiones para cada sujeto. La primera adquisición era con el paradigma de estimulación auditiva con contenido emocional (trenes de



**Figura 1** Distribución en el tiempo de los ocho bloques de estímulos (cuatro de activación y cuatro de reposo). CA-CP: comisura anterior-comisura posterior.

secuencias de 13 palabras con alto contenido emocional), siendo la segunda adquisición sin contenido emocional (trenes de 13 palabras con un muy bajo contenido emocional). Cada sesión consistió de 80 adquisiciones de datos tridimensionales (3D) del volumen cerebral total, asignándose 10 adquisiciones consecutivas a cada estado de activación (reposo y estimulación auditiva). Finalmente se obtuvo una secuencia volumétrica estructural de contenido anatómico del cerebro en estado de reposo.

### Adquisición de las imágenes de resonancia magnética

La adquisición de los datos se realizó mediante un equipo clínico de resonancia magnética (RM) superconductor de 1,5 teslas (Philips Intera 1.5, Holanda). A los pacientes se les ajustó unos cascos de audición conectados mediante tubos de aire con el reproductor CD de audio. Mediante estos cascos se aisló a los pacientes del ruido inherente al experimento de RMf a la par que recibían el estímulo auditivo. A todos los sujetos se les describió antes de la prueba el estímulo auditivo que iban a oír. Los estudios se adquirieron con la bobina estándar de cuadratura de cabeza.

Para la adquisición de las imágenes funcionales se utilizó la siguiente secuencia: secuencia dinámica EPI potenciada en T2\* de RMf (secuencia 2D multicorte; TR: 2,000 ms; TE: 50 ms; espesor de corte de 5 mm sin separación entre cortes; matriz de adquisición: 96 × 128; campo de visión (FOV): 220 mm; ángulo de excitación: 65°). El tamaño del vóxel fue de 3,27 × 1,72 mm. La secuencia se adquirió con supresión espectral de la grasa para minimizar los artefactos por desplazamiento químico. Cada uno de estos dinámicos constaba de 24 cortes contiguos con una orientación paralela a la línea comisura anterior-comisura posterior, con una cobertura de la totalidad del sistema nervioso central intracraneal.

Para el estudio de la activación funcional se adquirieron un total de 80 dinámicos (de 2 s de duración cada uno) con

una duración global de la secuencia de 160 s. Cada 10 de estos dinámicos conforman un bloque. Durante el experimento se adquirieron de forma intercalada cuatro bloques en estado de reposo y cuatro durante la activación.

La imagen estructural anatómica necesaria para la localización topográfica de las áreas de activación se obtuvo mediante una secuencia eco de gradiente potenciada en T1 (adquisición volumétrica 3D; TR: 7 ms; TE: 1,88 ms, y espesor de corte: 1,25 mm sin separación entre cortes; matriz de adquisición de 256 × 256; FOV: 220 mm). Con esta secuencia se adquiere todo el sistema nervioso intracraneal mediante 96 cortes. El tamaño del vóxel fue de 0,86 × 0,86 mm. El tiempo de duración de esta secuencia fue de 280 s.

#### Análisis de los datos

A partir de las imágenes obtenidas de RM estructural y RMf se realizó un preprocesado inicial para mejorar las imágenes con el fin de realizar adecuadamente los análisis estadísticos píxel a píxel.

Las imágenes de RMf y estructurales se coregistraron de modo que las mismas áreas anatómicas coincidieran en ambas modalidades de imagen. En las imágenes de RMf se realizó además una realineación con corrección de movimiento subvóxel para suprimir los efectos asociados al movimiento involuntario de la cabeza durante el estudio de RMf. La realineación de los dinámicos se realizó conforme a un volumen de referencia. Posteriormente, las imágenes se transformaron a un espacio estándar mediante la minimización del error cuadrático que representa la diferencia entre la imagen plantilla (MNI350, Montreal Neurological Institute) y la imagen de estudio. Esta transformación se realizó a partir de la imagen estructural de cada sujeto. La intensidad de las imágenes normalizadas se suavizó en base a un núcleo gaussiano tridimensional para optimizar la relación señal-ruido<sup>39</sup>, aproximando los datos a una distribución normalizada conveniente para las pruebas estadísticas que se realizaron posteriormente.

