

Tesis Doctoral

Mecanismos cerebrales implicados en el flujo de información de breves estímulos sensoriales a la conciencia y memoria de trabajo

Graziano, Martín

2012

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Graziano, Martín. (2012). Mecanismos cerebrales implicados en el flujo de información de breves estímulos sensoriales a la conciencia y memoria de trabajo. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

Cita tipo Chicago:

Graziano, Martín. "Mecanismos cerebrales implicados en el flujo de información de breves estímulos sensoriales a la conciencia y memoria de trabajo". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2012.

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

**Mecanismos cerebrales implicados en el flujo de
información de breves estímulos sensoriales a la
conciencia y memoria de trabajo**

Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad de
Buenos Aires en el área **CIENCIAS BIOLÓGICAS**

Martín Graziano

Director de tesis: Mariano Sigman
Consejero de Estudios: Lidia Szczupak

Lugar de trabajo: Laboratorio de Neurociencia Integrativa, Dpto. Física,
Facultad de Cs. Exactas y Naturales, e IFIBA, CONICET.

Buenos Aires, año 2012

Mecanismos cerebrales implicados en el flujo de información de breves estímulos sensoriales a la conciencia y memoria de trabajo

Resumen:

El estudio de la conciencia y la arquitectura cognitiva subyacente a este fenómeno es motivo de amplia discusión y debate dentro de la neurociencia en las últimas décadas, gracias a los avances logrados sobre todo en el campo del procesamiento visual. El trabajo desarrollado en esta tesis se encuentra enmarcado dentro del estudio de los aspectos cognitivos y neurofisiológicos de procesos que involucran tareas de decisión perceptual, en particular, el acceso de la información sensorial a procesos cognitivos posteriores tales como la memoria de trabajo, la conciencia y el reporte subjetivo. Hemos desarrollado y profundizado el estudio de un paradigma de reporte parcial asociado a una respuesta subjetiva y analizado la relación existente entre la respuesta objetiva y la respuesta subjetiva. A partir de las propiedades temporales y espaciales encontradas y del análisis de los errores, observamos un efecto de aprendizaje perceptual en el acceso a la memoria icónica, una restricción atencional al acceso y mantenimiento de la información en memoria icónica, y un decaimiento de la información geométrica similar a la dinámica de la misma. Adicionalmente, encontramos una respuesta subjetiva robusta y bajo ciertas condiciones desacoplada de la respuesta objetiva. A su vez, gracias a la evidencia acumulada en los trabajos precedentes, evaluamos los correlatos neurofisiológicos del reporte subjetivo, independientemente de la respuesta objetiva, mediante la utilización de electroencefalografía de alta densidad (EEG), y alteraciones en el flujo de información en pacientes con lesiones frontales y pacientes con Trastorno Bipolar. Encontramos marcadas evidencias respecto a la participación de áreas pre-frontales, de la corteza cingulada y la corteza parietal en la generación del reporte subjetivo, en favor de un modelo global de acceso a conciencia que involucra la participación e integración de la información de áreas sensoriales por parte de regiones de la corteza pre-frontal y del cíngulo anterior. Encontramos también evidencia de un proceso de acumulación involucrado en la generación de la confianza subjetiva. Desarrollamos en paralelo un paradigma de decisión perceptual con respuesta continua en donde logramos seguir en tiempo real el acceso de la información sensorial a la toma de decisiones, dividiendo este evento en secuencias discretas cuya duración y número covarían con la dificultad de la tarea. En este sentido, creemos que los resultados obtenidos en esta Tesis son un avance en el entendimiento de la dinámica de los procesos cognitivos, el acceso consciente y la generación de estados mentales subjetivos.

Palabras Claves: acceso a conciencia, memoria icónica, reporte parcial, reporte subjetivo, electroencefalografía, microestados estables

Brain mechanisms involved in the flow of information of brief sensory stimuli to consciousness and working memory

Abstract:

The study of consciousness and the underlying cognitive architecture is a matter of intense discussion within the field of neuroscience in the last decades due to advances especially in the field of visual processing. The work presented in this Doctoral Thesis is framed within the study of the cognitive and neurophysiological processes involved in perceptual decision tasks, in particular, the access of sensory information to subsequent cognitive processes such as working memory, consciousness and subjective report. We have developed and deepened in the study of a partial report paradigm associated with a subjective response and analyzed the relationship between the objective and subjective measures. From the temporal and spatial properties found in the paradigm and the analysis of the errors in the task, we observe a perceptual learning effect in the access to iconic memory storage, an attentional constrain to the access and maintenance in iconic memory, and a decay of the geometrical information with similar dynamics of the fading of this memory. Additionally, we found a strong subjective response and partially decoupled of the objective response. In turn, thanks to the evidence accumulated previously, we evaluate through high density electroencephalography (EEG) the neurophysiological correlates of subjective report (regardless of the objective response) and alterations in the flow of information in patients with frontal lesions and patients with bipolar disorder. We found marked evidence regarding the involvement of pre-frontal, parietal and anterior cingulate cortex in subjective report generation in favor of a model of global access to consciousness that involves the participation of higher areas and the integration of information from sensory areas in pre-frontal and anterior cingulate regions. Also, we found evidence for an accumulation process involved in the generation of subjective confidence. We developed in parallel a perceptual decision paradigm with a continuous space of response in which we were able to follow in real-time the access of sensory information to the decision-making system, parsing the trajectory of the decision into a discrete sequence of stops whose length and number covaried with the difficulty of the task. We think that the results obtained in this thesis are an advance in the understanding of the dynamics of cognitive processes, conscious access and the generation of subjective mental states.

Keywords: access to consciousness, iconic memory, partial report, subjective report, electroencephalography, stable microstates

Agradecimientos

Tengo que empezar agradeciendo a todas las personas, amigos, amigas, compañeros y compañeras, conocidos/as y desconocidos/as que participaron de los experimentos que se presentan en esta Tesis. Varios y varias han pasado más de una vez por el laboratorio por el sólo hecho de ser mis amigos y darme una mano, así que Gracias! Un pedacito de esta Tesis también es de uds. Agradezco también por toda la ayuda, los consejos y el trabajo compartido a mis compañeros del labo, a los viejitos como Diego, Juan, Ariel, Martín, Pablo, Bruno, Vero, Polo, Belu, Joaco y otros que seguramente me esté olvidando, y a los más nuevos que por estas cosas de la vida y de la tesis no llegué a conocer del todo.

Agradezco también la suerte de haberte conocido Mariano, y te agradezco que me hayas dado todo el espacio y el apoyo para poder hacer lo que quisiese, y por estar siempre con un oído para escuchar y comprender cuando las cosas no van bien ni en el trabajo ni en la vida cotidiana. Gracias.

Si pude terminar esta Tesis fue gracias a todos (y todas) que estuvieron conmigo cuando más lo necesité, que me ayudaron con algo grande o algo chiquito o aunque más no sea (no porque no hayan querido, si no porque seguramente yo no los dejé más) que se preocuparon (y se preocupan) por mí. A mati, nico, bernhon, nacho, blas, marquitos, lu, fer, alan, lianju y a todas las personas que hacen o hicieron y compartieron conmigo el NEI, CdP, Taller de Aguas, el Bachi Simón Rodríguez, IPPM, JCP, Ciencia Rebelde, el Sótano de la percepción y capaz algún otro que me estoy olvidando, perdón...

Y en el camino uno va conociendo gente y por suerte me encontré con una persona muy especial, que no sólo me arregló muchas de las figuras al castellano y se leyó toda esta Tesis y se bancó no tener vacaciones y estar conmigo sentada en el sillón o en el escritorio trabajando juntos para que yo de una vez por todas escriba y termine la Tesis, si no que seguramente lo volvería a hacer... (pero no te asustes que ya está!) Gracias carito :)

A mi mamá

Índice

AGRADECIMIENTOS	4
ABREVIATURAS	8
INTRODUCCIÓN GENERAL	10
GLOSARIO DE TÉRMINOS IMPORTANTES	14
OBJETIVOS GENERALES E HIPÓTESIS DE TRABAJO	17
MÉTODOS GENERALES	19
CAPÍTULO 1. DINÁMICA Y PROPIEDADES DE UNA MEMORIA SENSORIAL: LA MEMORIA ICÓNICA	20
INTRODUCCIÓN	20
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	22
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	46
CAPÍTULO 2. GENERACIÓN DE LA CONFIANZA SUBJETIVA DE UNA ESCENA VISUAL EN UN PARADIGMA DE REPORTE PARCIAL	51
INTRODUCCIÓN	51
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	53
RESULTADOS	57
DISCUSIÓN	73
CAPÍTULO 3. CORRELATOS CEREBRALES DEL REPORTE SUBJETIVO	78
EXPERIMENTO 1: BASES FISIOLÓGICAS DEL REPORTE SUBJETIVO A TRAVÉS DE UN ESTUDIO DE EEG DE ALTA DENSIDAD	80
INTRODUCCIÓN	80
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	83
RESULTADOS	87
DISCUSIÓN	106
EXPERIMENTO 2: ALTERACIONES EN EL REPORTE SUBJETIVO Y EL ACCESO A LA MEMORIA ICÓNICA EN PACIENTES CON LESIONES FRONTALES	111
INTRODUCCIÓN	111
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	112
RESULTADOS	115
DISCUSIÓN	127
CAPÍTULO 4. ACCESO A CONCIENCIA DE BREVES ESTÍMULOS VISUALES EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR	129

INTRODUCCIÓN	129
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	132
RESULTADOS	136
DISCUSIÓN	147
<u>CAPÍTULO 5. SEGUIMIENTO EN TIEMPO REAL DE UNA DECISIÓN PERCEPTUAL: UNA SECUENCIA DE MOMENTOS DE PENSAMIENTO</u>	<u>149</u>
INTRODUCCIÓN	149
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	152
RESULTADOS	155
DISCUSIÓN	167
<u>CONCLUSIONES GENERALES</u>	<u>170</u>
LIMITACIONES DEL TRABAJO A FUTURO	172 173
<u>REFERENCIAS</u>	<u>175</u>

Abreviaturas

AC: Corteza Cingulada Anterior. Del término en inglés *Anterior Cingulate*.

ANOVA: Análisis de la Varianza. Del término en inglés *Analysis of Variance*

BA10: Área de Brodmann 10.

Curvas ROC: Curvas de Característica Operativa del Receptor. Del término en inglés *Receiver Operating Characteristic*.

DLPFC: Corteza prefrontal dorsolateral.

EEG: Electroencefalografía o electroencefalograma. Técnica o equipo de medición de potenciales eléctricos en la superficie del cráneo producidos por la actividad cerebral.

ERPs: Potenciales evocados. Del término en inglés *Event-Related Potentials*.

fMRI: Imagen de Resonancia Magnética funcional. Del término en inglés *functional Magnetic Resonance Image*.

FP: Falsos Positivos.

ISI: Tiempo entre la presentación de dos estímulos, medidos entre el final de la presentación del primer estímulo y el comienzo del segundo. Del término en inglés *Inter-Stimulus Interval*.

ITG: Giro Temporal Inferior.

LOC: Complejo lateral-occipital. Del término en inglés *Lateral Occipital Cortex*.

LVF: Campo Visual Izquierdo. Del término en inglés *Left Visual Field*.

MADRS: Escala de Depresión de Montgomery-Asberg.

MFG: Giro Frontal Medial. Del término en inglés *Middle Frontal Gyrus*.

MTG: Giro Temporal Medio. Del término en inglés *Middle Temporal Gyrus*.

MTL: Lóbulo Temporal Medio. Del término en inglés *Middle Temporal Lobule*.

PCA: Análisis de componentes principales. Del término en inglés *Principal Component analysis*.

PFC: Corteza pre-frontal. Del término en inglés *Prefrontal Cortex*.

ROIs: Áreas de interés. Del término en inglés *Regions of Interest*.

RT: Tiempo de Respuesta. Del término en inglés *Reaction Time*.

RVF: Campo Visual Derecho. Del término en inglés *Right Visual Field*.

SFG: Giro Frontal Superior. Del término en inglés *Superior Frontal Gyrus*.

SOA: Tiempo entre la aparición de dos estímulos, medidos entre la aparición del primero y la aparición del segundo. Del término en inglés *Stimulus Onset Asynchrony*.

STM: Memoria de corto término. Del término en inglés *Short Term Memory*.

TB: Trastorno Bipolar.

TP: Tiempo de presentación del estímulo.

YMRS: Escala de Manía de Young.

Introducción General

Del estímulo sensorial al reporte conciente

Cuando la retina responde a un estímulo visual, se establece una representación inicial de la información sensorial en la corteza cerebral. En la década del 60, Sperling (Sperling, 1960) demostró, a través de un sencillo experimento, que luego de la presentación de un estímulo existía en el cerebro una traza de esa información sensorial, con una capacidad de almacenamiento mucho mayor a la que se encuentra en memoria de trabajo donde la capacidad máxima para almacenar objetos es de 3 o 4 elementos aproximadamente. El experimento consistía en responder, luego de una breve presentación de un estímulo constituido por letras en diferentes posiciones del campo visual (organizadas en filas), las letras de una determinada fila a partir de un tiempo variable desde la desaparición del estímulo (entre 0 y 1 seg.). La traza sensorial descrita por primera vez en esos estudios fue denominada como **memoria icónica** (o más ampliamente, memoria sensorial) y es definida actualmente como un *buffer* de almacenamiento transitorio de la información sensorial que decae exponencialmente dentro del segundo en que finaliza la exposición al estímulo. Toda información de este *buffer* que no es seleccionada para pasar a otras etapas de la cognición (memoria de trabajo, conciencia, control ejecutivo, etc) se pierde y se supone que no queda más rastro de ella. El paradigma experimental desarrollado por Sperling, en donde el reporte que se pide es un subconjunto de elementos del estímulo presentado (incluso puede ser uno solo, como se verá en nuestro caso) se denomina de **reporte parcial**, y es acompañado por un tiempo entre estímulos (ISI) bajo, entre 0-1 segundo típicamente. Este tipo de paradigma experimental se utiliza comúnmente para estudiar las propiedades y la dinámica de la memoria icónica.

Ahora bien, como dijimos anteriormente, sólo una fracción del contenido de esta memoria pasa a etapas cognitivas posteriores como la **memoria de trabajo** (memoria de corto término, STM), la conciencia (*awareness*) y el reporte subjetivo. Históricamente, desde el experimento seminal de Sperling en la década del 60 se ha intentado relacionar esta memoria con el contenido que accede a conciencia, e

investigar los mecanismos que subyacen a esta selección (Chun y Potter, 1995; Dehaene et al., 2003): una primer etapa que involucra un procesamiento paralelo automático de los múltiples elementos sensoriales que llegan al cerebro y que se encuentran disponibles al sistema sólo por un breve período de tiempo, y una segunda etapa donde sólo un subconjunto de estos elementos es amplificado, mantenido y accesible para el procesamiento conciente. La **atención** juega un papel muy importante en el acceso del estímulo a conciencia, aunque se ha ido modificando la idea que se tenía sobre la relación entre la atención, la memoria, y la conciencia. Actualmente se acepta mayormente que la atención es necesaria pero no suficiente para el acceso a conciencia y al **reporte subjetivo**, y que tendrían distintos mecanismos neuronales (Koch, 2004; Lamme, 2003; Wyart y Tallon-Baudry, 2008). Lamme (2003) propuso una solución a las evidencias que indicaban que existen estímulos que llegan a conciencia pero que no son controlados por la atención, como por ejemplo el fenómeno de rivalidad binocular (Lamme, 2003). Propone un modelo que hace una distinción temprana entre eventos concientes e inconscientes, y el proceso de selección atencional opera en una etapa independiente: la atención no determina si un estímulo alcanza el estado conciente si no que determina si un reporte (conciente) del estímulo es posible o no. De esta manera la atención determina si los objetos son almacenados de una manera lo suficientemente estable (es decir, lo que denominamos anteriormente memoria de trabajo) para permitir un reporte un tiempo después.

Este modelo argumenta entonces a favor de la existencia de una experiencia visual corta, vulnerable y no fácilmente reportable (análoga a la memoria icónica) que contrasta con una forma más estable y reportable de conciencia visual (memoria de trabajo). Desde la visión de Block (2007) estas dos experiencias se denominan **conciencia fenomenológica** (correspondiente a la percepción visual “cruda” del estímulo), y **conciencia accesible** (que permite el reporte de esta representación, o mejor dicho de un subconjunto de ella) (Block, 2007). De acuerdo con esta visión, el mecanismo de selección atencional es independiente de la conciencia o la memoria, pero es la que determina el pasaje de un estado fenomenológico a uno accesible al reporte conciente, o en términos de memoria, de la memoria icónica a la memoria de trabajo. Claramente, en esta visión memoria y conciencia son procesos más

relacionados (o la misma forma de ver lo mismo pero de manera diferente) y la atención permite el pasaje al reporte conciente.

Hace poco más de una década, desde la neurociencia cognitiva se ha comenzado a explorar las bases neurales necesarias y suficientes para que la información sensorial acceda a conciencia (conciencia accesible de ahora en más), existiendo en debate diversos modelos neurobiológicos del acceso conciente. Siguiendo la propuesta original de Crick y Koch (1995) que debe existir un correlato neural de la conciencia (en donde existe una cierta actividad neural que produce una experiencia conciente, y otra actividad neural que no), modelos teóricos y experimentos fisiológicos y de neuroimagen dan cuenta de un rol esencial de la formación de redes de larga distancia distribuidas en el cerebro que conectan áreas visuales superiores con la corteza prefrontal (PFC) y la corteza parietal (Lumer et al., 1998; Di Lollo et al., 2000; Dehaene y Naccache, 2001; Dehaene et al., 2003; Marois et al., 2004; Sergent et al., 2005). Teorías alternativas, sin embargo, asocian la percepción consciente a una activación temprana de áreas visuales especializadas (Pins y Ffytche, 2003; Tong, ; Zeki, 2003) o a *loops* que reverberan la información entre regiones occipitales y temporales (Super et al., 2001; Lamme et al., 2002; Lamme, 2006). Los seguidores de estas teorías aducen que las lesiones frontales típicamente no producen un impedimento de la percepción consciente (Pollen, 1999), y que la activación de la PFC durante tareas de percepción consciente puede reflejar procesos adicionales de reporte o memoria de trabajo innecesarios para la experiencia consciente, aunque actualmente existen trabajos en donde se demuestra que sí son necesarios para una percepción conciente normal (Del Cul et al., 2009; Fleming et al., ; Rounis et al., 2010). La teoría del espacio global de trabajo (*Global Workspace Model*) desarrollada por Baars y extendida por Dehaene (Baars, 1989; Dehaene y Naccache, 2001; Baars, 2002) argumenta que diversas redes corticales sensoriales y subcorticales se encuentran activadas durante el procesamiento de la información sensorial y que la activación de componentes ejecutivos (como regiones del cíngulo anterior u otras regiones prefrontales) moviliza estas redes a un estado de actividad coherente resultando en un estado conciente. El estado conciente según esta teoría es producto entonces de una red amplificadora de señales comunicadas y que involucran regiones sensoriales, parietales y ejecutivas. Es ésta última teoría la que

entendemos más adecuada para la explicación de la evidencia experimental acumulada al día de hoy.

En esta tesis se estudiarán diferentes aspectos de los mecanismos cerebrales implicados en la dinámica de la información desde la llegada del estímulo hasta el acceso a la memoria de trabajo y la conciencia, y la generación del reporte subjetivo. En la sección de *Objetivos Generales e Hipótesis de Trabajo* desarrollamos con más detalle las hipótesis y objetivos de los diferentes estudios realizados.

Glosario de términos importantes

Memoria Icónica:

Tipo de memoria visual de corto término en la cual las representaciones visuales persisten luego de que el estímulo ha desaparecido, por persistencia retinal y/o activación cortical persistente. Estudios recientes de fMRI sugieren que la memoria icónica refleja una activación persistente de áreas visuales de alto orden, como la corteza occipito-temporal, particularmente el complejo lateral-occipital (LOC) (Ruff et al., 2007; Wong et al., 2009).

Reporte Parcial:

Paradigma de experimentación utilizado para el estudio de la memoria icónica, basado en el reporte de un subconjunto al azar de los elementos presentados en el estímulo, variando el tiempo entre el estímulo y el indicador de la respuesta pedida (Sperling, 1960). Si el indicador es posterior a la presentación del estímulo y el muestreo de los elementos es al azar, entonces un reporte preciso significa que todos los elementos presentados habían sido almacenados en la memoria.

Memoria de trabajo:

Sistema de memoria de capacidad limitada que combina el almacenamiento temporario de la información con la manipulación *on-line* de la misma, permitiendo retener y manipular de manera transiente información *on-line* en conciencia (Dobbins et al., 2002). De acuerdo al modelo de componentes múltiples (Baddeley y Hitch, 1974), la memoria de trabajo incluye un controlador ejecutivo que interactúa con diferentes sistemas de almacenamiento de corto término de la información auditiva-verbal y visuo-espacial (por ej. la memoria icónica). Estudios de neuroimagen y de electrofisiología de neuronas individuales sugieren que el almacenamiento de la información en memoria de trabajo es mediado por el reclutamiento sensorial o la actividad sostenida en regiones corticales tempranas que codifican la información sensorial (Harrison y Tong, 2009; Serences et al., 2009; Super et al., 2001). Los lóbulos frontales, en particular la corteza prefrontal, juegan un papel importante en el control ejecutivo de este proceso.

Atención:

Mecanismo de selección donde algunas entradas sensoriales son procesadas más rápido, mejor o en mayor profundidad que otras, teniendo mayores chances de producir o influenciar una respuesta comportamental o de ser memorizada (Desimone y Duncan, 1995; Egeth y Yantis, 1997; Driver y Frackowiak, 2001). La atención provoca un incremento de la actividad (Desimone y Duncan, 1995) y de la sincronía (Engel et al., 2001) de aquellas neuronas que se encuentran procesando el estímulo atendido, e incrementa la actividad en regiones parietales y frontales del cerebro (Driver y Frackowiak, 2001). La atención puede ser dirigida externamente (Egeth y Yantis, 1997) por estímulos denominados “salientes”: un estímulo brillante ganará sobre uno oscuro, uno que se mueve sobre uno estacionario, uno foveal respecto de uno periférico, etc. A su vez, la atención puede dividirse en endógena y exógena. El procesamiento de un estímulo subsiguiente a otro en la misma posición retinal puede verse influido por la traza del procesamiento anterior (una traza de neuronas activadas o inhibidas por ejemplo), resultando en un realce atencional (atención exógena). El caso de la atención endógena es similar: un indicador abstracto (como una flecha central indicando el cuadrante donde va a aparecer el estímulo) tiene que ser convertido en una señal que preactive o facilite el procesamiento sensorial apropiado, principalmente a través de vías de retroalimentación cortico-corticales o rutas subcorticales (Egeth y Yantis, 1997).

Conciencia accesible:

Nos referimos a los procesos perceptuales que ocurren con la experiencia subjetiva, de los cuales se puede realizar un reporte en circunstancias normales. Esto contrasta con los procesos perceptuales de los que no somos conscientes ni podemos generar un reporte subjetivo (Lau y Rosenthal, 2011).

Conciencia Fenomenológica:

Experiencia visual de vida corta, vulnerable y que no es fácilmente reportable (Lamme, 2003), cuyo correlato cognitivo se asume que es la memoria icónica (Block, 2007). Otros autores sugieren que el contenido de la memoria icónica refleja una información parcialmente accesible (*partial hypothesis awareness*) y que la conciencia fenomenológica vendría a ser una elaboración basada en la información parcialmente

accesible y expectativas previas sobre lo que debería estar presente en la escena (de Gardelle et al., 2009; Kouider et al., 2010).

Reporte Subjetivo:

Juicio en primera persona realizado en base a la propia experiencia (Block, 2011). Son reportes verbales o motores de la persona, generalmente inmediatamente de haber terminado una tarea perceptual. Pueden ser cuantitativos (barra graduada) o cualitativos.

Objetivos Generales e Hipótesis de Trabajo

El plan de tesis se encuentra enmarcado dentro del estudio de los aspectos cognitivos y neurofisiológicos de procesos que involucran tareas de decisión perceptual, en particular, el acceso de la información sensorial a procesos cognitivos posteriores tales como la memoria de trabajo, la conciencia y el reporte subjetivo. En ese sentido, el objetivo general de esta tesis es entender la dinámica del procesamiento de la información sensorial y el flujo de información de una arquitectura cognitiva paralela a una arquitectura cognitiva serial, y sus diferentes interrelaciones. A través de distintos planteos experimentales esperamos dar cuenta de las propiedades y dinámica del *buffer* de almacenamiento inicial de la información sensorial en la corteza cerebral -denominado memoria icónica-, del proceso de selección de la información que accede a procesos cognitivos posteriores como la memoria de trabajo y la conciencia accesible, y de la formación de estados mentales subjetivos como la confianza percibida en la respuesta dada. Esto lo realizaremos a través de estudios comportamentales con sujetos normales (Capítulos 1, 2, y 5), estudios comportamentales con pacientes (Capítulos 3 y 4), y estudios de electrofisiología (Capítulo 3), presentando cada uno de estos estudios distintos objetivos específicos que abordamos a continuación:

El primer objetivo que nos propusimos fue el de desarrollar un paradigma experimental de memoria icónica para poder estudiar su dinámica y propiedades. Para ello generamos una tarea de reporte parcial y analizamos las propiedades espaciales y temporales de la respuesta obtenida (y de los errores) en cada uno de los sujetos experimentales evaluados (**Capítulo 1**) (Graziano y Sigman, 2008).

A continuación (**Capítulo 2**), extendimos este paradigma adicionándole una respuesta subjetiva en donde el sujeto debía responder la confianza en el reporte dado anteriormente con el objetivo de poder estudiar las propiedades de este reporte subjetivo, su dinámica temporal y espacial, y generar un paradigma en donde luego nos proponemos estudiar las bases neurofisiológicas del reporte subjetivo y la inferencia de estados mentales subjetivos (Graziano y Sigman, 2009).

Las bases neurofisiológicas del reporte subjetivo son abordadas en el **Capítulo 3** de esta Tesis a partir de dos estudios complementarios. Por un lado, presentamos los resultados de un estudio realizado con la técnica de electrofisiología (EEG) de alta densidad (**Capítulo 3, Experimento 1**), donde investigamos las áreas cerebrales que covarían con la respuesta subjetiva de los participantes, independientemente de la respuesta objetiva. Por otro lado, el experimento presentado en el **Capítulo 3, Experimento 2** tiene como objetivo estudiar alteraciones en la generación de la confianza subjetiva en pacientes con lesiones pre-frontales, bajo la hipótesis que la corteza pre-frontal juega un papel necesario en la generación de la confianza subjetiva y el acceso a conciencia, y que pacientes con lesiones en esta área podrían tener alterado el reporte subjetivo y la relación entre la respuesta objetiva y la subjetiva (este estudio se realizó en colaboración con investigadores de la Unidad de Neurología y Demencias del Hospital del Salvador, Santiago de Chile).

Por último, en las últimas dos secciones extendemos el estudio a otros paradigmas con el objetivo de analizar la dinámica del flujo de información sensorial a la conciencia y la toma de decisiones bajo otras condiciones. En la **Capítulo 4** se desarrolla un experimento comportamental donde cuantificamos con un paradigma de enmascaramiento retrógrado el umbral de acceso a conciencia de pacientes con Trastorno Bipolar (TB), bajo la hipótesis de que alteraciones emocionales producidas por los diferentes estados de la enfermedad (manía, depresión) pueden variar la fuerza que necesita un estímulo para acceder a conciencia (este estudio se realizó en colaboración con investigadores y médicos del Programa de Trastornos Bipolares del Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro, Argentina). Finalmente, en el **Capítulo 5** se desarrolla un experimento comportamental que tiene como objetivo el seguimiento en tiempo real de la decisión perceptual: en vez de obtener una respuesta discretizada y sin rastro de su decisión, el sujeto debe responder en un espacio continuo de posibilidades y su respuesta es seguida en tiempo real almacenando los desplazamientos del ratón en el espacio de respuesta a medida que transcurre la decisión, permitiéndonos analizar la dinámica de la decisión en tiempo real (Graziano et al., 2011).

Métodos Generales

Participantes

Los experimentos presentados en la presente tesis fueron aprobados por el *Comité de Ética del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC)*, certificado por el *Department of Health and Human Services (HHS, USA)*: IRb00001745 - IORG 0001315. Todos los participantes dieron su consentimiento informado luego de la explicación del experimento correspondiente y eran *naïves* respecto de los objetivos del experimento, excepto en los casos en los cuales participaron los autores Martín Graziano (MG) y Mariano Sigman (MS) en el experimento desarrollado en el Capítulo 1 y MG en el experimento desarrollado en el Capítulo 2.

Presentación de Estímulos

Los *estímulos visuales* fueron presentados en un monitor CRT de 19'' (Samsung SyncMaster 997MB), en una resolución y una frecuencia de refresco variable según el experimento. Los participantes se ubicaron en una silla a aproximadamente 73 cm de la pantalla. Las respuestas fueron adquiridas con teclados y ratón regulares, o con un micrófono estándar de PC.

Adquisición de datos de Electroencefalografía (EEG)

Los datos fueron adquiridos con un equipo Biosemi ActiveTwo (Biosemi, Ámsterdam, Holanda, <http://www.biosemi.com/products.htm>) de 128 canales, y registrados con una frecuencia de adquisición de 1024Hz. Además de los 128 canales de EEG, se registró el electrooculograma (EOG) con 4 canales, dos en el borde ocular externo de ambos ojos, uno por encima de la ceja derecha y el último por debajo del ojo derecho (en la mejilla); los canales de referencia fueron colocados en el lóbulo de la oreja derecha en todos los casos.

Capítulo 1. Dinámica y propiedades de una memoria sensorial: La Memoria Icónica

Introducción

En este capítulo desarrollamos la puesta a punto y el análisis de un experimento de reporte parcial para el estudio de la memoria icónica y el flujo de información hacia la memoria de trabajo y la conciencia.

Como se mencionó en la Introducción general, existen diferentes teorías cognitivas que proponen un modelo de dos etapas para el acceso a conciencia o memoria de trabajo por parte de estímulos sensoriales (Chun y Potter, 1995; Dehaene et al., 2003): una primer etapa que involucra un procesamiento paralelo automático de los múltiples elementos sensoriales que llegan al cerebro y que se encuentran disponibles al sistema sólo por un breve período de tiempo – lo que denominamos anteriormente memoria icónica. En una segunda etapa, sólo un subconjunto de estos elementos es amplificado, mantenido y accesible para el procesamiento consciente. En este esquema la accesibilidad a la segunda etapa estaría determinada por tres factores:

- 1) El acceso del estímulo a la memoria icónica,
- 2) La duración de la memoria icónica, y
- 3) La selección, por ej, la probabilidad que un elemento que se encontraba en memoria icónica sea seleccionado, recuperado y amplificado para pasar a memoria de trabajo y al procesamiento consciente.

Se conocen diferentes estrategias para llevar a cabo las diferentes etapas, mecanismos de abajo-hacia-arriba (*bottom-up*) -como la saliencia del estímulo-, mecanismos de arriba-hacia-abajo (*top-down*) -como la atención o el control ejecutivo-, y mecanismos de plasticidad de largo-término (Duncan, 1984; Palmer, 1990; Roelfsema et al., 1998; Sigman y Gilbert, 2000; Itti y Koch, 2001; Schmidt et al., 2002; Woodman et al., 2003; Awh et al., 2006; Cowan y Morey, 2006; Khayat et al., 2006; Gilbert y Sigman, 2007).

El objetivo del experimento presentado en este capítulo es entender entonces la dinámica de estas etapas en un paradigma de reporte parcial en el cual se manipulan diferentes aspectos, atencionales, geométricos y relacionados con la experiencia visual. Evaluamos para esto los efectos de la frecuencia en el idioma español de las letras a reportar (cambios resultado de la experiencia visual), factores geométricos (saliencia del estímulo debido a diferencias morfológicas en la forma de las letras), y la ubicación espacial de la letra a reportar (y reportada) (Graziano y Sigman, 2008).

A modo de resumen, en este trabajo verificamos que el paradigma que utilizado -en nuestro caso, una disposición circular de las letras en el estímulo- mostraba el mismo decaimiento exponencial de la información sensorial originalmente reportado (Sperling, 1960; Loftus et al., 1992; Lu et al., 2005). Analizamos que distintos factores tales como la posición espacial del estímulo, la morfología de la letra a reportar y su frecuencia en el idioma español, influían en el proceso de selección de la información, indicando que los procesos de atención y de aprendizaje perceptual (relacionado a la frecuencia con que un dado estímulo es procesado por parte de la corteza sensorial) formaban parte del proceso de selección. Por otro lado, a través del análisis de los errores producidos en la respuesta, encontramos que la información almacenada en la memoria sensorial se va degradando paulatinamente, dado que un análisis de la entropía de la información almacenada en la matriz de confusión (qué letras se confunden con otras en la respuesta dada) va aumentando de manera exponencial indicando que, inicialmente, uno tiene una representación más precisa del estímulo presentado en una determinada posición (por ej, podemos llegar a dudar de si era una E o una F dado que son morfológicamente similares, pero no de que no era una M o una Z), pero que a medida que pasa el tiempo esa información se va degradando paulatinamente (ya no se sabe si era una E, una G, una H, etc.).

Métodos y procedimiento experimental

Participantes.

Se evaluaron veintiseis participantes (13 hombres, 13 mujeres, todos hispanos parlantes y con visión normal o corregida) con un rango de edad de 19-35 años. Todos los participantes fueron graduados o estudiantes de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. En el experimento 1 participaron un total de 24, y en el experimento 2 un total de 2 (autores MG y MS).

Estímulo visual y procedimiento experimental

La tarea comportamental se programó en Python (Python 2.4.3). En cada ensayo, ocho letras fueron presentadas simultáneamente por 106 mseg (correspondientes a 9 refrescos de pantalla a una frecuencia de 85 Hz) luego de un período de 1000 mseg de fijación en el centro de la pantalla (Figura 1). La tipografía de las letras usadas fue Time New Romans. Cada letra fue escogida al azar del alfabeto español (26 símbolos) y mostradas en mayúsculas, con un tamaño de 1.2° y subtendiendo un ángulo visual de 5.2° . Las ocho letras se dispusieron en círculo alrededor del punto de fijación (excluyendo los meridianos). Un punto rojo embebido en una matriz de puntos azules (con la misma configuración que la matriz de las letras) indicaba la posición de la letra objetivo. Los participantes debían responder la letra que se había presentado en la posición indicada por el punto rojo (con el teclado). Se utilizaron ocho tiempos entre estímulos (ISIs): 24, 71, 129, 200, 306, 506, 753 y 1000 mseg. En todas las condiciones, el indicador permanecía en pantalla hasta la respuesta.

Experimento 1

Cada participante completó un bloque entero de práctica de 64 ensayos antes del experimento principal. Veinticuatro participantes completaron 6 bloques de 64 ensayos cada uno (384 ensayos en total). En cada bloque se usaron al azar y uniformemente todas las posiciones (8) y los ISIs (8). Los participantes debían fijar la vista en el centro de la pantalla durante todo el experimento y reportar la letra lo más rápido posible. Una sesión experimental duraba <40 minutos.

Experimento 2

Dos participantes con experiencia previa en psicofísica y paradigmas de reporte parcial (los autores MG y MS) completaron 6 sesiones experimentales idénticas a las utilizadas en el experimento 1 (384 ensayos por sesión). Todas las sesiones fueron hechas en días diferentes. Los participantes debían fijar la vista en el centro de la pantalla durante todo el experimento y reportar la letra lo más rápido posible. Una sesión experimental duraba aproximadamente 30 minutos.

Análisis de los datos

Para el primer experimento examinamos 24 participantes. 19 de estos 24 participantes mostraron un decaimiento consistente del rendimiento con el ISI, pero los otros 5 participantes produjeron datos no confiables en los cuales no se pudo medir este efecto principal, indicando que el experimento realizado involucra una tarea demandante que requiere de cierta cantidad de entrenamiento para obtener un rendimiento estable. De acuerdo con esto, consideramos únicamente para el análisis posterior a los 19 sujetos que mostraron un satisfactorio decaimiento del rendimiento con el tiempo.

Los datos fueron corregidos por falsos positivos (FP) usando la siguiente ecuación

$$p' = \frac{\text{proporción de respuestas correctas} - FP}{1 - FP}$$

FP definido como la probabilidad de respuesta para una letra específica dado que no fue utilizada como letra objetivo. FP se calculó para cada letra individual, independientemente del ISI. Los valores de FP obtenidos fueron siempre menores al 3% para todas las condiciones, con lo cual el rendimiento no fue sustancialmente distinto del rendimiento no corregido.

En el experimento 2, realizamos un estudio longitudinal en donde medimos el rendimiento de dos participantes en sesiones repetidas, y la serie temporal del rendimiento (en función del ISI), se ajustó a una función exponencial con parámetros A, B y τ

$$p' = \alpha \cdot e^{(-t/\tau)} + \beta$$

Los datos de las sesiones individuales y el promedio de cada sujeto fue ajustado a esta función exponencial.

Correlaciones con la frecuencia de las letras en el idioma español

La frecuencia de las letras en el idioma español fueron obtenidas a través del análisis de más de 80.000 palabras frecuentes del corpus de palabras de la base de datos LEXESP (Sebastian-Gallés et al., 2000).

Estadística y Análisis de Regresión Lineal

La estadística fue realizada a partir de comparaciones con el test de Student y por ANOVA, asumiendo en todos los casos una distribución normal de los datos. Para los análisis de regresión lineal, se descartaron datos mayores a 2 desviaciones estándar (se muestran en rojo en las figuras correspondientes).

Resultados

El paradigma de reporte parcial

En cada ensayo los participantes veían, mientras mantenían fija la vista sobre una cruz en el centro de la pantalla, una matriz circular compuesta de 8 letras (la cual excluía las posiciones meridionales) por 106 mseg (Figura 1A). A un intervalo de tiempo variable, ISI, de entre 24 y 1000 mseg luego de la presentación del estímulo, un pequeño círculo rojo fue presentado adyacente a una posición elegida al azar de la matriz de letras, el cual indicaba la identidad de la letra que debía ser respondida. El indicador era muy pequeño (12 veces más chico que la media del tamaño de las letras) para minimizar la posibilidad de inducir un enmascaramiento de las letras del estímulo. La respuesta no fue acelerada y los sujetos respondían en un teclado de computadora.

En su amplia mayoría, los estudios previos de la memoria icónica habían analizado los límites de la memoria icónica en sujetos altamente experimentados. En este trabajo nosotros realizamos un primer estudio en el cual examinamos las características de la memoria icónica en una población de sujetos sin experiencia previa en este tipo de experimentos, y observamos que 19 de 24 participantes mostraron un fehaciente decaimiento del rendimiento a través del tiempo (Figura 1B). El análisis que sigue del experimento 1 se basa en los resultados de estos 19 participantes. En un segundo experimento, estudiaremos específicamente el decaimiento de la memoria icónica en sujetos entrenados, realizando múltiples sesiones experimentales, para determinar cuantitativamente los parámetros de la función de decaimiento de la memoria.

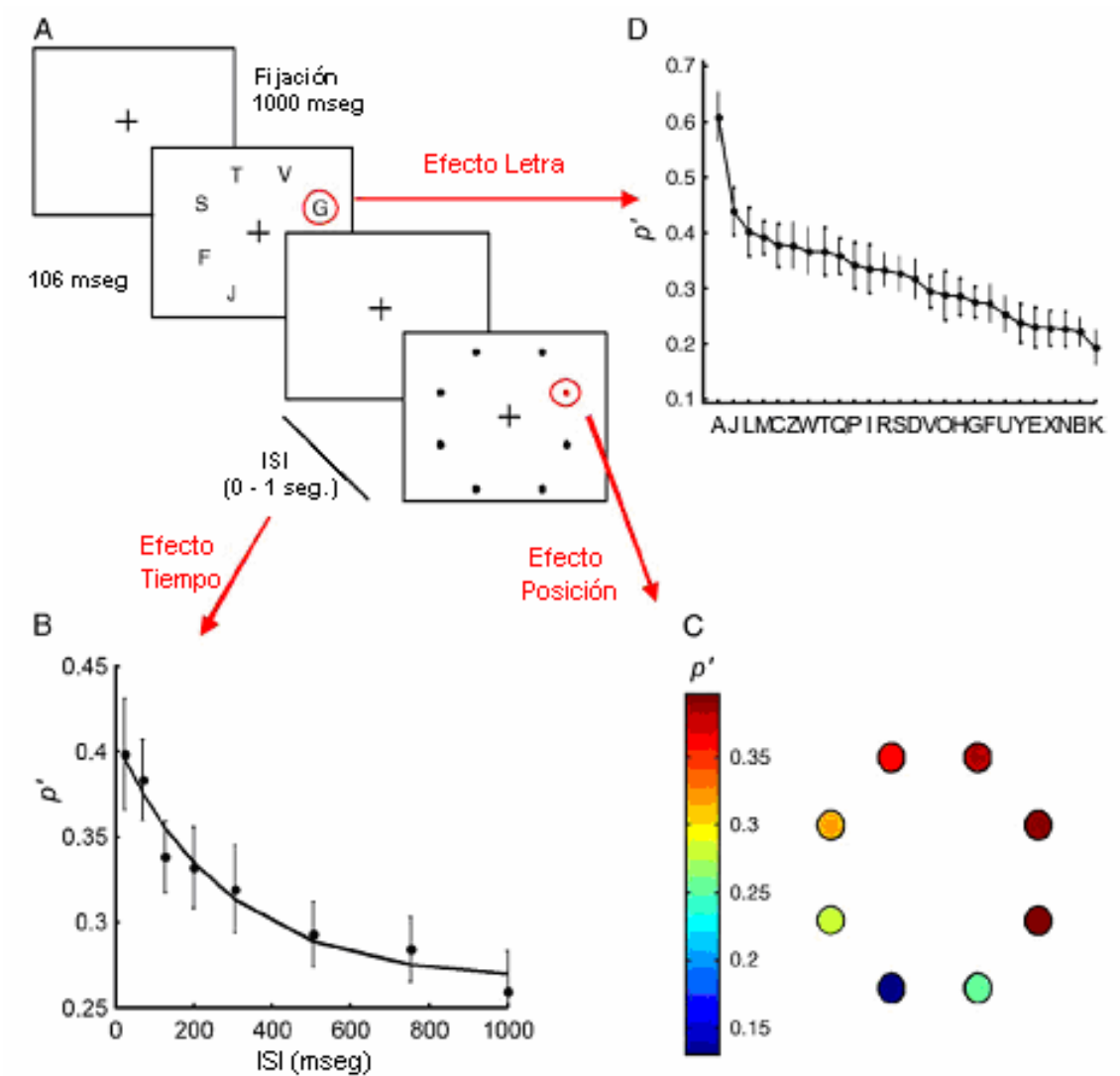


Figura 1. Diseño experimental y principales factores que afectan la visibilidad del estímulo.

A) Diseño experimental: Una matriz circular de 8 letras fue presentada en pantalla por 106 mseg. Los participantes debían fijar la vista en el centro de la matriz. Luego de un tiempo de retardo (que variaba entre 0 y 1000 mseg.), un pequeño punto rojo presentado en una de las ocho posiciones de la matriz indicaba la posición de la letra que tenía que ser respondida por el participante. B) Factor Temporal: La memoria icónica en función del tiempo. Se observa un decaimiento exponencial de la proporción de respuestas correctas con el ISI, tal como fue observado en trabajos previos. C) Factor Espacial: Rendimiento en la tarea en función de la posición del indicador. El rendimiento (p') como una función espacial de la posición se muestra en un mapa de colores, mostrado a

la izquierda. Se observa que el rendimiento es mejor en el campo visual derecho que en el izquierdo, cerca de los meridianos horizontales, y peor en el cuadrante de abajo a la izquierda. D) Factor Morfología: El rendimiento para las diferentes letras (agrupando por ISI y localización espacial) muestra una gran dispersión. Esta diferencia fue consistente entre los participantes. Por ej., la letra “A” fue la letra más visible para 10 de los 19 sujetos.

Principales factores que afectan la visibilidad del estímulo

Antes de analizar los efectos de la geometría (identidad de la letra), el espacio (la posición en la matriz del estímulo), y la experiencia (la frecuencia de la letra en el idioma) en la dinámica de la memoria icónica, queríamos analizar el efecto de cada factor individual en el rendimiento, sin tener en cuenta el efecto temporal.

Factor Espacial

Calculamos el rendimiento general para cada sujeto en función de la posición del indicador en la matriz del estímulo, colapsando los datos en el factor temporal y la identidad de la letra presentada (Figura 1C). Observamos una diferencia significativa en el rendimiento entre las distintas posiciones, con un máximo en el centro del hemisferio derecho del estímulo y un sesgo poblacional en el rendimiento en el hemisferio derecho respecto al izquierdo (p' (hemisferio derecho): 0.35 ± 0.02 , p' (hemisferio izquierdo): 0.27 ± 0.02 , Test Student pareado: $t = 3.7$, $p < 0.01$, $df = 18$). Este sesgo espacial es bien conocido en la literatura de tareas de búsqueda visual y ha sido relacionado con asimetrías en la asignación de la atención en el espacio, en relación con las estrategias de lectura (Efron y Yund, 1996; Goldstein y Babkoff, 2001; Nazir et al., 2004). Aunque este sesgo refleja una tendencia en la población, los mapas de rendimiento espacial varían substancialmente de sujeto a sujeto.

Factor Geométrico

A continuación analizamos la dependencia del rendimiento en la tarea con la forma, es decir, la geometría de las letras presentadas, por ej. si existen letras que son consistentemente más visibles que otras (Figura 1D). Estimamos p' como una función de la identidad de la letra para cada sujeto individual, colapsando los datos entre todos los valores de ISI y posiciones espaciales del estímulo. La dispersión en el rendimiento entre las diferentes letras fue llamativo, disminuyendo casi 3 veces desde la más visible (letra A, rendimiento del 60%) a la menos visible (letra K, 20%). Este resultado fue altamente consistente entre sujetos y no es explicado por un sesgo en la respuesta debido a que los falsos positivos (corregidos igualmente en el valor de p') son más chicos que el 3% para todas las letras. Por ejemplo, para 10 de los 19 sujetos la letra A

fue la más visible de todas. La probabilidad de que esto resulte por azar (asumiendo una probabilidad igual de responder a cada letra para todos los sujetos) es $p < 10^{-15}$. ¿Qué factores explican esta observación? En la próxima sección investigamos que aspectos de la identidad de la letra (la forma, la frecuencia, la similitud entre letras) explican esta observación.

Frecuencia de las letras en el idioma y similitud entre letras: la dinámica de las confusiones

Una asimetría entre las diferentes letras es su ocurrencia en la estadística de los textos, y es conocido que la frecuencia de las letras tiene un importante rol en diferentes aspectos del rendimiento perceptual (Mishkin y Gorgays, 1952; Ostrosky-Solis et al., 1991; Nazir et al., 2004; Bramaio et al., 2007). Investigamos entonces el efecto de la frecuencia midiendo la correlación entre el rendimiento y la frecuencia de las letras en el idioma español (Figura 2A). Aunque se observa una tendencia consistente – todos los sujetos muestran una correlación positiva-, la correlación es débil y no alcanza significancia en un Test de Student ($R^2=0.043$, Test Student pareado, $t = 1.58$, $p = 0.13$ $df = 18$).

Otra importante asimetría es la similitud entre letras (por ej., cuán distinta es cada letra al resto de las letras en el alfabeto). Este aspecto puede tener un impacto sobre el rendimiento en la tarea dado que en tareas de búsqueda visual, la visibilidad de un elemento disminuye con la similitud entre la letra blanco y los distractores (Duncan y Humphreys, 1989). Para explorar este efecto determinamos en primer lugar una medida de la similitud de los estímulos (las diferentes letras), calculando la *matriz de confusión* C . Esta matriz fue calculada obteniendo el número de respuestas (j) al estímulo (i), y luego estimando la probabilidad de que esto resulte por azar bajo la hipótesis nula de que todas las letras son respondidas con la misma probabilidad. Así, $C(i,j)$ es una medida de la probabilidad de responder por fuera del azar a la letra i dado que la letra blanco fue la letra j . Todos los pares para los cuales $C(i,j) < 0.05$ se muestran en la Figura 2B. A partir de la inspección de los errores más frecuentes (Tabla 1), es evidente que la matriz de confusión está principalmente determinada por la similitud morfológica entre las letras, por ej., la letra J es confundida principalmente con la letra I, y de igual

manera los otros pares de confusiones, G-C, E-B, I-J, P-R y M-W corresponden a letras con una alta similitud morfológica entre ellas.

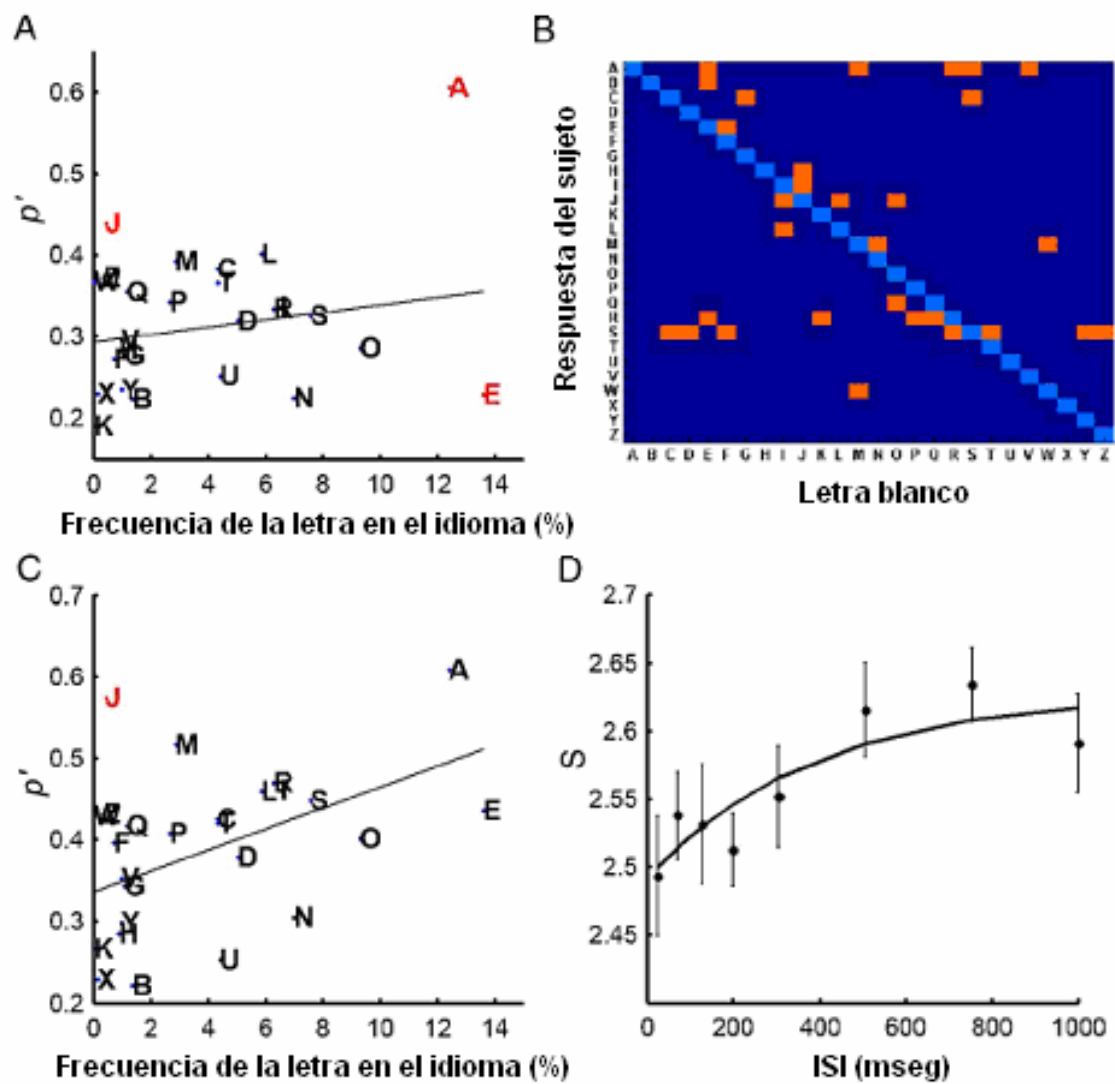


Figura 2. Efectos de la forma y la experiencia en el rendimiento y la distribución de los errores.

A) Efecto de la frecuencia sobre el rendimiento. P' promedio colapsado a través de ISIs y posiciones, en función de la frecuencia de la letra. Para una mejor visualización, cada dato se encuentra etiquetado con su letra correspondiente. La línea representa la regresión lineal de los datos (en rojo los datos que se desvían más de dos desviaciones estándar, y fueron considerados *outliers*). El R^2 es de 0.043, reflejando una muy débil correlación. No se observa un valor significativo de p en un test de Student evaluando si la pendiente de la regresión difiere de 0 a través de los participantes ($p = 0.13$). B) Matriz de confusión: La imagen binaria representa (en naranja) los errores más frecuentes ($p < 0.05$) como función de la letra objetivo. La matriz de confusión está

dominada principalmente por semejanza morfológica (ver Tabla I para más detalles).

C) Efecto de la frecuencia sobre el rendimiento aproximado. A partir de la matriz de confusión, definimos “las respuestas aproximadamente correctas” cuando la letra respondida fue la letra objetivo o alguna de sus vecinas de similitud (según la matriz de confusión obtenida). El rendimiento aproximado correlacionó significativamente mejor con la frecuencia de las letras en el idioma español. La pendiente de la regresión ($R^2=0.28$) fue significativamente mayor que 0 ($p<0.01$). Se observa también una diferencia significativa entre las regresiones de las respuestas exactas y aproximadas en función de la frecuencia ($p<0.05$). *Outliers* se muestran en rojo. D) Distorsión de la forma en memoria icónica. La entropía de la distribución de los errores se incrementa con el ISI, indicando que a tiempos cortos el error de la distribución se encuentra agrupado alrededor del vecindario de similitud y luego deviene más heterogéneo para ISIs largos. El gráfico muestra que el incremento de la entropía con el ISI aparente seguir una función exponencial con una constante de tiempo similar a la observada para el decaimiento de la memoria.

Letra Blanco	Letra respondida	% total de errores
J	I	16.0
M	W	12.7
R	S	10.7
E	B	10.4
W	M	10.1
P	R	10.1
N	M	10.1
I	J	9.9
R	A	9.9
S	C	9.7

Tabla 1. *Ranking* de los errores cometidos en la respuesta, los 10 más frecuentes.

Basados en esto, definimos entonces el *vecindario de similitud* de una letra como:

$$N(x) = \bigcup_{y \neq x} y \mid C(x, y) < 0.05, \text{ es decir, para cada letra } x, \text{ su vecindario de similitud } N(x)$$

está compuesto de todas las letras (y) para las cuales la probabilidad de responder por azar la letra y dado que la letra blanco era x sea menor que 0.05. El número de elementos en $N(x)$ varía con x entre 0 (letras que no tienen otra con una alta probabilidad de confusión) y 3. Siguiendo este concepto de similitud, estimamos entonces una noción más amplia de rendimiento, considerando respuestas “*aproximadas*” las respuestas en que la letra respondida haya sido la letra blanco o alguna perteneciente a su *vecindario de similitud*. Utilizando este rendimiento (p' *aproximado*) analizamos la regresión lineal entre el porcentaje de respuestas aproximadas y la frecuencia de cada letra en el idioma español (Figura 2C), observando una correlación significativa entre las variables ($R^2=0.28$, Test de Student entre sujetos, $p<0.01$, $t = 7.3$, $df = 18$). Esto estaría indicando que la frecuencia natural de las letras en el idioma español tiene un efecto sobre el rendimiento, el cual se vuelve significativo una vez que se toman en cuenta las contribuciones morfológicas a la varianza.

Este análisis sugiere también un análisis clave para el decaimiento exponencial de la información del estímulo: Si la información sobre la geometría del estímulo se pierde exponencialmente con el decaimiento de la memoria icónica, entonces no sólo el rendimiento debería disminuir si no que una traza de esta memoria debería reflejarse en la distribución de los errores. De esta manera, la predicción es que la matriz de confusión debería ser más estructurada a ISIs cortos –es decir, los errores para una determinada letra deberían estar más agrupados dentro de los vecinos morfológicos más cercanos, y por el contrario, a ISIs largos, cuando la información sobre la geometría del estímulo ha decaído, esperamos que los errores se encuentren uniformemente distribuidos a través del alfabeto. Para estimar el agrupamiento o la homogeneidad en la distribución de los errores calculamos, para cada letra y valor de ISI, la entropía de la distribución de errores:

$$S_i = -\sum_{i \neq j} p_{ij} * \ln(p_{ij})$$

$$p_{ij} = T(i, j) * (1 - p(i)) = \frac{T(i, j)}{\sum_{i \neq j} T(i, j)}$$

donde S_i corresponde a la entropía de la distribución de los errores para la letra i , $T(i,j)$ es la probabilidad de responder la letra j dado que fue presentada la letra i , y p_{ij} es la probabilidad normalizada entre las respuestas incorrectas, es decir, la probabilidad de responder la letra j dado que fue presentada la letra i y la respuesta corresponde a un ensayo incorrecto. La entropía total es calculada como la entropía media promediando entre todas letras. Calculamos entonces la entropía S como una función de los valores de ISIs utilizados (Figura 2D) observando que, tal como se predijo, la entropía en la distribución de los errores aumenta con el ISI. Cualitativamente las constantes temporales de la progresión de la distribución de entropía y el decaimiento en el rendimiento son comparables. Más adelante mostraremos cómo esta observación puede ser cuantificada, realizando un segundo experimento con sesiones experimentales repetidas para cada individuo, lo que nos permitirá determinar los parámetros del decaimiento exponencial al nivel individual. Los valores mínimos y máximo de la entropía (medida en bits) proveen una medida del rango de agrupamiento en la distribución de los errores a medida que varía el ISI: en una distribución uniforme de los errores entre las 25 letras restantes (es decir, sacando la letra blanco), la entropía correspondería a $\ln(25) \approx 3.22$, y por el contrario, en el caso en el cual los errores estarían agrupados únicamente entre las 4 letras más vecinas morfológicamente hablando, la entropía sería de $\ln(4) \approx 1.39$.

Resumiendo, la identidad de la letra afecta de manera importante la accesibilidad del estímulo a la memoria de trabajo. Los efectos encontrados pueden explicarse por el grado de similitud morfológica y por un factor dependiente de la experiencia previa determinado por la frecuencia de las letras en el idioma utilizado. A su vez, el agrupamiento de los errores decrece con el tiempo, proveyendo otra medida del decaimiento de la información y estableciendo que la información sobre la geometría del estímulo se encuentra en continua degradación en el *buffer* sensorial.

En la próxima sección nos preguntamos qué elementos de la memoria icónica (si el acceso o el mantenimiento) se encuentran afectados por los diferentes factores experimentales, estudiando las interacciones entre el ISI, la posición de la letra blanco y la frecuencia de las letras en el idioma español.

La interacción entre la identidad de la letra blanco, el espacio y el tiempo

Para entender qué aspectos de la memoria icónica se encuentran afectados por la frecuencia de la letra blanco, agrupamos las letras en 6 frecuencias distintas y analizamos la dependencia de p' con la frecuencia para ISIs cortos y largos (Figura 3A). Para cuantificar esta observación, realizamos un ANOVA utilizando los valores de ISI (agrupados en cortos y largos) y frecuencia (las 6 categorías) como factores principales, y sujetos como una variable aleatoria. El efecto principal de la frecuencia y del ISI fue significativo (ISI, $F = 58.67$, $df = 1$, $p < 0.01$; Frecuencia, $F = 3.99$ $df = 5$ $p < 0.01$), pero la interacción no fue significativa ($F = 1.19$ $df = 5$ $p > 0.1$). Esto indica que el efecto de la frecuencia sobre el rendimiento es comparable a ISIs cortos y largos, es decir, que la persistencia del estímulo en memoria icónica no se encuentra determinada por la frecuencia de la letra en el idioma nativo. En el próximo experimento provereemos más evidencia de esto, mostrando que la constante temporal del decaimiento no se encuentra afectada por la manipulación de la frecuencia.

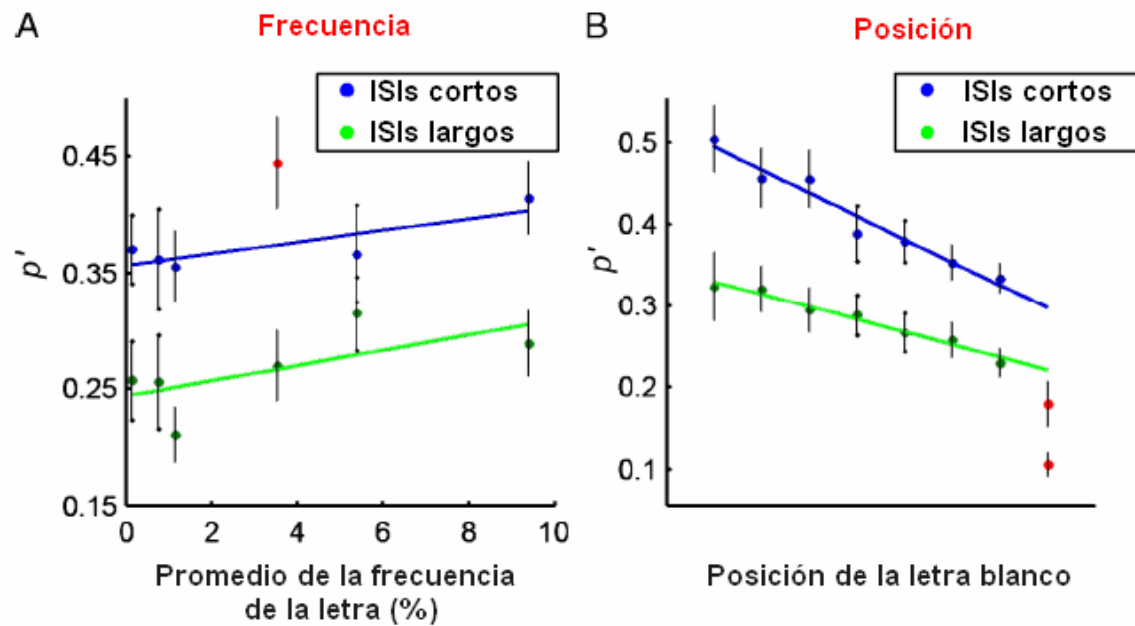


Figura 3. Efecto de la frecuencia de las letras y la posición espacial sobre el curso temporal de la memoria icónica.

A) El efecto de la frecuencia no varía con el curso temporal de la memoria. En el gráfico se muestra el rendimiento promedio (p') en función de la frecuencia de las letras divididas en 6 categorías, para los dos tiempos más cortos (azul) y los dos más largos (verde). Las dos curvas son cuasi-paralelas indicando un efecto comparable de la frecuencia para ambos rangos de tiempo. Un análisis de ANOVA confirmó cuantitativamente esta observación, indicando que existe un efecto principal significativo del ISI y la frecuencia ($p < 0.01$) pero no existe una interacción significativa ($p > 0.1$). B) El efecto de posición cambia a lo largo del curso temporal. En el gráfico se muestra el rendimiento promedio (p') como función de la posición de la letra objetivo (reordenadas de mayor a menor rendimiento) para los dos tiempos más cortos (azul) y los dos más largos (verde). El efecto de la posición es más pronunciado para ISIs cortos que para largos, reflejando una interacción entre ISI y el factor posición, lo cual es confirmado en un análisis de ANOVA, mostrando un efecto principal significativo para la posición y el ISI ($p < 0.01$) y una interacción significativa entre los dos factores ($p < 0.01$). En rojo se marcan los puntos outliers (datos con una desviación mayor a 2 desviaciones estándar).

Seguido a esto, utilizamos la misma estrategia para entender cuáles aspectos de la memoria icónica se encuentran afectados por la localización espacial de la letra blanco. Estudiamos la dependencia de p' con la localización espacial (ordenada de acuerdo al rendimiento y colapsada entre todos los valores de ISI). El efecto de la posición fue más considerablemente más pronunciado para valores de ISI cortos (Figura 3B). Para cuantificar esta observación, realizamos un ANOVA con ISI (corto y largo) y posición como factores principales y sujetos como la variable aleatoria. Los efectos principales de la posición y el ISI respectivamente fueron significativos (ISI, $F = 70.68$, $df = 1$, $p < 0.01$; Posición, $F = 141.88$, $df = 7$, $p < 0.01$). La interacción entre el ISI y la posición también fue significativa ($F = 3$, $df = 7$, $p < 0.01$), en contraste con lo que se había observado para la interacción entre la Frecuencia y el ISI, la cual no había sido significativa. Estos resultados en conjunto indican entonces que existen diferencias significativas en la distribución espacial del rendimiento durante los primeros cientos de milisegundos de la memoria icónica, que disminuye con el tiempo.

Estimando el efecto de las manipulaciones experimentales sobre los parámetros del decaimiento exponencial

Los resultados previos estaban basados en una población de individuos sin experiencia previa en la tarea, en la cual la ganancia de la memoria icónica era considerablemente pequeña: el cambio en p' del ISI más corto al más largo fue de 0.14, el cual, con un estímulo presentado de ocho letras, corresponde a 1.13 letras. Más aún, de los 24 sujetos que participaron en el primer estudio, sólo 13 mostraron un ajuste correcto a una función exponencial (con un criterio de $R^2 > 0.6$ y $15 \text{ msec} < \tau < 800 \text{ msec}$). Realizamos entonces un segundo experimento en el cual estudiamos el rendimiento en múltiples sesiones de dos sujetos altamente entrenados, con dos objetivos: 1) Recolectar suficientes ensayos en individuos únicos para poner a prueba el modelo exponencial del decaimiento de la información y entender el efecto de las manipulaciones experimentales sobre los diferentes parámetros de la exponencial, y 2) Asegurarnos de que estamos trabajando en los límites de la memoria icónica más que en los aspectos cualitativos observados en sujetos sin entrenamiento.

En primer lugar analizamos el rendimiento en la tarea p' en función del ISI, y para cada sujeto individual y sesión, ajustamos la distribución a una función exponencial con tres parámetros libres

$$p' = \alpha \cdot e^{(-t/\tau)} + \beta$$

Cada parámetro de la función exponencial provee una medición de un aspecto diferente de la dinámica de la memoria sensorial: α (la ganancia) indica el cambio en el rendimiento entre ISIs cortos y largos, es decir, una medida de la información que accede a memoria icónica pero no accede a memoria de trabajo o al reporte explícito; β (rendimiento a ISI ∞) indica el nivel de rendimiento para largos ISIs, es decir, la probabilidad de que un estímulo acceda a memoria de trabajo; y τ (la constante de tiempo) da una estimación de la constante temporal que caracteriza el decaimiento exponencial del rendimiento, es decir, la duración de la memoria icónica.

Encontramos, para cada sujeto, una disminución consistente en el rendimiento en función del ISI, la cual podía ser ajustando los datos a una función exponencial (Figura 4A, y Tabla 2). Los coeficientes de la función exponencial no fueron estables a través de las sesiones experimentales (ver Tabla 3). No podemos concluir aquí que esto se relacione con una variabilidad intrínseca del rendimiento u otro fenómeno no-estacionario como el aprendizaje a través de las sesiones, debido a que posiblemente no tengamos suficientes ensayos dentro de cada sesión experimental para proveer de un ajuste exponencial robusto.

De manera similar, ambos sujetos mostraron un incremento en la entropía de la distribución de los errores (Figura 4B), que pudo ser bien explicado por un ajuste exponencial. Para estimar la constante de tiempo de esta progresión, ajustamos los datos a una función exponencial $S = S_{\max} - \alpha \cdot e^{(-t/\tau)}$. En ambos sujetos, la entropía aumentó monótonicamente con el ISI, con una constante temporal que no es significativamente diferente de la obtenida para el decaimiento de la memoria icónica (Test de Student pareado entre sesiones: $t = 0.21$, $p > 0.1$, $df = 11$).

Seguido a esto promediamos los datos entre las diferentes sesiones para estudiar las interacciones entre los distintos factores estudiados anteriormente y el ISI. Similarmente a lo que encontramos en los resultados de grupo para los sujetos sin experiencia, observamos un efecto de la frecuencia y un efecto del ISI, sin mostrar una interacción

entre ellos (ANOVA, Sujeto MS: ISI, $F = 85.68$ $df = 1$ $p < 0.05$; Frecuencia, $F = 3.25$ $df = 5$ $p < 0.05$; ISI*Frecuencia, $F = 1.29$ $df = 5$ $p > 0.1$; Sujeto MG: ISI, $F = 125.64$ $df = 1$ $p < 0.05$; Frecuencia, $F = 2.47$ $df = 5$ $p < 0.05$; ISI*Frecuencia, $F = 1.98$ $df = 5$ $p > 0.1$). Cuando ajustamos estos datos a una función exponencial, observamos que el único parámetro afectado en esta regresión fue la constante aditiva β (ver Tabla 2). Esto sigue sugiriendo que mientras existe un aumento en el rendimiento para las letras de alta frecuencia, este efecto no cambia con el tiempo, es decir, la persistencia de la letra en memoria icónica no es determinada por la frecuencia de la misma en el idioma español.

Examinamos además la interacción entre el ISI y la posición espacial de la letra blanco. Observamos un efecto de la posición comparable a los resultados anteriores: en ambos sujetos el rendimiento fue mejor en el hemisferio derecho que en el izquierdo (Test de Student pareado: Sujeto MS: $t = 5.5$, $p < 0.01$, $df = 5$, Sub MG, $t = 6.5$, $p < 0.01$, $df = 5$), y se encontró también una interacción de la Posición con el ISI (ANOVA, Sujeto MS: ISI, $F = 217.43$ $df = 1$ $p < 0.01$; Posición, $F = 62.11$ $df = 7$ $p < 0.01$; ISI*Posición, $F = 6.43$ $df = 7$ $p < 0.01$; Sujeto MG: ISI, $F = 157.29$ $df = 1$ $p < 0.01$; Posición, $F = 100.95$ $df = 7$ $p < 0.01$; ISI*Posición, $F = 7.18$ $df = 7$ $p < 0.01$), aunque en uno de los dos sujetos esta interacción fue contraria a la encontrada previamente (es decir, las diferencias espaciales en el rendimientos fueron más chicas con ISIs más cortos, ver Figura 5). El análisis de los parámetros del ajuste exponencial muestra una imagen complicada y variable de la manipulación de la posición, resumida en la Tabla 2. De esta manera, mientras que el efecto de la frecuencia parece ser insensible al efecto temporal, el efecto de la posición muestra una interacción fuerte con el ISI, aunque el patrón específico de esta interacción puede variar entre los diferentes sujetos. Esta variabilidad puede estar relacionada con diferentes estrategias de focalización espacio-temporal de la atención. En la próxima sección, analizamos una explicación tentativa de la diferencia entre sujetos, aunque se necesitan estudios más específicos y con mayor profundidad para determinar el modelo preciso de la evolución de la memoria icónica en las diferentes posiciones del campo visual.

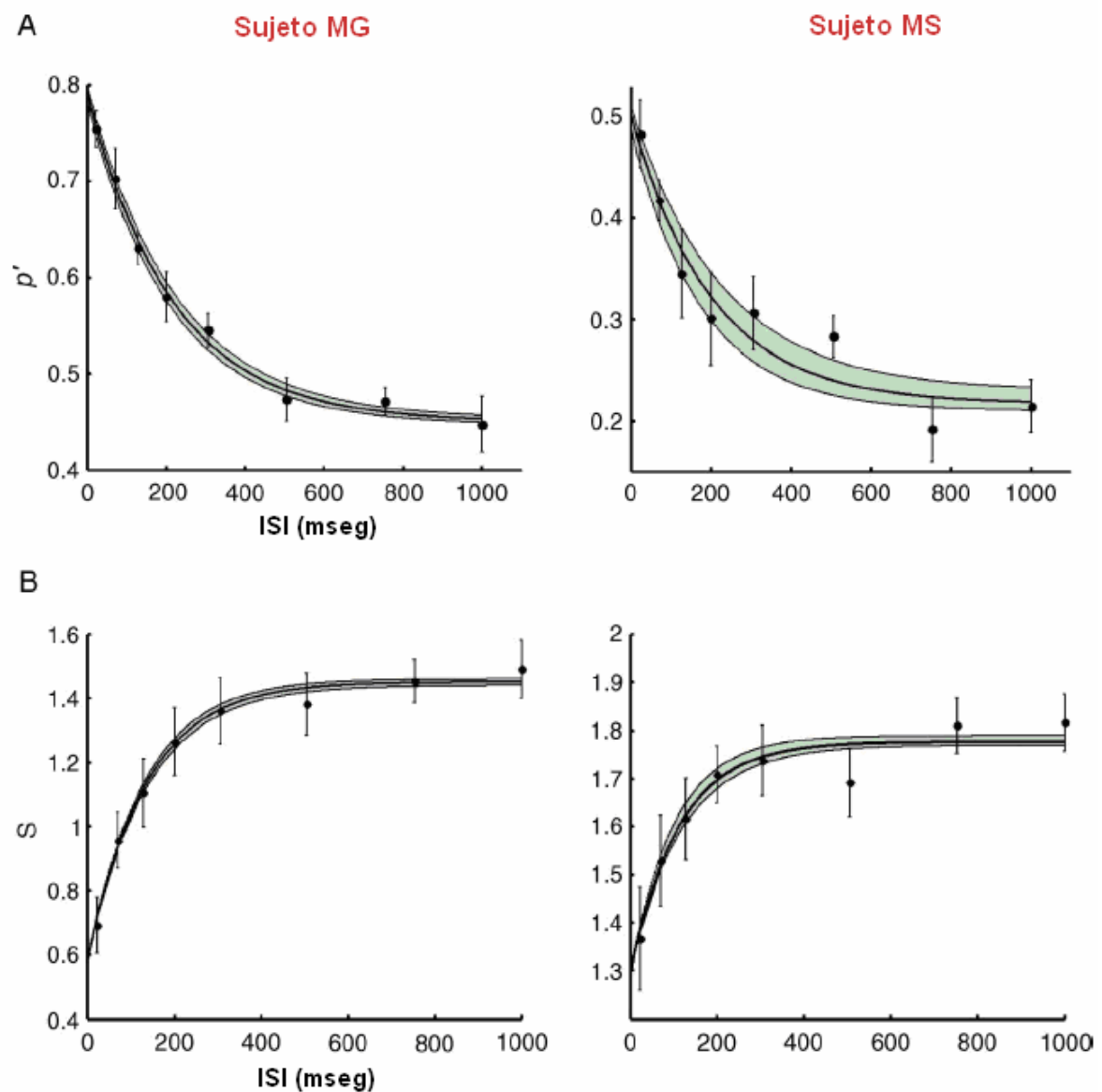


Figura 4. Efecto principal en el rendimiento y la dinámica de las confusiones para sujetos experimentados.

A) Degradación exponencial de la memoria icónica: Promedio del rendimiento en 6 sesiones experimentales para dos sujetos (MG y MS) a través del tiempo. Se observa un buen ajuste de los datos a una función exponencial. La dispersión de la regresión se muestra en verde. B) Distorsión exponencial de la calidad de la memoria icónica, indicado por la entropía en la distribución de los errores. La entropía en la distribución de los errores aumenta con el ISI.

Condición	α	β	τ (mseg)
Sujeto MG			
General	0.341 ± 0.005	0.450 ± 0.003	217 ± 8
Letras de baja frecuencia	0.34 ± 0.01	0.41 ± 0.01 ^a	189 ± 18
Letras de alta frecuencia	0.34 ± 0.01	0.48 ± 0.01 ^a	271 ± 34
RVF	0.28 ± 0.03 ^a	0.55 ± 0.01 ^a	89 ± 30 ^a
LVF	0.45 ± 0.02 ^a	0.34 ± 0.01 ^a	276 ± 28 ^a
Sujeto MS			
General	0.28 ± 0.01	0.22 ± 0.01	201 ± 26
Letras de baja frecuencia	0.28 ± 0.02	0.16 ± 0.02 ^a	354 ± 71
Letras de alta frecuencia	0.30 ± 0.02	0.25 ± 0.01 ^a	150 ± 20
RVF	0.40 ± 0.02 ^a	0.24 ± 0.01	134 ± 16
LVF	0.17 ± 0.02 ^a	0.20 ± 0.02	269 ± 105

Tabla 2. Parámetros del decaimiento exponencial del rendimiento para participantes MG y MS. LVF: Campo Visual Izquierdo; RVF: Campo Visual Derecho. Nota: ^a indica una diferencia significativa en un test de student pareado ($p < 0.05$).

Sujeto MG								
Rendimiento					Entropía			
Sesión	α	β	τ (mseg)	R^2	α	máx	τ (mseg)	R^2
1	0.49 ± 0.02	0.37 ± 0.01	175 ± 18	0.95	0.22 ± 0.02	0.19 ± 0.01	135 ± 22	0.87
2	0.39 ± 0.03	0.35 ± 0.03	494 ± 97	0.94	0.15 ± 0.02	0.14 ± 0.01	143 ± 46	0.63
3	0.28 ± 0.02	0.47 ± 0.01	199 ± 32	0.89	0.15 ± 0.01	0.15 ± 0.06	140 ± 26	0.83
4	0.33 ± 0.02	0.36 ± 0.06	722 ± 236	0.91	0.10 ± 0.06	0.15 ± 0.06	624 ± 706	0.40
5	0.30 ± 0.02	0.51 ± 0.01	131 ± 16	0.92	0.15 ± 0.02	0.11 ± 0.01	138 ± 32	0.77
6	0.43 ± 0.03	0.48 ± 0.02	178 ± 29	0.89	0.13 ± 0.02	0.10 ± 0.01	103 ± 26	0.73

Sujeto MS								
Rendimiento					Entropía			
Sesión	α	B	τ (mseg)	R^2	α	máx	τ (mseg)	R^2
1	0.19 ± 0.03	0.25 ± 0.01	107 ± 34	0.64	0.24 ± 0.01	0.31 ± 0.01	145 ± 16	0.93
2	0.33 ± 0.08	0.20 ± 0.02	74 ± 30	0.51	0.34 ± 0.19	0.5 ± 0.2	937 ± 938	0.64
3	0.32 ± 0.02	0.24 ± 0.01	98 ± 15	0.89	0.24 ± 0.02	0.31 ± 0.01	108 ± 17	0.87
4	0.48 ± 0.25	-0.05 ± 0.27	924 ± 854	0.67	0.27 ± 0.06	0.41 ± 0.07	648 ± 313	0.80
5	0.40 ± 0.04	0.26 ± 0.02	124 ± 26	0.80	0.26 ± 0.04	0.28 ± 0.02	141 ± 47	0.62
6	0.39 ± 0.06	0.15 ± 0.06	571 ± 178	0.89	0.24 ± 0.02	0.30 ± 0.02	312 ± 97	0.77

Tabla 3. Parámetros promedio para cada una de las 6 sesiones experimentales de los participantes MG y MS.

Variabilidad entre sujetos en la interacción entre el espacio y el tiempo

En la sección anterior mostramos que la interacción entre las posiciones espaciales de la letra blanco y el ISI mostraba diferentes patrones en dos sujetos experimentados (Figura 5). Para entender qué aspectos pueden determinar la especificidad de esta interacción, examinamos, para cada sujeto, la dinámica del rendimiento para distintas posiciones espaciales en función del rendimiento obtenido. Para cada individuo clasificamos los datos en 3 categorías: posiciones con un rendimiento alto $\left\{x : p'(x) > \frac{2}{3} \cdot \max_x(p'(x))\right\}$, posiciones con un rendimiento medio $\left\{x : \frac{2}{3} > p'(x) > \frac{1}{3} \cdot \max_x(p'(x))\right\}$, y posiciones con un rendimiento bajo $\left\{x : \frac{1}{3} > p'(x) \cdot \max_x(p'(x))\right\}$, graficando para cada una de estas 3 categorías el rendimiento en función del ISI (recuadro de la Figura 5). Este análisis indicó que, a pesar de la especificidad espacial inherente al diseño experimental, el decaimiento de la memoria icónica fue más aparente para posiciones en las cuales el rendimiento en el ISI más corto fue intermedio. El rendimiento promedio en varias posiciones espaciales fue muy cercano a visibilidad perfecta ($p' \sim 1$), y con una baja variación de éste con el ISI (prácticamente constante). En otras posiciones espaciales el rendimiento fue muy bajo ($p' \sim 0.2$), y se observa también un muy modesto incremento para ISIs cortos. Por el contrario, en las posiciones espaciales para las cuales el rendimiento fue intermedio ($p' \sim 0.5$), la fracción de respuestas correctas mostró la variación más apreciable con el ISI. Este resultado puede explicar la reversión de la interacción entre el espacio y el tiempo en los 2 sujetos experimentales. Para la mayoría de los sujetos (de los sujetos sin experiencia y el individuo MS), el máximo del rendimiento corresponde a niveles (en términos absolutos) intermedios del mismo, los cuales están fuertemente afectados por el ISI, y el mínimo del rendimiento correspondería a valores muy bajos del mismo mostrando un efecto modesto del ISI sobre el mismo. El sujeto MG, quien posee una gran cantidad de práctica en esta tarea, muestra una saturación para las mejores posiciones en cuanto a rendimiento, y valores intermedios del mismo para las peores posiciones, obteniéndose el efecto contrario. Puede ser interesante considerar, en estudios futuros, si puede lograrse un rendimiento cercano a la perfección en paradigmas de reporte parcial con un entrenamiento exhaustivo.

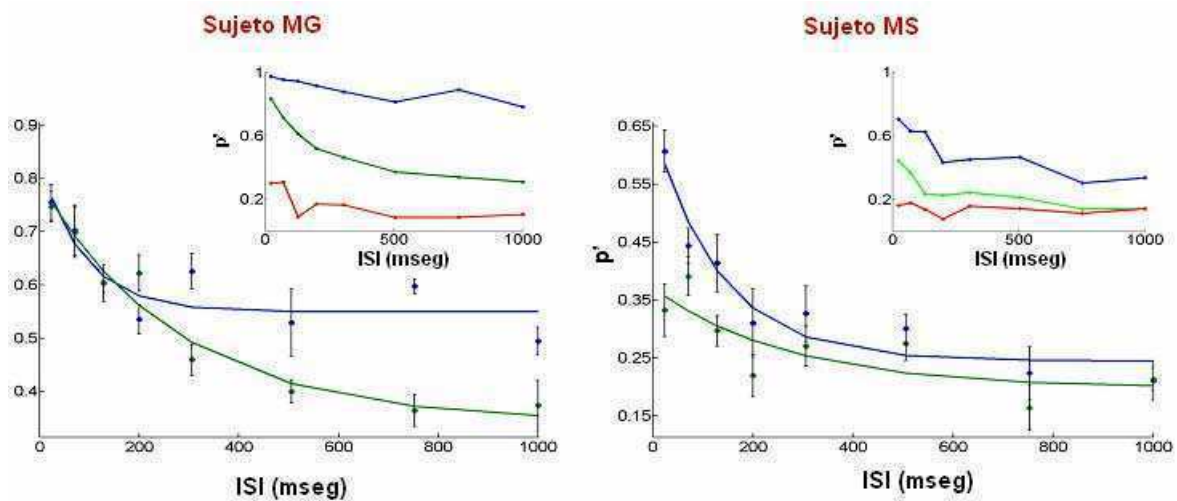


Figura 5. Variabilidad en la interacción entre el espacio y el tiempo entre sujetos diferentes.

El cambio en el rendimiento en función de la posición espacial fue distinto para las posiciones en el campo visual derecho (azul) que en el izquierdo (verde), indicando una interacción entre ISI y posición espacial. Asimismo, esta interacción fue diferente en dos participantes distintos. Para corroborar si el origen de esta diferencia se debía a efectos de saturación de la memoria icónica, graficamos (recuadros de las figuras) p' en función del ISI para posiciones de alto rendimiento (azul), medio (verde) y bajo rendimiento (rojo). En ambos sujetos, el máximo decaimiento con el ISI se observa para posiciones con un rendimiento intermedio, independientemente de la posición espacial absoluta.

Discusión

En este capítulo de la tesis investigamos de qué manera la posición del estímulo, la similitud de forma entre los mismos o su familiaridad – factores que sabemos afectan el rendimiento general en una tarea de búsqueda visual, modulaban la dinámica del procesamiento de la información en sus diferentes etapas perceptivas. Mostramos que la frecuencia de las letras afectan el acceso a la memoria icónica, pero no afectan su mantenimiento ni la selección de la información. Por el otro lado, la posición específica del estímulo blanco afecta el mantenimiento de la información y resultando en una disminución de las asimetrías espaciales a medida que se degrada la traza en la memoria icónica. Finalmente, pudimos seguir la distribución de los errores mostrando que la información sobre la forma decae progresivamente. A tiempos cortos luego de la presentación del estímulo (menores a 300 msec.), los errores involucran respuestas que son morfológicamente similares a la letra blanco. Luego de un retraso del orden del segundo, los errores se vuelven más uniformemente distribuidos en el alfabeto.