El análisis estadístico consistió en el estudio de sujeto único y la comparación intersujeto (extracción de información y diferencias acerca de la activación en los dos grupos de paradigma). El análisis de los mapas paramétricos se realizó mediante estudios t-tests de una muestra a partir de 10 sujetos sanos (análisis de grupo de sujetos, mediante un análisis de grupo de efectos aleatorios, *random effects analyses*), vóxel a vóxel, para extraer las características de activación comunes, según el MLG a través de SPM2 (*Statistical Parametric Mapping*, Wellcome Department of Imaging Neuroscience)<sup>40</sup>.

Los resultados se filtraron mediante la técnica de detección de falsos positivos (*false discovery rate*) con una  $p < 0,1$  corregida y un umbral mínimo de agrupación de cinco vóxels (las agrupaciones menores a cinco vóxels fueron eliminadas).

Las áreas de activación se delimitaron mediante un atlas morfológico etiquetado automáticamente (*Automatic Area Labeling*)<sup>41</sup>. Mediante el *software* Wfu\_pickatlas<sup>42</sup> se obtuvieron imágenes de máscara de cada una de las regiones. Éstas se filtraron para las imágenes paramétricas del test para estímulos con contenido emocional y del test para estímulos sin contenido emocional, contabilizando finalmente el número de vóxels activos.

## RESULTADOS

Los mapas de activación para cada paradigma no emocional/emocional se obtuvieron a partir de las imágenes del grupo de 10 sujetos controles (figs. 2 y 3). En la figura 2 se puede observar cómo la activación, cuando se utilizan estímulos mediante palabras sin contenido emocional, se sitúa, principalmente, en la circunvolución temporal superior. Cuando el estímulo auditivo se realizó mediante palabras con un alto contenido emocional se obtuvieron áreas de activación en regiones similares, pero con una mayor extensión que en el caso del paradigma no emocional, principalmente en la circunvolución temporal superior y temporal media. La significación para las áreas activas alcanzó en estas regiones valores muy significativos ( $p < 0,001$  corregido).

Cuando se utilizaron estímulos auditivos con contenido emocional se evidenció una activación suplementaria estadísticamente significativa en el área poscentral derecha y en el giro supramarginal derecho que no se dio en el caso de los estímulos sin contenido emocional.

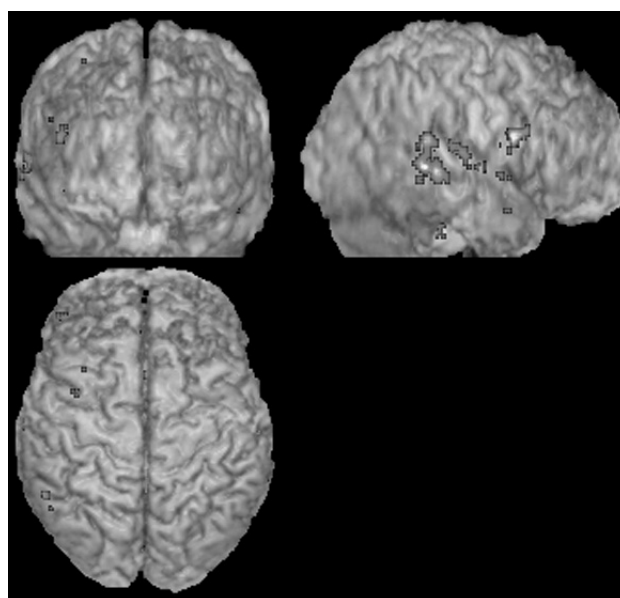


Figura 2 | Activación auditiva en 10 controles con estimulación de palabras sin contenido emocional.