Representando las formas en el tiempo

Muchas líneas de evidencia desde la psicofísica (Treisman y Gelade, 1980; Duncan y Humphrey, 1989), electrofisiología en monos (Lee et al., 2002; Li et al., 2006), imaginería en humanos (Altmann et al., 2004), y modelado (Itti y Koch, 2001), han mostrado que la saliencia del estímulo puede modular fuertemente la respuesta perceptual. Por el otro lado, también se ha visto que en un campo visual atestado de elementos (*cluttered field*), la saliencia de un estímulo se encuentra determinado por una distancia generalizada, en el espacio de las características del estímulo, al campo de los distractores (Duncan y Humphrey, 1989; Ashby y Lee, 1991; Feldman, 2003; Feldman y Singh, 2005). Este resultado general de la percepción visual ha sido ampliamente estudiado en el dominio específico de la percepción de letras, y desde aquí ampliado al reconocimiento de palabras (Nazir et al., 1998; Nazir et al., 2004), demostrando que la matriz de confusión está determinada, principalmente, por la proximidad morfológica (ya sea por una superposición en el espacio o por una proximidad geométrica) (Bouma, 1970, 1971; Townsend, 1971; Gervais et al., 1984; Blommaert, 1988), aunque en un caso más general, otros factores sensoriales de más bajo nivel pueden contribuir a la confusión entre letras dependiendo de la especificidad de la tarea (Townsend, 1971).

Mientras que el objetivo de este trabajo no es proveer una derivación cuantitativa de la matriz de confusión a partir de una métrica en el espacio de las letras, en este trabajo específico se volvió evidente a partir de una inspección informal que la matriz de confusión se encuentra largamente determinada por factores morfológicos. Nuestro objetivo fue el de entender la dinámica de las confusiones a lo largo de la memoria icónica.

El rendimiento de los sujetos en la tarea disminuyó exponencialmente a medida que el ISI aumentó, como ha sido repetidamente encontrado en otros estudios de paradigmas de reporte parcial (Sperling, 1960). Una comparación de nuestros resultados a partir de una gran población de sujetos no entrenados y sin experiencia en este tipo de experimentos, respecto a otros altamente entrenados y con sesiones repetidas indicó que los sujetos entrenados generaban un decaimiento exponencial del rendimiento altamente confiable, mostrando así que este decaimiento refleja un límite intrínseco de la memoria icónica, mientras que la respuesta más variable obtenida en sujetos no entrenados puede estar relacionada con la cantidad y calidad de memoria icónica que puede ser expresada con relativamente poca práctica (Sperling, 1960). Adicionalmente, observamos una disminución en el agrupamiento de la distribución de los errores con una constante temporal comparable a la de la memoria icónica, evolucionando desde errores agrupados dentro de los vecinos morfológicos más cercanos a la letra blanco, hacia una distribución más uniforme en el alfabeto. Este resultado fue muy robusto y fue observado en cada sesión individual de los dos sujetos experimentados. Esa deriva temporal en la distribución de los errores argumenta a favor de una representación no categórica del contenido de la memoria icónica, como ha sido sugerido por otros estudios (Turvey y Kravetz, 1970; Von Wright, 1970).

El efecto de la familiaridad en la dinámica de la percepción

En nuestro experimento utilizamos la frecuencia de las letras en el idioma español como un indicador de la experiencia (familiaridad) relacionada a posibles modificaciones del procesamiento sensorial, dado que muchos estudios han demostrado que como resultado de la exposición a la escritura, ocurre una especialización de detectores neuronales dedicados al reconocimiento de fragmentos frecuentes útiles para la codificación de las palabras existentes (Price et al., 1996; Pammer et al., 2004; Dehaene et al., 2005; Binder

et al., 2006; Ben-Shachar et al., 2007; Vinckier et al., 2007). Más allá de la lectura y el proceso de reconocimiento de palabras, el aprendizaje perceptual en adultos juega un gran rol en la configuración de la percepción (Gilbert et al., 2001). En particular, en tareas de búsqueda visual, se ha mostrado que el aprendizaje puede crear una forma determinada con características destacadas (*pop-out characteristics*) (Wang et al., 1994; Sigman y Gilbert, 2000; Lee et al., 2002; Sigman et al., 2005). A pesar de esto no existe aún un claro entendimiento de los aspectos del procesamiento que se modifican durante el aprendizaje perceptual, que den cuenta del efecto *pop-out*. Estudios electrofisiológicos de células individuales en monos despiertos han mostrado que el aprendizaje perceptual puede afectar las respuestas neuronales a partir de los primeros disparos de la neurona (Crist et al., 2001; Li et al., 2004), llevando a la predicción que el aprendizaje puede modular el acceso del estímulo a la memoria icónica a través de una amplificación temprana de la respuesta sensorial. Por el otro lado, no existe una predicción clara acerca de si la frecuencia afectaría o no el mantenimiento del objeto en memoria icónica. Nuestros resultados muestran que la frecuencia de la letra no afecta significativamente la duración de la memoria icónica. Este resultado puede explicar la dificultad del reconocimiento holístico de palabras (Pelli et al., 2003), dado que las propiedades de la forma no se encuentran disponibles el tiempo suficiente para ser unidas como un todo y el mantenimiento del estímulo en el buffer sensorial puede ser moderadamente susceptible a la experiencia.

Muestreo espacio-temporal de la escena visual

En nuestros resultados observamos, al igual que otros autores (Gegenfurtner y Sperling, 1993; Efron y Yund, 1996; Latimer et al., 2000), una efecto de superioridad del campo visual derecho comparado con el izquierdo, como así también una superioridad del campo visual superior respecto al inferior. Ha sido argumentado que las asimetrías del campo visual derecho sobre el izquierdo pueden ser el resultado del sesgo en la lectura (en el que se atiende a la derecha de la fovea) (Mishkin y Forgays, 1952; Ostrosky-Solis et al., 1991; Latimer et al., 2000; Nazir et al., 2004; Bramao et al., 2007). El mejor rendimiento del campo visual superior respecto del inferior también ha sido reportado en muchos estudios (Mishkin y Forgays, 1952; Previc, 1990; Goldstein y Babkoff, 2001), y se propuso que ésta puede estar relacionada con las asimetrías en la visión natural: objetos cercanos al observador aparecen más bajo en el campo visual, y los

objetos distantes se observan por arriba del horizonte. Así el campo visual inferior puede estar comparativamente más especializado procesos globales y de baja frecuencia espacial, y el hemisferio superior para una búsqueda visual de alta frecuencia la cual puede ser requerida para la visión lejana. Como se mencionó anteriormente, este es el resultado de un sesgo poblacional; el mapa específico del rendimiento en función de la posición espacial puede variar sustancialmente de sujeto a sujeto. Como en el resto de nuestros análisis, nos concentramos en entender qué aspectos de la dinámica del procesamiento sensorial pueden dar como resultado esta asimetría. En el análisis grupal observamos que el principal factor afectado por la localización espacial fue la ganancia de la memoria icónica, es decir, la cantidad de información que accede a memoria icónica pero no accede a la memoria de trabajo. Esto puede ser entendido más fácilmente – independientemente del modelo exponencial-, por el hecho de que las asimetrías espaciales son más prominentes a intervalos cortos entre la presentación del estímulo y la respuesta, y desaparece cuando este intervalo se incrementa. Cuando investigamos este efecto en sujetos experimentados observamos que esta interacción podía ser invertida. Un análisis detallado de la dinámica del rendimiento para distintas posiciones espaciales mostró que el rango dinámico de la memoria icónica (donde se puede observar el cambio más sustancial entre ISIs cortos e ISIs largos) se observa para niveles intermedios de rendimiento. La inversión correspondería entonces a los resultados de un sujeto en el cual el rendimiento del campo visual derecho está cercano a la saturación (rendimiento perfecto). Por ese motivo entonces, el decaimiento con el ISI es más pronunciado en el hemisferio izquierdo donde los niveles de rendimiento son más cercanos al rango dinámico más alto.

Mientras que estos datos no pueden determinar de manera conclusiva el mecanismo subyacente a estas observaciones, una explicación especulativa puede involucrar una distribución temporal no homogénea del control *top-down* del estímulo visual. En la hipótesis más simple que puede dar cuenta de los resultados de grupo, es posible que mecanismos generadores de expectativas pueden direccionar el control atencional *top-down* a una porción específica del campo visual (a los hemi-campos derecho y superior), aumentando así la probabilidad de que el estímulo en esta región acceda a la memoria icónica e incrementando de esta manera la ganancia observada en nuestros experimentos. Alternativamente, esto puede involucrar también un muestreo secuencial

de la escena visual, las primeras posiciones escaneadas mostrarían un sesgo inicial, pero a medida que es escaneada la escena completa estas diferencias desaparecerían. Un mecanismo interno de escaneo ha sido propuesto por Efron y colaboradores (Efron et al., 1987) para una tarea de búsqueda visual, además de otros autores (Latimer et al., 2000), aunque otras alternativas posibles también han sido propuestas (Efron et al., 1990; Efron y Yund, 1996; Wolfe, 1998), y por lo tanto este resultado se mantiene controversial. A su vez, en un estudio en el cual se investigó el rendimiento en una tarea de búsqueda durante un aprendizaje de una forma específica (Sigman y Gilbert, 2000), se mostró que el aprendizaje podía ser específico de la posición incluso cuando no existían indicadores espaciales en la tarea (el blanco podía aparecer en cualquier parte). La especificidad retinotópica en esta tarea resultó, por lo tanto, de mecanismos intrínsecos que podrían estar reflejando la secuencia de sitios localizados para el estímulo en la estrategia de búsqueda visual (Sigman y Gilbert, 2000). Desplazamientos rápidos y secuenciales de la atención han sido identificados por Woodman y Luck (Woodman y Luck, 1999), usando un marcador electrofisiológico de la dirección paso a paso de la atención, aunque en este experimento, el orden de la búsqueda fue sesgado controlando las probabilidades de la ocurrencia del blanco en cada posición. Es probable que en la visión natural el orden de escaneo puede ser considerablemente menos determinístico, aunque sesgado por diversas estrategias desarrolladas durante la experiencia visual.

Capítulo 2. Generación de la confianza subjetiva de una escena visual en un paradigma de reporte parcial

Introducción

A continuación nos propusimos estudiar un aspecto novedoso para el paradigma utilizado en el capítulo anterior: el acceso introspectivo a la información almacenada en el *buffer* sensorial. Si bien se sabe, como se mencionó anteriormente, que esta memoria posee una mayor capacidad de almacenamiento que la memoria de trabajo, cuánto de esta información es accesible para la introspección y cuánto no, es un aspecto que no se ha estudiado hasta el momento.

La observación cualitativa de que la información accesible en conciencia es un subconjunto de información significativamente más chico que lo que podría ser inferido por introspección directa se demuestra por ejemplo en experimentos de ceguera al cambio -en donde el sujeto tiene una experiencia visual mucho más rica de lo que en realidad puede reportar conscientemente- o por medidas comportamentales implícitas – como queda demostrado en experimentos de *priming* subliminal (Kanwisher, 1987; Raymond et al., 1992; Rensink et al., 1997; Mack y Rock, 1998; Merikle et al., 2001) . Recientemente, algunos estudios han mostrado que las medidas introspectivas son altamente fiables, habilitando así la posibilidad de entender qué aspectos del procesamiento de la información es accesible a la introspección y cuáles son opacos a partir de la utilización del reporte subjetivo cuantitativo, una metodología referida como introspección cuantitativa (Kunimoto et al., 2001; Sergent y Dehaene, 2004; Persaud et al., 2007; Corallo et al., 2008).

Para cumplir entonces con este propósito, realizamos un experimento similar al del capítulo anterior pero agregando, al finalizar el reporte objetivo (qué letra se presentó en una determinada posición), una barra tabulada para responder la confianza con la que el participante dio la respuesta anterior, es decir, un reporte subjetivo (desde 0% seguro – adiviné, no tenía idea -, hasta 100% de seguridad – completamente seguro). Este experimento nos permitió investigar de manera cuantitativa los factores espaciales y temporales que hacen a la construcción del reporte subjetivo, y cómo en algunos casos

existen disociaciones entre el reporte objetivo y el reporte subjetivo (Graziano y Sigman, 2009).

Como resumen, encontramos que en los primeros 500 mseg. del decaimiento de la memoria icónica se encuentra una disociación entre el reporte objetivo y el subjetivo, en donde uno puede, por ejemplo, responder correctamente sin estar seguro de la respuesta dada. En otros paradigmas, esto se conoce con el nombre de “blindsight”. En nuestro caso, extendimos esta definición a este paradigma de reporte parcial. Por otro lado, también encontramos errores con un alto nivel de seguridad introspectivo, es decir, ensayos en donde el participante tiene una alta seguridad en la respuesta dada, pero sin embargo esta respuesta es incorrecta. Estos errores estaban ampliamente determinados por la proximidad espacial a la letra blanco y eran independientes del ISI. A su vez, encontramos también en los errores de baja seguridad una estructura definida: las respuestas estaban sesgadas a posiciones específicas del campo visual. Todo esto estaría indicando el peso que tiene la atención en la construcción del reporte subjetivo, y muestra además una limitación en la resolución atencional posible, ya que los errores de alta seguridad se producen a una proximidad espacial distintiva (en nuestro caso, 45°).

Métodos y procedimiento experimental

Participantes.

Participaron del experimento dos hispano-parlantes (1 hombre, 1 mujer) de 24 y 27 años de edad. Ambos participantes reportaron una visión normal o corregida, y ambos eran graduados de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (Buenos Aires, Argentina). Todos los participantes dieron su consentimiento escrito para participar en este estudio. Uno de los participantes, MG, es el autor de esta Tesis.

Estímulo Visual y procedimiento experimental

El experimento fue programado en el lenguaje de programación Python (www.python.org). En cada ensayo, doce letras fueron presentadas simultáneamente por 106 msec (correspondientes a 9 cuadros con un tiempo de refresco del monitor de 85Hz) posteriormente a 600 msec de fijación en el centro de la pantalla. El estímulo fue presentado en un monitor de 19" (con una resolución de 800 x 600 pixels) ubicado a 73 cm de distancia del sujeto experimental. La tipografía fue Time New Romans mayúsculas, con un tamaño de 1.2°. Las letras presentes en el estímulo dentro de cada ensayo fueron elegidas de manera aleatoria del alfabeto (26 símbolos), sin repetición. Las doce letras fueron dispuestas en círculo alrededor del punto de fijación, a una excentricidad de 5.2°. Un punto rojo (0.1°) en una matriz de puntos azules (bajo la misma configuración de las letras pero a una excentricidad de 5.5°) indicaba la posición de la letra blanco. Los participantes debían responder, utilizando un teclado común, la letra presentada en la posición indicada por el círculo rojo, el cual se mantenía en pantalla hasta la respuesta del sujeto. Posteriormente, los participantes tenían que reportar la confianza en su respuesta con una barra *ad hoc* ubicada en el centro de la pantalla y compuesta de 13 marcas y 2 leyendas: "0% Seguro" (en la 1er marca) y "100% Seguro" (en la última marca). Los participantes podían mover libremente el ratón de la computadora para seleccionar el grado de confianza apropiado, de manera continua sobre toda la barra. Se utilizaron un total de ocho ISIs (24, 71, 129, 200, 306, 506, 753 y 1000 msec.).

Cada participante completó en primer lugar un bloque de práctica de 96 ensayos antes de la 1er sesión. En las siguientes sesiones, el bloque de práctica se redujo a 30 ensayos. Los sujetos que participaron de este estudio habían participado previamente de otros estudios similares (Graziano y Sigman, 2008) y tenían extensa práctica en estudios de psicofísica.

Los participantes completaron 9 sesiones experimentales de 6 bloques cada uno (576 ensayos por sesión). En cada bloque se muestrearon todas las posiciones (12 en total) y todos los ISIs (8 en total) de manera uniforme y aleatoria. Los participantes fueron instruidos para fijar la vista en el centro de la pantalla durante todo el experimento, y de reportar la letra presentada lo más rápido que ellos pudieran, dentro de un esquema de elección forzada entre las 26 letras del alfabeto. Cada sesión duró aproximadamente 45 minutos y fueron realizadas en diferentes días a lo largo de 2 semanas.

Se realizaron también cuatro experimentos controles los cuales fueron diferentes variantes del experimento principal descrito anteriormente. Cada experimento control involucró una única sesión experimental. Los mismos participantes que completaron el experimento principal realizaron, en posteriores sesiones los experimentos controles:

[Posición del indicador – experimento control]

Los participantes completaron 120 ensayos. El estímulo presentado fue exactamente igual al del experimento original. Luego de finalizado cada ensayo y con 1 segundo de demora, se le presentó al sujeto una matriz circular con todas las posiciones posibles y se le pidió que reportara la posición del indicador.

[Experimento Control con feedback]

Los participantes completaron 576 ensayos, la misma cantidad que en una sesión regular del experimento principal. En los ensayos incorrectos en los cuales la distancia (de la letra respondida en la matriz con respecto a posición de la letra blanco) fue menor de 3, los sujetos fueron informados con un tono que el ensayo fue incorrecto. En una pantalla posterior se les preguntó, en una elección forzada con 2 opciones (usando el dedo índice o medio de la mano derecha), que reporten si la letra respondida se encontraba en sentido horario o anti-horario respecto del indicador.

[Experimento control punto de prueba]

Los participantes completaron 120 ensayos. El diseño experimental fue idéntico al experimento principal, excepto que durante la presentación de las letras un pequeño punto de prueba fue presentado del lado interior del círculo de letras. En una pantalla posterior al completar el ensayo, se les pidió a los sujetos que reporten (de la misma manera que en el experimento control anterior) si el punto de prueba se encontraba en sentido horario o anti-horario respecto al indicador.

[Experimento de doble respuesta de confianza].

Los participantes completaron 576 ensayos. El diseño fue idéntico al del experimento principal, excepto que los participantes tenían que responder consecutivamente a dos estimaciones de la confianza subjetiva. En el primer reporte subjetivo tenían que estimar la confianza en que la letra respondida era la que ellos habían visto, y en el segundo reporte la confianza de que la letra respondida estuviese en la posición indicada por el indicador.

Análisis de los Datos

En este estudio longitudinal se midió el rendimiento para cada participante durante las 9 sesiones experimentales. En todas las sesiones individuales se observó un decaimiento consistente del rendimiento con el ISI, indicando que los participantes adquirieron un rendimiento estable entre las sesiones.

El rendimiento fue corregido por falsos positivos (FP), a través de la siguiente ecuación

$$p^* = \frac{\text{fracción de respuestas correctas} - FP}{1 - FP}$$

en donde FP se define como la probabilidad de responder una determinada letra dado que no fue presentada como letra blanco. FP fue calculado para cada letra individual, independientemente del valor de ISI utilizado. FP fue menor al 3% en todas las

condiciones y por lo tanto el rendimiento corregido no fue substancialmente distinto que el no corregido.

Los datos del reporte subjetivo fueron normalizados entre 0 y 1 para cada sesión y participante.

Estadística

La estadística fue realizada a través de ANOVAs utilizando sujetos y sesiones como variables aleatorias, y asumiendo una distribución normal para los datos. Se realizaron análisis post hoc utilizando el Test de Bonferroni. En todos los tests, el nivel de alfa fue de 0.05.

Análisis de Información Mutua

El análisis de información mutua se realizó calculando, para cada categoría de confianza y participante, el siguiente estimador de la misma:

$$I_{mutual} = \sum_{indicador} \sum_{respuesta} P(indicador, respuesta) * \log_2 \left(\frac{P(indicador, respuesta)}{P(indicador) * P(respuesta)} \right)$$

donde P(indicador) corresponde a la probabilidad de que la letra blanco aparezca en una posición determinada (como el experimento se encuentra balanceado, esta probabilidad es la misma para todas las posiciones de la matriz), P(respuesta) es la probabilidad de responder a una letra en una determinada posición en la matriz (por ej, la probabilidad de responder una letra en la posición 1, independientemente de la posición del indicador), y P(indicador, respuesta) es la probabilidad de responder una letra en una determinada posición, con el indicador presentado en la misma o en otra (pero determinada) posición en la matriz. El valor máximo de la Información Mutua (relacionado al límite de información que puede transmitirse) para cada participante y categoría de confianza fue calculado como el valor mínimo entre la entropía de la posición del indicador y la entropía de la distribución de posiciones de respuesta.

Resultados

Diseño experimental y robustez de las medidas objetivas y subjetivas

En cada ensayo los participantes veían, mientras mantenían la fijación de su mirada en una cruz en el centro de la pantalla, una matriz circular de doce letras, la cual se mantenía en pantalla por 106 mseg (Figura 1). Luego de un tiempo variable –ISI– correspondiente entre 24 y 1000 mseg luego de la desaparición del estímulo, aparecía en pantalla un pequeño círculo rojo adyacente a una posición aleatoria de la matriz circular (y en el resto de las posiciones el círculo era azul), el cual indicaba la posición de la letra que tenía que ser respondida. El indicador era muy chico (12 veces más chico que el promedio de tamaño de las letras presentadas) y ubicado a una mayor excentricidad que las letras del estímulo para minimizar la posibilidad de que pudiese inducir el enmascaramiento (*masking*) de la letra blanco. El indicador se mantenía visible hasta la respuesta del sujeto. Para asegurarnos que el sujeto sabía con precisión la ubicación del indicador en la matriz y no existía confusión con posiciones cercanas, realizamos un experimento control (ver Métodos, Posición del Indicador – Experimento Control). La pantalla de estímulo era exactamente igual a la del experimento original (fijación, matriz circular de letras, indicador). Luego de completar cada ensayo, la pantalla desaparecía y luego de 1 seg. el sujeto debía reportar con el ratón la ubicación del indicador en una matriz de círculos azules con todas las posiciones posibles. El rendimiento en este experimento control fue del 100% para ambos sujetos indicando que los mismos tenían un perfecto conocimiento de la posición exacta del indicador.

Los participantes respondieron usando un teclado de computadora común. A continuación de este reporte inicial, los sujetos debían reportar el nivel de confianza en la respuesta anterior con una barra graduada ubicada en el centro de la pantalla (ver Figura 1). Los participantes indicaban su nivel de confianza a través de un índice porcentual desde 0 % de confianza – en los casos en los que ellos pensaban que estaban totalmente adivinando la respuesta- hasta el 100 % de confianza – en los casos que estuviesen completamente seguros de su respuesta anterior.

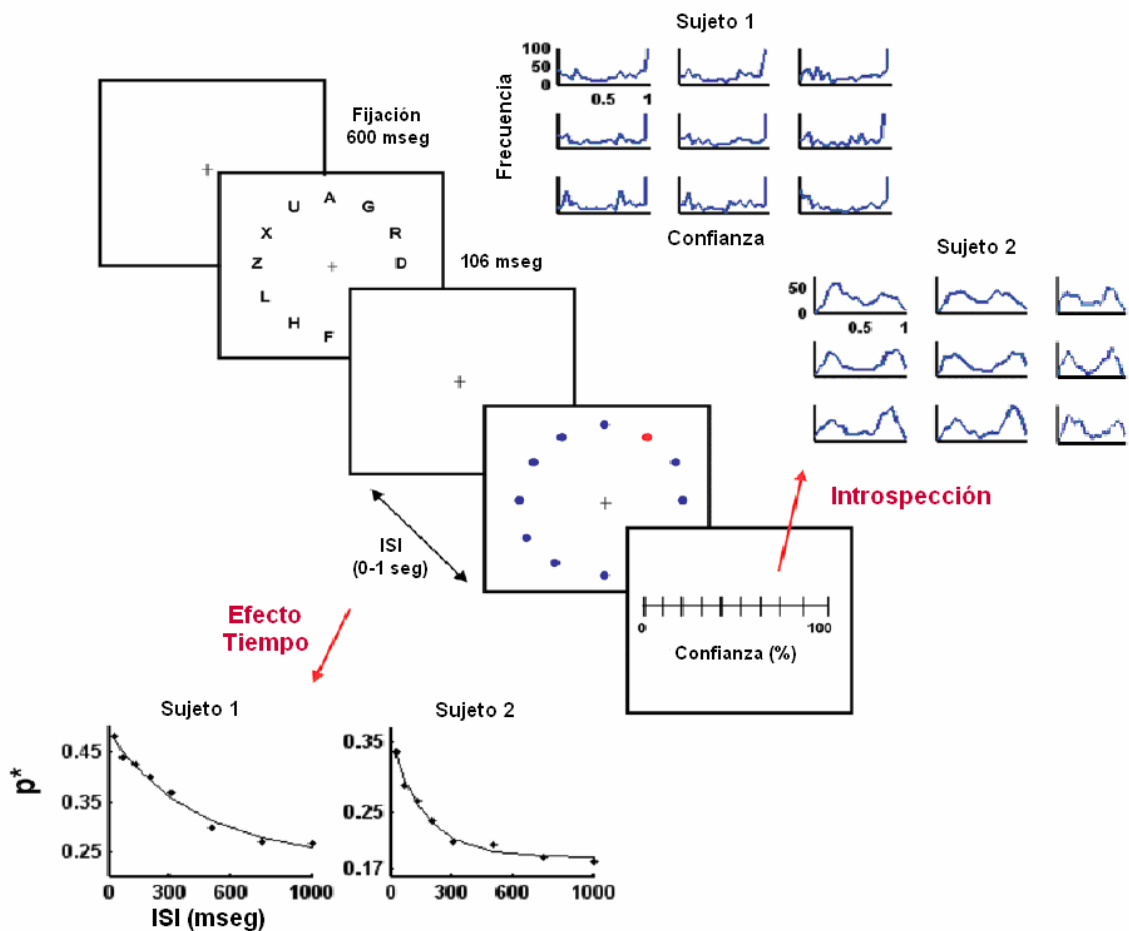


Figura 1. Diseño experimental y robustez de las mediciones

Una matriz circular de doce letras fue presentada durante 106 mseg. Los participantes tenían que fijar la vista en una cruz en el centro de la pantalla (y de la matriz). Luego de un retraso temporal (que variaba entre 0 y 1 seg.) se presentaba en pantalla un pequeño círculo rojo (el indicador) en una de las ubicaciones de la matriz indicando la letra que debía ser respondida. Luego los participantes tenían que reportar con el ratón el nivel de confianza en su respuesta anterior a través de una barra graduada ubicada en el centro de la pantalla. La respuesta se establecía entre 0% de confianza (“adiviné”) y 100% (completamente seguro). Arriba a la derecha se muestra la distribución de los reportes de confianza para cada sesión de cada sujeto, evidenciando una gran robustez a través de las mismas. Ambos sujetos mostraron a su vez un robusto decaimiento exponencial del rendimiento con el ISI (abajo a la izquierda).

Dos participantes completaron 9 sesiones experimentales cada uno (de 576 ensayos cada una), en días diferentes. En ambos sujetos el rendimiento disminuyó con el ISI, de

la misma manera que ha sido reportado anteriormente en esta Tesis y diversos trabajos de otros autores (Sperling, 1960). Este decaimiento pudo observarse en cada sesión individual de los participantes, y el promedio de la dependencia del rendimiento con el ISI de cada participante pudo ajustarse de manera precisa a una función exponencial, $p^* = \alpha \cdot e^{(-t/\tau)} + \beta$ (Sujeto 1, α : 0.25 ± 0.01 , β : 0.24 ± 0.01 , τ : 411 ± 33 ms, R^2 : 0.99; Sujeto 2, α : 0.17 ± 0.01 , β : 0.19 ± 0.01 , τ : 167 ± 8 ms, R^2 : 0.99).

La medida de confianza fue sorprendentemente robusta a través de las diferentes sesiones experimentales (ver Figura 1), determinando de alguna manera una especie de huella digital de cada sujeto individual. En efecto, las distribuciones fueron cabalmente distintas para cada sujeto (aunque ambas fueron aproximadamente bimodales, con un mínimo en valores de confianza intermedios) pero, para cada sujeto, este patrón se observó extremadamente reproducible a través de las sesiones.

Estos resultados muestran simplemente que los participantes realizaron de manera precisa ambas tareas, tanto la tarea objetiva (responder la letra), como la subjetiva (valuar su confianza), y de esta manera los datos son confiables para analizar de manera cuantitativa la interacción entre el contenido de la memoria icónica – medido a partir de reportes explícitos y subjetivos.

Ver y creer: Fuentes de información del reporte objetivo y la confianza subjetiva

Para cuantificar la relación entre el rendimiento objetivo (fracción de respuestas correctas) y el reporte de confianza del participante agrupamos, para cada sesión individual de cada sujeto, la distribución de los reportes de confianza en 4 grupos percentiles (25, 50, 75 y 100%) (Figura 2A). La respuesta objetiva correlaciona muy fuerte con el reporte subjetivo (Figura 2D). Un análisis por ANOVA mostró un efecto significativo del reporte subjetivo sobre el rendimiento del sujeto ($F_{3, 83} = 47.45$, $P = 0.0026$).

Para explorar las posibles disociaciones entre ambas respuestas, decidimos explorar la distribución de los reportes de confianza en los ensayos incorrectos (Figura 2B). Esta distribución presenta, aunque se encuentra desplazada hacia valores de confianza bajos,

para ambos participantes una distribución bimodal con una forma muy similar a la observada en la distribución de todos los ensayos (correctos e incorrectos, Figura 2A). Esto indica la existencia de una cantidad sustancial de ensayos en donde a pesar de que la respuesta del sujeto es incorrecta, el participante se encuentra muy seguro de su respuesta. Nos referiremos a estos ensayos donde la respuesta objetiva es incorrecta pero que poseen un valor subjetivo de confianza dentro del cuartil más alto como *errores de alta confianza* (en trazo verde en el gráfico), y similarmente como *errores de baja confianza* los ensayos en los cuales la respuesta fue incorrecta y el valor de confianza se encuentra en el cuartil más bajo de la distribución de confianza (trazo azul).

Para entender los mecanismos que pueden dar lugar a los paradójicos *errores de alta confianza*, nos dedicamos a explorar si estos reportes podían resultar de una incorrecta localización de un objeto cuya identidad ha sido identificada de manera correcta, es decir, si los participantes estaban reportando la letra de un distractor que estaba presente en la matriz pero no en la posición marcada por el indicador. Haciendo este análisis encontramos que en una gran fracción de estos ensayos incorrectos (Sujeto 1, 77.15 ± 0.03 %; Sujeto 2, 91.77 ± 0.04 %), los participantes respondieron a una letra que estaba presente en la matriz (nivel de azar se encuentra en el 44%). Para explorar más en profundidad si estos errores se encontraban agrupados en el espacio medimos la distancia entre la posición en la matriz de la letra respondida respecto a posición de la letra blanco (Figura 2C). Para este análisis consideramos únicamente la fracción de ensayos (incorrectos) en los cuales la letra respondida se encontraba presente en la matriz de letras utilizada como estímulo. En estos ensayos, la distancia – descrita en números de elementos de la matriz – varía desde 1 (vecino inmediato) hasta 6 (en las antípodas). En los ensayos correctos (no considerados para este análisis) la distancia es cero. Observamos que los *errores de alta confianza* involucraban en su mayoría respuestas de letras adyacentes a la posición indicada por el indicador, y que esta distribución de distancias alcanzaba un *plateau* a una distancia de 3 elementos, lo cual corresponde a un ángulo de 90 grados o más simplemente, a un cuadrante en el campo visual de la escena. La fracción de *errores de baja confianza*, por el contrario, mostró una moderada y progresiva disminución con la distancia. La distribución de los *errores*

de alta confianza, cabe destacar, no mostró cambios con el tiempo (para ISIs cortos y largos, ver recuadro Figura 2C).

Estos resultados indican que los participantes pueden identificar de manera correcta una letra, aunque a su vez pueden atribuir de manera incorrecta la posición de la misma – dentro de una ventana espacial relativamente fija que funciona como límite, y que es independiente del ISI. Más importante aún, nuestros resultados muestran que esta incorrecta atribución espacial es insuficiente para “alertar” al sistema de monitoreo cognitivo (Botvinick et al., 2001), es decir, que los sujetos no son conscientes de haber cometido un error.

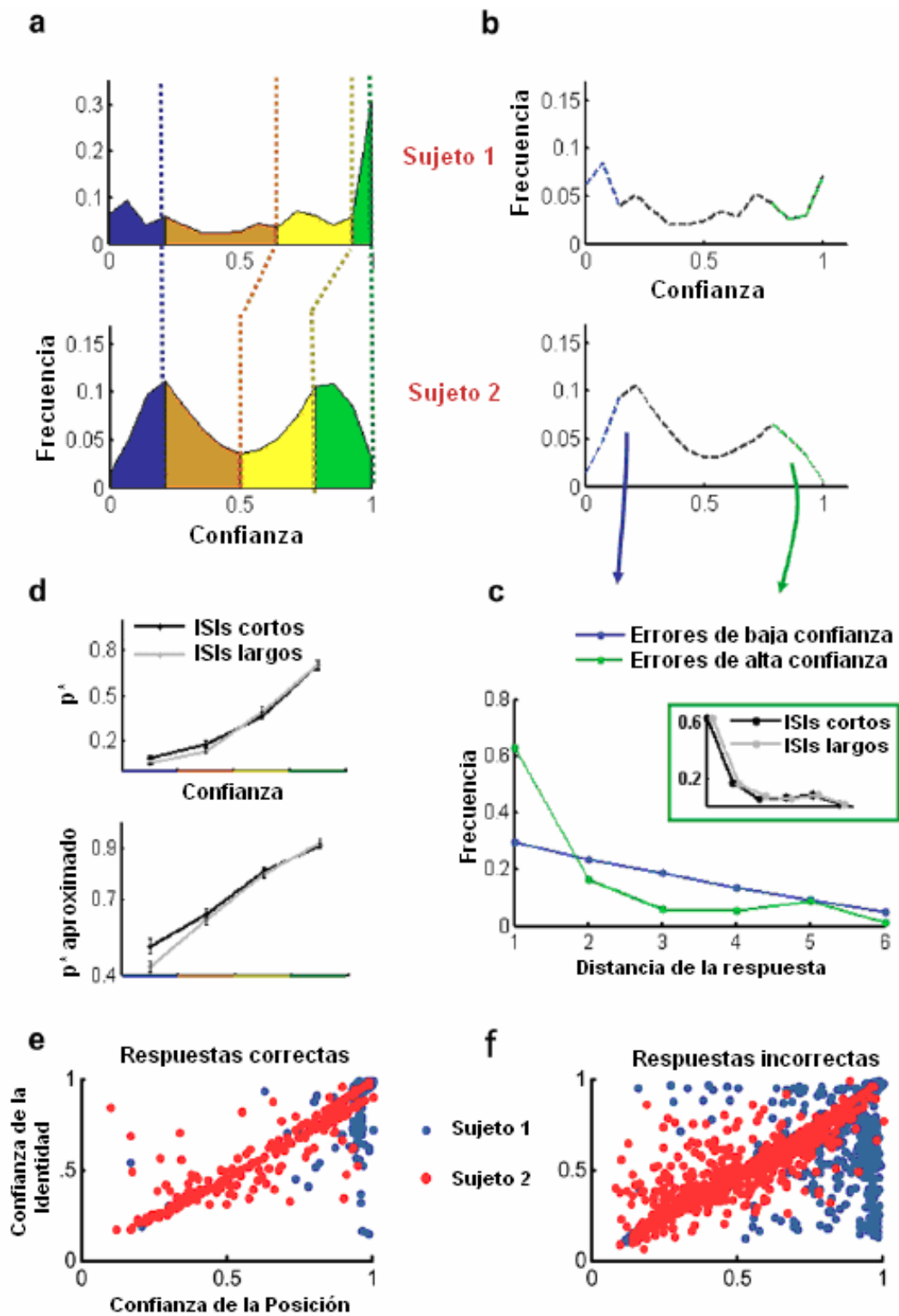


Figura 2. Correlaciones y disociaciones entre los reportes objetivos y subjetivos

A) Los reportes de confianza fueron agrupados en cuartiles (25, 50, 75 y 100% - azul, naranja, amarillo y verde respectivamente), para cada sujeto y sesión experimental.

B) Distribución de la confianza subjetiva para las respuestas incorrectas (línea punteada negra). Los trazos azules y verdes corresponden a los ensayos incorrectos de baja y alta confianza, respectivamente.

C) Distancia entre la letra respondida y el indicador cuando la letra respondida se encontraba dentro de la matriz estímulo, para errores de alta (verde) y baja (azul) confianza. El recuadro muestra que la distribución no varía para ISIs cortos y largos.

D) El rendimiento promedio se incrementa con el nivel de confianza reportado. A bajos niveles de confianza, las respuestas fueron más precisas para ISIs cortos.

E y F) Resultados del experimento control en el cual los sujetos debían responder en dos pantallas sucesivas la confianza en la identidad de la letra respondida, y la confianza en la posición de la letra respondida, separado en ensayos correctos (E) e incorrectos (F).

Para estudiar más en profundidad si esta incorrecta atribución espacial que da lugar a un error se mantiene inaccesible a la conciencia, realizamos un nuevo experimento (ver Métodos, Experimento Control con feedback) en el cual le proveemos de una indicación posterior a los sujetos en los ensayos incorrectos en donde la letra respondida se encontraba a una distancia menor a 3 de la letra blanco. En estos ensayos el sujeto fue informado que ella o él habían respondido erróneamente y se les preguntaba si la letra respondida se había encontrado en sentido horario o anti-horario a la posición del indicador. Los resultados de este experimento (rendimiento - Sujeto 1: $49 \pm 5\%$, Sujeto 2: $43 \pm 4\%$) mostraron que ambos sujetos actuaron de manera completamente aleatoria, indicando que incluso luego de que el error se les fuese notificado y enterados ellos de que habían respondido una letra cercana al indicador, fueron incapaces de reportar la dirección espacial de la incorrecta atribución espacial.

Finalmente, nuestro objetivo fue controlar si este error en la atribución espacial involucraba la interacción y competición de muchas letras en un campo visual atestado (similar a una mezcla de letras) o simplemente una deriva en la posición de la letra relativa al indicador. Realizamos entonces un control experimental más (ver métodos, Experimento control punto de prueba). El diseño fue idéntico al experimento principal excepto que durante la presentación de la matriz de letras un pequeño punto fue presentado por dentro del anillo de letras. Los sujetos tenían que realizar una doble tarea: en primer lugar, reportar la letra en la posición marcada por el indicador (igual que en el experimento original), luego, responder si el punto de prueba había aparecido en sentido horario o anti-horario respecto al indicador. El rendimiento en la tarea de ubicación fue virtualmente perfecto ($>95\%$ para ambos sujetos, de un total de 120 ensayos), indicando que los participantes podían recordar de manera precisa y sin deriva un objeto único con una determinada ubicación durante el experimento, y de esa manera el error en la atribución espacial de la letra respondida resulta de una compleja interacción en el espacio y el tiempo de múltiples elementos presentes en la matriz.

Basados en estos resultados, en lo que sigue analizamos también las *respuestas aproximadas* (de manera análoga a lo hecho en el capítulo anterior con la similitud entre letras) (ver, por ejemplo, (Poppo y Levi, 2007)), considerando que una respuesta es aproximadamente correcta si los sujetos responden una letra que fue presentada a una

distancia menor que 3 desde la posición de la letra blanco. Esto sería como si el indicador pudiera ser considerado como una región difusa en el espacio (que incluya la posición de letras vecinas) y no un punto focal bien determinado (Hagenaar y van der Heijden, 1997).

Correlaciones y disociaciones entre el rendimiento objetivo y el reporte subjetivo

En esta sección investigamos si existe alguna manipulación experimental que pueda disociar el rendimiento objetivo de la persona y el reporte subjetivo de la misma, estudiando el rendimiento a un valor fijo del nivel de confianza y como una función de la principal variable experimental, el ISI (Figura 2D). A partir de una simple inspección visual de la curva, puede verse que para valores de baja confianza, el rendimiento es mejor a ISIs cortos (<130 mseg.) que a ISIs largos (>500 mseg.). Esta diferencia desaparece para respuestas de alta confianza. Un análisis por ANOVA revela que la interacción entre el ISI y la Confianza es marginalmente significativa ($F_{3, 83} = 2.16$, $P = 0.0987$), mientras que el efecto principal de ISI no es significativo ($F_{1, 83} = 0.96$, $P = 0.52$). Como mencionamos anteriormente, el efecto principal de la Confianza sobre el rendimiento es altamente significativo ($F_{3, 83} = 47.45$, $P = 0.0026$). Luego de este resultado exploramos entonces el efecto del ISI y Confianza y su interacción sobre el rendimiento con *respuestas aproximadas*. De manera similar a lo que habíamos observado en el análisis de respuestas exactas, encontramos un incremento del rendimiento aproximado para ISIs cortos sólo para valores bajos de confianza. Este efecto fue comparativamente más pronunciado que para las respuestas exactas, y el análisis por ANOVA reveló una interacción significativa entre el ISI y el factor Confianza ($F_{3, 83} = 4.63$, $P = 0.0048$). Una comparación *a posteriori* a través de un Test de Bonferroni comparando el rendimiento a ISIs cortos y largos para el menor nivel de confianza mostró una diferencia significativa ($p < 0.05$), indicando un efecto del ISI a este nivel de confianza.

Este resultado indica que para valores cortos de ISI, una fracción del contenido de la memoria icónica, el cual incluye una amplia región alrededor del indicador, puede estar accesible para sesgar la respuesta pero sin afectar la confianza subjetiva del individuo en su respuesta. Si puede probarse que la confianza subjetiva es indicativa de la visibilidad de la letra blanco este resultado implicaría que la “visión ciega” (*blindsight*)

– o mejor dicho la habilidad para rutear información desde las áreas sensoriales a la maquinaria del sistema de decisión en ausencia de conciencia- disminuye substancialmente luego de unos cientos de milisegundos. Sin embargo, los índices de confianza subjetivos son una construcción compleja y es posible que diferentes situaciones – no necesariamente relacionadas con la ausencia de una conciencia de la letra blanco- puede resultar en un nivel de confianza bajo. Por ejemplo, si los sujetos tienen certeza de la letra que ellos están reportando (ellos la vieron) pero incerteza acerca de su posición relativa al indicador, el nivel de confianza reportado será bajo (sabiendo que la letra podría no estar en la posición indicada) pero podrían estar respondiendo correctamente en algunos ensayos. Este fenómeno (incerteza posicional) podría explicar así el incremento del rendimiento a ISIs cortos y bajo nivel de confianza. Para distinguir entre estas dos posibilidades, realizamos otro experimento en el cual los sujetos debían reportar su confianza sobre dos aspectos diferentes – la identidad de la letra y la posición de la letra vista relativa al indicador- en dos pantallas sucesivas (ver métodos, Experimento de doble respuesta de confianza). Los datos obtenidos fueron representados en un gráfico de tipo *scatter*, tomando como ejes la confianza en la posición vs confianza en la identidad del blanco (Figura 2E-F). Como en nuestros resultados anteriores observamos que incluso para las respuestas correctas los valores de confianza exhibían una gran dispersión y no se encontraban agrupados en niveles altos de confianza. En los ensayos correctos observamos muchas instancias en las cuales los sujetos mostraban una alta confianza en la posición pero no en la identidad de la letra, pero muy raramente la relación opuesta (ensayos correctos en los cuales los sujetos estén seguros de la identidad pero no de la posición de la letra; Figura 2E). Este fenómeno se revirtió en los ensayos incorrectos, donde observamos que la distribución estaba sesgada hacia una certeza sobre la letra reportada pero con incerteza sobre su posición relativa al indicador (Figura 2F). Aunque esto no es conclusivo, estos resultados sugieren que las respuestas correctas de baja confianza resultan de la ausencia de conciencia (*awareness*) de la identidad de la letra blanco, y por lo tanto se relaciona con el fenómeno de *blindsight*, sugiriendo un escala temporal corta para este fenómeno como vimos en el experimento principal.