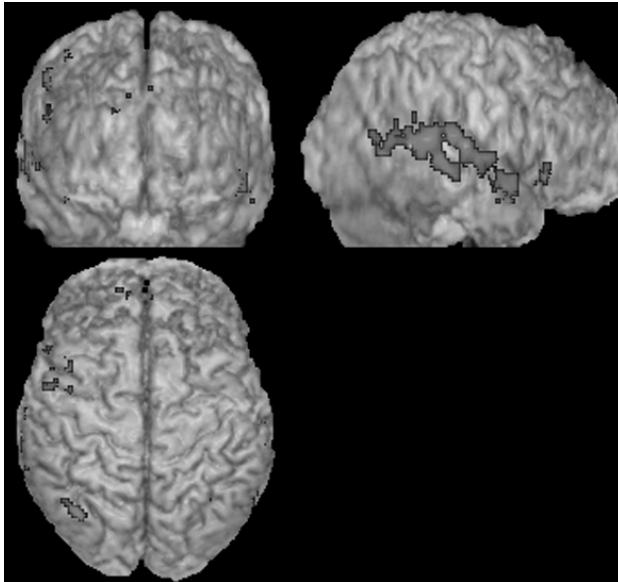


Figura 3 | Activación auditiva en 10 controles con estimulación de palabras con contenido emocional.

## DISCUSIÓN

El objetivo del presente artículo es presentar un nuevo paradigma de estimulación auditiva emocional frente a no emocional para el estudio de la reactividad emocional en pacientes psicóticos, mostrando datos preliminares de RMf en sujetos normales. Como señalamos en la introducción, los estudios revisados sobre el tema presentan metodologías muy diferentes y por tanto los resultados no son comparables. El paradigma que aquí presentamos tiene diferencias importantes en relación con los utilizados por otros autores previamente. El método de selección de las palabras neutrales (no emocionales) ha sido semejante a los realizados por otros autores, particularmente al utilizado por Maddock et al.<sup>24</sup>, si bien no se les pidió a los sujetos que evaluaran ellos mismos la neutralidad de estas palabras, sino que se seleccionaron de los datos de la población general. Sin embargo, la selección de las palabras emocionales se realizó a partir del discurso de los pacientes psicóticos con alucinaciones auditivas y no de la población general ni de la señalización previa de la valencia de agradabilidad dado por los sujetos en estudio. Esto determinó que las palabras escogidas tuvieran características muy específicas. Así, comparados con otros estudios, las palabras emocionales de nuestro paradigma tienen las siguientes características diferenciales: *a)* tienen sentido sintáctico por sí mismas; *b)* todas van referidas a la persona *c)* expresan, sin posibilidad de ambivalencia, un fuerte contenido afectivo que es reforzado por un claro tono emocional (prosodia), y *d)* no hay, como en la mayoría de los estudios, una diferenciación entre si el contenido de las palabras es agradable o desagradable; se pretende analizar el filtro emocional que puede realizar el paciente psicótico y éste puede estar alterado tanto en palabras positivas como negativas.

Creemos que este paradigma, especialmente diseñado para analizar la respuesta emocional de los pacientes psicóticos, puede maximizar las posibles diferencias en los procesamiento emocionales del lenguaje.

Los resultados iniciales en sujetos normales muestran una clara diferenciación en la activación cerebral entre palabras emocionales y no emocionales. Llama la atención, en primer lugar, el gran aumento de activación de las áreas temporales, aumento que resulta más marcado para el hemisferio derecho. También hay que resaltar que áreas del hemisferio derecho como el giro supramarginal y el área poscentral sólo se activan ante los estímulos emocionales. Aunque estos resultados son sólo preliminares y precisan un mayor análisis, son coherentes con los resultados de otros autores<sup>18,23,25</sup> y apuntan a que el paradigma descrito puede ser de utilidad para la discriminación de los circuitos implicados en la respuesta emocional ante estímulos auditivos.

Si como afirma Maddock<sup>24</sup> la memoria puede tener un papel muy importante en la activación de dichos circuitos, es de esperar que, en sujetos psicóticos con alucinaciones auditivas, al escuchar palabras que guardan relación con sus alucinaciones, dicha diferenciación sea mucho más marcada. Esperamos comprobar lo acertado o no de esta hipótesis en próximos estudios.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha realizado gracias a la colaboración interdisciplinaria estructurada mediante el amparo de la Asociación para el Desarrollo y la Investigación en Resonancia Magnética.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Darwin C. La expresión de las emociones en los animales y en el hombre. Madrid: Alianza Editorial, 1998.
2. Ekman P, Davidson RJ. The nature of Emotion. Fundamental Questions. Oxford: Oxford University Press, 1994.
3. Le Doux J. The emotional Brain. London: Weindenfeld and Nicholson, 1998.
4. Santa Marta C, Desco M. Resonancia magnética funcional. En: Arango C, Crespo Facorro B, Bernardo Arroyo M, editores. Neuroimagen en psiquiatría. Madrid: Ars Medica, 2003.
5. Murphy FC, Nimmo-Smith I, Lawrence AD. Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis. Cogn Affect Behav Neurosci 2003;3:207-33.
6. Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, et al. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. Neuron 1996;17: 875-87.
7. Morris JS, Frith CD, Perrett I, Rowland D, Young AW, Calder AJ, et al. A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. Nature 1996;383:812-5.
8. Phillips ML, Medford N, Young AW, Williams L, Williams SC, Bullmore ET, et al. Time courses of left and right amygdalar re-