En la próxima sección analizamos la especificidad espacial de este sesgo, investigando la relación entre la ubicación precisa del indicador, la posición de la letra respondida y el nivel de confianza dado por el sujeto.

Sesgos espaciales: El mapa espacial de las respuestas con elección forzada y la confianza subjetiva

Al igual que lo encontrado en estudios previos, encontramos en este experimento diferencias consistentes en el rendimiento en función de la posición del indicador, incluso en ausencia de cualquier especificidad relacionada con la tarea, dado que el indicador aparece con igual probabilidad en todas las posiciones (Graziano y Sigman, 2008). Los paneles izquierdos de la Figura 3A muestran el rendimiento para cada sujeto individual en función de la ubicación del indicador en la matriz, agrupando los datos para todos los valores de ISI e identidad de la letra blanco. El sesgo en el rendimiento se encontró mayormente determinado por un sesgo en la respuesta, tal como se observa en los mapas de la posición de la letra respondida (independientemente de la posición del indicador), los cuales están fuertemente sesgados hacia ciertas regiones específicas del espacio (Figura 3A, paneles de la derecha). Para evaluar la robustez de esta medición, e investigar posibles mecanismos que puedan estar involucrados en el sesgo espacial del rendimiento, exploramos la variabilidad de los mapas espaciales de la letra respondida para cada sujeto individual en las diferentes sesiones experimentales (Figura 3A, paneles centrales). Estos resultados muestran que, para cada sujeto, el patrón de respuestas muestra regiones consistentes con una alta probabilidad de respuesta (por ejemplo, el participante 2 tiene un sesgo muy fuerte a reportar la letra presentada en dirección a las 3 o a las 9 en las agujas del reloj). Encontramos también algunas posiciones las cuales eran virtualmente “ciegas” para ambos participantes, particularmente en el hemisferio de abajo. Este sesgo en la respuesta fue remarcablemente estable como puede verse en el análisis de las respuestas de las diferentes sesiones experimentales, cada una realizada en un día diferente. De manera importante, la posición del sesgo parece ser completamente inconsciente, dado que los participantes no eran concientes del hecho de estar respondiendo con una inusual alta probabilidad a letras en una región específica del campo visual.

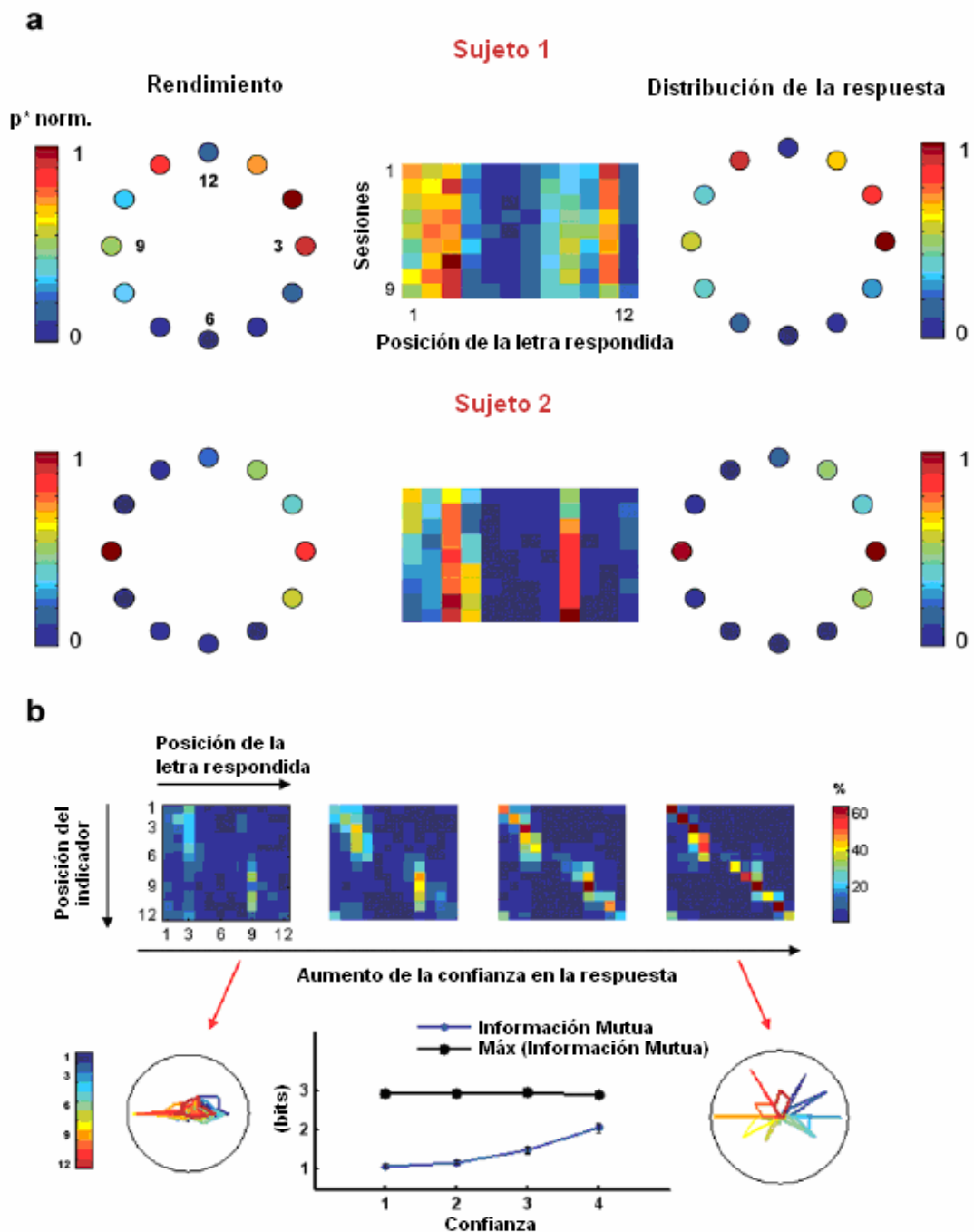


Figura 3. Sesgos espaciales en la distribución de respuestas y la confianza subjetiva

A) Paneles izquierdos: Rendimiento promedio (p^*) a través de las posiciones para cada sujeto. Paneles centrales y derechos: Probabilidad de responder a una determinada posición en la matriz (independientemente de la posición del indicador). Centro: Cada columna corresponde a una posición en la matriz (la columna N corresponde a las posiciones en la matriz, codificada según las agujas del reloj). Cada fila corresponde a

una sesión diferente. B) Panel superior: Probabilidad de responder a una posición (i , en las columnas) dado que el indicador fue presentado en la posición (j , en las filas), $P(i,j)$. La matriz P se aproxima a la diagonal (respuestas correctas) cuando se incrementa el nivel de confianza en la respuesta. Panel inferior: P en una representación polar para los niveles de confianza más bajos y más altos. La información mutua calculada para la distribución de las posiciones del indicador y de la letra respondida aumenta con el nivel de confianza, pero no satura incluso para los valores más altos de confianza.

Estos resultados sugieren que para una cantidad sustancial de ensayos la respuesta de los sujetos es virtualmente independiente de la posición del indicador, aunque es altamente predecible debido a su sesgo espacial inconsciente en la respuesta. Para entender si el nivel de confianza puede llegar a servir para identificar estos ensayos, investigamos la probabilidad de responder a las diferentes posiciones del indicador según el nivel de confianza respondido. Medimos, para cada nivel de confianza, la matriz de respuesta $P(R_i, S_j)$, donde $P(i, j)$ se encuentra determinado por la probabilidad de responder la letra en la posición i (R_i) dado que el indicador estaba en la posición j (S_j). Las matrices para los diferentes niveles de confianza subjetiva fueron graficados de izquierda a derecha en la Figura 3B. Las filas representan la posición del indicador y las columnas la posición de la letra respondida. En esta representación, los elementos de la diagonal corresponden a las respuestas correctas, elementos cercanos a la diagonal a respuestas aproximadamente correctas, y elementos lejos de la diagonal a ensayos incorrectos. El patrón de respuestas para valores de baja confianza es muy interesante: dos segmentos verticales correspondientes por un lado, a la posición más a la derecha del meridiano vertical (columna 3), la cual es respondida cuando el indicador fue presentado en el campo visual derecho (filas 1 a 5), y por el otro a la posición más a la izquierda del meridiano vertical (columna 9), la cual es respondida cuando el indicador fue presentado en el campo visual izquierdo (filas 7 a 11).

Cuantitativamente, esto se refleja en el hecho que, para valores bajos de confianza, la información mutua entre el estímulo y la respuesta es de 1 bit. Esencialmente esto significa que en un reporte de baja confianza, un observador ideal (teórico) puede determinar si la posición del indicador se encuentra en una de dos categorías (en el hemisferio derecho o el izquierdo) a partir de la respuesta del participante. La información mutua se incrementa sustancialmente con el nivel de confianza en la respuesta (ANOVA, $F_{3, 3} = 14.29$, $P = 0.0275$), pero incluso con altos valores de confianza ésta alcanza un valor cercano a 2 bits indicando que, en promedio, la “resolución” de los reportes de alta confianza es de alrededor 3 posiciones (67° en la matriz circular). Esto puede verse cualitativamente a partir de la matriz de estímulo-respuesta a altos niveles de confianza, en la cual se observa que las respuestas se encuentran agrupadas cerca de la diagonal, con una variabilidad entre 2 y 4 posiciones. Esto es consistente con nuestro anterior resultado acerca de la existencia de errores de

alta confianza los cuales involucraban respuestas de objetos cercanos en la matriz a la posición del indicador.

La (corta) evolución temporal de la confianza subjetiva

En las secciones anteriores mostramos evidencia de que el enmascaramiento temporal de la información era distinta para el rendimiento objetivo que para los índices de confianza subjetiva. Este resultado puede ser relacionado a una interacción entre distintas variables como la tasa de error, el factor espacial o la variable temporal. En esta última sección del capítulo, estudiamos explícitamente la evolución de la confianza en el tiempo como otro de los factores experimentales que pueden mantenerse fijo. Analizamos entonces primero la evolución de la confianza subjetiva en función del ISI, la cual muestra una disminución monotónica. Para investigar si existe un efecto exclusivamente del tiempo en la estimación de la confianza (independientemente de otros factores que co-varían con el ISI, como el rendimiento objetivo), medimos el promedio del nivel de confianza para las respuestas correctas, y para los ensayos con errores próximos a la posición de la letra blanco ($d < 3$) o lejos de la misma ($d > 3$), o errores en los cuales la letra respondida no estaba presente en la matriz de estímulo (Figura 4). La función de confianza para las diferentes clases de ensayos incorrectos es groseramente paralela, indicando que existe un efecto principal del ISI pero sin una interacción entre los diferentes tipos de error (ANOVA, efecto principal del ISI, $F_{7,7} = 5.52$, $P = 0.0193$; efecto principal del tipo de error, $F_{2,1.94} = 15.14$, $P = 0.0657$; ISI * Tipo de Error, $F_{14,309} = 0.89$, $P = 0.5718$).

Esto sugiere que, independientemente de todos los otros factores, existe un decaimiento monotónico, aproximadamente exponencial, del nivel de confianza durante los primeros cientos de milisegundos entre la desaparición del estímulo y la respuesta.

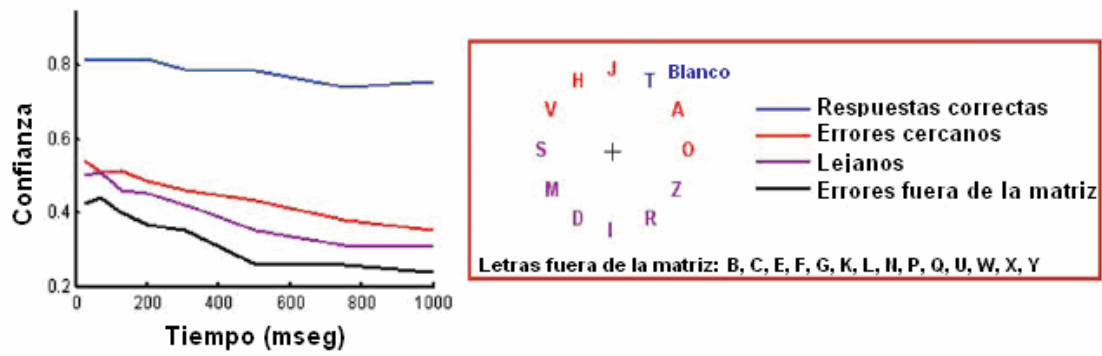


Figura 4. La evolución temporal de la confianza.

Curso temporal de la respuesta subjetiva luego de dividir las respuestas en correctas (azul), cercanas (rojo), y lejanas (violeta), y errores en los que la letra respondida no estaba en la matriz de letras presentada (negro). La confianza subjetiva decrece con el tiempo cuando el factor espacial es eliminado.

Discusión

En los últimos años ha habido una renovada atención de la comunidad neurocientífica hacia los estudios cuantitativos de la introspección, la medición de la confianza subjetiva en una tarea y su relación con medidas objetivas del rendimiento en la tarea (Dehaene y Naccache, 2001; Overgaard, 2006; Block, 2007; Szczepanowski y Pessoa, 2007; Corallo et al., 2008; Wilimzig et al., 2008). En esta parte de la Tesis usamos un paradigma de reporte parcial, combinado con un reporte introspectivo, para investigar de una manera cuantitativa, los factores temporales y espaciales que determinan la construcción de los reportes subjetivos de confianza. Nuestros principales resultados son: 1) El rendimiento objetivo por fuera de un reporte subjetivo explícito (vista ciega o *blindsight*), disminuye sustancialmente luego de un corto intervalo de tiempo – menor a 500 mseg. 2) La situación inversa de errores con alta confianza subjetiva en donde los sujetos creen en una respuesta que es objetivamente incorrecta, fueron principalmente determinados por la proximidad espacial al blanco. 3) Los errores de baja confianza estuvieron altamente estructurados: las respuestas estaban fuertemente sesgadas hacia ciertas posiciones específicas del campo visual, las cuales eran bastante robustas dentro de cada sujeto para las diferentes sesiones experimentales. 4) La confianza subjetiva mostró una moderada, pero consistente, disminución con el tiempo, independientemente de todos los otros factores experimentales.

El rendimiento en un mundo de baja confianza subjetiva: Las ventanas espaciales y temporales del sesgo (*priming*) inconsciente

Como en muchos otros estudios, encontramos evidencia de respuestas correctas con una baja confianza subjetiva (Merikle et al., 2001; Lau y Passingham, 2006; Persaud et al., 2007; Szczepanowski y Pessoa, 2007). El experimento del reporte doble de confianza sugiere que este fenómeno resulta de la ausencia de conciencia (*awareness*) de la identidad de la letra blanco, constituyendo así un ejemplo de vista ciega (*blindsight*). Nuestros resultados sugieren entonces que la habilidad para distribuir información desde las áreas sensoriales a la maquinaria de la toma de decisiones en la ausencia de

consciencia del estímulo disminuye sustancialmente luego de unos cientos de milisegundos.

Esto es consistente con otras líneas de investigación predominantemente de la literatura sobre sesgado inconsciente (*priming*) (Ferrand et al., 1994; Greenwald et al., 1996; Mattler, 2005), de los estudios de aprendizaje condicional operativo por retardo y traza (Clark y Squire, 1998; Carter et al., 2003), y con modelos teóricos de conciencia los cuales argumentan que un aspecto importante de la conciencia es mantener y transmitir información de manera flexible entre diferentes modalidades, tiempo y espacio (Baars, 1989; Dehaene y Naccache, 2001; Koch, 2004). Algunos estudios sin embargo sugieren que los sesgos inconscientes pueden actuar de una manera menos flexible para duraciones más largas. En primer lugar, en algunos de estos experimentos se han encontrado efectos exponenciales como una influencia recurrente de ensayos pasados sobre el comportamiento presente (perseverancia entre ensayos), en sujetos normales (McKone, 1995) como así también en pacientes con lesiones cerebrales (Cohen y Dehaene, 1998). En segundo lugar, en un estudio que combina una tarea de reporte parcial con un paradigma de ceguera al cambio, se encontró que la medida de capacidad en memoria (de decidir la orientación de un rectángulo) fue de entre 6 y 7 elementos incluso unos 1.5 segundos luego de la presentación del estímulo (Landman et al., 2003). Un argumento teórico sostiene que durante este período los sujetos mantienen una representación fenomenológica rica y detallada de la escena visual, la cual es parcialmente accesible para el reporte y por lo tanto no puede ser medida con nuestra metodología (Block, 2007). De hecho, nuestros resultados reflejan solamente los elementos accesibles a la conciencia y de ahí que nuestras conclusiones son agnósticas respecto a la existencia de una más detallada construcción interna fenomenológica (lo que denominamos en la Introducción general, conciencia fenomenológica).

Nuestros resultados sugieren también que en las respuestas de baja confianza la respuesta se encuentra fuertemente determinada por el estímulo presentado en posiciones espaciales muy precisas dentro del campo visual. El aspecto más interesante de esta observación es que los sujetos eran completamente inconscientes de este hecho, es decir, no explicitaron una estrategia consciente de reportar sólo las letras de la matriz que ellos habían visto aunque no estuviese en la posición indicada. Esto sugiere una especulativa pero teóricamente interesante línea de pensamiento: 1) La respuesta “al azar” se encuentra fuertemente determinada por un sesgo, especificado por las letras que

estaban presentes en la matriz en posiciones no indicadas (distractores), y 2) que la probabilidad de que un distractor vaya a actuar como un sesgo en la respuesta está fuertemente determinado por su localización espacial en la matriz. El primer aspecto de estas observaciones no presenta sorpresa. Una enorme cantidad de trabajos, han indicado en diferentes circunstancias que lo que parece ser una respuesta “aleatoria” para un sujeto, se encuentra condicionada por eventos previos no notados (Ferrand et al., 1994; Kording y Wolpert, 2004; Lau y Passingham, 2006; Graziano y Sigman, 2008; Soon et al., 2008). El segundo aspecto es el más interesante dado que sugiere un peso muy desigual para la eficiencia de sesgado de las doce letras presentadas a diferentes ángulos en el campo visual. Esta distribución fue de hecho muy certera de sesión a sesión dentro de un mismo sujeto y mostró una consistencia entre participantes: ambos sujetos mostraron un fuerte efecto en posiciones ubicadas en el meridiano horizontal y una fuerte tendencia hacia el campo visual derecho, esperable como hemos mencionado en el capítulo anterior debido al sesgo atencional impuesto por la lectura (Mishkin y Forgays, 1952; Ostrosky-Solis et al., 1991; Latimer et al., 2000).

Respuestas correctas y cuasi-correctas en un mundo de alta confianza subjetiva: La resolución espacial del reporte consciente

Una gran cantidad de trabajos (Chua et al., 2006, 2009) han abordado la construcción de reportes de alta confianza, la mayoría en relación a la creación de memorias falsas. Más relacionado con este estudio, se ha encontrado que los errores de alta confianza se incrementan en una escena visual atestada de elementos (*cluttered fields*), como fue demostrado en un experimento en el cual los sujetos determinaron la magnitud y dirección de una barra rectangular en un blanco enrejado (*target grating*) (Baldassi et al., 2006). En nuestro experimento pudimos, tal y como discutimos previamente, entender la naturaleza de estos errores que resultan en respuestas de alta confianza.

Observamos que los errores de alta confianza involucraron en su mayoría respuestas de letras adyacentes a la posición indicada, y la distribución de la distancia alcanzó un *plateau* a una distancia de 3 elementos. Dado que la mayoría de las variables observadas en este experimento mostraron un efecto del ISI, exploramos si la distribución de los errores con la distancia se modificaba para valores de ISI cortos y largos. De manera interesante, la distribución no dependió del ISI, indicando que la incorrecta atribución

en el espacio no resulta de una deriva progresiva de la información acompañada de una pérdida en la resolución espacial, si no que, con una mayor probabilidad, a un acceso espacial amplio determinado por el indicador. Otros experimentos han reportado un fenómeno parecido, indicando que el sistema visual puede ser correctamente informado sobre la presencia del blanco, pero errar acerca de su actual posición (Wolford y Shum, 1980; Hazeltine et al., 1997; Watanabe et al., 2002). Mientras que en estos estudios la confianza subjetiva no fue medida de manera explícita, en la mayoría de estos trabajos se reporta informalmente que los sujetos tenían una vívida percepción de la localización imaginada. En la mayoría de estos estudios también, la incorrecta atribución de la posición fue interpretada a través de diferentes variantes del estimador “más cercano” (“*most-likelihood*”), determinado por expectativas previas o por restricciones geométricas del campo visual. Un aspecto interesante del presente trabajo es que el indicador podría estar actuando como un atractor de una región más amplia del espacio, y dentro de este relativamente grueso núcleo, la precisión espacial desaparece y de esta manera los sujetos construyen un estimador de alta confianza de su respuesta.

Estudios previos en tareas de reporte parcial han encontrado, como en este trabajo, una alta fracción de errores de localización. Estos trabajos previos han usado matrices lineales y en su mayoría más pequeños (con menos elementos) (Dick, 1969; Townsend, 1973; Mewhort et al., 1981; Hagenaar y van der Heijden, 1995), por lo que los errores de localización han sido interpretados en términos de un sesgo foveal, de una incorrecta localización del indicador o simplemente una respuesta al azar en un grupo más pequeño de elementos (Chow, 1991; Gegenfurtner y Sperling, 1993; Hagenaar y van der Heijden, 1997). En nuestro diseño en donde todas las letras se presentan a la misma excentricidad, con una menor probabilidad de producir un *crowding* de la escena visual y con un simple etiquetado de la posición a responder presente durante todo el proceso de decisión de la respuesta (el indicador se mantuvo presente durante todo ese tiempo y los sujetos pudieron reportar acertadamente la posición del indicador en un experimento control), estos razonamientos no pueden explicar los errores de localización. Tentativamente, nosotros sugerimos que estos errores de localización, los cuales se encuentran acompañados de una alta confianza subjetiva en la respuesta y confinados a una corta proximidad espacial al indicador, están reflejando límites espaciales intrínsecos del sistema de resolución atencional y de la distribución del control *top-down* (He et al., 1996; Intriligator y Cavanagh, 2001; Fang y He, 2008).

Capítulo 3. Correlatos cerebrales del reporte subjetivo

En este Capítulo abordamos las bases neurofisiológicas y neuroanatómicas del reporte subjetivo desde dos estudios complementarios. Por un lado, en el Experimento 1 presentamos los resultados de un estudio realizado con la técnica de electrofisiología (EEG) de alta densidad donde investigamos las áreas cerebrales que covarían con la distribución de la respuesta subjetiva de los participantes, independientemente de la respuesta objetiva. ¿Qué áreas tienen una activación diferencial cuando el participante responde con una confianza alta respecto a ensayos donde la seguridad en la respuesta es muy baja? ¿Qué potenciales eléctricos covarían con la respuesta subjetiva? ¿Se observan diferencias a nivel del procesamiento sensorial inicial, o en el momento de la recuperación de la información?, y finalmente, ¿Qué mecanismos se encuentran involucrados en la generación del reporte subjetivo?

Diseñamos entonces un experimento en donde se encuentran disociados dos aspectos fundamentales del paradigma utilizado en el Capítulo 2, por un lado, el procesamiento sensorial inicial (y su posterior degradación) y por el otro, la recuperación de la información junto a la decisión de la respuesta, ambos a su vez disociados de la respuesta motora. Esta triple disociación nos permitió estudiar por separado los procesos involucrados en cada una de estas etapas y su relación con la respuesta subjetiva de los participantes.

Por otro lado, el Experimento 2 tiene como objetivo estudiar alteraciones en la generación de la confianza subjetiva en pacientes con lesiones pre-frontales, bajo la hipótesis que la corteza pre-frontal juega un papel necesario en la generación de la confianza subjetiva y el acceso a conciencia, y que pacientes con lesiones en esta área podrían tener alterado el reporte subjetivo y la relación entre la respuesta objetiva y la subjetiva. Este estudio se realizó en colaboración con investigadores de la Unidad de Neurología y Demencias del Hospital del Salvador, Santiago de Chile.

Ambos experimentos ofrecen pistas sobre las redes neuronales que participan de la generación del reporte subjetivo, la habilidad introspectiva de los participantes, y la

posibilidad de inferir estados mentales subjetivos a través de una técnica no-invasiva como EEG.

Experimento 1: Bases fisiológicas del reporte subjetivo a través de un estudio de EEG de alta densidad

Introducción

La estimación de la confianza es un componente ubicuo del sistema de toma de decisiones y está relacionado, como vimos anteriormente, con el acceso consciente de los estímulos a la conciencia accesible. Normalmente la confianza se define como el grado con el cual los individuos consideran que una elección es correcta o no. En trabajos previos se ha demostrado que se encuentra en estrecha relación con la certeza en la decisión y el tiempo de reacción (Vickers, 1979; Moreno-Bote, 2010), aunque en tareas perceptuales la relación entre el rendimiento objetivo y la respuesta subjetiva puede encontrarse severamente distorsionada (Lau y Passingham, 2006; Graziano y Sigman, 2009) representando una oportunidad ideal para investigar las bases neurales de los juicios de confianza de forma independiente del rendimiento objetivo (Rounis et al., 2010). Estudios neuropsicológicos también han reportado disociaciones entre los juicios de confianza y el rendimiento de la memoria (Vilkki et al., 1999 1999; Kennedy y Yorkston, 2000) o el rendimiento objetivo (Del Cul et al., 2009). Individuos con lesiones en el lóbulo frontal se encuentran impedidos de hacer juicios de confianza certeros, a pesar de un rendimiento objetivo normal en la tarea (Vilkki et al., 1999 1999), sugiriendo la importancia potencial de la corteza prefrontal en la formación de juicios certeros. Esto ha sido evidenciado a su vez en un estudio con individuos normales donde se encontró una correlación entre la habilidad introspectiva del sujeto y la densidad de materia gris en el área BA10 de la corteza prefrontal (Fleming et al., 2010).

Trabajos previos de tareas de reactivación de la memoria episódica (*episodic memory retrieval tasks*) han mostrado que las decisiones de alta confianza se encuentran asociadas con una mayor actividad en el lóbulo temporal medio (MTL), en el cíngulo anterior, y en la región prefrontal medial (Chua et al., 2006; Kim y Cabeza, 2007), aunque un estudio no encontró diferencias significativas de activación diferencial a nivel de todo el cerebro durante una comparación de grupo de ensayos de alta confianza vs ensayos de baja confianza (Chua et al., 2009). A su vez, estudios en animales

evidencian el hecho de que la tasa de disparo de neuronas en la corteza parietal (Kiani y Shadlen, 2009) y en la corteza orbitofrontal (Kepecs et al., 2008) representan el grado de certeza de la decisión subyacente. A su vez, varios estudios que estudiaron el acceso a conciencia de estímulos visuales (*visual awareness*) en conjunción con un reporte subjetivo de visibilidad, han mostrado la implicación de una activación tardía de la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC), del giro temporal medio (MTG), del cíngulo anterior y otras áreas frontales y parietales, en el acceso a conciencia del estímulo (Sergent et al., 2005; Del Cul et al., 2007).

Por otro lado, existen diferentes modelos que tratan de explicar la generación de reportes de confianza en tareas de decisión. El modelo más aceptado para la estimación de confianza es el “balance de evidencias” de Vickers (Vickers, 1979), en donde se plantea que la decisión, en tareas binarias, es una competición entre dos acumuladores y la confianza es una función de la diferencia en el estado de los dos acumuladores una vez que uno llegó al umbral. Existen diferentes implementaciones de esta idea con sus diferentes características y diferencias (Insabato et al., 2010; Moreno-Bote, 2010; Pleskac y Busemeyer, 2010), entre ellas la cantidad de procesos de integración secuenciales, la información sensorial utilizada, o la importancia del tiempo transcurrido en la respuesta para la estimación de la confianza. Distinguir entre todos estos modelos es un desafío actual en el campo de la neurociencia cognitiva.

En el capítulo anterior habíamos encontrado que utilizando un paradigma de reporte parcial podíamos detectar disociaciones entre la respuesta objetiva (la capacidad de responder el objeto correcto) y la respuesta subjetiva (la percepción consciente del sujeto acerca de su respuesta). Siguiendo este hilo conductor, desarrollamos un experimento para analizar la neurofisiología del acceso a memoria icónica y entender las bases del reporte subjetivo y la dinámica neural de la construcción de la confianza subjetiva. Para ello obtuvimos mediciones de un equipo de EEG de alta densidad durante un experimento de memoria icónica. El objetivo principal del experimento fue el de inferir la respuesta subjetiva a partir de la señal obtenida en el EEG, por ejemplo, a través de la identificación de marcadores neurofisiológicos que permitan distinguir selectivamente entre ensayos en los cuales los sujetos se sienten confidentes acerca de su respuesta (independientemente de la fidelidad en la respuesta objetiva), de aquellos ensayos en los cuales no están seguros de su respuesta. Analizamos si la confianza percibida por el

sujeto es capaz de modular la actividad cerebral durante la etapa de codificación del estímulo sensorial y/o la etapa de recuperación de la información almacenada (*retrieval*), y si eso puede verse reflejado en cambios producidos durante la dinámica de los potenciales evocados (ERPs) por el estímulo (STIM) o por el indicador (CUE). Nosotros hipotetizamos que los cambios en los ERPs deberían reflejar una actividad moduladora tardía relacionada con las áreas cerebrales asociadas al acceso conciente y la toma de decisiones.

Métodos y procedimiento experimental

Participantes

Participaron del estudio 19 individuos hispanoparlantes (9 hombres, 10 mujeres) con una edad promedio de 24 ± 4 años, y una escolaridad media de 17 ± 4 años. Todos los participantes eran diestros y reportaron una visión normal o corregida. Todos los participantes dieron su consentimiento escrito para participar del experimento.

Diseño experimental y Procedimiento

El experimento fue programado en el lenguaje de programación Python (www.python.org). En cada ensayo, los participantes fijaron la vista en una cruz en el centro de la pantalla durante 1000 a 1500 mseg. (aleatoriamente) antes de la presentación del estímulo. Una matriz circular de 8 letras fue presentada durante 153 mseg (correspondientes a 13 cuadros de pantalla con una tasa de refresco de 85Hz). El estímulo fue presentado en una pantalla de 19'' (con una resolución de 800x600 pixels), ubicada a una distancia de 73cm del sujeto. La tipografía utilizada fue Time New Romans con un tamaño de 1.2u. Las letras de la matriz circular en cada ensayo fueron elegidas al azar del alfabeto (26 símbolos), sin repetición. Las ocho letras fueron dispuestas en un círculo alrededor del punto de fijación a una eccentricidad de 5.2u. Luego de un retraso temporal fijo de 753 mseg (ISI), un punto rojo (0.1u) en una matriz de puntos azules con la misma configuración de la matriz de letras pero a una eccentricidad mayor de 5.5u, indicaba la posición de la letra blanco que tenía que ser respondida. El indicador fue presentado por 153 mseg. Los participantes tenían que responder verbalmente la letra de respuesta luego de un período de espera de 1000 mseg con la pantalla en negro, y la ocurrencia de un sonido corto (de una frecuencia de 880 Hz). Las respuestas fueron almacenadas en la computadora a través de un micrófono corbatero. Luego de esto, los participantes tenían que responder la confianza en su respuesta con una barra graduada dispuesta en el centro de la pantalla y compuesta de 13 marcas y 2 leyendas ubicadas en las marcas de los extremos: "0% Seguro" y "100% Seguro". Los participantes podían mover libremente el ratón para seleccionar la respuesta apropiada.

Cada participante completó inicialmente un bloque de práctica de 80 ensayos. El experimento principal fue dividido en 6 bloques de 80 ensayos cada uno (un total de 480 ensayos). En cada bloque todas las posiciones (un total de 8) fueron aleatoriamente y uniformemente muestreadas. Los participantes fueron instruidos para fijar la vista en el centro de la pantalla durante todo el experimento y de reportar verbalmente la respuesta lo más rápido que pudiesen (luego del sonido), dentro de un esquema de elección forzada entre las 26 letras del alfabeto. Los participantes fueron instruidos también para mantenerse lo más quietos posible, y se les indicó a su vez que luego del sonido de respuesta podían realizar algunos pestañeos libremente antes de comenzar el ensayo siguiente. Una sesión completa duró aproximadamente 60 minutos (sin considerar el tiempo de preparación del EEG).

Recolección y pre-procesamiento de los datos de EEG

Los datos de EEG fueron almacenados a una frecuencia de 512Hz con un sistema Active II marca Biosemi de 128 electrodos. Luego del experimento, la señal fue filtrada a través de un filtro pasa-banda (1-30Hz), re-referenciadas al promedio de la señal de los electrodos, y se segmentó la señal continua alineándolas al evento principal (STIM, inicio del estímulo), y se sustrajo la señal almacenada 300 msec antes de la presentación del estímulo en cada ensayo y electrodo (sustracción línea de base). Se descartaron ensayos con un voltaje excediendo los $\pm 150\mu\text{V}$ y con una actividad del electrooculograma mayor que $\pm 70\mu\text{V}$.

Análisis de los datos

El análisis de los datos se realizó utilizando el programa Matlab y el paquete de análisis EEGLAB y Brainstorm Suite.

PCA y Análisis de proyecciones múltiples

Con el objetivo de capturar las principales componentes asociadas a la señal temporal obtenida de los potenciales evocados, agrupamos los datos de todas las condiciones y participantes y usamos el valor absoluto de la actividad promedio (colapsando electrodos) para descomponer la actividad de los ERPs en una secuencia de

componentes relacionados (Figura 2A). Luego analizamos estas componentes usando un análisis de correlación de Pearson y dividimos, a través de una inspección visual de la matriz obtenida, el espacio de las componentes en 2 clases de acuerdo a su grado de correlación cruzada (y un tercer grupo de estados mixtos). Para mejorar la reducción de la dimensionalidad de los datos, utilizamos un análisis de PCA y un análisis de proyecciones múltiples tal como se describe abajo:

Análisis de proyecciones múltiples

Seleccionamos una componente de cada clase: la componente P1 (con una latencia de 156 msec), y la componente N400 (332 msec, luego del inicio de la presentación del indicador). Realizamos una regresión lineal múltiple a este subgrupo particular de componentes, para cada tiempo de los datos temporales alineados al estímulo, para todos los sujetos y condiciones.

Análisis de PCA

Para realizar un análisis de PCA sobre el espacio de las componentes detectadas en los ERPs, realizamos un análisis de regresión múltiple de estos datos con cada componente detectada en el promedio general. Obtuvimos así la proyección de los datos del EEG al espacio de las componentes para cada sujeto y condición, y realizamos un análisis de PCA para cada uno de estos conjuntos de datos, o en el promedio de los mismos (colapsando sujetos y condiciones).

Regresión Lineal - Decodificación

La actividad de los 128 electrodos fue correlacionada a nivel de ensayos individuales con el nivel de confianza en cada ensayo para buscar regiones de correlación entre la actividad de EEG y el nivel de confianza de cada sujeto. Se realizó una regresión lineal de la actividad promedio de EEG en una ventana de 50 msec siguiendo un procedimiento de *leave-one-out*, es decir, iterando entre todos los ensayos pero dejando uno de ellos fuera del conjunto de entrenamiento. De esta manera se obtuvo para cada iteración los parámetros de la regresión y se estimó con ellos el valor de confianza para el ensayo dejado afuera (ensayo de testeo). Luego de esto, se calculó la correlación entre el nivel de confianza estimado para cada ensayo con el observado. Este mismo

procedimiento se realizó para los datos de todos los participantes, y se calculó la significancia de la correlación a cada tiempo respecto a la hipótesis nula de correlación cero, a través de un Test-t de Student pareado. Se tomaron como significativos valores de $p < 0.01$.

Localización de Fuentes

La localización de las fuentes cerebrales se realizó a través del paquete de análisis para Matlab, Brainstorm (Tadel et al., 2011). Brevemente, el mapeo de la densidad de corriente cortical se obtuvo usando un modelo distribuido de 15.000 dipolos de corriente. La ubicación y orientación de los dipolos fue restringida al manto cortical de un modelo de cerebro genérico construido a partir de una imagen de cerebro estándar generada por el Instituto Neurológico de Montreal (MNI/Colin 27, con una resolución de 1mm). El modelado directo (*forward modeling*) fue computado usando el modelo analítico de esfera única de tres capas de Berg (Mosher et al., 1999). Los mapas de corriente cortical fueron computados a partir de la serie temporal de datos del EEG usando un estimador lineal inverso (wMNE) (Baillet et al., 2001). Se seleccionaron por inspección visual diferentes áreas de interés (ROIs) bilaterales: Corteza Cingulada Anterior (N=130 vértices), Corteza Orbitofrontal (SFG y MFG-BA10, N=1170 vértices), Lóbulo Parietal Superior (Precúneo, N=969), y MTG (N=1250). Para cada ROI y sujeto, calculamos la serie temporal promedio de la densidad de corriente, agrupando los ensayos según la confianza subjetiva (alta y baja confianza). Con estos datos realizamos un análisis a través de Tests-t de Student para establecer la significancia estadística de la comparación de cada ROI en las 2 condiciones, alta y baja confianza, corrigiendo por múltiples comparaciones tomando como significativo un valor de $p < 0.05$ en 15 puntos consecutivos (período de 30 msec).

Estadística general

La estadística general se realizó a través de un ANOVA de 2 factores, usando la confianza y el rendimiento objetivo como factores principales, y asumiendo una distribución normal de los datos. Comparaciones *a posteriori* se realizaron a través de un Test de Bonferroni (con un nivel alfa de 0.05). En el análisis de ANOVA se corrigió por comparaciones múltiples tomando como significativo un valor de $p < 0.01$ en 10 puntos consecutivos y en dos electrodos vecinos.

Resultados

Diseño experimental y análisis comportamental

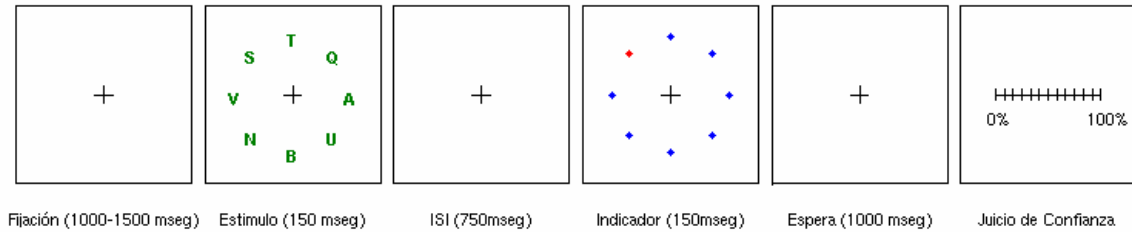
Los participantes realizaron una tarea de reporte parcial mientras se registraba la actividad cerebral a través de un equipo de EEG de alta densidad (128 electrodos). La tarea fue diseñada con el objetivo de analizar las diferentes etapas de los procesos cognitivos que ocurren en la misma: una primera fase de codificación de la información sensorial del estímulo y una segunda fase correspondiente a la recuperación (*retrieval*) de la información almacenada en memoria, que comienza con la presentación del indicador. Para evitar interferencias motoras en la señal del EEG se desacopló la respuesta motora de la etapa de recuperación de la información, con un período de espera de 1000 mseg luego de la presentación del indicador (ver Figura 1A, diseño experimental).

En cada ensayo se les presentó a los participantes un primer evento (STIM, correspondiente al estímulo), consistente de una matriz circular de 8 letras por 153 mseg, luego de un tiempo aleatorio de entre 1000 a 1500 mseg (Figura 1A). Los participantes tenían que mantener la fijación de la vista en una cruz en el centro de la pantalla. Luego de un tiempo fijo de 753 mseg (correspondiente al ISI de cada ensayo), un pequeño punto rojo fue presentado adyacente a una posición al azar de la matriz, indicando la posición de la letra que debía ser respondida (evento CUE). El indicador fue presentado por 153 mseg. y ubicado a una excentricidad mayor que la del estímulo para minimizar la posibilidad de que pudiese inducir un enmascaramiento de la letra blanco. Los participantes tenían que reportar verbalmente la letra respondida luego de un período de espera de 1000 mseg. Luego de este primer reporte, los participantes tenían que reportar el nivel de confianza en la respuesta anterior a través de una barra graduada ubicada en el centro de la pantalla (ver Figura 1A). Los sujetos indicaban su valor de confianza en porcentajes entre 0% de confianza – en los ensayos en los cuales ellos pensaban que simplemente estaban adivinando la respuesta- hasta 100% - cuando estuviesen completamente seguros de su respuesta. El valor de ISI utilizado fue seleccionado para obtener una imagen completa del conjunto de potenciales evocados presentes en la etapa de codificación (memoria icónica) que pudiesen potencialmente estar influidos por la respuesta objetiva o la subjetiva, y además para evitar una

superposición de los eventos relacionados con la etapa de recuperación. Diecinueve sujetos realizaron una sesión experimental completa de 480 ensayos cada uno.

De acuerdo con el principal objetivo de este trabajo, agrupamos los ensayos de cada participante de acuerdo al tipo de respuesta objetiva obtenido (la capacidad de reportar la letra correcta) y el nivel de confianza subjetivo obtenido (la percepción consciente del sujeto acerca de la respuesta dada anteriormente). La distribución de confianza fue bimodal para la gran mayoría de los sujetos y por ese motivo pudo ser fácilmente dividida en las categorías de alta y baja confianza. Para cada uno de los participantes también se observó un desacoplamiento parcial de las respuestas objetiva y subjetiva como ya hemos visto en el capítulo anterior de esta tesis (Graziano y Sigman, 2009). Como era de esperar, hubo una frecuencia menor de errores de alta confianza y respuestas correctas de bajo nivel de confianza respecto a las condiciones “compatibles” (Figura 1B), pero la cantidad de ensayos obtenidos fueron suficientes para medir marcadores neurofisiológicos que covaríen con estas distribuciones y para estar seguros que todos los sujetos tuviesen suficientes ensayos en cada categoría para asegurarnos un análisis no-sesgado de los datos independientemente de la respuesta objetiva.

A



B

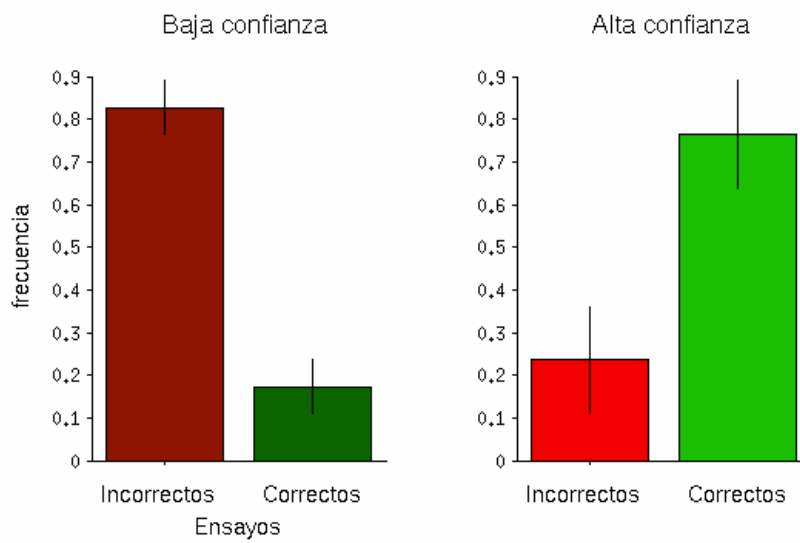


Figura 1. Diseño experimental y resultados generales.