- sponses to fearful facial expressions. *Hum Brain Mapp* 2001; 12:193-202.
9. Whalen PJ, Shin LM, McInerney SC, Fischer H, Wright CI, Rauch SL. A functional MRI study of human amygdala responses to facial expressions of fear versus anger. *Emotion* 2001;1:70-83.
  10. Baker SC, Frith CD, Dolan RJ. The interaction between mood and cognitive function studied with PET. *Psychol Med* 1997;27: 565-78.
  11. Blood AJ, Zatorre RJ. Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc Nat Acad Sci USA* 2001;98:11818-23.
  12. Blood AJ, Zatorre RJ, Bermudez P, Evans AC. Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. *Nat Neurosci* 1999;2:382-7.
  13. Frey S, Kostopoulos P, Petrides M. Orbitofrontal involvement in the processing of unpleasant auditory information. *Eur J Neurosci* 2000;12:3709-12.
  14. Hugdahl K, Berardi A, Thompson WL, Kosslyn SM, Macy R, Baker DP, et al. Brain mechanisms in human classical conditioning: a PET blood flow study. *Neuroreport* 1995;6:1723-8.
  15. Royet JP, Zald D, Versace R, Costes N, Lavenne F, Koenig O, et al. Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 2000;20:7752-9.
  16. Imaizumi S, Mori K, Kiritani S, Kawashima R, Sugiura M, Fukuda, H, et al. Vocal identification of speaker and emotion activates different brain regions. *Neuroreport* 1997;8:2809-12.
  17. Morris JS, Buchel C, Dolan RJ. Parallel neural responses in amygdala subregions and sensory cortex during implicit fear conditioning. *Neuroimage* 2001;13:1044-52.
  18. Buchanan TW, Lutz K, Mirzazade S, Specht K, Shah NJ, Zilles K, et al. Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 2000;9:227-38.
  19. George MS, Parekh PI, Rosinsky N, Ketter TA, Kimbrell TA, Heilman KM, et al. Understanding emotional prosody activates right hemisphere regions. *Arch Neurol* 1996;53:665-70.
  20. Schirmer A, Zysset S, Kotz SA, Yves von Cramon, D. Gender. Differences in the activation of inferior frontal cortex during emotional speech perception. *Neuroimage* 2004 21:1114-23.
  21. Phillips ML, Young AW, Scott SK, Calder AJ, Andrew C, Giampietro V, et al. Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1998;265:1809-17.
  22. Isenberg N, Silbersweig D, Engelien A, Emmerich S, Malavade K, Beattie B, et al. Linguistic threat activates the human amygdala. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:10456-9.
  23. Maddock RJ, Buonocore MH. Activation of left posterior cingulate gyrus by the auditory presentation of threat-related words: an fMRI study. *Psychiatry Res* 1997;75:1-14.
  24. Maddock RJ, Garrett AS, Buonocore MH. Posterior cingulate cortex activation by emotional words: fMRI evidence from a valence decision task. *Hum Brain Mapp* 2003;18:30-41.
  25. Tracy J, Flanders A, Madi S, Natale P, Delvecchio N, Pyrras A, et al. The brain's response to incidental intruded words during focal text processing. *Neuroimage* 2003;18:117-26.
  26. Goel V Dolan RJ. The functional anatomy of humor: segregating cognitive and affective components. *Nat Neurosci* 2001;4:237-8.
  27. Panksepp J. *Affective neuroscience*. Oxford: Oxford University Press, 1998.
  28. Phillips ML. Understanding the neurobiology of emotion perception: implications for psychiatry. *Br J Psychiatry* 2003;182:190-2.
  29. Mandal MK, Pandey R, Prasad AB. Facial expressions of emotions and schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 1998;24:399-412.
  30. Edwards J, Jackson HJ, Pattison PE. Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: a methodological review. *Clin Psychol Rev* 2002;22:789-832.
  31. Schneider F, Weiss U, Kessler C, Salloum JB, Posse S, Grodd W, et al. Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res* 1998;34:133-42.
  32. Phillips ML, Williams L, Senior C, Bullmore ET, Brammer MJ, Andrew C, et al. A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res* 1999;92:11-31.
  33. Kosaka H, Omori M, Murata T, Lidaka T, Yamada H, Okada T, et al. Differential amygdala response during facial recognition in patients with schizophrenia: an fMRI study. *Schizophr Res* 2002;57:87-95.
  34. Gur RE, McGrath C, Chan RM, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, et al. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1992-9.
  35. Kohler CG, Turner T, Bilker WB, Brensinger CM, Siegel SJ, Kanes J, et al. Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. *Am J Psychiatry* 2003;160:1768-74.
  36. Paradiso S, Andreasen NC, Crespo-Facorro B, O'Leary DS, Watkins GL, Boles Ponto LL, et al. Emotions in unmedicated patients with schizophrenia during evaluation with positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 2003;160:1775-83.
  37. González JC, Sanjuan J, Canete C, Echanove MJ, Leal, C. La evaluación de las alucinaciones auditivas: la escala PSYRATS. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31:10-7.
  38. Algarabel S. Indices de interés psicolingüístico de 1.917 palabras castellanas. *Cognitiva* 1996;1:43-88.
  39. Turner R, Howseman A, Rees GE, Josephs O, Friston KJ. Functional magnetic resonance imaging of the human brain: data acquisition and analysis. *Exp Brain Res* 1998;123:5-12.
  40. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labelling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single subject brain. *Neuroimage* 2002;15: 273-89.
  41. Maldjian JA, Laurienti PJ, Burdette JB, Kraft RA. An Automated Method for Neuroanatomic and Cytoarchitectonic Atlas-based Interrogation of fMRI Data Sets. *Neuroimage* 2003;19:1233-9.
  42. Worsley KJ, Marrett S, Neelin P, Vandal AC, Friston KJ, Evans AC. A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation *Hum Brain Mapp* 1996; 4:58-73.