A) Diseño experimental de la tarea comportamental. B) Frecuencia de ensayos correctos e incorrectos de alta y baja confianza en la respuesta. Se puede observar que existe un desacople parcial de las respuestas en todos los sujetos, lo cual fue usado para inferir la confianza subjetiva a partir de la señal del EEG, de forma independiente de la respuesta objetiva.

La confianza subjetiva modula selectivamente la etapa de recuperación pero no la etapa de codificación de la información: un análisis de potenciales evocados

La señal del EEG fue segmentada y alineada en cada ensayo al inicio de la presentación del estímulo, y dado que el indicador es presentado luego de un tiempo fijo de ISI, se obtuvo así la señal de EEG sincronizada a los dos eventos (STIM y CUE, ver Figura 2A, líneas punteadas). Estos eventos indican el comienzo de las etapas de codificación sensorial y de recuperación de la información en memoria, respectivamente.

En primer lugar realizamos un análisis inicial de la serie temporal de cada electrodo para buscar actividad cerebral que correlacione con el nivel subjetivo de confianza o con la respuesta objetiva. Realizamos un análisis de ANOVA de dos factores del promedio de la actividad para cada sujeto, separado según la condición objetiva (respuestas correctas e incorrectas) y subjetiva (respuestas de alta confianza y baja confianza). Los resultados obtenidos indican un efecto principal para la condición subjetiva en diferentes electrodos a latencias pertenecientes a la 2da etapa de la tarea, la recuperación de la información en memoria (puntos negros superpuestos al potencial eléctrico de los 128 electrodos, Figura 2A). No se observa ningún efecto en la etapa de codificación sensorial. Por otro lado, el ANOVA no muestra un efecto principal de la respuesta objetiva para ninguna latencia de la señal, ni efectos de interacción entre las condiciones, luego de la corrección por múltiples comparaciones (ver Métodos y procedimiento experimental, *Estadística general*). El análisis de las topografías muestra un potencial negativo central que covaría con la confianza subjetiva entre los 1200-1250 mseg (300-350 mseg a partir de la presentación del indicador), y un potencial central positivo que covaría a los 1500-1600 mseg (500-600 a partir del CUE). Como ejemplo de visualización, en la Figura 2B mostramos también la serie temporal de la actividad eléctrica de dos electrodos agrupados por condición. En todos los casos donde existe una diferencia significativa entre las condiciones de alta y baja confianza (sombreado gris), la amplitud del potencial es mayor en la condición de alta confianza respecto de la de baja confianza, indicando que el nivel de confianza tiene un efecto sobre la amplitud de estos potenciales evocados.

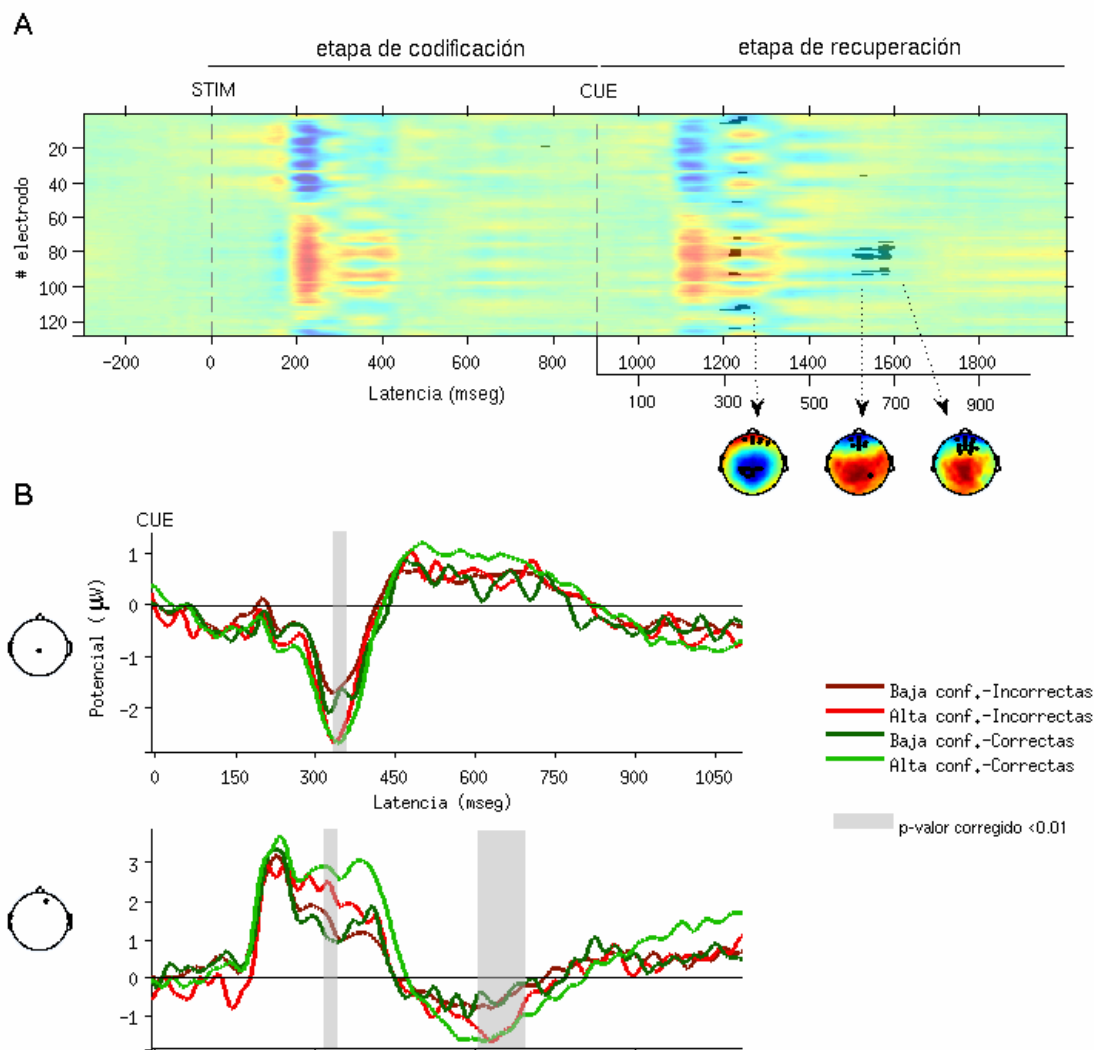


Figura 2. La confianza subjetiva muestra una activación diferencial en la etapa de recuperación de la información en memoria pero no en la etapa de codificación

A) Análisis de ANOVA superpuesto a un gráfico *raster* de la actividad eléctrica alineada a la presentación del estímulo (en azul potenciales negativos, en rojo positivos, escala [-5 +5]). Los puntos negros ($p < 0.01$ para más de 10 tiempos consecutivos) representan los tiempos y electrodos que difieren significativamente para el efecto principal de confianza. No se observaron diferencias significativas para el efecto principal de respuesta objetiva ni efectos de interacción. Se muestran también las topografías de tres potenciales que correlacionan con la respuesta subjetiva (en negro se marcan los electrodos significativos en el análisis de ANOVA). B) Serie temporal del potencial eléctrico para dos electrodos, para las diferentes condiciones analizadas. Los

electrodos elegidos representan ejemplos de electrodos con una ventana de tiempo con diferencias significativas para el efecto principal de confianza (indicado en gris, $p < 0.01$)

Estos resultados muestran claramente un efecto principal al nivel de lectura de la memoria en la generación y modulación de la respuesta subjetiva, sin un efecto visible a nivel de la codificación de la información sensorial. Más aún, en la Figura 3 puede observarse la decodificación de la respuesta subjetiva a partir de la señal cruda de los potenciales evocados, al nivel de ensayos individuales, a través de un análisis de decodificación lineal (ver Métodos, *Regresión lineal-decodificación*), obteniéndose resultados similares a los encontrados a nivel de sujetos. Para analizar más en profundidad y entender el mecanismo por el cual la confianza subjetiva modula la actividad eléctrica, investigamos la presencia de componentes funcionales de los datos de potenciales evocados que correlacionen con el nivel de confianza subjetivo, y estimamos las áreas cerebrales implicadas en el mecanismo de generación de la confianza subjetiva.

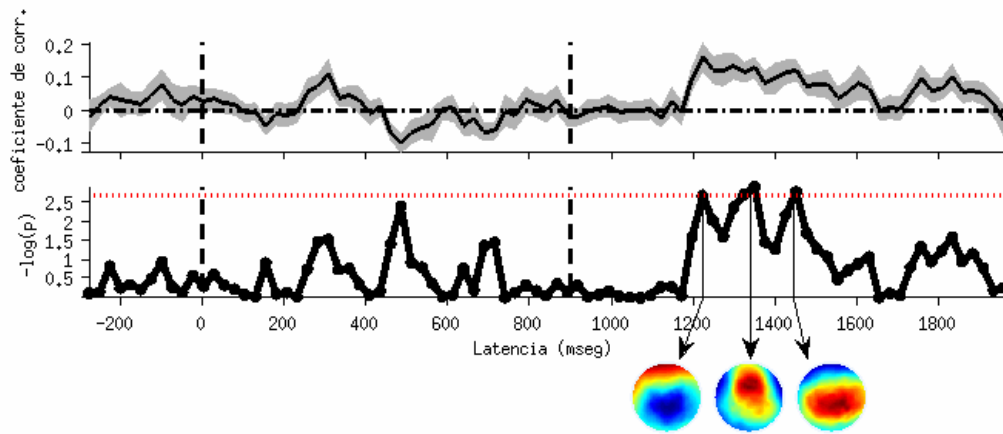


Figura 3. Decodificación a nivel de ensayos individuales de la información subjetiva a partir de la señal de potenciales evocados del EEG. Se observa una región entre 1200-1500 mseg. de alta correlación entre la actividad eléctrica y la respuesta subjetiva, consistente con los resultados encontrados a nivel de sujetos.

Reduciendo la dimensionalidad del análisis de potenciales evocados (ERP-EEG)

¿Podemos explicar la dinámica de la actividad eléctrica en el espacio de los electrodos como una combinación lineal de componentes discretos? El objetivo de esta parte del trabajo es encontrar un sub-espacio de los 128 electrodos el cual minimice el número de dimensiones con el cual tenemos que trabajar a un mismo tiempo, y a su vez buscar una “variedad” funcional (término robado de la dinámica no lineal) a través de la cual ocurren los principales cambios en la actividad eléctrica. Para identificar las principales componentes asociadas, examinamos en primer lugar el valor promedio del potencial absoluto de todos los electrodos para cada tiempo del potencial evocado, colapsando entre sujetos y condiciones (*grand average* ERP). Identificamos una serie de componentes de ERPs típicos, alineados a la presentación del estímulo y del indicador: para la presentación del estímulo, observamos la secuencia de potenciales tempranos P1 y N1, y un par posterior tipo potenciales N400/P600 (encontrados típicamente en el procesamiento de información semántica) (ver Figura 4A); respecto a la presentación del indicador, observamos un potencial temprano N1 (227 mseg luego del CUE), e interesantemente, tres potenciales más tardíos asociados con el procesamiento de la información en distintos contextos: un potencial tipo N400 (latencia de 332 mseg. luego del CUE), y un potencial P3a (457 mseg.) y otro tardío P3b (630 mseg.). La secuencia de estos potenciales fue robusta entre los sujetos individuales.

Guiados por el patrón familiar (y similar) obtenido para las ondas de los potenciales evocados en ambas etapas de la tarea, realizamos un análisis de correlación cruzada entre el patrón espacial de estos potenciales (Figura 4B). La matriz de correlación mostró la emergencia de dos clases de topografías de acuerdo a su simetría (bilateral o esférica), y una tercera categoría de estados mixtos. Con esto en mente, hipotetizamos que las ondas de los potenciales encontrados previamente podían ser explicados por una combinación lineal de potenciales pertenecientes a estas dos clases diferentes.

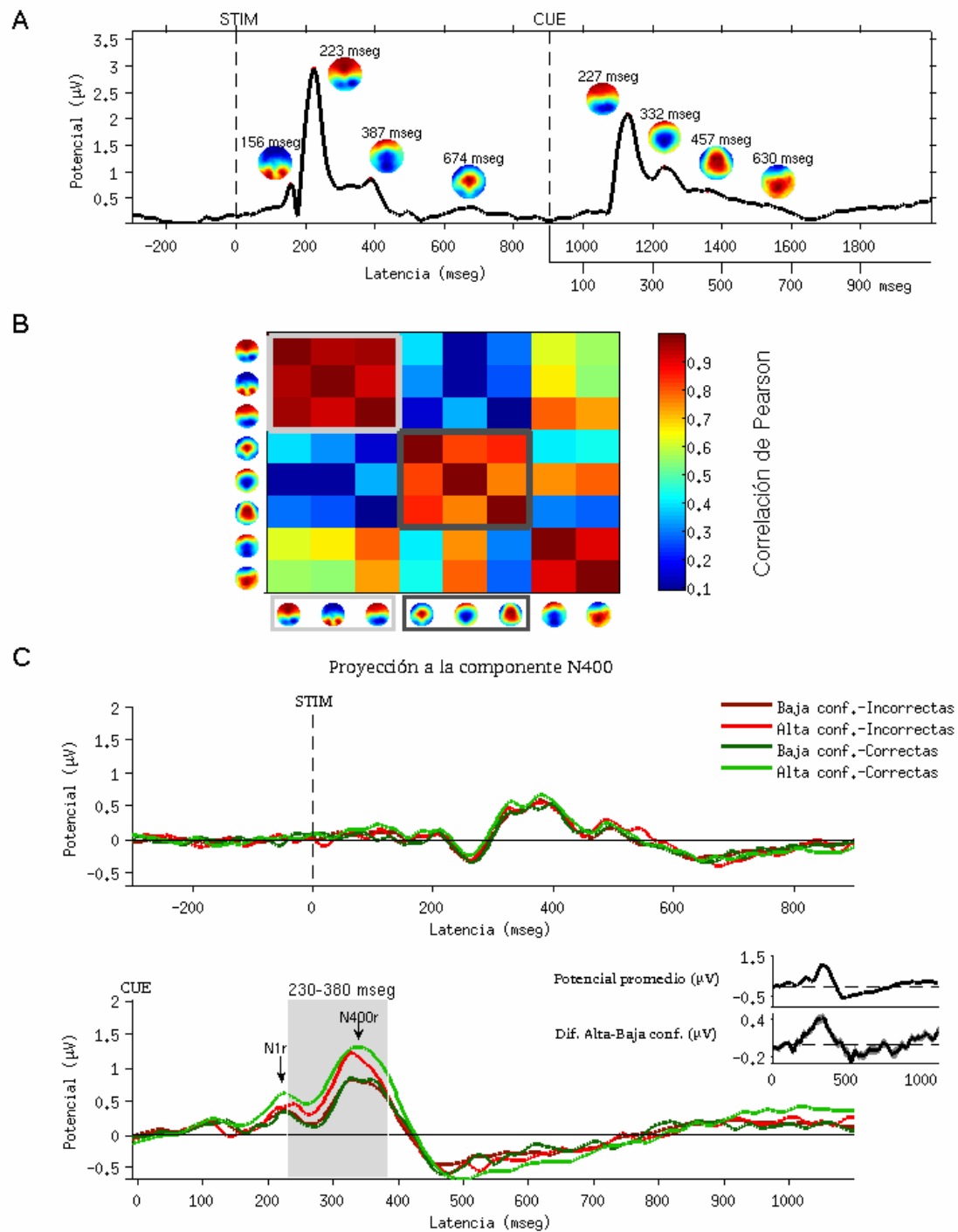


Figura 4. La componente N400 de la etapa de recuperación de la información en memoria es modulada selectivamente por la confianza subjetiva en la tarea

A) Descomponiendo los ERPs en una secuencia de componentes de respuesta. A través de un análisis de picos locales del promedio de actividad absoluto de todos los electrodos. Puntos rojos indican los picos locales obtenidos (que exceden un umbral

arbitrario) de la señal temporal. B) Matriz de correlación de las componentes obtenidas, a través de un análisis de correlación de Pearson. La matriz de correlación destaca dos clases de componentes de acuerdo a su simetría (recuadrados en negro y gris) y una tercera categoría de potenciales mixtos. C) Gráfico superior: Dinámica temporal promedio de la proyección a la componente N400 de las diferentes condiciones para la etapa de codificación sensorial. Gráfico inferior: Proyección de la N400 para la etapa de recuperación de la información en memoria. Estos gráficos muestran que la componente N400 es modulada a nivel de la 2da etapa y no de la 1era. La proyección a la componente P1 no se muestra. Las regiones en gris en el gráfico inferior representan los tiempos para los cuales se obtuvo un efecto significativo en un ANOVA de dos factores para el efecto principal de confianza (corregido como en la Figura 2A, $p < 0.01$). Se observa también un efecto temprano de la componente N400 previo al pico de ésta, superpuesto a la componente N1. El recuadro del gráfico inferior muestra el potencial promedio colapsando entre condiciones y la diferencia de potencial entre las condiciones de alta y baja confianza subjetiva. Se observa una modulación lenta que comienza previo al pico de la N1 y tiene su máximo con el pico de la componente N400. El error estándar de la diferencia se muestra a través de las regiones sombreadas en gris de la curva. No encontramos ningún efecto para la respuesta objetiva ni para la interacción. Tampoco se encontró algún efecto de los factores para la proyección a la componente P1.

Para probar esto, realizamos un análisis de componentes principales (Figura 5A, ver *Métodos y procedimiento experimental – Análisis de PCA*, para más detalles). La reducción a un espacio bidimensional conformado por las dos componentes principales obtenidas del análisis (PCA1 y PCA2, cuyas topografías pueden observarse en los ejes de la figura) apoyan la idea de que los potenciales son una combinación lineal de una menor cantidad de componentes principales: ambas componentes del PCA explican el 99% de la varianza de los datos y las trayectorias de los potenciales proyectadas a estas componentes muestran una remarcable similitud entre las latencias de los potenciales y los puntos de máxima curvatura en el gráfico. Dada la similitud de las dos componentes principales en el análisis de PCA con cada una de las clases encontradas en el análisis de correlación, decidimos proyectar los datos de los potenciales evocados (ERPs) a una componente de cada clase (el potencial P1 de la etapa de codificación sensorial, y el potencial N400 de la etapa de recuperación de la información almacenada) para cada sujeto y obtener así una serie temporal reducida en el espacio a dos dimensiones (ver *Métodos y procedimiento experimental – Análisis de proyecciones múltiples*).

Las componentes N400 y P3 se encuentran moduladas por el nivel de confianza subjetivo.

Con el objetivo de investigar la modulación de cada potencial por el nivel subjetivo de la confianza en la respuesta, tomamos la ventaja de trabajar en el espacio reducido de componentes obtenido anteriormente para realizar un análisis más profundo. Agrupamos los datos de acuerdo al mismo criterio de antes, clasificando según la respuesta objetiva (correctas/incorrectas) y la respuesta subjetiva (alta/baja confianza) como factores principales de análisis. En primer lugar obtuvimos, para cada sujeto individual y condición, la proyección de los datos a la componente N400 (y simultáneamente a la componente P1, datos no mostrados), y promediamos estas proyecciones entre todos los sujetos (Figura 4C). Como vimos anteriormente, no encontramos ningún efecto sobre la etapa de codificación sensorial de la tarea (gráfico superior), pero sí en el análisis de la 2da etapa (gráfico inferior). Un análisis ANOVA de dos factores mostró un efecto principal del factor confianza para una ventana temporal entre 230-380 mseg., abarcando el pico de la componente N400 y una parte de la componente N1, con una amplitud más alta para los ensayos de alta confianza,

independientemente de la respuesta objetiva dada. La comparación del valor promedio de amplitud alrededor del pico de la N400 para las diferentes condiciones confirmó el efecto significativo de la confianza sobre la misma (Ventana temporal 280-380 mseg., ANOVA, $F_{1,71} = 14.56$, $p < 0.01$), sin evidenciar un efecto del factor de respuesta objetivo ni efectos de interacción (Factor Respuesta Objetiva: ANOVA, $F_{1,71} = 0.86$, $p = 0.36$; Interacción, $F_{1,71} = 1.07$, $p = 0.30$). Por el otro lado, tampoco encontramos un efecto de cualquiera de los dos factores sobre la comparación de las series temporales para la proyección de la componente P1.

Un análisis detallado de la diferencia de potencial entre las condiciones de alta y baja confianza (recuadro de la Figura 4C) muestra que la modulación de la componente N400 podría ser explicada por la superposición de una onda moduladora lenta que comienza a incrementarse alrededor de 100 msegundos luego de la presentación del indicador, modulando la actividad de varias componentes como la N1, la N400 y posiblemente otras componentes de la respuesta. Este resultado sugeriría la presencia de un acumulador que se activa en la fase de reactivación de la memoria y muestra diferencias incrementales en los ensayos de alta confianza respecto a los de baja, modulando la actividad de varias componentes presentes en esta etapa.

Para ver si otras componentes podían ser moduladas también por el factor de confianza, realizamos un análisis de PCA para sujeto y condición y analizamos la fase y la amplitud de los diferentes potenciales de la etapa de recuperación de la información (Figura 5B; el mismo análisis para los potenciales de la etapa de codificación sensorial no mostraron resultados significativos). El análisis de ANOVA y las comparaciones a posteriori evidenciaron un efecto significativo de la confianza subjetiva pero no de la respuesta objetiva en la amplitud de las componentes N400 y P3b (N400r –ventana de tiempo entre los 280-380 mseg a partir del CUE-: ANOVA de un factor, $F_{1,71} = 16.04$, $p < 0.01$, Test *post-hoc* de Bonferroni $p < 0.05$; P3b –ventana de tiempo entre 580-680 mseg a partir del CUE-: ANOVA, $F_{1,71} = 5.89$, $p = 0.018$, Test *post-hoc* de Bonferroni $p < 0.05$), y un efecto cuasi-significativo de la diferencia de fase (la diferencia relativa a la fase de la condición incorrecta y de baja confianza) para la componente N1 (ventana de tiempo 1070-1160 mseg-: ANOVA, $F_{1,71} = 3.61$, $p = 0.06$). Las diferencias de amplitud indican que las componentes N400 y P3b tienen una amplitud mayor en las condiciones de alta confianza, sin importar la categoría de la respuesta objetiva. La diferencia de

fase estaría indicando una contribución temprana de la componente N400 en las condiciones de alta confianza, o como vimos anteriormente, una onda moduladora lenta con una topografía similar a la N400.

En resumen, encontramos que varias componentes de la etapa de recuperación de la información se encuentran moduladas por la confianza subjetiva en la respuesta: las componentes N1, N400, y la P3b. Las componentes N400 y P3b presentan una amplitud mayor en ensayos con respuestas de alta confianza, independientemente de si la respuesta objetiva fue correcta e incorrecta. Más aún, el efecto sobre la componente N1 podría ser explicado por un potencial modulador lento que podría estar modulando la actividad de estas componentes, evidenciando un proceso de acumulación en la generación del reporte subjetivo.

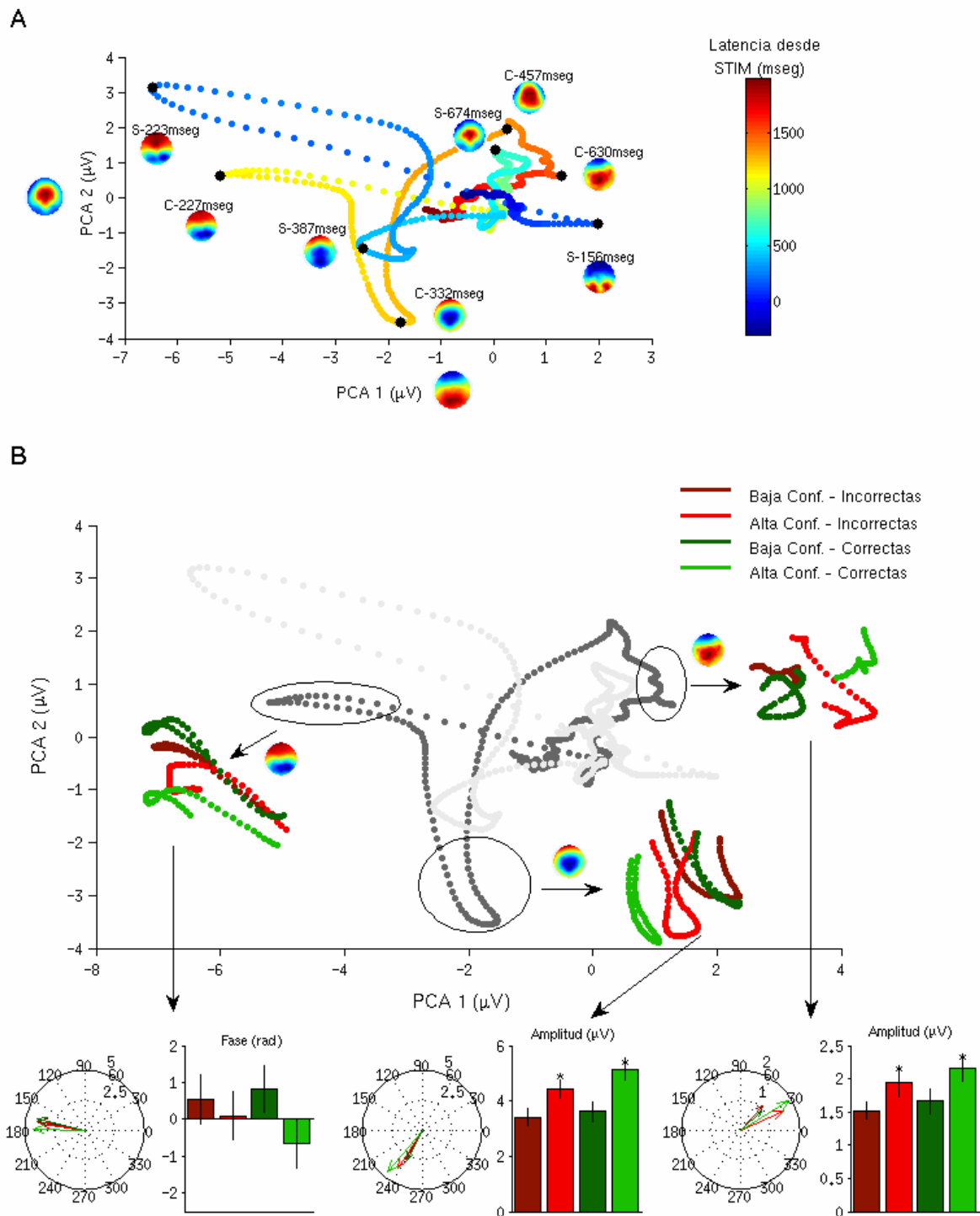


Figura 5. Efecto de la confianza subjetiva a través de una reducción del espacio de las componentes: modulación de la componente P3b

A) Reducción de la dimensionalidad del espacio de componentes a través de un análisis de PCA. El gráfico muestra la dinámica temporal promedio colapsado entre sujetos en un espacio bidimensional para las dos primeras componentes del PCA. Ambas componentes juntas explican el 99% de la varianza de los datos en el espacio de las componentes. Los puntos negros indican los tiempos de las componentes obtenidas en la Figura 3A (con sus topografías correspondientes). Cabe destacar la similitud entre las latencias de las componentes y los puntos de máxima curvatura del gráfico, y la similitud de la componente PCA 1 a la componente P1, y la inversa de la componente PCA 2 con la topografía de la componente N400. B) Diferencias de amplitud y fase para distintas componentes en el espacio de PCA. Los gráficos polares muestran la fase y la amplitud de las componentes (colapsadas para sujetos) de la etapa de recuperación de la información (otras componentes no mostraron una diferencia significativa entre las condiciones). Un análisis de ANOVA y comparaciones *a posteriori* muestran un efecto principal de la confianza en la amplitud del potencial de las componentes N400 y P3b (tomando una ventana de tiempo de ± 50 mseg. alrededor de la latencia del pico de la componente), y un efecto marginalmente significativo sobre la componente N1 para la diferencia de fase (relativa a la fase de la condición de respuestas incorrectas y de baja confianza) (ver texto principal para la estadística). No se observó un efecto principal de la respuesta objetiva para ninguna de las componentes. Las diferencias de amplitud indican que las componentes N400 y P3b poseen una amplitud mayor en las condiciones de alta confianza, de manera independiente de la respuesta objetiva. La diferencia de fase corresponde a una contribución temprana de la componente N400 o similar en las condiciones de alta confianza, de la misma manera que se observó en la Figura 4C. Los asteriscos indican una diferencia significativa (Test de Bonferroni) entre las condiciones ($p < 0.05$).

Correlatos neurales de la confianza subjetiva.

Para obtener una imagen completa de los eventos cognitivos asociados a la tarea realizamos un análisis de modelado de fuentes de los potenciales evocados durante las diferentes etapas de la tarea. La serie temporal de los mapas de corriente cortical muestran una mayor activación de las áreas occipitales (BA18) en la etapa de codificación que en la etapa de recuperación de la información, y lo inverso para áreas temporales como ITG y MTG (datos no mostrados). También encontramos una fuerte activación de áreas prefrontales como BA10 y BA6, y otras regiones como el Cuneo, Precuneo, Cingulado anterior y distintas regiones límbicas. Para poder entender las bases neurales detrás de la modulación de la confianza subjetiva, estimamos las fuentes eléctricas corticales que generan los potenciales analizados anteriormente, específicamente las topografías de las componentes de la etapa de recuperación de la información en memoria. Los mapas de corriente corticales que dan cuenta de las topografías observadas en el ERP promedio colapsando sujetos y condiciones (obtenidos en la Figura 4A) muestran una red extensa de co-activaciones en la corteza orbitofrontal (BA10-MFG y SFG), parietal (BA7-Precuneo), Cingulado Anterior (AC) y en regiones temporales (principalmente MTG y ITG) en las componentes moduladas por la confianza subjetiva (N400 y P3, Figura 6A). A partir de estos resultados seleccionamos cuatro regiones de interés incluidas en esta red de activaciones y analizamos la dinámica temporal de estas fuentes separadas por el nivel de confianza subjetivo (ensayos de alta confianza vs ensayos de baja confianza, Figura 6B). El gráfico de significancia del análisis de la serie temporal muestra un patrón de activación diferencial para los ROIs del Cingulado anterior, BA10 (orbitofrontal) y Precuneo (parietal) a latencias entre 1150-1350 mseg, y diferencias también en la activación del Cingulado Anterior a latencias entre 1500-1600 mseg., correspondiendo a la ocurrencia de las componentes N400 y P3b y cercano a la latencia de la componente P3a. En todos estos casos la condición de alta confianza posee una mayor amplitud de la densidad de corriente (mayor activación), que la condición de baja confianza.

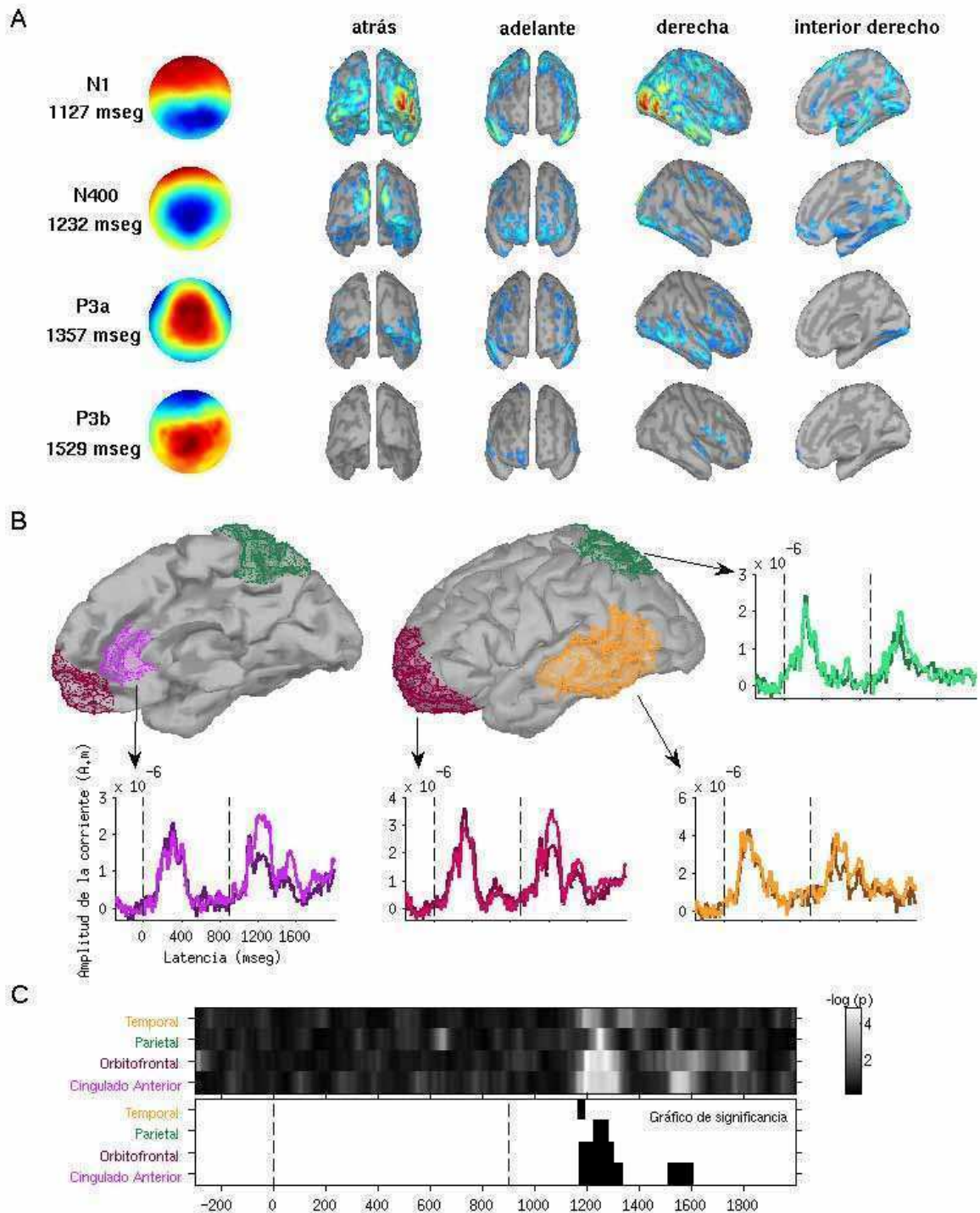


Figura 6. Las fuentes corticales de la confianza subjetiva

A) Estimación de las fuentes corticales de cada componente de la etapa de recuperación de la información. Se muestran los mapas corticales de la densidad de corriente que dan cuenta de las topografías observadas sobre la imagen suavizada de una corteza estándar.

Las activaciones están expresadas en términos de la amplitud de la corriente del dipolo normalizado para cada mapa de densidad (máx. rojo, min: azul). Para las componentes moduladas por la confianza subjetiva se observa una extensa red de co-activaciones en la corteza orbitofrontal, parietal, en el cíngulo anterior y en regiones temporales. B) Regiones neuroanatómicas seleccionadas para el análisis de la dinámica de la densidad de corriente. Seleccionamos cuatro regiones bilaterales incluidas en la red de activaciones encontrada previamente: Orbitofrontal (BA10), Cíngulo Anterior, Parietal (Precuneo), y Temporal (MTG). Los gráficos muestran la serie temporal de la densidad de corriente en estas ROIs, separadas por condición (baja confianza, trazo oscuro; alta confianza, trazo claro). Existen diferentes ventanas de tiempo en donde la densidad de corriente es más alta en la condición de alta confianza que en la de baja. C) Significancia estadística del análisis de la serie temporal. Arriba: Gráfico *raster* del p-valor ($-\log p$) para cada ROI, calculado a través de Tests-t de Student pareados. Abajo: Gráfico de significancia corregido por múltiples comparaciones, tomando como significativo $p < 0.05$ en 15 tiempos consecutivos. Las líneas negras representan puntos significativos en cada ROI. Los resultados muestran un patrón diferencial de activación para el cíngulo anterior, BA10 y regiones parietales para latencias entre 1150-1350 mseg., y diferencias para la activación del cíngulo anterior entre 1500-1600 mseg., correspondiendo con la ocurrencia de las componentes N400 y P3b en el mapa de potenciales evocados.

Discusión

A manera de síntesis de los resultados obtenidos, podemos mencionar en primer lugar que el análisis realizado para buscar correlatos fisiológicos de la estimación de la confianza subjetiva en una tarea perceptual, de forma independiente del rendimiento objetivo en la tarea, evidenció una modulación de la señal eléctrica obtenida por EEG a nivel de la “lectura” (*readout*) de la memoria, sin un efecto visible a nivel de la codificación de la información sensorial. Encontramos una modulación lenta de los potenciales evocados por el indicador que comienza 100-150 mseg luego de la presentación del mismo y modula la actividad de varias componentes, entre ellas la N1, la N400 y la P3b de la fase de *retrieval*, presentando una topografía negativa central que proyecta en el espacio de la componente N400. Un análisis de las fuentes corticales en función de las componentes asociadas al indicador y el grado de confianza en la respuesta (reporte subjetivo) evidencia la modulación de una vasta red de regiones cerebrales principalmente la corteza cingulada anterior y el área BA10 de la corteza prefrontal, indicando la participación de las mismas en la generación de la confianza subjetiva. De esta manera logramos identificar regiones cerebrales involucradas en la generación de un juicio de confianza y poder inferir estados mentales subjetivos a partir de la señal de EEG, incluso a nivel de ensayos individuales.

Un resultado destacado y a la vez un tanto sorprendente es el hecho de haber encontrado una correlación entre la amplitud de algunas componentes de la fase de recuperación de la información y no de la codificación del estímulo. Recientemente un trabajo de Hulme et al (Hulme et al., 2009), ha adoptado una estrategia similar de desacoplamiento de las etapas de codificación y decisión para analizar un paradigma de reporte parcial más sencillo (respuesta dicotómica, sin respuesta subjetiva) utilizando la técnica de resonancia magnética funcional (fMRI), sin encontrar una correlación entre la decisión (presente-ausente) y el procesamiento sensorial inicial (por ejemplo, respuestas correctas y falsas alarmas presentaban distinta actividad sensorial), a diferencia de otros trabajos anteriores en donde se muestra que áreas tempranas de la corteza visual codifican la percepción subjetiva del sujeto (Ress y Heeger, 2003; de Lafuente y Romo, 2006). Si bien estos resultados no realizaron mediciones subjetivas y relacionan más con los juicios de visibilidad que con los de confianza, el hecho de haber encontrado

nosotros una relación entre la visibilidad y la confianza para las respuestas correctas (Capítulo 2), y encontrar una modulación independiente de la respuesta objetiva, los resultados de Hulme et al se encuentran en consonancia con lo observado en nuestro trabajo, aunque no se puede descartar un efecto no observable a nivel del EEG, o efectos previos a la presentación del estímulo que hasta el momento no han sido evaluados por nosotros en nuestro paradigma. Sería interesante poder evaluar la actividad pre-estímulo en las diferentes condiciones ensayadas. Cabe destacar que tampoco hemos encontrado diferencias en la señal de EEG según el tipo de respuesta objetiva (correcta o incorrecta).

Potenciales evocados en la etapa de codificación y recuperación de la información

En este trabajo identificamos tanto para la presentación del estímulo como para la del indicador una secuencia de activación de ERPs consistentes con lo observado en otros trabajos y que revelan un sustrato común y algunas diferencias sustanciales entre ambas etapas. En la etapa de codificación observamos una secuencia de potenciales visuales tempranos P1 y N1, y un par posterior de potenciales tipo N400/P600. El potencial N400 se encuentra asociado típicamente al procesamiento de información semántica (Lau et al., 2008) y es consistente con la codificación en memoria del estímulo presentado. Respecto a la etapa de recuperación de la información (*retrieval*), observamos un potencial temprano N1, y tres potenciales más tardíos asociados con el procesamiento de la información en distintos contextos: un potencial tipo N400, y potenciales tipo P3a y P3b (Sergent et al., 2005). Como dijimos anteriormente, el potencial N400 se encuentra asociado a tareas de procesamiento semántico (sola o en combinación con un potencial tardío central positivo, como es en estos casos), en donde se cree que tiene un papel importante en la integración de la información semántica (a nivel léxico), o incluso de integración de la información a un contexto más general (Lau et al., 2008; Kutas y Federmeier, 2010). Bajo esta visión es posible que la misma componente pueda estar reflejando dos procesos distintos en las dos etapas analizadas. A su vez, el potencial P300 (subdividido en P3a y P3b) se ha encontrado involucrado en una multitud de tareas, relacionadas en su mayoría con la toma de conciencia de un evento que lleva a la activación de estas componentes. Los resultados experimentales y modelos desarrollados de su acción sugieren que la P300 proviene de una actividad inhibitoria organizada para promover operaciones de memoria sobre el estímulo blanco

(Polich, 2007). La identificación de estas componentes en la recuperación de un elemento en memoria (procesamiento) no es novedoso, aunque sí lo es su modulación (y la de la componente N400) por el estado subjetivo (la confianza percibida) de la persona. En este sentido, estos mismos potenciales fueron descritos por Sergent y colaboradores como involucrados en el acceso consciente de estímulos en un paradigma de ceguera atencional (Sergent et al., 2005).

Por otro lado, el enfoque utilizado en este trabajo para el análisis permitió explorar en distintos niveles la modulación de la actividad eléctrica por el estado subjetivo del sujeto, buscando reducir el espacio de dimensiones a través de la detección local de picos, análisis de PCA y de correlación, para encontrar una especie de “variedad funcional” (término extraído del campo de la dinámica no lineal) que explique la variación del potencial a lo largo del tiempo. Reduciendo el espacio de los electrodos a su mínima expresión en 2 dimensiones y proyectando la señal eléctrica a las mismas (al espacio de la N400 y al de la P1), encontramos que estas dos componentes explican el 99% de la varianza de la señal y evidencian la modulación de diferentes componentes, posiblemente a partir de un potencial lento tipo-N400. A su vez la transformación al espacio de las fuentes permitió la localización cerebral de las componentes moduladas por la confianza subjetiva, ofreciendo un marco neurobiológico para entender el mecanismo de generación del reporte subjetivo. A continuación analizamos esto último en más detalle.

Modulaciones cerebrales del reporte subjetivo

Es de destacar a su vez la modulación de las componentes N400 y P3 por la confianza percibida por el sujeto. La modulación de estas componentes es similar a lo encontrado por Sergent y colaboradores (2005) como marcadores fisiológicos del acceso consciente observados tardíamente en un paradigma de ceguera atencional. Estas componentes muestran una activación de una red fronto-parietal que involucra la activación diferencial de la corteza cingulada anterior, áreas prefrontales como BA10, parietales como el Precúneo y áreas temporales (relacionadas al procesamiento visual superior), similar al rol encontrado para estas áreas en otros trabajos, y sugiriendo la participación de una red distribuida y de larga distancia en la generación de la confianza percibida por

el sujeto, consistente con teorías globales del acceso consciente (Sergent et al., 2005; Del Cul et al., 2007).

Como mencionamos en la introducción general, se piensa que la región del cíngulo anterior y distintas regiones prefrontales juegan un rol importante en la selección y amplificación de la información que es retransmitida al resto del cerebro (Dehaene y Naccache, 2001).

La región frontopolar del giro frontal superior (BA10) ha sido asociada a la actualización de la memoria de trabajo verbal (Braver y Bongiolatti, ; Collette y Van der Linden, 2002). Una teoría propuesta por Braver y Bongiolatti (2002) hipotetiza que la corteza frontopolar puede estar involucrada en la integración de los resultados obtenidos en diversas sub-tareas y la información almacenada en memoria de trabajo.

El cíngulo anterior, la corteza medial prefrontal, y la corteza frontopolar se encuentran anatómicamente conectadas conexiones directas y recíprocas (Bush et al., 2000; Allman et al., 2002). El cíngulo anterior recibe una enorme cantidad de información sobre estímulos visuales con conexiones provenientes del tálamo y otras cortezas sensoriales de alto orden (Devinsky et al., ; Damasio, ; Bush et al.) y posee interconexiones con la corteza prefrontal, orbitofrontal, hipocampo, y muchas otras áreas motoras, sensoriales y autonómicas (Bush, 2000). Estudios previos han implicado a la corteza cíngulo anterior en una amplia variedad de procesos desde el monitoreo de conflictos y la detección de errores, hasta la regulación emocional (Bush et al., 2000), además de en tareas relacionadas con la percepción consciente de un estímulo (Feinstein et al., 2004; Sergent et al., 2005; Del Cul et al., 2007). Por ejemplo, otros trabajos han mostrado un incremento de la activación frontal durante la transición a un estado consciente (la activación frontal tiende a estar más localizada en regiones más dorsolaterales en comparación con la actividad frontal encontrada en este estudio) (Lumer et al., 1998; Beck et al., 2001; Dehaene y Naccache, 2001; Rees y Lavie, 2001). Hipótesis acerca de la funcionalidad del cíngulo anterior lo incluyen como un actor esencial del sustrato neuronal que permite el estado consciente (Damasio, 1999; Dehaene y Naccache, 2001).

Generación de la confianza subjetiva: ¿evidencias de un acumulador?

Sin embargo, un análisis más fino sugiere que existiría una modulación lenta más global de la actividad generada en la etapa de recuperación de la memoria, que estaría modulando la amplitud de las componentes N400 y P3 y se superpone a la vez con parte de la componente N1. Este resultado recuerda a los acumuladores encontrados en áreas o neuronas que integran la información sensorial hasta la llegada de un umbral para llegar a una decisión y ejecutar la acción motora (Gold y Shadlen, 2007; Ratcliff y McKoon, 2008). En este caso podría entenderse como una acumulación gradual de una diferencia entre ensayos de alta confianza sobre los de baja confianza, que alcanza un pico máximo a la altura de la componente N400, y que presenta la misma topografía (y por lo tanto las mismas áreas corticales involucradas: cíngulo anterior, corteza prefrontal BA10, Precuneo, ITG). Se han encontrado ciertas evidencias que estos acumuladores también estarían relacionados con la estimación de la confianza subjetiva, en particular en áreas parietales (Kiani y Shadlen, 2009). Esto es consistente con los resultados encontrados en este trabajo, ya que el proceso de decisión no ocurre hasta la presentación del indicador en la etapa de reactivación de la memoria y dado el comienzo de la modulación (a las 100 mseg) sugeriría que ambos procesos, la decisión y la estimación de la confianza, se realizan simultáneamente. Tomando en cuenta esto, creemos que son necesarios más estudios para profundizar en este aspecto que podría tener mayores implicancias respecto a la generación de los juicios de confianza y el mecanismo asociado al mismo.

Experimento 2: Alteraciones en el reporte subjetivo y el acceso a la memoria icónica en pacientes con lesiones frontales

Introducción

Siguiendo con el análisis de las bases fisiológicas del reporte subjetivo, este apartado presenta los resultados de un estudio experimental utilizando el paradigma de reporte parcial anteriormente descrito en el Capítulo 2 para analizar la respuesta de pacientes con lesiones frontales en este paradigma, y en particular su habilidad introspectiva y la disociación entre la respuesta objetiva y subjetiva que ya se había analizado en personas normales. Este trabajo se realizó en colaboración con el grupo de trabajo de la Dra Andrea Slachevsky de la Unidad de Neurología Cognitiva y Demencia del Hospital del Salvador y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Como ya hemos mencionado en la introducción del experimento anterior de este Capítulo, en tareas perceptuales los juicios de confianza pueden encontrarse severamente distorsionados; los sujetos pueden responder correctamente asignando una baja confianza en su respuesta y recíprocamente, responder incorrectamente con una alta confianza en la misma (Kunimoto et al., 2001; Wilimzig et al., 2008; Graziano y Sigman, 2009; Fleming et al., 2010). Se ha visto también disociaciones entre los juicios de confianza y el rendimiento de la memoria (Vilkkki et al., 1999 1999; Kennedy y Yorkston, 2000), sugiriendo la importancia potencial de la corteza prefrontal en la formación de juicios certeros. Esto ha sido evidenciado a su vez en un estudio con individuos normales donde se encontró una correlación entre la habilidad introspectiva del sujeto y la densidad de materia gris en el área BA10 de la corteza prefrontal (Fleming et al., 2010). Estos resultados revelan un sustrato neuroanatómico focal que da cuenta de la habilidad introspectiva individual. De acuerdo con esto, hipotetizamos que pacientes con lesiones frontales deben mostrar una alteración del reporte subjetivo, evidenciando una menor habilidad introspectiva que sujetos normales.

Métodos y procedimiento experimental

Participantes

Participaron de este experimento 13 pacientes con lesiones frontales focales (promedio de edad 44 ± 10 años, promedio de escolaridad 14 ± 4 años). Los pacientes fueron reclutados por la Unidad de Neurología Cognitiva y Demencia del Hospital del Salvador (Santiago de Chile, Chile). La lesión de todos los pacientes se comprobó por un estudio de Resonancia Magnética (7 presentaban lesiones en el lóbulo derecho, 1 en el izquierdo, y 5 bilaterales; 2 de ellos a partir de un tumor cerebral extirpado). Todos los pacientes realizaron la prueba un mínimo de 3 meses después del comienzo de la lesión para estar seguros de que hayan desaparecido todas manifestaciones patofisiológicas temporales. 13 sujetos controles (promedio de edad 45 ± 11 años, promedio de escolaridad 15 ± 5 años) fueron reclutados a través de publicidad. Ninguno tenía historia de enfermedades o desórdenes psiquiátricos o neurológicos, o abuso de drogas o alcohol. Todos los participantes reportaron una visión normal o corregida. El consentimiento informado fue obtenido de todos los pacientes y sujetos controles una vez explicado completamente la naturaleza del experimento.

Diseño experimental y procedimiento

El experimento fue programado en el lenguaje de programación Python (www.python.org). En cada ensayo, los participantes fijaron la vista en una cruz en el centro de la pantalla durante 600 mseg. antes de la presentación del estímulo. Una matriz circular de 8 letras fue presentada durante 106 mseg (correspondientes a 9 cuadros de pantalla con una tasa de refresco de 85Hz). El estímulo fue presentado en una pantalla de 19'' (con una resolución de 800x600 pixels), ubicada a una distancia de 73cm del sujeto. La tipografía utilizada fue Time New Romans con un tamaño de 1.2u. Las letras de la matriz circular en cada ensayo fueron elegidas al azar del alfabeto (26 símbolos), sin repetición. Las ocho letras fueron dispuestas en un círculo alrededor del punto de fijación a una eccentricidad de 5.2u. Luego de un retraso temporal variable (ISI), un punto rojo (0.1u) en una matriz de puntos azules con la misma configuración de la matriz de letras pero a una eccentricidad mayor de 5.5u, indicaba la posición de la letra blanco que tenía que ser respondida. El indicador fue presentado por 106 mseg.

Los participantes tenían que responder verbalmente la letra de respuesta luego de la ocurrencia de un sonido corto (de una frecuencia de 880 Hz). Las respuestas fueron almacenadas en la computadora a través de un micrófono corbatero. Luego de esto, los participantes tenían que responder la confianza en su respuesta con una barra graduada dispuesta en el centro de la pantalla y compuesta de 13 marcas y 2 leyendas ubicadas en las marcas de los extremos: “0% Seguro” y “100% Seguro”. Los participantes podían mover libremente el ratón para seleccionar la respuesta apropiada. Se utilizaron un total de ocho ISIs (24, 71, 129, 200, 306, 506, 753 y 1000 mseg.).

Cada participante completó inicialmente un bloque de práctica de 80 ensayos. El experimento principal fue dividido en 6 bloques de 96 ensayos cada uno (un total de 576 ensayos). En cada bloque todas las posiciones (un total de 8) fueron aleatoriamente y uniformemente muestreadas. Los participantes fueron instruidos para fijar la vista en el centro de la pantalla durante todo el experimento, y de reportar verbalmente la respuesta lo más rápido que puedan (luego del sonido), dentro de un esquema de elección forzada entre las 26 letras del alfabeto. Una sesión completa duró aproximadamente 50 minutos.

Análisis de los datos

Las respuestas de los participantes fueron transcritas de la grabación digitalmente. Se utilizó el programa Matlab (v7.5) para el análisis de los datos.

El rendimiento fue corregido por falsos positivos (FP), a través de la siguiente ecuación

$$p^* = \frac{\text{fracción de respuestas correctas} - FP}{1 - FP}$$

en donde FP se define como la probabilidad de responder una determinada letra dado que no fue presentada como letra blanco. FP fue calculado para cada letra individual, independientemente del valor de ISI utilizado. FP fue menor al 3% en todas las condiciones y por lo tanto el rendimiento corregido no fue substancialmente distinto que el no corregido.

Los datos del reporte subjetivo fueron normalizados entre 0 y 1 para cada sesión experimental.

Estadística

La estadística de los datos se realizó a través de Tests-t de Student pareado, asumiendo una distribución normal de los datos.

Resultados

La memoria icónica de pacientes con lesiones frontales: Diseño experimental y rendimiento comparativo

En cada ensayo los participantes veían, mientras mantenían la fijación de su mirada en una cruz en el centro de la pantalla, una matriz circular de ocho letras, la cual se mantenía en pantalla por 106 mseg (Figura 1A). Luego de un tiempo variable –ISI– correspondiente entre 24 y 1000 mseg luego de la desaparición del estímulo, aparecía en pantalla un pequeño círculo rojo adyacente a una posición aleatoria de la matriz circular (y azul en el resto de las posiciones), el cual indicaba la posición de la letra que tenía que ser respondida. El indicador era muy chico (12 veces más chico que el promedio de tamaño de las letras presentadas) y ubicado a una mayor excentricidad que las letras del estímulo para minimizar la posibilidad de que pudiese inducir un enmascaramiento (“masking”) de la letra blanco. El indicador se mantenía visible hasta la respuesta del sujeto, y los participantes tenían 4 segundos para responder verbalmente la respuesta. A continuación de este reporte inicial, los sujetos debían reportar el nivel de confianza en la respuesta anterior con una barra graduada ubicada en el centro de la pantalla (ver Figura 1). Los participantes indicaban su nivel de confianza a través de un índice porcentual desde 0 % de confianza – en los casos en los que ellos pensaban que estaban totalmente adivinando la respuesta- hasta el 100 % de confianza – en los casos que estuviesen completamente seguros de su respuesta anterior. Veintiséis participantes completaron una sesión experimental (de 576 ensayos). Trece participantes fueron pacientes reclutados por la Unidad de Neurología Cognitiva y Demencia del Hospital del Salvador con lesiones en la corteza frontal, y los restantes fueron individuos controles sanos igualados por edad y escolaridad (ver Métodos y procedimiento experimental – *Participantes*).

A partir del análisis de los resultados de grupo, encontramos diferencias respecto al rendimiento general en la tarea de reporte parcial en los pacientes con lesiones frontales respecto al grupo control. Cualitativamente, en el grupo control el rendimiento mostró una disminución con el ISI similar a la reportada anteriormente en esta Tesis y en

diversos trabajos de otros autores (Sperling, 1960) (Figura 1B). Sin embargo, los pacientes mostraron cualitativamente una curva más aplanada que el grupo control, indicando un efecto de la lesión sobre el rendimiento de la memoria icónica. En efecto, se observa una disminución significativa del rendimiento de los pacientes respecto al grupo control (test-t de Student pareado, $t = 1.83$, $df = 24$, $p < 0.05$), aunque el rendimiento de los pacientes se encuentra muy por encima del rendimiento por chance (1/26 letras, 0.0384; Figura 1C). Esta baja en el rendimiento era de esperar, tal como se observa para otras tareas cognitivas en este tipo de pacientes (Owen et al., 1990; Reitan y Wolfson, 1994; Carlin et al., 2000). Ahora bien, interesantemente, a partir de lo observado en la dinámica del rendimiento en función del ISI, se evaluó la diferencia en el rendimiento a ISIs cortos (< 200 msec) con respecto a ISIs largos (> 500 msec) como un indicador de la ganancia en el contenido de la memoria icónica con respecto a la memoria de trabajo (ver Capítulo 1). Los resultados muestran que la diferencia de rendimiento a ISIs cortos con respecto a ISIs largos es significativamente menor para los pacientes comparados con el grupo control (Test-t de Student pareado, $t = 1.82$, $df = 24$, $p < 0.05$), y distinta de cero para los controles pero no para los pacientes (Figura 1D). Esto indica una disminución de la ganancia de la memoria para los pacientes con lesiones en la corteza frontal.

En resumen, los pacientes con lesiones frontales poseen un menor rendimiento en la tarea de reporte parcial, posiblemente (aunque no se descartan otros efectos más generales) a través de una alteración en la capacidad de acceso de la memoria icónica, ya que estos pacientes muestran una menor ganancia de la memoria con un rendimiento a ISIs largos similar a los sujetos controles. Como tentativa, estos resultados estarían sugiriendo la posibilidad de que la corteza prefrontal se encuentra involucrada en el acceso a la memoria icónica, posiblemente a través de la distribución del control *top-down* de la atención.

Adicionalmente a estos resultados, en lo que sigue del trabajo se pretende analizar la correlación entre el reporte objetivo y subjetivo de los pacientes, para buscar posibles alteraciones del mismo con respecto a los sujetos controles y lo encontrado en capítulos anteriores (Capítulo 2).

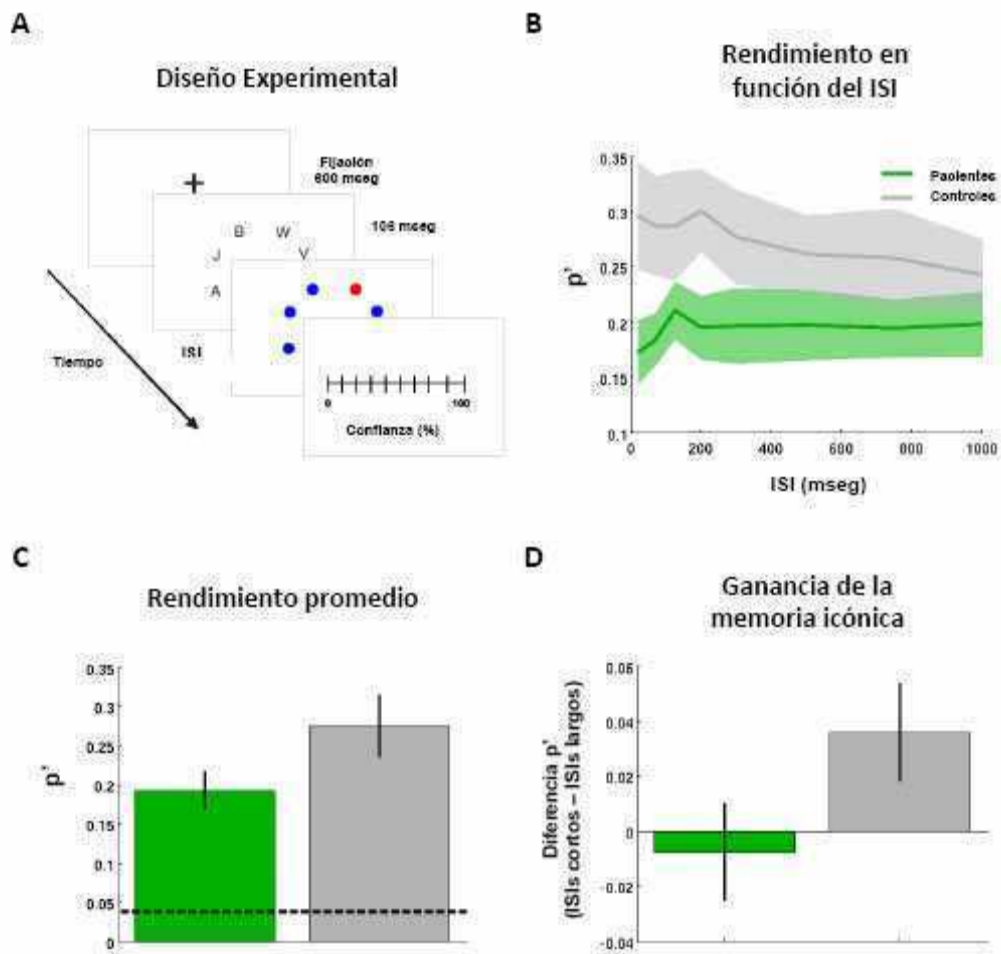


Figura 1. Diseño experimental y Rendimiento general en la tarea de reporte parcial.

A) Diseño experimental de la tarea. El diseño experimental es similar al del experimento del Capítulo 2, con la diferencia que la matriz circular contiene ocho letras en lugar de doce, y los participantes debían responder verbalmente la letra indicada luego del sonido que finalizaba el ISI, en simultáneo con la presencia del indicador. Participaron del estudio dos grupos de individuos, 13 pacientes con lesiones frontales y 13 individuos control. B) Serie temporal del rendimiento para cada grupo. Se observa un marcado decaimiento con el ISI del rendimiento para el grupo control, como era de esperar, pero no para el grupo de pacientes. Se muestra el rendimiento promedio (trazo) y el error estándar (regiones sombreadas). C) Rendimiento promedio para ambos grupos experimentales. Se observa una disminución significativa del rendimiento de los pacientes respecto al grupo control (Test-t de Student pareado, $t = 1.83$, $df = 24$, $p < 0.05$), aunque el rendimiento de los pacientes se encuentra muy por encima del rendimiento al azar (línea punteada). D) Diferencia de rendimiento a ISIs cortos – ISIs

largos (media \pm error estándar; Test-t de Student pareado, $t = 1.82$, $df = 24$, $p < 0.05$), indicando una disminución significativa de la ganancia de la memoria para los pacientes respecto al grupo control.

En todos los gráficos se grafican en verde los resultados de los pacientes, y en gris los resultados del grupo control.

Alteraciones en la confianza subjetiva en pacientes con lesiones frontales.

A continuación realizamos un análisis de la respuesta subjetiva de confianza de los sujetos, con el objetivo de investigar si pacientes con lesiones en la corteza prefrontal tienen alterado la estimación subjetiva de confianza, de acuerdo a lo que se predice de nuestro experimento anterior (Experimento 1), de resultados previos de otros autores (Fleming et al., 2010; Rounis et al., 2010), y teorías anteriormente descritas del acceso conciente.

La distribución de confianza de todos los ensayos para pacientes y sujetos controles muestran un desplazamiento de la distribución hacia valores intermedios de confianza (más altos) en el grupo de pacientes con respecto al control (Figura 2A), tanto a nivel de sujetos individuales como en la distribución promedio de ambos grupos. Para entender mejor este resultado, separamos los ensayos en correctos e incorrectos para la respuesta objetiva y encontramos que, a pesar de la reducción general en el rendimiento de la tarea para el grupo de pacientes, éstos presentan el mismo nivel de confianza en las respuestas correctas que los controles, pero muestran sin embargo un mayor nivel de confianza en las respuestas incorrectas (Figura 2B). Cuantitativamente, la mediana de la distribución es marginalmente significativa para los ensayos incorrectos (test-t Student pareado, $t = 1.96$, $df = 24$, $p = 0.06$), pero claramente no significativa para los ensayos correctos ($t = 0.69$, $df = 24$, $p = 0.49$). Estos resultados estarían indicando una alteración de la estimación del reporte subjetivo para las respuestas incorrectas, con una tendencia a responder con más seguridad (o al menos dudar más acerca de si la respuesta es correcta o no), a pesar de que la respuesta es incorrecta.

Por otro lado, el análisis de los ensayos de alta confianza (Figura 2C) muestra que los pacientes tienen una menor proporción de respuestas correctas y más respuestas con letras fuera de la matriz (no presentes en la misma, en la Figura 2C codificadas como de distancia 7), indicando una alteración en el contenido de las memorias de alta confianza con respuestas más distantes de la posición y letra blanco (especialmente hablando). La distancia promedio de los errores de alta confianza es significativamente mayor para los pacientes que para el grupo control (Test-t Student pareado, $t = 3.02$, $df = 24$, $p < 0.01$).

Esto estaría sugiriendo que los pacientes poseen un desplazamiento de las respuestas de alta confianza hacia respuestas más inespecíficas, ampliando el rango de respuestas de alta confianza encontrado para sujetos normales.

Respecto a los ensayos de baja confianza (Figura 2C, Ensayos de baja confianza), se observa también una alteración en la distribución de respuestas con respecto a la distancia de la letra blanco, con una significativa menor proporción de respuestas correctas y aproximadamente correctas (tal y como se definió en el Capítulo 2, tomando como respuestas correctas a todas las respuestas con una distancia < 3), que los controles (Test-t Student pareado, $t = 3$, $df = 24$, $p < 0.01$). Además presentan una mayor proporción de respuestas fuera de la matriz. La diferencia en la proporción de respuestas correctas y aproximadamente correctas (básicamente, en las respuestas de $d = 0$ y $d = 1$) para los pacientes respecto a los controles, con menos respuestas correctas de baja confianza, está indicando una disminución en el efecto de ceguera a la vista (*blindsight*) tal y como fue observado en sujetos normales en el capítulo anterior, y por ende otra alteración en el reporte subjetivo de los pacientes con lesiones frontales.

En conjunto estos resultados indican que los pacientes poseen alterada la estimación de la confianza subjetiva, generando reportes de alta confianza con letras más distantes o no presentes en la matriz (mayor inespecificidad), menor proporción de respuestas correctas sin seguridad (*blindsight*), y una estimación más alta en general de la confianza subjetiva para los ensayos incorrectos. Para finalizar, analizaremos la correlación entre la respuesta objetiva y subjetiva desde un punto de vista de la Teoría de Señales, a partir de la estimación de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristics*) y los parámetros de Sensibilidad y Especificidad en las respuestas.

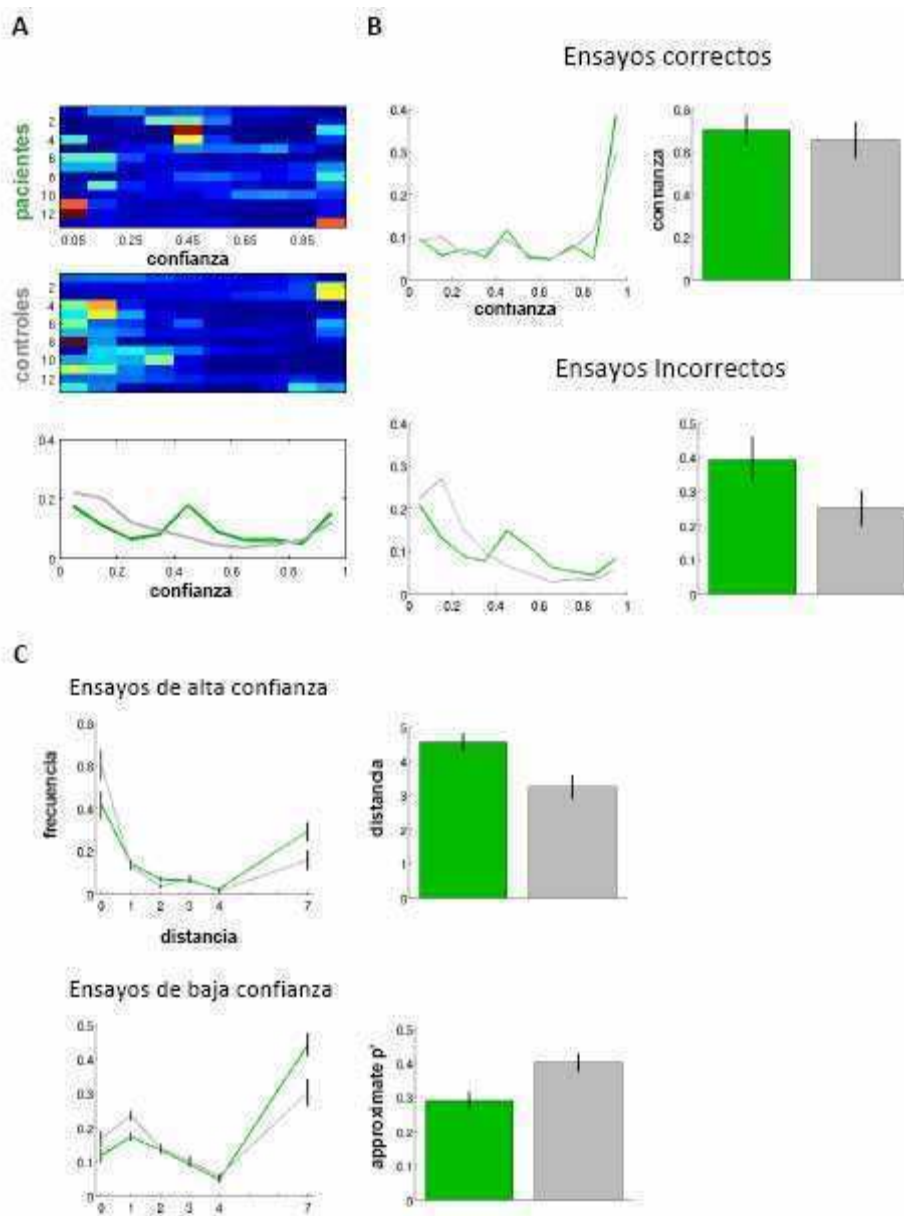


Figura 2. Alteraciones en la confianza subjetiva en pacientes con lesiones frontales.

A) Distribución de la confianza para pacientes y sujetos controles. Los gráficos de tipo *raster* muestran la confianza separada en distintos intervalos para cada paciente y control individual, observándose un desplazamiento de la distribución hacia valores intermedios de confianza en el grupo de pacientes con respecto al control. Abajo de los mismos se grafica el promedio de la distribución para el grupo de pacientes y el grupo control. B) Distribución de la confianza para pacientes y controles, separado por ensayos correctos e incorrectos. Los gráficos de barra muestran la mediana y el error estándar para la confianza en este tipo de respuestas: respuestas correctas tienen una

mediana similar comparando pacientes y controles (Test-t Student pareado, $t = 0.69$, $df = 24$, $p = 0.49$), sin embargo, las respuestas incorrectas presentan una media más alta del nivel de confianza en pacientes que en el grupo control, con un efecto marginalmente significativo (Test-t Student pareado, $t = 1.96$, $df = 24$, $p = 0.06$). C) Análisis de la distribución de respuestas de alta y baja confianza con respecto a la distancia a la letra blanco. A la izquierda se muestran las distribuciones para los ensayos de alta (superior) y baja (inferior) confianza. Distancia cero representa las respuestas correctas, y distancia siete las respuestas fuera de la matriz estímulo. La distancia promedio de los errores de alta confianza es significativamente mayor para los pacientes que para el grupo control (gráfico arriba a la derecha media \pm err. estándar; Test-t Student pareado, $t = 3.02$, $df = 24$, $p < 0.01$). En los ensayos de baja confianza se observa una menor proporción significativa de respuestas correctas y aproximadamente correctas ($d < 3$) que los controles (abajo, Test-t Student pareado, $t = 3$, $df = 24$, $p < 0.01$), y una mayor proporción de respuestas fuera de la matriz. Abajo a la derecha se gráfica la media y el error estándar de la proporción de respuestas aproximadamente correctas. Código de colores igual a Figura 1.

Habilidad introspectiva en sujetos normales y pacientes con lesiones frontales

Una manera de evaluar la habilidad introspectiva de los sujetos es utilizando las propiedades de las curvas de Característica Operativa del Receptor (*ROC curves*), de la Teoría de detección de señales. A partir de este análisis, que toma en cuenta la correlación entre la respuesta objetiva y subjetiva de la persona (cuán fidedigna es la respuesta), se pueden estimar diferentes parámetros como ser el índice Az, una estimación de cuán fidedigna es la respuesta del sujeto (Az de 1 equivaldría a una clasificación perfecta, es decir, respuestas correctas con alta confianza, respuestas incorrectas baja confianza; mientras que un Az de 0.5 equivaldría a una no correlación de ambas variables). A su vez, a partir de un análisis de los falsos positivos y falsos negativos se pueden construir los índices de Sensibilidad (una medida de la proporción de aciertos y falsos negativos) y Especificidad (la tasa de falsos positivos respecto a los rechazos correctos) que caracterizan a la respuesta (ver Figura 3 para una definición operativa de estos parámetros). Ambos índices toman valores entre 0 a 1, teniendo 1 la respuesta de máxima Sensibilidad y Especificidad.

En la Figura 3 puede verse la curva ROC para el grupo de pacientes y el grupo control. Ambas curvas son bastante similares para pacientes y controles, aunque se observa una ligera tendencia en los pacientes a valores más bajos en la curva. Los valores de Az obtenidos (Az controles = Az pacientes = 0.69 ± 0.02) indican que desde este punto de vista ambos grupos se comportan de manera similar. Sin embargo, a partir del análisis de los índices de Sensibilidad y Especificidad (Figura 3, abajo), se observa que los pacientes poseen una Sensibilidad similar al grupo control (Test-t Student pareado, $t = 0.78$, $df = 24$, $p = 0.28$), pero una menor Especificidad en la respuesta, marginalmente significativa (Test-t Student pareado, $t = 1.85$, $df = 24$, $p = 0.08$). Esto se encuentra en sintonía con el análisis realizado anteriormente de los errores de alta confianza, que mostraban la generación de errores de alta confianza más inespecíficos respecto a los resultados encontrados previamente.

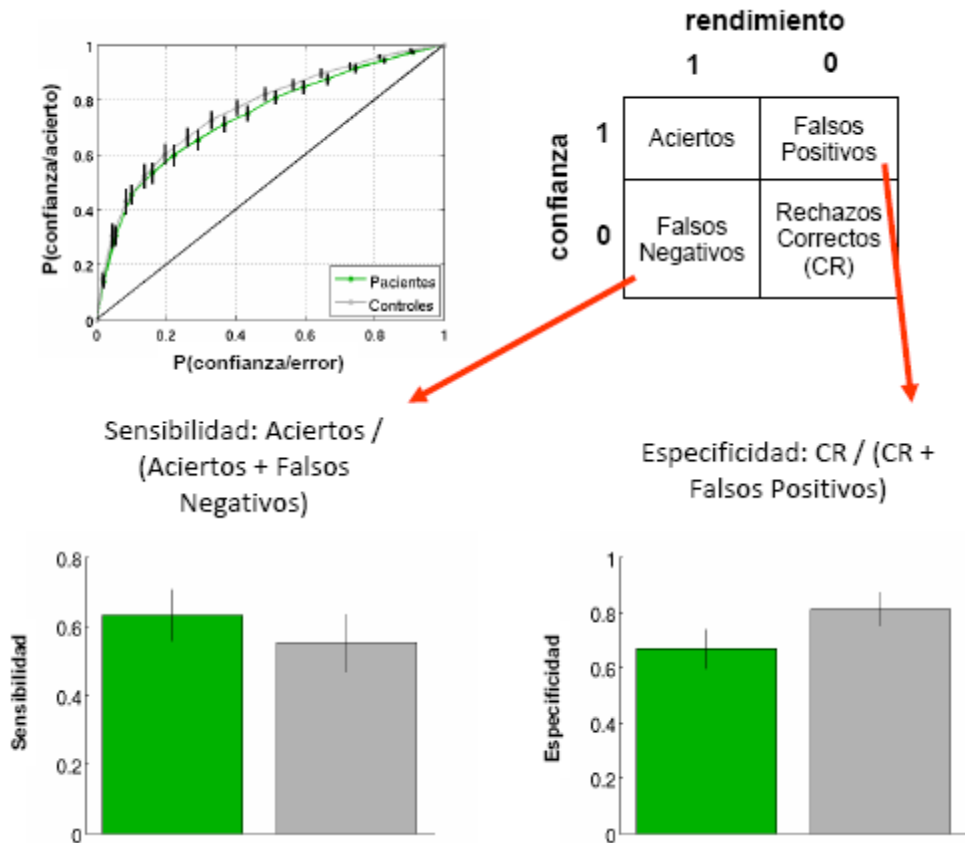


Figura 3. Habilidad introspectiva en sujetos normales y pacientes con lesiones frontales. Una manera de evaluar la habilidad introspectiva de los sujetos es utilizando las características de las curvas de Característica Operativa del Receptor (*ROC curves*), de la Teoría de detección de señales. Arriba a la izquierda se muestra la curva ROC del grupo de pacientes y controles. En el eje y se encuentra representada la probabilidad de responder correctamente para distintos intervalos de confianza, y en el eje x la probabilidad de responder incorrectamente, análogo a suponer la representación entre Aciertos y Falsos Positivos para distintos umbrales de confianza. Los valores en la diagonal (línea negra) representan la instancia aleatoria de respuesta. El índice de habilidad introspectiva A_z surge de calcular el área bajo la curva a por encima de la diagonal y toma valores entre 0.5 y 1 (en el caso de un rendimiento perfecto, sin falsos positivos). Si bien la curva ROC y los valores de A_z obtenidos muestran que pacientes y controles poseen una respuesta similar (A_z controles = A_z pacientes = 0.69 ± 0.02), a partir de un análisis de los falsos positivos y falsos negativos se pueden construir los índices de Sensibilidad y Especificidad que caracterizan a la respuesta. Los gráficos de barra muestran que los pacientes poseen una similar Sensibilidad que el grupo control.

(Test-t Student pareado, $t = 0.78$, $df = 24$, $p = 0.28$), pero, como se había sugerido en los resultados de la figura anterior, una menor Especificidad en la respuesta, marginalmente significativa (Test-t Student pareado, $t = 1.85$, $df = 24$, $p = 0.077$).

En resumen, los resultados encontrados en este estudio indican, por un lado, que los pacientes con lesiones frontales tienen alterado el rendimiento en una tarea de reporte parcial, presentando un menor acceso a conciencia de los elementos presentes en el estímulo, y alteraciones significativas en el reporte subjetivo, generando reportes de alta confianza con letras más distantes o no presentes en la matriz (mayor inespecificidad), menor proporción de respuestas correctas sin seguridad (*blindsight*), y una estimación más alta en general de la confianza subjetiva para los ensayos incorrectos. Estos resultados están en consonancia con teorías y resultados experimentales anteriores de esta tesis y de otros autores (Del Cul et al., 2009; Fleming et al., 2010) que postulan un rol clave para la amplificación de la señal sensorial a través de un mecanismo de arriba-hacia-abajo (*top-down*), involucrando a la corteza prefrontal en el acceso a conciencia y en la generación del reporte subjetivo y la estimación de confianza.

Discusión

Alteraciones del reporte subjetivo en pacientes con lesiones frontales

En este trabajo quisimos estudiar si la disociación entre el rendimiento objetivo y subjetivo cambia en pacientes con lesiones frontales. Encontramos que estas diferencias se acentúan en estos pacientes comparados con sujetos normales, generando reportes de alta confianza con letras más distantes o no presentes en la matriz (mayor inespecificidad), menor proporción de respuestas correctas sin seguridad (*blindsight*), y una estimación más alta en general de la confianza subjetiva para los ensayos incorrectos. Estos resultados sugieren la existencia de un rol del sistema ejecutivo y más precisamente de la corteza prefrontal en la construcción de la confianza percibida, consistente con los resultados del experimento de neurofisiología anterior (Experimento 1) y resultados experimentales de otros autores en lo que respecta a la habilidad introspectiva (Fleming et al., 2010; Rounis et al., 2010). La mayor inespecificidad en las respuestas puede estar relacionado también al hecho de cometer más errores con letras fuera de la matriz estímulo (y relacionados a un impedimento en la distribución de la atención). Más allá de cuál sea la causa de la mayor cantidad de errores con letras no presentes en la matriz, los resultados indican un error en la estimación de la confianza para estas respuestas. A su vez, si existiese únicamente un sesgo más conservativo en todas las respuestas, los pacientes y controles deberían tener el mismo rendimiento objetivo, y ese no es el caso ya que los pacientes presentan una disminución general del rendimiento como se observa en la Figura 1.

Es de destacar que un estudio similar (mismo paradigma, mismo experimento) realizado en conjunto con otros compañeros del Laboratorio de Neurociencia Integrativa en pacientes con Síndrome de Asperger (autismo), mostró que la confianza se vuelve más precisa, es decir que refleja de manera más fidedigna el estado objetivo, en los pacientes que en controles normales (datos no mostrados). Este estudio mostró también que los pacientes con autismo presentan una disminución del rendimiento general similar a los pacientes con lesiones frontales, pero, a diferencia de estos, no se observó una alteración

en el acceso a la memoria icónica (evidenciado a través de la diferencia de rendimiento a ISIs cortos – ISIs largos).

¿Alteraciones de la memoria icónica en pacientes con lesiones frontales?

De los resultados aquí expuestos se puede sacar otra conclusión y es que los pacientes con lesiones frontales tendrían disminuido el acceso a la memoria icónica, dado que la ganancia de las curvas obtenidas se ve significativamente disminuida y no difiere de cero para los pacientes estudiados. La corteza prefrontal se encuentra organizada en redes jerárquicas involucradas en procesos de alto nivel que requieren de la conciencia, y particularmente en procesos de arriba-hacia-abajo (*top-down*) de la percepción visual (Bar et al., 2006; Summerfield et al., 2006). Tentativamente, estos resultados sugieren que el acceso a la memoria icónica también está influenciado por procesos *top-down* atencionales, consistentes con los resultados encontrados en el Capítulo 1 sobre la dinámica temporal de los efectos espaciales y la distribución de la atención (regiones de alto y bajo rendimiento constante, regiones intermedias con un decaimiento exponencial del rendimiento). Estudios previos han encontrado efectos atencionales a nivel comportamental sobre tareas caracterizadas como pre-atentivas (Joseph et al., 1997; Newby y Rock, 1998), y se conocen efectos de la actividad espontánea previa a la llegada del estímulo sobre el acceso a conciencia y el rendimiento en tareas perceptuales (Thut et al., 2006; Mathewson et al., 2009; Wyart y Sergent, 2009). Por último queremos remarcar que para seguir analizando esto en profundidad hace falta un estudio longitudinal de pacientes individuales con múltiples sesiones (similar al realizado en el Capítulo 2 o al estudio longitudinal del Capítulo 1), permitiendo por ejemplo la estimación cuantitativa de los parámetros de la función de decaimiento.

Capítulo 4. Acceso a conciencia de breves estímulos visuales en pacientes con Trastorno Bipolar

Introducción

Como hemos visto en los capítulos precedentes, aún una breve exposición a estímulos visuales puede ser suficiente para que éstos accedan a procesos cognitivos posteriores del procesamiento sensorial, aunque este acceso depende de múltiples factores, entre ellos la similitud entre el estímulo y el distractor, la experiencia perceptual, el tiempo entre el estímulo y el indicador para la reactivación de la memoria, la posición espacial del estímulo, etc. En este capítulo se desarrolla un experimento comportamental donde cuantificamos, con un paradigma de enmascaramiento retrógrado (*backward masking*) el acceso a conciencia de breves estímulos visuales en pacientes con Trastorno Bipolar (TB). Nuestra hipótesis es que alteraciones en el ánimo producidas por los diferentes estados de la enfermedad (manía, depresión) pueden variar la fuerza que necesita un estímulo para acceder a conciencia. Cabe destacar que este trabajo se realizó en colaboración con integrantes del Programa de Trastornos Bipolares del Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro (Dr. Sergio Strejilevich, Dr. Diego Martino, Dra. Julia Teitelbaum).

Los Trastornos Bipolares (TBs) son un grupo de trastornos psiquiátricos crónicos de base genética que afectan los mecanismos reguladores del humor y otros ritmos biológicos. En conjunto, presentan una incidencia de vida de entre el 3 y el 5% (Akiskal et al., 2000; Shastri, 2005) y han sido considerados la 6^{ta} causa de morbilidad en el mundo por la Organización Mundial de la Salud. El tratamiento de los TBs se basa en una combinación de farmacoterapia continua (sobre todo Carbonato de Litio) y abordajes psicosociales.

Para acceder a la conciencia, el estímulo debe persistir cierto tiempo y no ser interferido inmediatamente por ningún estímulo siguiente o máscara (Shapiro et al., 1997). La duración del estímulo y su acceso a conciencia sigue una función sigmoidea en donde el tiempo a partir del cual la interferencia de una máscara produce un acceso consciente del 50% de los intentos puede demarcarse como el umbral de acceso a la conciencia. Según

investigaciones recientes realizadas en pacientes con daño cerebral (Del Cul et al., 2009) y Esclerosis Múltiple (Reuter et al., 2007), la corteza prefrontal interviene causalmente en el establecimiento del umbral de acceso consciente, consistente con las teorías y evidencias en individuos normales mencionadas en los diversos capítulos anteriores y en la introducción general.

Los TBs comportan severas dificultades para la regulación emocional, comprometiendo en particular el idóneo funcionamiento del sistema límbico, la corteza prefrontal (medial y orbitofrontal), la corteza cingulada anterior y sus distintas interconexiones (Etkin et al., 2010; Price y Drevets, 2012; Schloesser et al., 2012). En los pacientes con TB episodios de depresión ocurren alternadamente con episodios de manía o hipomanía, durante los cuales el humor puede fluctuar entre la depresión y la euforia. De manera interesante, los pacientes con TB reportan un incremento de la sensibilidad durante etapas tempranas de la fase maníaca-hipomaníaca, muchas veces asociado a un incremento de la creatividad previo a los efectos negativos sobre la atención y la memoria, y un oscurecimiento de la percepción durante la fase de depresión (Goodwin y Jamison, 2007; Galvez et al., 2010). Dada la injerencia fundamental de la corteza prefrontal en tareas de conciencia, atención y memoria, resulta relevante profundizar en los diferentes efectos de los TBs en el acceso consciente y la percepción generalizada de estímulos, en particular en cada una de sus fases clínicas (eutimia, depresión y [hipo]manía).

El objetivo por lo tanto del experimento consistió en evaluar el umbral de acceso a conciencia de pacientes con trastorno bipolar (TB) bajo tratamiento, y sus fluctuaciones en las diferentes fases de la enfermedad. Como objetivos particulares podemos mencionar:

- Comparar el umbral de acceso a conciencia en pacientes con TB eutímicos y controles sanos.
- Comparar el umbral de acceso a conciencia de pacientes con TB durante períodos de eutimia, hipomanía, y depresión.
- Obtener una correlación cuantitativa entre las escalas neuropsiquiátricas de evaluación y el umbral de acceso a conciencia.

Se desarrolló para ello un paradigma clásico de enmascaramiento retrógrado en donde se puede estimar el umbral de acceso a conciencia del participante, es decir, el tiempo en el cual el enmascaramiento posterior a la presentación del estímulo (en este caso un dígito del 0 al 9) ya no interfiere más con el acceso a conciencia de éste (Del Cul et al., 2009). La misma tarea se realizó en diferentes condiciones atencionales para descartar un efecto puramente atencional en la variación del umbral.

Métodos y procedimiento experimental

Participantes

Se evaluaron 25 pacientes con TBP tipo I según criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM IV), en diferentes fases de la enfermedad: eutímicos (Escala de Manía de Young <4 puntos, Escala de Depresión de Montgomery-Asberg <4), depresivos (Escala de Manía de Young <4 puntos, Escala de Depresión de Montgomery-Asberg >8), y maníacos (Escala de Manía de Young > 7 puntos, Escala de Depresión de Montgomery-Asberg <4). Se consideraron como criterios de exclusión el tratamiento con terapia electroconvulsiva en los últimos 6 meses, los antecedentes de enfermedad médica que pudiesen afectar el rendimiento cognitivo, los antecedentes de enfermedad neurológica o retraso mental, y el abuso/dependencia de sustancias. Asimismo se evaluó a 15 sujetos control (apareados por edad y nivel de educación), sin antecedentes de patologías neuropsiquiátricas ni enfermedad clínica que pudiese afectar el rendimiento cognitivo, ni antecedentes familiares de trastorno bipolar o esquizofrenia, y que no estén recibiendo psicofármacos. De todos ellos se obtuvo el consentimiento informado una vez explicado en detalle el procedimiento experimental.

Estímulo y procedimiento experimental

La tarea comportamental se programó en Python (Python 2.4.3). El paradigma experimental se basó en el mismo utilizado por los autores Del Cul y colaboradores (2009). En cada ensayo, los participantes debían reconocer estímulos numéricos de un dígito (0-9) en torno a una cruz central de fijación de la vista, en uno de cuatro cuadrantes al azar. El estímulo de 16 mseg de duración (correspondientes a 1 refresco de pantalla a una frecuencia de 60 Hz) se veía sucedido, tras un tiempo de demora variable (tiempo entre estímulos, SOA), por una máscara de 200 mseg de duración consistente de cuatro letras que rodeaban el lugar de aparición del estímulo, sin llegar a superponerse (dos E alineadas verticalmente y dos M alineadas horizontalmente, formando una cruz que tiene como centro el espacio de aparición del estímulo). La tipografía de las letras usadas fue Time New Romans. Para cada ensayo se registró una

medida subjetiva (visibilidad del estímulo) y otra objetiva (número observado). Se utilizó un algoritmo de doble escalera para estimar el umbral de acceso a conciencia del participante. Cada bloque (50 ensayos) era asignado al azar a una de dos “escaleras”, una comenzando con el SOA más corto (16 mseg) y otra con el SOA más largo (192 mseg). El SOA entre el estímulo y la máscara disminuía en un cuadro (16 mseg) en el siguiente ensayo si el sujeto respondía correctamente, caso contrario, se aumentaba el SOA 16 mseg. En este tipo de algoritmo, a medida que el sujeto se acerca al umbral de acceso a conciencia específico de este bloque de ensayos, se obtiene una reversión entre dos SOAs y una curva constante entre estos dos valores de retraso. El algoritmo se detenía una vez que se llegaba al ensayo número cincuenta. La primer respuesta, la medida subjetiva de visibilidad, se obtuvo a través de una barra graduada (13 marcas) en el centro de la pantalla con 2 leyendas en las marcas de los extremos (“0% visibilidad”, “100% visibilidad”), y los participantes debían responder con el ratón el grado de visibilidad del estímulo que ellos creían haber visto. Luego de esto marcaban en el teclado el dígito observado a través de una elección forzada entre 10 opciones (0-9).

Condiciones atencionales

La prueba se realizó en cuatro condiciones atencionales distintas para descartar un efecto del mismo sobre el umbral de acceso a conciencia (100 ensayos totales en cada condición, 2 bloques de 50 ensayos). Se utilizaron las mismas condiciones atencionales detalladas en Del Cul et al. (2009). Las distintas condiciones (Sin Indicador - Tiempo Variable, Indicador Temporal, Indicador Espacial Exógeno, Indicador Espacial Endógeno) fueron evaluadas en la misma sesión en orden aleatorio. Cada sujeto realizó una única sesión de 4 condiciones y 2 bloques cada una (total de 400 ensayos). Antes de cada condición, los sujetos eran instruidos a prestar atención al indicador específico que correspondiese. Como se muestra en la Figura 1, todas las condiciones involucraban el mismo estímulo y la misma secuencia temporal de eventos. En la condición **Sin Indicador (Tiempo Variable)** el estímulo enmascarado se presenta en 1 de los 4 cuadrantes al azar luego de un tiempo impredecible de retraso desde el comienzo del ensayo de entre 3000-5000 mseg. Luego de este tiempo variable y 100 mseg antes de la presentación del estímulo se presentaron 4 puntos rojos en las 4 posiciones posibles donde podía ocurrir el estímulo (con una duración de 33 mseg). En la condición de

Indicador Temporal, se utilizó una secuencia temporal específica para que los participantes puedan predecir el tiempo, pero no la localización, de la presentación del estímulo. Luego de la cruz de fijación dos círculos negros de 200 mseg de duración se sucedieron presentándose con un intervalo temporal de 400 mseg. Los cuatro puntos rojos (33 mseg) se sucedieron 100 mseg después de la desaparición del segundo círculo negro. Por lo tanto, el estímulo fue presentado 400 mseg luego del comienzo del segundo círculo negro, y 800 mseg luego del comienzo del primero, y de esta manera su comienzo podía ser predecido por el participante. Las condiciones de Indicadores Espaciales Exógenos y Endógenos parten de esta configuración y se le suma un indicador espacial específico para orientar la atención hacia una dirección en particular. En la condición de **Indicador Espacial Exógeno**, se presentaban un único punto rojo (en el cuadrante adecuado; los restantes en negro) en lugar de los cuatro puntos rojos de las condiciones anteriores, indicando la posición del estímulo enmascarado 100 mseg antes de su aparición. En la condición de **Indicador Espacial Endógeno** se modificaba el segundo círculo negro presentado (400 mseg antes de la presentación del estímulo) por una flecha central indicando el cuadrante en donde el estímulo iba a ser presentado.

Evaluación psiquiátrica

La evaluación psiquiátrica estuvo a cargo de médicos psiquiatras integrantes del Programa de Trastornos Bipolares del Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro.

Recaudos Éticos

La participación de pacientes y controles en todos los estudios fue enteramente voluntaria, y la inclusión estuvo precedida de la adecuada información sobre los contenidos y alcance del estudio y de la firma de un consentimiento informado.

Análisis de los datos y criterios de selección

Selección de sujetos

Se seleccionaron para el análisis de los datos los participantes que mostraron un comportamiento regular durante toda la tarea. Participantes que evidenciaron signos de distracción (a través de una no-convergencia a un valor de umbral o una alta diferencia en el umbral entre bloques de una misma condición) fueron descartados (4 pacientes eutímicos, 1 maníaco y 1 sujeto control), dejando un total de 14 sujetos control (Edad: 32 ± 2 años; Escolaridad: 18 ± 1 años), 9 pacientes en eutímia (Edad: 32 ± 2 años; Escolaridad: 15 ± 1 años), 8 en fase depresiva (Edad: 35 ± 3 años; Escolaridad: 18 ± 1 años) y 4 pacientes en fase maníaca (Edad: 37 ± 3 años; Escolaridad: 18 ± 2 años). De los 20 pacientes seleccionados en total para el análisis, un paciente realizó la prueba en dos fases distintas de su enfermedad, en primer lugar en fase maníaca y luego en depresión.

Cálculo del valor de umbral

Se calculó para cada sujeto el valor de umbral de acceso a conciencia (para cada bloque y condición) a partir de la media de los últimos 20 ensayos. La figura 2 muestra la trayectoria promedio dividida según el tipo de estado diagnóstico (control, maníaco, eutímico, depresivo), para el promedio de bloques comenzando desde el SOA más corto (16mseg) o comenzando desde el más largo (192 mseg). En ambos se observa que, en promedio, a partir del ensayo 30 se estabiliza el valor de SOA y se alcanza el umbral.

Estadística

Se realizó un análisis ANOVA de dos factores (diagnóstico y condición experimental) y se aplicó el Test de Bonferroni para comparaciones a posteriori.

Resultados

Acceso a conciencia en pacientes con Trastorno Bipolar: Diseño experimental y cálculo del umbral de acceso a conciencia

Medimos el umbral de acceso a conciencia utilizando un procedimiento de enmascaramiento retrógrado iterativo, similar al utilizado por otros autores (Del Cul et al., 2009). A medida que el intervalo temporal entre el estímulo y la máscara decrece (SOA), la visibilidad del estímulo disminuye siguiendo una función sigmoidea a partir de la cual se puede establecer un valor de umbral. La tarea consistió en responder un dígito del 0 al 9 (estímulo) que aparecía muy brevemente (16 mseg) en uno de 4 cuadrantes y que se encontraba enmascarado (a SOA variable) con elementos que formaban un cuadrado rodeando al estímulo. Para cada ensayo se registró en primer lugar una respuesta subjetiva de visibilidad a través de una barra graduada en el centro de la pantalla con 2 leyendas en las marcas de los extremos (“0% visibilidad”, “100% visibilidad”), y luego se obtuvo la respuesta objetiva (el dígito observado). Se utilizó un algoritmo de doble escalera para converger a un valor de SOA constante (umbral) y actualizar el valor de SOA del siguiente ensayo (ver Métodos – *Estímulo y Procedimiento Experimental*), comenzando con el SOA más corto posible (16 mseg) y otro largo por encima del umbral de acceso a conciencia de cualquier participante (192 mseg) (en bloques distintos de 50 ensayos cada uno). El SOA se actualizaba de acuerdo a la respuesta objetiva y subjetiva del participante en ese ensayo (aumentaba a menos que la respuesta objetiva fuese correcta y la respuesta de visibilidad fuese > 50%, en cuyo caso disminuía). Para separar el acceso a conciencia de la función ejecutiva (atención), medimos el valor de umbral en cuatro condiciones atencionales diferentes (ver Figura 1 y Métodos - *Estímulo y Procedimiento Experimental*, Condiciones Atencionales). La condición de Sin Indicador – Tiempo Variable minimiza la utilización selectiva de atención espacial y temporal debido a la presentación aleatoria del estímulo enmascarado en uno de los cuatro cuadrantes y el tiempo impredecible de la presentación del mismo (con un retraso entre 3000 y 5000 mseg). En la condición de Indicador Temporal, una secuencia de indicadores temporales permitía a los participantes predecir el tiempo de la aparición del estímulo enmascarado, aunque no su posición en el espacio. Por otro lado, las condiciones de Indicador Espaciales permitían

al sujeto predecir el tiempo y la posición del estímulo enmascarado, ya sea con una marca (un punto rojo) en la posición donde iba a ser presentado el estímulo (Indicador Espacial Exógeno), o una flecha central indicando el cuadrante donde iba a ser presentado el mismo (Indicador Espacial Endógeno). Estos indicadores espaciales despliegan dos clases distintas de mecanismos atencionales, la atención exógena o la atención endógena (Posner, 1980; Corbetta y Shulman, 2002). Cada sesión constaba de 2 bloques (uno para cada SOA de inicio, aleatoriamente) de cada condición, con una práctica inicial antes de comenzar el experimento principal para que los participantes pudiesen comprender y entrenarse satisfactoriamente las cuatro condiciones experimentales.

El algoritmo de escalera doble que constantemente actualiza el SOA entre el estímulo y la máscara, converge – de manera independiente del valor de comienzo- a un valor estable luego de aproximadamente 25 ensayos (Figura 2) tanto para los pacientes en los diferentes estados como para el grupo control. En esta misma figura se observa ya a simple vista que los pacientes en fase depresivo convergen a un SOA más alto que el resto de los grupos. A partir de este resultado, el umbral se estimó como el promedio de SOA desde el ensayo 30 al 50, para asegurarnos de que haya convergido a un valor estable.

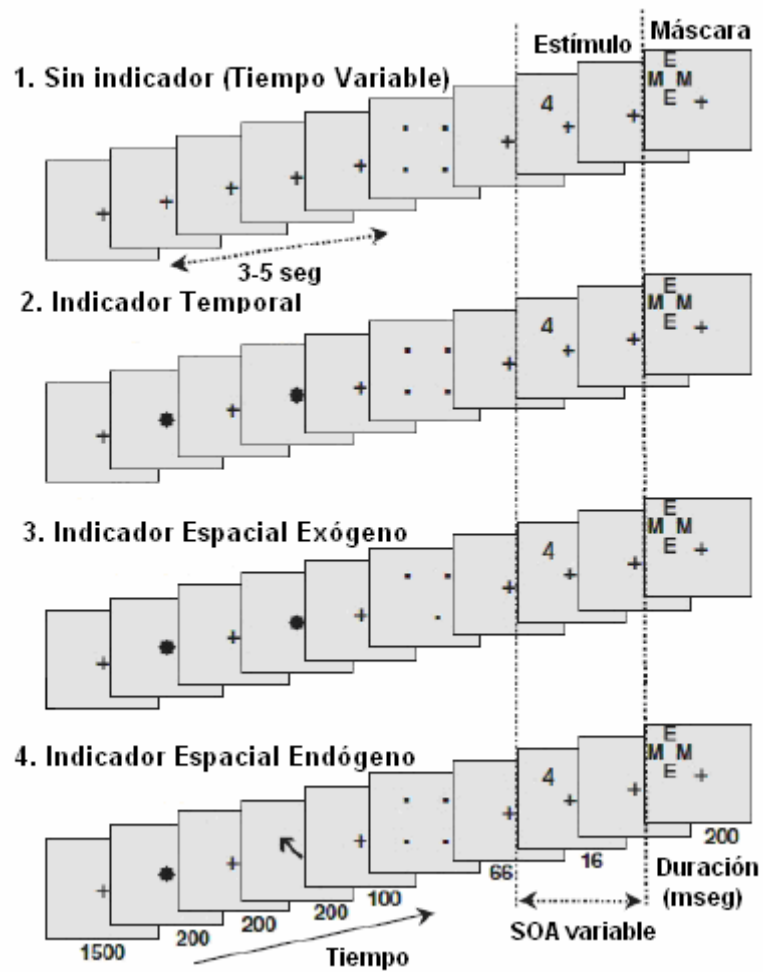


Figura 1. Diseño experimental.

Se pueden observar las cuatro condiciones experimentales utilizadas: Sin Indicador-Tiempo variable, Indicador Temporal, Indicador Espacial Exógeno, Indicador Espacial Endógeno. Se observa también el estímulo en uno de las 4 posiciones posibles de presentación, y la máscara posterior al estímulo luego de un tiempo variable entre estímulos. Modificado de Del Cul y colaboradores (Del Cul et al, 2009).

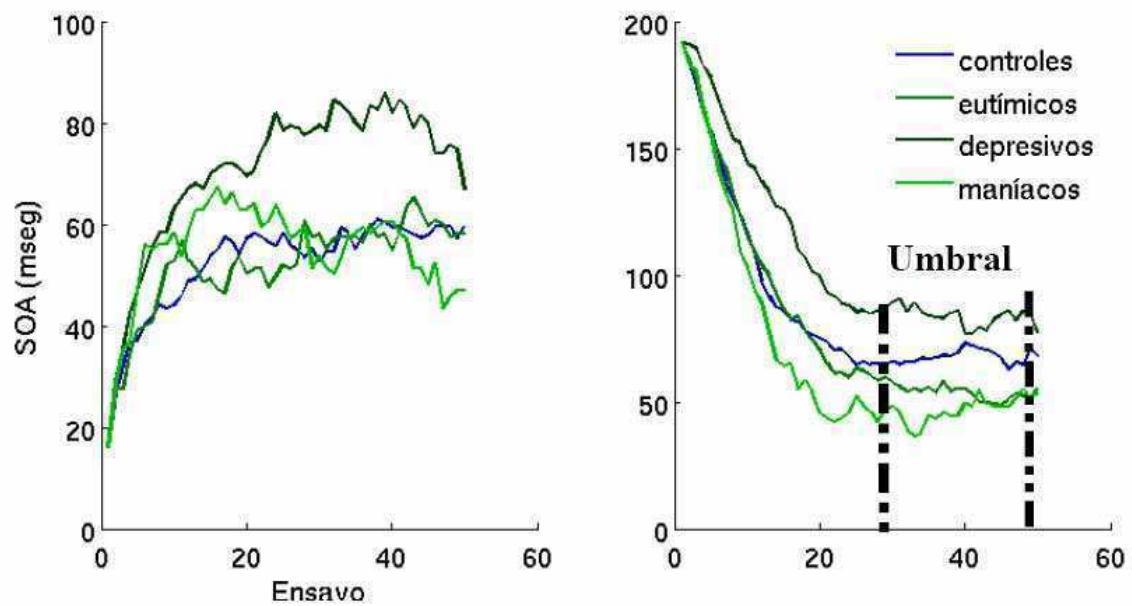


Figura 2. Evolución del SOA a través de los ensayos, para controles y pacientes clasificados según su diagnóstico.

Panel de la izquierda: Promedio de ensayos para cada tipo de sujeto empezando desde el SOA más corto (16mseg). Panel de la derecha: Promedio de ensayos para cada tipo de sujeto comenzando desde el SOA más largo (192 mseg).

Colores: Azul, controles; Verde claro, maníacos; Verde intermedio, eutímicos; Verde oscuro, depresivos.

Comparación del umbral de acceso a conciencia en pacientes bipolares y sujetos control

A través de un ANOVA de dos factores (Tabla 1, Figura 3) podemos observar un efecto principal del estado diagnóstico del paciente respecto al valor del umbral obtenido como se indicó anteriormente ($F_{3,155} = 4.66$, $p < 0.01$; Valores promedios: umbral de acceso a conciencia controles, 63 ± 7 mseg; eutímicos, 56 ± 6 mseg; depresivos, 82 ± 9 mseg; maníacos, 50 ± 2 mseg). Los umbrales fueron mayores para los pacientes en fase depresiva que para el resto de los grupos (Análisis *a posteriori*, Test de Bonferroni, $p < 0.05$), sin observarse una diferencia significativa entre controles, eutímicos y pacientes en estado de manía, aunque se observa una ligera disminución en estos últimos pacientes. Este efecto es independiente del tipo de condición experimental. En la Figura 4 puede observarse el umbral obtenido para cada uno de estos grupos separado por condición, en donde se observa una disminución del umbral en particular en las condiciones en donde se encontraba presente un Indicador Espacial (endógeno o exógeno) además del indicador temporal. En la condición de Indicador Temporal no se observa una disminución importante en el umbral. De manera importante, este efecto no muestra una interacción con el tipo de paciente. Esto puede observarse tanto cualitativamente en la Figura 4, como en los resultados del ANOVA realizado. A pesar del efecto principal observado en el ANOVA para el factor atencional (Condición Experimental; $F_{3,155} = 8.88$, $p \ll 0.01$), no se observó una interacción significativa entre ambos factores ($F_{9,155} = 0.25$, $p = 0.99$), descartando un efecto atencional específico de algún estado en particular que pudiese alterar el valor del umbral dada la conocida relación entre el acceso a conciencia y los mecanismos atencionales (Corbetta et al., 1995; Lamme, 2003). Aunque estos resultados no pueden descartar un efecto generalizado de falta de vigilancia en la tarea que haría que estos pacientes tengan un umbral de acceso a conciencia más elevado que el resto de los grupos, el análisis de la proporción de respuestas correctas y la visibilidad subjetiva para SOAs suficientemente largos puede ser utilizado como un indicador de la vigilancia en la tarea, dado que a esos SOAs el rendimiento entre los grupos debería ser similar. En ese sentido, tomando las respuestas correctas a SOAs > 150 mseg observamos que todos los grupos experimentales tienen un rendimiento objetivo similar (Controles, 0.80 ± 0.04 ; Eutímicos, 0.77 ± 0.06 ; Depresivos, 0.77 ± 0.05 ; Maníacos, 0.75 ± 0.07 , ANOVA: $F_{3,38}$

= 1.32, $p = 0.28$), y lo mismo sucede para la respuesta subjetiva (Controles, 0.64 ± 0.05 ; Eutímicos, 0.47 ± 0.07 ; Depresivos, 0.61 ± 0.07 ; Maníacos, 0.71 ± 0.07 , ANOVA: $F_{3,38} = 1$, $p = 0.40$), pudiéndose descartar un efecto generalizado de falta de atención.

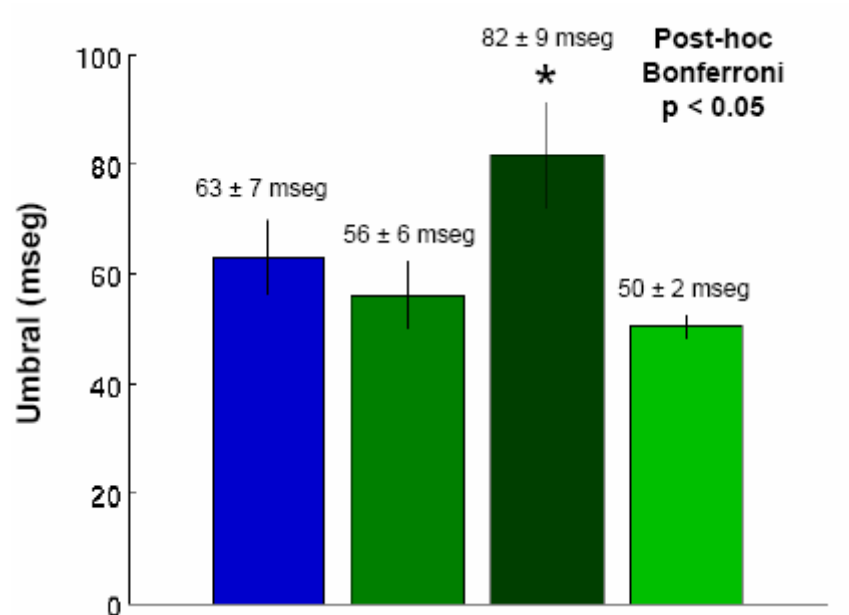


Figura 3. Diferencias promedio en el valor del umbral de acceso a conciencia para controles y pacientes según su diagnóstico.

Análisis *a posteriori* a través del Test de Bonferroni indican que los pacientes en estado depresivo tienen un valor de umbral significativamente mayor que el resto de los participantes ($p < 0.05$). Código de colores similar a Figura 2.

ANOVA		
	F	p
Condición	8.88	$<10^{-4}$
Tipo de Sujeto	4.66	0.004
Interacción	0.25	0.99

Tabla 1. ANOVA de dos factores, Condición experimental (4 diferentes condiciones atencionales) y Tipo de sujeto (control, maníaco, eutímico, depresivo). Se observa un efecto principal del tipo de sujeto y condición experimental, pero no se evidencia una interacción significativa entre ambos factores.

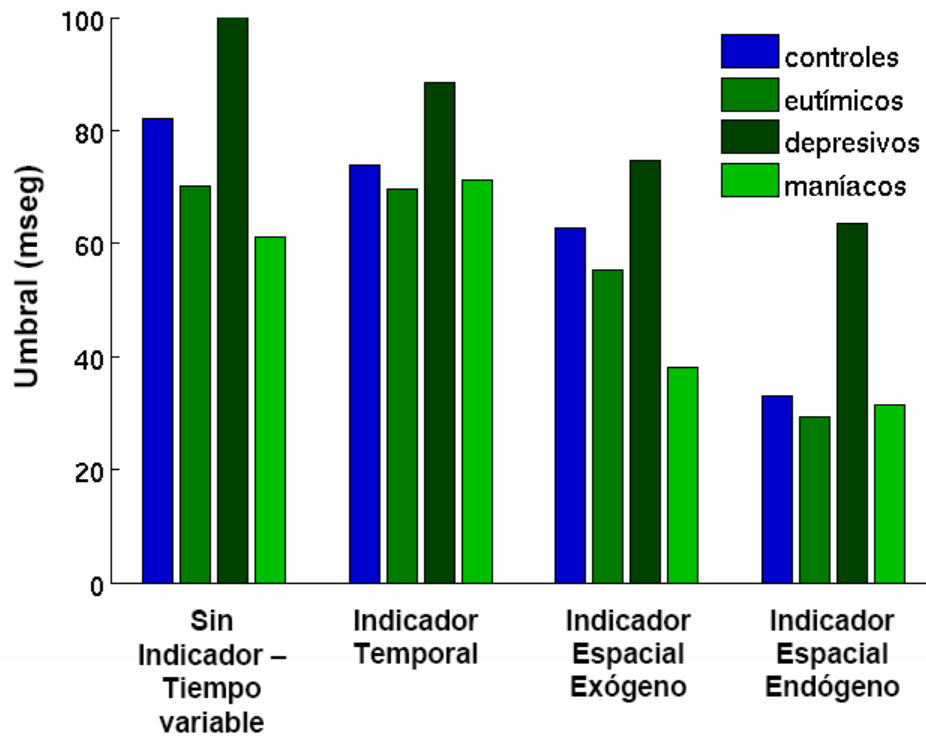


Figura 4. Diferencias promedio en el valor del umbral de acceso a conciencia entre condiciones experimentales para controles y pacientes clasificados según su diagnóstico.

Gráfico de barras donde se grafica el valor promedio del umbral de acceso a conciencia entre condiciones experimentales para controles y pacientes clasificados según su diagnóstico. El ANOVA de dos factores (ver Tabla 1) muestra un efecto principal de diagnóstico y condición experimental, pero no evidencia una interacción significativa entre ambos factores, indicando que el aumento en el umbral para los pacientes en estado depresivo no se debe a un efecto atencional o de control ejecutivo. Código de colores similar a la Figura 2.

Para poder profundizar en los resultados encontrados y analizar cuantitativamente la relación entre el estado del paciente y el umbral de acceso a conciencia obtenido, decidimos utilizar la puntuación de las escalas de manía (YMRS) y depresión (MADRS), utilizadas para evaluar clínicamente a estos pacientes, para poder correlacionar el grado de severidad del trastorno del ánimo en el estado del paciente con el umbral de acceso a conciencia obtenido en la tarea. Para ello realizamos una regresión lineal múltiple entre el umbral de acceso a conciencia y la puntuación en las escalas para todos los pacientes (eutimia, manía y depresión). La Figura 5 muestra la correlación entre el umbral y la puntuación en ambas escalas, observándose una correlación positiva entre el umbral y la puntuación en la escala MADRS (con una pendiente de 0.93 ± 0.10) y negativa para la correlación con la escala YMRS (-0.75 ± 0.16), en donde el modelo de la regresión múltiple es marginalmente significativo (R^2 de la regresión lineal: 0.22, $p = 0.09$, Figura 5). Este resultado es interesante y estaría indicando que la severidad del estado correlaciona de manera lineal con el umbral de acceso a conciencia.

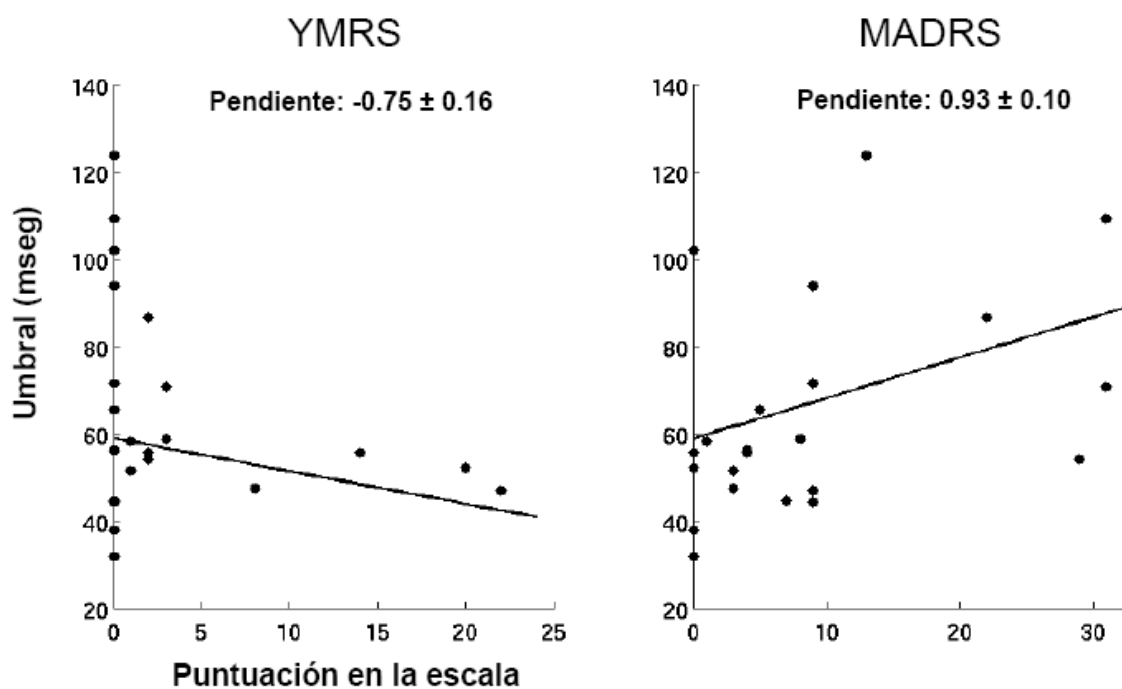


Figura 5. Regresión conjunta lineal entre los valores de la escala YMRS y MADRS con el valor de umbral calculado para cada paciente. Se observa una correlación positiva de MADRS con el valor de umbral, y una correlación negativa de YMRS con el mismo (Ajuste lineal, R^2 : 0.22, $p = 0.09$).

Discusión

Las respuestas emocionales son esencialmente un mecanismo de supervivencia que ha evolucionado a través de elaboración de circuitos circundante al tronco cerebral (Green et al., 2007). Circuitos del sistema límbico proveen una gran sensibilidad y flexibilidad de las respuestas emocionales, y una capacidad incrementada para el aprendizaje, mientras que las estructuras corticales (incluyendo el cíngulo, regiones orbitofrontales de la corteza prefrontal, entre otras) facilitan interpretaciones más complejas del ambiente interno y externo en asociación con una regulación más fina de la respuesta emocional, la anticipación y la planificación. Es conocido también el efecto de la modulación por parte del sistema límbico y el tronco cerebral de procesos corticales como la atención, la memoria, y el aprendizaje (Dewberry y Tucker, 2002), y a la inversa también.

Haciendo una síntesis del análisis realizado, los resultados muestran que pacientes con TB tienen un mayor umbral de acceso a conciencia cuando se encuentran en la fase depresiva que personas sanas y pacientes en eutimia, y una tendencia a un menor umbral de acceso a conciencia en manía. No existen diferencias significativas entre pacientes en eutimia y el grupo control. Se observa una disminución del umbral para todos los tipos de sujeto con el indicador temporal y los indicadores espaciales, pero los efectos intra-condiciones son los mismos (no hay interacción). Por último, el umbral de acceso a conciencia presenta una tendencia negativa con la escala de Young (manía) y positiva con la de MADRS (depresión).

La convergencia de estudios de neuroimagen, neuropsicología y de la cognición social apoyan la idea de una disfunción de las redes neurales prefrontales y subcorticales subyacente a los trastornos del ánimo que se encuentran alterados en pacientes con TB, y son consistentes con modelos neuroanatómicos previos sobre el trastorno bipolar (Savitz et al., 2005; Strakowski et al., 2005). Trabajos previos han encontrado diversos déficits neuropsicológicos en pacientes con TB en sus diferentes fases clínicas (además de la disfunción en la regulación emocional), como ser déficits en la atención, en la fluencia verbal, el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo (Green et al., 2007). Estos resultados llevan a la idea que las características del trastorno

bipolar pueden entenderse como un impedimento específico del control cognitivo de la emoción (Green et al., 2007).

En este trabajo entonces encontramos evidencias de que la alteración del ánimo puede traer como contraparte a su vez una modulación del umbral de acceso a conciencia. Nuestros resultados indican que los pacientes con TB presentan un umbral de acceso a conciencia alterado comparado con sujetos sanos, el cual varía entre las diferentes fases de la enfermedad, reflejando posiblemente un rol activo de la corteza prefrontal en el acceso a conciencia, y sugiriendo una modulación del mismo por el estado de ánimo de la persona.

Pocos estudios han comparado las tres fases de la enfermedad a la vez en los distintos déficits cognitivos encontrados (Martinez-Aran et al., 2004). Este trabajo intenta ser un aporte en este sentido, profundizando en las alteraciones neuropsicológicas subyacentes al Trastorno Bipolar y en las bases cerebrales del acceso conciente. Para confirmar los resultados obtenidos y brindar mayor robustez estadística creemos que es necesario reclutar más pacientes en las diferentes fases de la enfermedad dado el bajo número en algunas de ellas, en particular en la fase [hipo]maníaca. A su vez, sería interesante comenzar un estudio longitudinal que analice las variaciones del estado intra-sujetos (Malhi et al., 2007), algo que hasta el momento no ha sido realizado dada la dificultad del emprendimiento. Este trabajo abre las puertas para un análisis en mayor profundidad de la regulación del acceso conciente por parte del estado emocional subyacente.

Capítulo 5. Seguimiento en tiempo real de una decisión perceptual: una secuencia de momentos de pensamiento

Introducción

Hasta el momento hemos estado analizando los mecanismos y propiedades por los cuales un estímulo accede a conciencia, las propiedades y dinámica del estadio perceptivo anterior –la memoria icónica, y cómo se generan a su vez los juicios subjetivos de confianza en la decisión tomada. En este último capítulo quisimos abordar el estudio de la decisión en sí, a partir de un paradigma experimental desarrollado por nosotros en donde el espacio del reporte objetivo es continuo (en vez de discreto como lo son las letras) y fundamentalmente, el seguimiento de la toma de decisión a partir de las trayectorias de respuesta como una ventana para estudiar la dinámica cognitiva en tiempo real del proceso de decisión interno. Desarrollamos entonces un paradigma en el que los sujetos debían observar en condiciones de visibilidad restringida – durante un tiempo variable - una forma abstracta y reportar posteriormente su percepción. Para ello, la respuesta la debían elegir dentro de un espacio de formas sobre el que están restringidos a moverse en un camino dado. Al mover el ratón, los sujetos controlan un parámetro en el espacio de formas hasta que visualizan la que creen les había sido presentada.

Para entender el motivo de este estudio, podemos decir que incluso el comportamiento más sencillo involucra una secuencia coordinada de computaciones (Lashley, 1951). En ciertas configuraciones experimentales controladas, esta secuencia define una dirección de flujo en la cual la evidencia sensorial es integrada hasta un criterio (un umbral) luego del cual es iniciada la respuesta (Vickers, 1970; Ratcliff, 1988; Shadlen y Newsome, 2001; Usher y McClelland, 2001; Smith y Ratcliff, 2004; Ratcliff y McKoon, 2008). Sin embargo, en la mayoría de las tareas reales, la percepción sensorial y la acción motora se encuentran íntimamente relacionados. El entendimiento de los procesos internos de una tarea en configuraciones experimentales no-transientes es un desafío importante en el campo de la neurociencia actual (Gilbert y Sigman, 2007).

Diferentes esfuerzos se han hecho para dividir una acción compleja en computaciones discretas. En acciones secuenciales bien definidas en las cuales los bordes de los cómputos internos están bajo control experimental, los marcadores de inicio y fin de los procesos han sido bien identificados (Fujii y Graybiel, 2003), principalmente en neuronas de la corteza prefrontal. Trabajos experimentales (Shallice, 1982; Ullman, 1984; Dehaene y Changeux, 1997; Anderson y Lebiere, 1998) y teóricos (Shallice, 1982; Dehaene y Changeux, 1997; Anderson y Lebiere, 1998) han sugerido también la división en sub-tareas para la resolución de problemas complejos como por ejemplo en cálculos mentales y la aritmética. Se ha propuesto de esta manera que para instancias secuenciales en las cuales la evidencia se acumula estocásticamente hasta llegar a un umbral, este proceso puede instrumentar un cambio de una forma de cómputo analógica a otra discreta, crucial para evitar errores de amplificación (Von Neumann, 1958; Good, 1979).

Sin embargo, en configuraciones experimentales más etológicas es difícil encontrar marcadores precisos del comienzo y finalización de sub-procesos. Esto supone un desafío para experimentos fisiológicos los cuales se tienen que basar en métodos ciegos (Michel et al., 1999; Hutchinson et al., 2009) para identificar una estructura de sub-tareas. Bajo ciertas circunstancias sin embargo, acciones motoras complejas pueden ser espontáneamente divididas en instancias discretas, proveyendo así de una herramienta ideal para entender la arquitectura de sub-procesos en una determinada tarea. Por ejemplo, se ha visto que el dibujo y la escritura a mano involucran de una secuencia serial de trazos, reflejando la existencia de programas los cuales pueden concatenar esquemas motores modulares (Viviani y Terzuolo, 1982; Viviani y Cenzato, 1985; Viviani, 1986; Viviani y Flash, 1995; Meulenbroek et al., 1996; Manoel Ede et al., 2002). Los puntos de división de este programa motor pueden ser predichos por propiedades geométricas, como las discontinuidades o puntos de curvatura (Viviani y Cenzato, 1985; Viviani y Flash, 1995).

Nuestro objetivo fue diseñar un experimento de toma de decisiones el cual pudiese espontáneamente resultar en una cascada de operaciones con marcadores comportamentales bien identificados. Pensamos que la incorporación de un espacio virtualmente continuo de posibles salidas comportamentales – un ingrediente fundamental de las decisiones en la vida real- en lugar de una simple agrupación de las respuestas en unas pocas categorías debería resultar en una aproximación progresiva a la

respuesta correcta. Hipotetizamos que, bajo estas condiciones, las trayectorias de respuesta podían dividirse espontáneamente en una secuencia de pasos. Cada paso puede reflejar una estimación del estímulo blanco (el *momento de pensamiento*) seguido por una aproximación balística. La iteración de este proceso puede ser pensado como una aproximación progresiva, donde la escala del problema se reduce luego de cada paso discreto. Diseñamos así una variante del paradigma de reconocimiento de formas en el cual los sujetos podían navegar en un espacio de formas simples, variando paramétricamente la curvatura local de los contornos (Feldman y Singh, 2005), y usando un seguimiento en tiempo real de la acción motora en una tarea de decisión como una medida de estados cognitivos que reflejen un proceso de decisión interno (Graziano et al., 2011).

Métodos y Procedimiento Experimental

Estímulo

Los participantes realizaron una tarea de identificación de formas. Las formas fueron contornos blancos sobre fondo negro pertenecientes a un espacio de formas unidimensional abstracto. Para generar un espacio de formas unidimensional continuo usamos el siguiente método:

Primero definimos un espacio de formas de dos dimensiones en coordenadas polares, en donde para cada par (a,b) en el plano, se asoció un determinado contorno $r(\theta)$ correspondiente a:

$$r = \frac{a}{(b - 0.7)} \cdot \left\{ \cos \left(\theta + 1.5 \cdot \pi \cdot \sin(\theta)^2 \cdot \frac{b}{3.2} \right) \right\} + 2$$

A su vez, a y b quedan definidas por la fase (φ), muestreando el espacio bidimensional a través de una elipse, de acuerdo a:

$$a = 0.65 \cdot \cos(\varphi) + 1.35$$

$$b = 2 \cdot \sin(\varphi) + 4$$

No existe por supuesto nada de particular en este grupo de parámetros los cuales fueron elegidos simplemente por inspección visual para asegurarnos que las formas tengan una “complejidad intermedia”. El espacio de formas se puede observar brevemente diagramado en la Figura 1B.

De esta manera entonces, las ecuaciones previas establecen la correspondencia de un determinado contorno para cada $\varphi \in [0, 2\pi]$. Dentro de este espacio de formas elegimos diez valores de φ como las diez diferentes formas utilizadas como estímulos.

Calibración perceptual del espacio periódico de formas

Dado que la métrica en el espacio de φ no tiene correspondencia con la métrica perceptual en el espacio de formas, realizamos un experimento control previo para calibrar este espacio. Muestreamos el intervalo $[0, 2\pi]$ a diez puntos equidistantes $\left[0: \frac{2\pi}{10}, \frac{4\pi}{10}, \dots, \frac{18\pi}{10}\right]$. Tres participantes realizaron este experimento de calibración. Las diez formas diferentes fueron presentadas al azar por 106 msec (con un total de 900 ensayos), y los participantes respondieron moviendo libremente el ratón (un movimiento con el ratón correspondía con un movimiento en φ). Medimos luego la desviación estándar en la respuesta para cada valor de φ . Si el espacio hubiese sido muestreado de una manera uniforme en la métrica perceptual, la desviación estándar debía ser la misma para todas las formas muestreadas. De esta manera recalculamos los valores obtenidos a una nueva unidad $\tilde{\varphi}$ dada por:

$$\tilde{\varphi}(\varphi) = \int_0^{\varphi} \alpha(\varphi') d\varphi'$$

donde $\alpha(\varphi)$ es la inversa de la desviación estándar para las diferentes formas interpoladas a espacio completo de formas usando *splines* cúbicos. En esta nueva unidad, por definición, la desviación estándar es uniforme a través de todos los estímulos. En los experimentos mostrados en esta sección el espacio de formas fue muestreado de manera uniforme usando esta nueva variable.

Procedimiento experimental

Los participantes se sentaron en una silla confortable a aprox. 60 cm de un monitor de 19" (tiempo de refresco de 85 Hz, resolución de 1152 x 864 pixels). El programa comportamental fue diseñado en Matlab (v 7.5) usando la extensión denominada "Psychophysics Toolbox". Cada trial comenzó con una cruz de fijación de 401 msec de duración. Posteriormente se presentó una forma estímulo (una de diez posibles) por una duración variable (elegida al azar entre los ensayos) de 59, 106, 201, 354, 507 y 802 msec. La forma fue presentada en uno de las cuatro posibles posiciones (4 cuadrantes, con una excentricidad de 12.5°), y fue seguida de una máscara de 106 msec de duración. El tamaño del estímulo fue de 8°.

Posteriormente a la máscara, los participantes veían una forma muestreada al azar del espacio periódico de formas (excluyendo una ventana centrada en el estímulo con un semi-ancho del 20% del diámetro del espacio circular), la cual era presentada en el centro de la pantalla. El tamaño de las formas en este caso era de 14° .

Los participantes podían moverse libremente con el ratón por el espacio de formas, moviendo el ratón en el eje x correspondiendo a movimientos en la fase del espacio. Así, moviendo el ratón de izquierda a derecha, los participantes podían explorar el espacio de formas hasta que encontraban la forma que creían había sido la presentada. La posición del ratón era grabada con una frecuencia de muestreo de 85 Hz. Se les indicó a los participantes elegir con un click del ratón cuando ellos pensarán que la forma que están viendo coincidía con la forma presentada como estímulo. Dos participantes (uno de 25 años, varón, y otro de 20 años, mujer, ambos estudiantes de la Universidad de Buenos Aires) completaron 8 sesiones experimentales de 480 ensayos cada una en días sucesivos. Cada sesión duró aproximadamente 30 minutos.

Análisis de los datos

En este trabajo se agruparon todas las sesiones para el análisis. Observamos una traza de aprendizaje en la tarea, sin embargo, no es reportada en este trabajo.

Para dar una idea general del ensamble de trayectorias encontrado, reordenamos las trayectorias por el tiempo de respuesta (RT) y las suavizamos en el eje x (Tiempo) y el eje y (Ensayos), usando una ventana del tamaño de diez puntos o ensayos, respectivamente.

Las paradas fueron calculadas estableciendo un valor de umbral para la velocidad del movimiento del ratón. Las medidas de velocidad fueron suavizadas a través de un promedio local con 4 puntos vecinos. Establecimos un umbral arbitrario de 0.001 rad/cuadro (0.085 rad/seg), muy pequeño comparado con valores típicos de velocidad (Participante 1: media = 0.05 rad/cuadro, std = 0.03 rad/cuadro; Participante 2: media= 0.07 rad/cuadro, std= 0.05 rad/cuadro). Se excluyeron del análisis paradas más cortas que tres puntos de muestreo temporal, y más largas que 8 veces el tiempo de 1 desviación estándar de la distribución de duraciones.

Resultados

Los participantes tuvieron que completar una simple tarea de decisión perceptual. Se les mostraba una figura abstracta en uno de cuatro posibles cuadrantes del campo visual durante un tiempo variable de presentación (entre 50 y 800 msec.), seguido de un enmascaramiento de la figura de 106 msec. (ver Figura 1A). Acto seguido los participantes utilizaban el ratón para explorar un espacio periódico de formas en una dimensión (parametrizado por un único parámetro, φ , el cual podía variar entre 0 y 2π ; la tasa de cambio de la imagen era de 85Hz). Los participantes podían mover libremente el ratón (cuando ellos movían el ratón hacia la izquierda –derecha-, φ se incrementaba –disminuía-) hasta que ellos consideraran que la forma era idéntica al estímulo presentado anteriormente, y luego realizaban un clic del ratón para indicar la respuesta (Figura 1A). Como es usual en experimentos de toma de decisiones, se les pidió a los participantes que respondiesen lo más rápido y preciso posible. Durante la trayectoria de respuesta, obtuvimos una medida continua de la certeza de la trayectoria respecto a la figura estímulo.

$$D(t) = \left| \varphi_{target} - \varphi_{(t)} \right|$$

La certeza en la respuesta está determinada por la distancia entre la imagen –figura– seleccionada y la figura estímulo:

$$D = \left| \varphi_{target} - \varphi_{(RT)} \right|$$

donde RT es el tiempo de respuesta, es decir, el tiempo entre la presentación de la pantalla de respuesta y el clic del ratón. La distancia podía tomar valores desde 0 hasta π , y por lo tanto un rendimiento al azar sería equivalente a una distancia promedio igual a $\pi/2$

Los dos participantes completaron 8 sesiones en días consecutivos. En primer lugar realizamos un análisis de ANOVA tomando como factor experimental el tiempo de

presentación y el rendimiento promedio para cada sesión como medidas repetidas. Ambos sujetos mostraron un efecto significativo del tiempo de presentación (Participante 1: $F_{5, 35} = 24.2$, $p \ll 0.001$; Participante 2: $F_{5, 35} = 57.89$, $p \ll 0.001$). Los resultados del ANOVA reflejaron un incremento muy significativo del rendimiento con el tiempo de presentación, el cual alcanzó un nivel asintótico cerca de los 200-300 mseg. (Figura 1C). Aunque también se observa un efecto del aprendizaje en los datos (datos no mostrados), en este trabajo de tesis quisimos enfocarnos en el comportamiento agrupando todas las sesiones, para enfocarnos en los principales objetivos del estudio realizado.

Como era de esperar, el incremento en el rendimiento se vio acompañado de una disminución en la desviación estándar, (Participante 1: $F_{5, 35} = 26.31$, $P \ll 0.001$; Participante 2: $F_{5, 35} = 27.81$, $P \ll 0.001$), indicando que cuanto mayor era el tiempo de presentación, las respuestas se acercaban progresivamente y se agrupaban más cerca de la respuesta correcta. Esto puede verse explícitamente (Figura 1C) superponiendo todas las respuestas dadas para una misma figura blanco (en rojo) para diferentes tiempos de presentación. Esta representación de los resultados indica más aún que ciertas partes de los contornos de las figuras son más susceptibles de confusión (aunque un análisis más preciso debería tomar en cuenta las restricciones del espacio de formas), en línea con una serie de estudios los cuales han mostrado que la información en los bordes no es homogénea (Attneave, 1954; Barenholtz et al., 2003; Feldman y Singh, 2005).

En resumen, al igual que muchos otros estudios previos, en esta parte del trabajo mostramos que la certeza en la respuesta satura alrededor de los 300 mseg. de tiempo de presentación del estímulo (Suzuki y Cavanagh, 1998), y que los errores no se encuentran uniformemente distribuidos a lo largo del contorno de la figura (Driver y Baylis, 1996; Barenholtz et al., 2003; Barenholtz y Feldman, 2003). En lo que sigue nos concentramos en el foco principal de este capítulo, que es entender la dinámica de las trayectorias de respuesta. Nuestro diseño experimental a partir del cual se midió la progresión de la respuesta del participante en tiempo real fue específicamente desarrollado para este propósito.

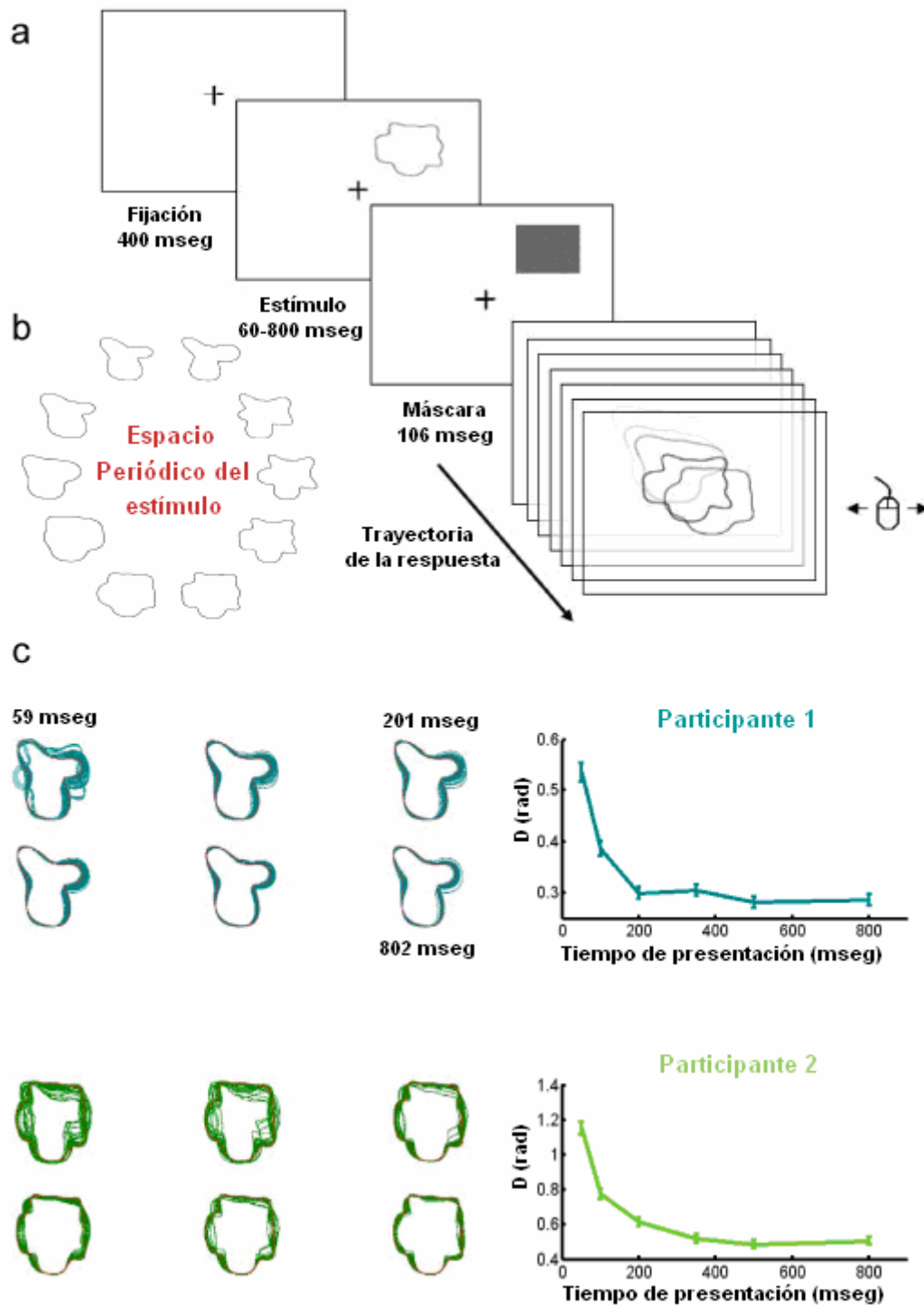


Figura 1. Diseño Experimental y rendimiento en la tarea.

A) Diagrama del diseño experimental. Se presenta en pantalla una determinada forma que era vista por los participantes durante un tiempo variable (entre 50 y 800 mseg.) en uno de cuatro posibles posiciones, seguida de una máscara de 106 mseg de duración.

Luego de la máscara, los participantes desplazaban el ratón hacia la izquierda y la derecha para explorar el espacio de formas. Los participantes podían mover el ratón de manera libre hasta que encontraran la forma que coincidía para ellos con la forma presentada. B) El espacio periódico de las formas, observándose los diez estímulos posibles. C) El rendimiento (medido como la distancia entre la forma respondida y la presentada) se incrementa con el tiempo de presentación de la forma. Panel de la izquierda: Superposición de todas las formas respondidas para cada estímulo (sólo se muestran dos estímulos, en rojo, uno para cada participante). Panel de la derecha: El rendimiento se incrementa con el tiempo de presentación del estímulo, alcanzando un nivel asintótico a alrededor de los 300mseg.

La curva suavizada de $D(t)$, luego de ordenar los ensayos según su RT, mostró un aparente patrón continuo de convergencia a la respuesta correcta (Figura 2A). Sin embargo, cuando se explora la dinámica de los ensayos individuales, observamos que virtualmente en cada uno de los ensayos existía una secuencia de “paradas”, es decir momentos en los cuales la trayectoria se congelaba en un punto fijo, y transiciones (“caminatas”) entre pares de paradas. Este patrón es similar a la dinámica de fijaciones y sacadas observadas durante experimentos de movimiento ocular.

Una trayectoria representativa de cada participante puede verse en la Figura 2B (para ver videos de alguna trayectorias, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170920/>, *Supplementary material*). Estas trayectorias comienzan con una parada, esperable dado que constituyen el tiempo normal de inicio de la respuesta, es decir el tiempo que le toma a los participantes iniciar una acción motora y comenzar a mover el ratón hacia la respuesta correcta. El aspecto más sorprendente de estas trayectorias es que luego de avanzar hacia la respuesta correcta, los participantes realizan diversas paradas. Se realizaron entrevistas con los participantes luego de todas las sesiones experimentales y ninguno de ellos era conciente de realizar paradas en el proceso de decisión, lo cual es esperable dada la relativamente corta duración de estas paradas, alrededor de 200 mseg. De hecho, en una re-construcción en tiempo real de estas trayectorias, las paradas no son fácilmente percibidas (ver Figura 2B y videos en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170920/>, *Supplementary material*). Las paradas fueron identificadas usando un algoritmo de clasificación (*clustering*), similar a los usados para detectar fijaciones en movimiento ocular (ver métodos para más detalles). El número promedio de paradas por trayectoria fue cercano a 3 (Participante 1: 3.81 ± 0.03 ; Participante 2: 2.79 ± 0.03), y su duración promedio de alrededor de 200 mseg. (Participante 1: 250 ± 2 mseg; Participante 2: 166 ± 1 mseg) (ver Figura 2C). El número de paradas fue remarcablemente robusto, con más del 65% de los ensayos teniendo entre 2 y 4 paradas.

Este descubrimiento muestra una segmentación ubicua, espontánea e inconsciente de la trayectoria de convergencia hacia la respuesta en instancias discretas. Nuestra hipótesis fue que estas paradas constituyen *momentos de pensamiento*, es decir, instancias en las cuales los sujetos evalúan su estado actual e inician una nueva decisión. De esta manera exploramos a continuación diferentes predicciones de esta hipótesis, las cuales

relacionan la duración de estas paradas, la distancia a la figura blanco, y el tiempo de presentación.

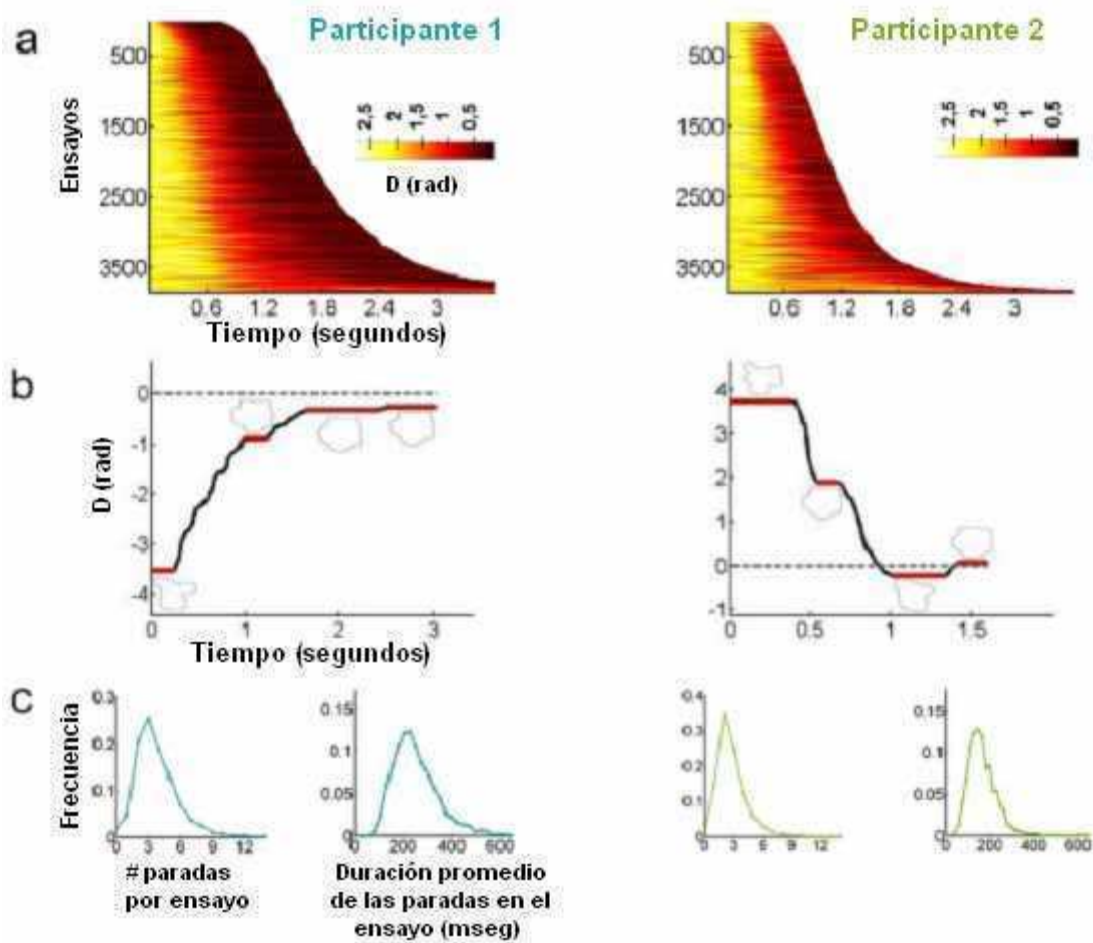


Figura 2 Discretización de las trayectorias en una secuencia de paradas y exploraciones. A) Gráfico en forma de dibujo *raster* suavizado de todas las trayectorias de decisión, ordenadas según el tiempo de respuesta (RT). El código de color indica la distancia a la forma objetivo (estímulo). B) Distancia en función del tiempo para una trayectoria representativa (el valor de cero en el eje y corresponde a la forma objetivo – estímulo-). La trayectoria revela una serie de paradas (instancias en las cuales el participante no mueve el ratón), las cuales fueron observadas en todas las trayectorias. Puntos de sampleo con una distancia mayor a π están indicando la existencia de una vuelta completa en la trayectoria. C) Histogramas del número de paradas por trayectoria y la duración de las paradas. Las paradas son relativamente rápidas (en promedio aprox. de 200 msec.) e inadvertidas por el participante.

En primer lugar, la duración de cada parada debería incrementarse con la dificultad de la decisión (Holmes et al., 2005; Palmer et al., 2005). En la primera parada la dificultad debería estar determinada principalmente por la duración de la presentación del estímulo. En segundo lugar, si las paradas reflejan un proceso de decisión, deberíamos poder observar un efecto de la distancia, el cual es virtualmente observado en todas las comparaciones de procesos de decisión unidimensionales (Moyer y Landauer, 1967); la duración de la parada (RT en otras tareas) debería incrementarse cuando la posición de la parada se encuentra más cercana al blanco. Finalmente, como se predice en el clásico efecto de compromiso velocidad-precisión (Wickelgren, 1977) (mayor velocidad, menor precisión, y viceversa), para paradas realizadas en posiciones iniciales similares, cuanto más larga sea la duración de la misma esperaríamos que la posición (distancia) de la próxima parada sea más cercana a la figura blanco. En lo que sigue, mostramos evidencia experimental que apoya estas predicciones (Figura 3).

Exploramos la primera predicción a través de un modelo de regresión lineal generalizado, con el tiempo de presentación y la distancia a la figura blanco como regresores del modelo. Todos los resultados fueron consistentes con lo estipulado y se encuentran resumidos en la Tabla I, y los datos promediados se encuentran representados en la Figura 3A (la regresión al tiempo de presentación) y en la Figura 3B (la correlación con la distancia a la figura blanco). Ambos participantes mostraron las mismas dependencias: la duración de la primer parada correlacionó negativamente con el tiempo de presentación, cuanto más corta la presentación, más larga la parada. La variabilidad en la duración de las siguientes paradas fue explicada en su mayoría por la distancia de la parada a la figura blanco, evidenciado por una significativa correlación negativa entre ambas variables – cuanto más cerca de la figura blanco, mayor la duración de la parada.

Seguido a esto, investigamos la relación entre la duración de la parada y la certeza en la exploración siguiente. Para ello consideramos la correlación entre la duración de la parada n y la distancia de la parada $n+1$, $D(n+1)$, razonando que mayores duraciones de la parada deberían predecir una aproximación balística, las cuales serían más cercanas a la figura blanco. Dado que $D(n)$ y $D(n+1)$ se encuentran correlacionadas, es importante separar la contribución de ambas a la duración de la parada n . Tomando en cuenta esto, medimos la regresión entre la duración de la parada n y $D(n+1)$ para diferentes, pero

fijos, intervalos pequeños de $D(n)$ (Figura 3C). Observamos que para ambos participantes existe un intervalo de $D(n)$ – cercano a la figura blanco-, para el cual la duración de la parada n fue predictiva de $D(n+1)$: cuanto mayor la duración de la parada n , más cerca la distancia de la parada $n+1$ a la figura blanco (recuadro de la Figura 3C; Análisis de regresión lineal, Participante 1: $F_{(1,2052)}=6.03$, $p<0.05$; Participante 2: $F_{(1,696)}=4.06$, $p<0.05$). Estos resultados sugieren que las paradas constituyen decisiones internas dado que su duración correlaciona con la dificultad de la decisión y con la eficiencia de la subsiguiente exploración.

Para finalizar, como resumen de los resultados obtenidos, podemos decir que éstos muestran un claro efecto del tiempo de presentación (TP) en el rendimiento. Luego de ocho sesiones de entrenamiento, se observó, además de una mejora significativa en la precisión de la respuesta, una virtual supresión del efecto del tiempo de presentación. Se observó que las trayectorias de las respuestas podían ser segmentadas en una secuencia discreta de exploraciones separadas por breves paradas de unos 200ms de duración aproximada, cuya presencia no era anticipada por los participantes (no sentían haber hecho paradas durante la mayoría de la trayectoria –obtenido a partir de entrevistas personales-). Luego de analizar las características de estas paradas (por ej, que su duración correlaciona con la dificultad de la decisión y a su vez con la eficiencia de la siguiente exploración), éstas sugieren que las mismas son indicativas de procesos de decisión que se están llevando a cabo. Estos resultados son muy interesantes y sugieren que la simple navegación en un espacio de formas abstracto involucra una secuencia discreta de exploraciones y paradas y que, más aún, estas paradas reflejan instancias de decisión.

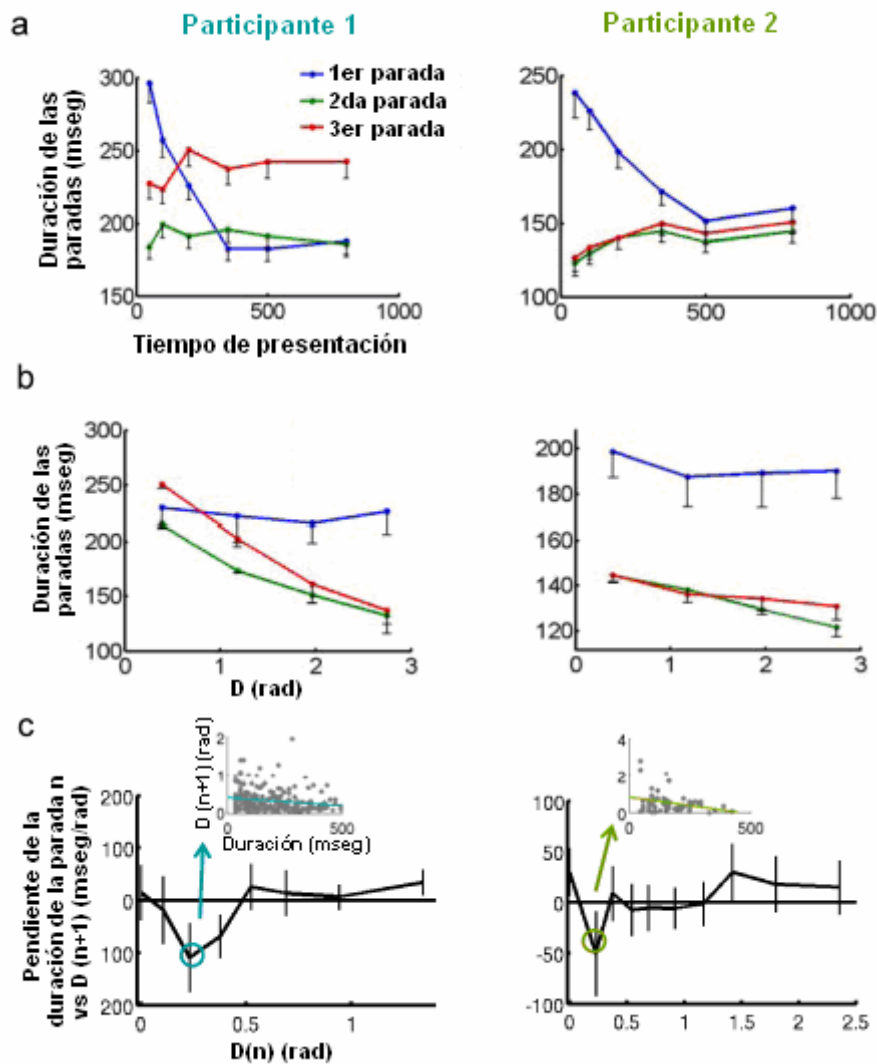


Figura 3. Discretización de las trayectorias en una secuencia de momentos de pensamiento.

A) La duración de la primera parada (trazo azul) decrece con el tiempo de presentación del estímulo. B) La duración de la segunda y tercera paradas decrece con la distancia de la forma al estímulo en esa parada. C) Para un cierto intervalo de $D(n)$ cercano a la figura blanco, cuanto mayor la duración de la parada, más corta la distancia al blanco en la exploración siguiente a la parada. En el eje y del gráfico se encuentra representada la pendiente de la regresión lineal entre la duración de la parada en $D(n)$ versus $D(n+1)$. Las barras de error representan el intervalo de confianza del 95%. Adicionalmente, el recuadro de la figura muestra un ejemplo de la correlación negativa obtenida en el análisis de regresión lineal (Participante 1: $F_{(1,2052)}=6.03$, $p<0.05$; Participante 2: $F_{(1,696)}=4.06$, $p<0.05$). Estos resultados sugieren que las paradas constituyen momentos

de decisión interna, dado que su duración correlaciona con la dificultad de la decisión en esa instancia y con la eficiencia de la exploración siguiente.

# Parada	Participante 1 *		Participante 2 **	
	Tiempo de presentación	Distancia a la figura blanco	Tiempo de presentación	Distancia a la figura blanco
1	-0.17 (t = 9.74, p = 6.5 *10 ⁻²²)	-0.03 (t = 1.26, p = 0.21)	-0.20 (t = 8.04, p = 2.8 *10 ⁻¹⁵)	-0.04 (t = 1.20, p = 0.23)
2	-0.003 (t = 0.15, p = 0.88)	-0.19 (t = 9.13, p = 1.8 *10 ⁻¹⁹)	-0.05 (t = 1.51, p = 0.13)	-0.07 (t = 2.08, p = 0.04)
3	0.02 (t = 0.86, p = 0.39)	-0.07 (t = 4.13, p = 3.7 *10 ⁻⁵)	0.04 (t = 1.26, p = 0.21)	-0.06 (t = 2.03, p = 0.04)

* df = 1823 ** df = 921

Tabla 1. Coeficientes de correlación y estadística de la duración de las paradas (para la 1er, 2da y 3er paradas) con el tiempo de presentación del estímulo y la distancia a la forma objetivo. Para una comparación equilibrada, solo trayectorias con al menos 3 paradas fueron consideradas para este análisis. Las correlaciones significativas se encuentran marcadas en rojo ($p < 0.05$).

Discusión

Globalmente, encontramos que las trayectorias de respuesta en una tarea de decisión perceptual se encuentran espontánea y inconscientemente segmentadas en una secuencia discreta que se manifiestan en la trayectoria como una serie de “paradas”. Una detallada exploración de estas paradas reveló que las mismas constituyen instancias de decisión: su duración covaría tal y como es esperado con la dificultad de la tarea y con la precisión de la siguiente exploración.

Mientras que estas propiedades constituyen marcas identificatorias de procesos de decisión, no podemos descartar la existencia de factores adicionales que pudieron jugar un rol en la segmentación espontánea de las trayectorias en una secuencia de paradas. Una posibilidad es que las paradas representen alguna etapa perceptual (por ej, considerar a las paradas como momentos fijos de percepción estable), o incluso una mezcla de una componente perceptual y otra central (decisional). Uno podría imaginar un escenario en donde, similar a lo que ocurre durante el movimiento ocular, existe un nublamiento de la entrada visual durante el movimiento en el espacio de las figuras. Una componente perceptual que estuviese detrás de las paradas debería manifestarse a si misma como un desplazamiento (*offset*) fijo en la distribución de la duración de las paradas, que no se observa en los histogramas obtenidos para cada participante (Pashler, 1984; Sigman y Dehaene, 2005, , 2008). Nosotros hemos enfatizado el origen “central” de las paradas, uniéndolo al concepto de “pensamiento” dado que estas reflejan diversas huellas de un proceso decisional: Las paradas son más largas cuando el problema es más difícil (encontrarse más cercano a la figura blanco) y, la duración de la parada predice un mejor rendimiento en la siguiente exploración (a mayor duración, mejor predicción). Sin embargo, una predicción similar podría esperarse para una etapa puramente sensorial: se necesitan observaciones más largas cuando la figura blanco se encuentra más cerca, y lo mismo daría un mejor rendimiento en la tarea. A pesar de esto, incluso si las paradas estuviesen reflejando una “fijación” efectiva, es decir, un congelamiento de la imagen cuando el movimiento es controlado por las manos y no por los ojos, el cual serviría para extraer información sensorial confiable, esta información sensorial tiene que alimentar a su vez a un sistema de decisión (la acción que debe tomarse a raíz de la nueva evidencia incorporada) (Kamienkowski et al., 2011). La

segmentación espontánea de un aparente flujo continuo es un hecho robusto; dilucidar la función exacta de cada parada requiere ciertamente de más investigación. Futuros estudios que escapen a esta tesis deberían poder disectar estos aspectos finos de la naturaleza de las paradas, y la generalización de estos resultados a otras tareas con diferentes tareas, enfoques y requerimientos perceptuales, motores y cognitivos, así como también diferentes modalidades sensoriales.

Nuestros resultados pueden verse como una síntesis entre acercamientos discretos a la cognición humana (Anderson y Lebiere, 1998; Zylberberg et al., 2011) y la ley de Fitts (Keele, 1968; Card et al., 1983, , 1986), una teoría cuantitativa la cual describe satisfactoriamente el tiempo para alcanzar el blanco como una función de la distancia y la precisión, la cual puede derivarse asumiendo una secuencia de movimientos incrementalmente certeros hasta que se alcanza el objetivo. Nuestros datos apoyan la explicación mecanística de la propuesta heurística de Fitts, la cual ha recibido renovada atención con la presión ejercida por el refinamiento de sistemas ergonómicos para la interacción entre computadoras y seres humanos.

Estudios previos han utilizado el seguimiento en tiempo real de una acción motora como una ventana a la cognición, proveyendo una ventana para observar estados cognitivos en el tiempo que se encontrarían ocultos de otra manera (Spivey et al., 2005; Song y Nakayama, 2008; Spivey et al., 2009). Por ejemplo, ha sido mostrado que las trayectorias hacia un objetivo se inician como una trayectoria hacia un distractor y luego es corregida luego de una considerable latencia en el tiempo. Estas trayectorias curvas han servido para medir objetivamente, el tiempo de un proceso de decisión interno (Spivey et al., 2005; Song y Nakayama, 2008). Comparado con estos estudios previos, las trayectorias en nuestro experimento involucraron exploraciones más largas y mayor tiempo (en el orden del segundo). La principal novedad de este trabajo de la tesis es que resulta en una segmentación espontánea de las trayectorias en una secuencia discreta de exploraciones, separadas por paradas. Tal discretización ha sido encontrada en una variedad de comportamientos cuando la escala temporal excede los cientos de milisegundos, tales como el análisis de trayectorias individuales del movimiento ocular, o tareas de rivalidad perceptual entre imágenes (Murata et al., 2003; Mamassian y Goutcher, 2005). A su vez, aunque no se ha medido de manera directa, marcadores indirectos de de sub-tareas cognitivas espontáneas dentro de una determinada tarea han

sido reportados en otros dominios de la cognición, como por ejemplo la aritmética o más generalmente la resolución de problemas complejos (Shallice, 1982; Ullman, 1984; Dehaene y Changeux, 1997; Anderson y Lebiere, 1998; Zylberberg et al., 2011). Finalmente, se ha demostrado también que el dibujo y la escritura (y más en general, las acciones motoras complejas) involucran una secuencia serial de trazos, reflejando la existencia de programas que pueden concatenar diagramas modulares motores (Viviani y Terzuolo, 1982; Viviani y Cenzato, 1985; Viviani, 1986; Viviani y Flash, 1995; Meulenbroek et al., 1996; Manoel Ede et al., 2002).

En este trabajo extendemos estos resultados a un proceso de decisión, mostrando que este puede ser segmentado en una secuencia de estados de exploración y estabilización. Nuestros resultados muestran que incluso una simple navegación en un espacio abstracto de formas involucra una secuencia discreta de exploraciones y paradas, y más aún, que estas paradas revelen las huellas de momentos de decisión sugieren que esta arquitectura puede ser ubicua y parte fundamental de la organización de la cognición. Esta dinámica ha sido postulada por diferentes modelos teóricos y computacionales, los cuales sugieren que los procesos cognitivos involucran la transición entre microestados temporalmente estables (metaestables) (Michel et al., 1999; Fingelkurts y Fingelkurts, 2005; Ito et al., 2007; Rabinovich et al., 2008; Schyns et al., 2009).

Conclusiones Generales

En esta tesis estudiamos diferentes aspectos de los mecanismos cerebrales implicados en la dinámica de la información desde la llegada del estímulo hasta el acceso a la memoria de trabajo y la conciencia, y la generación del reporte subjetivo. Desarrollamos un paradigma clásico de reporte parcial al cual le adicionamos una respuesta subjetiva de percepción de confianza para estudiar cuantitativamente el acceso conciente y la generación del reporte subjetivo. Desarrollamos también otros paradigmas para el estudio del umbral de acceso a conciencia y, en un paradigma totalmente novedoso, el seguimiento de la trayectoria de una decisión perceptual en tiempo real a través de un espacio de respuesta continuo. Estos desarrollos experimentales, junto a la puesta a punto y desarrollo de un experimento de electroencefalografía de alta densidad, permitieron entender algunos de los aspectos que modulan la información presente en la memoria icónica, la transición de un estímulo a conciencia, la dinámica de una decisión en tiempo real, la generación de un reporte subjetivo, las relaciones entre el reporte subjetivo y el reporte objetivo, y el rol preponderante de la corteza frontal, el cíngulo anterior, y la corteza parietal y el estado emocional en el acceso conciente y la generación de un reporte subjetivo.

El primer objetivo que nos propusimos fue el de desarrollar un paradigma experimental de memoria icónica para poder estudiar su dinámica y propiedades. Para ello generamos una tarea de reporte parcial y analizamos las propiedades espaciales y temporales de la respuesta obtenida (y de los errores) en cada uno de los sujetos experimentales evaluados. Demostramos qué aspectos condicionan que un estímulo persista en una reverberación neuronal breve más allá de un transiente en la retina. Mostramos que una conjunción que incluye aspectos geométricos, espaciales (atencionales) y de la historia visual de un individuo condicionan la formación de esta memoria, conocida en la literatura como memoria icónica. Mostramos finalmente que la información geométrica decae con la misma dinámica que la degradación de la memoria icónica (Graziano y Sigman, 2008). Encontramos también algunas evidencias preliminares de que pacientes psiquiátricos con lesiones en la corteza frontal tienen disminuido el acceso de la información a la memoria icónica, evidenciando un rol de la corteza frontal en el acceso

a memoria icónica y sugiriendo la participación temprana de eventos (atencionales posiblemente) *top-down* en la modulación de esta memoria.

Por otro lado, extendimos este paradigma adicionándole una respuesta subjetiva en donde el sujeto debía responder la confianza en el reporte dado anteriormente con el objetivo de poder estudiar las propiedades de este reporte subjetivo, su dinámica temporal y espacial, y generar un paradigma para estudiar las bases neurofisiológicas del reporte subjetivo y la inferencia de estados mentales subjetivos. A partir del trabajo realizado concluimos que existe una clara separación en el contenido implícito y explícito de esta memoria. Encontramos instancias en las que un estímulo podía ser recordado y reportado precisamente, aún cuando el sujeto no tenía ninguna certidumbre de haberlo visto. Por el contrario, identificamos también circunstancias en las que un sujeto podía tener gran certeza de haber visto algo que no estaba ahí. El método desarrollado colabora en el entendimiento de la transición de un estímulo a la conciencia (Graziano y Sigman, 2009).

Basándonos en el paradigma desarrollado anteriormente, investigamos las bases cerebrales de la generación del reporte subjetivo, tanto por electroencefalografía como a partir de la evaluación de pacientes psiquiátricos, con lesiones en la corteza frontal. De estos experimentos concluimos un rol preponderante de la corteza frontal, en particular el área BA10 (reflejando un rol del sistema ejecutivo en la construcción de la confianza), y otras regiones del cerebro como la corteza cingulada anterior y regiones de la corteza parietal en la generación del reporte subjetivo. Encontramos también evidencias preliminares, aunque no conclusivas, de un proceso de acumulación a través de una lenta modulación de los potenciales evocados en la fase de recuperación de la información en memoria (*retrieval stage*). Pudimos a su vez a través de EEG decodificar el estado subjetivo de una persona (la percepción de la confianza) en una elección, a nivel de ensayos individuales.

Por último, nuestro objetivo fue extender el estudio a otros paradigmas con el objetivo de analizar la dinámica del flujo de información sensorial a la conciencia y la toma de decisiones bajo otras condiciones. Desarrollamos un experimento comportamental donde cuantificamos con un paradigma de enmascaramiento retrógrado el umbral de

acceso a conciencia de pacientes con Trastorno Bipolar (TB), bajo la hipótesis de que alteraciones en el ánimo producidos por los diferentes estados de la enfermedad (manía, depresión) pueden variar la fuerza que necesita un estímulo para acceder a conciencia. Como conclusión de los resultados obtenidos, los pacientes con TB presentan un valor de umbral de acceso a conciencia alterado comparado con sujetos sanos, el cual varía entre las diferentes fases de la enfermedad (en particular, en el estado depresivo), sugiriendo que el acceso a conciencia de un estímulo puede ser modulado por el estado emocional de la persona. Desarrollamos también un nuevo paradigma que permite el seguimiento en tiempo real de una decisión perceptual, utilizando a su vez un espacio de respuesta virtualmente continuo y no discretizado como cuando se utilizan letras como estímulo. Este desarrollo nos permitió encontrar evidencias de una discretización del proceso de decisión en una secuencia de exploraciones y paradas de unos 200 mseg de duración aproximada, cuya duración correlaciona con la dificultad de la decisión y con la eficiencia en las exploraciones. Estos resultados son muy interesantes y sugieren que la simple navegación en un espacio de formas abstracto involucra una secuencia discreta de exploraciones y paradas y que, más aún, estas paradas reflejan instancias de decisión.

Limitaciones del trabajo

Los diferentes abordajes experimentales llevados a cabo en esta tesis poseen diferentes características: desde abordajes puramente comportamentales, tanto con personas normales como con pacientes clínicos, hasta la utilización de diversas técnicas de fisiología experimental y de técnicas de análisis que cubren un amplio espectro de posibilidades. En particular, el análisis de fuentes de EEG para la determinación de activación de áreas cerebrales y el trabajo con pacientes clínicos poseen características que hacen poner en resguardo los resultados obtenidos. En particular, en los experimentos con pacientes clínicos tanto con lesiones en la corteza frontal como con los pacientes con Trastorno Bipolar, el número de sujetos totales en el 1er caso, y el número de sujetos por estado de la enfermedad (en particular, manía y depresión) son relativamente pequeños como para obtener resultados concluyentes (tal como lo hemos remarcado en las secciones correspondientes). Las limitaciones en el n de estos pacientes nos exigen continuar con estos trabajos para tener un mejor análisis estadístico de los resultados preliminares obtenidos. En el caso del experimento de TB y acceso a

conciencia, también es necesario seguir controlando los resultados obtenidos de acuerdo al déficit atencional de los pacientes, dado que pacientes en estado depresivo han evidenciado problemas atencionales en otros paradigmas. A pesar de haber controlado el factor atencional en el diseño experimental, probablemente haya que realizar más estudios para confirmar los resultados y las conclusiones preliminares a las que hemos arribado.

A futuro

Los resultados obtenidos abren la puerta al estudio en mayor profundidad de diversos aspectos que quedaron en el camino. En primer lugar podemos mencionar el papel de la atención pre-estímulo sobre el contenido de la memoria icónica y su acceso a la misma, y su influencia sobre la generación de la confianza percibida. Hemos encontrado a lo largo de la tesis varias evidencias de la existencia de una modulación top-down en el acceso y mantenimiento de la información en memoria icónica (Gilbert y Sigman, 2007; Zylberberg et al., 2009), tanto en sujetos normales como en pacientes con lesiones frontales, e implicaría un cambio en la manera de entender el funcionamiento de esta memoria y su dinámica temporal y espacial. Es interesante en este sentido las evidencias a favor de que la memoria icónica se encuentra influenciada por expectativas previas (es decir, una modulación *top-down* de la memoria) sobre el estímulo (de Gardelle et al., 2009), y que sugieren que la conciencia fenomenológica es una elaboración de la información parcialmente accesible a la memoria icónica y expectativas previas de la información presentada (Kouider et al., 2010).

Por otro lado, encontramos evidencias fisiológicas de la presencia de un acumulador en el mecanismo de generación del reporte subjetivo, y distintas componentes de la respuesta de EEG moduladas por el mismo. Es necesario seguir estudiando en mayor profundidad los resultados obtenidos para poder entender los mecanismos subyacentes a la generación de la confianza percibida por el sujeto, como ejemplo particular también de la construcción de un estado mental subjetivo. Por último, es un desafío que queda por delante profundizar en las bases fisiológicas de los momentos de pensamiento encontrados en las trayectorias de decisión en tiempo real, de manera de poder entender las bases fundamentales de la toma de decisiones y la cognición en general.

En este sentido, creemos que los resultados obtenidos en esta tesis son un avance en el entendimiento de la dinámica de los procesos cognitivos, el acceso conciente y la generación de estados mentales subjetivos.

Referencias

- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller H, Hirschfeld R (2000). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 59 Suppl 1:S5-S30.
- Altmann CF, Deubelius A, Kourtzi Z (2004). Shape saliency modulates contextual processing in the human lateral occipital complex. *J Cogn Neurosci* 16:794-804.
- Allman J, Hakeem A, Watson K (2002). Two phylogenetic specializations in the human brain. *Neuroscientist* 8:335-346.
- Anderson JR, Lebiere C (1998). *The Atomic Components of thought*. NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Ashby FG, Lee WW (1991). Predicting similarity and categorization from identification. *J Exp Psychol Gen* 120:150-172.
- Attneave F (1954). Some informational aspects of visual perception. *Psychol Rev* 61:183-193.
- Awh E, Vogel EK, Oh SH (2006). Interactions between attention and working memory. *Neuroscience* 139:201-208.
- Baars BJ (1989). *A cognitive theory of consciousness*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Baars BJ (2002). The conscious access hypothesis: origins and recent evidence. *Trends Cogn Sci* 6:47-52.
- Baddeley A, Hitch GJ (1974). Working memory. In: *Recent advances in learning and motivation* (Bower GA, ed), pp 47-90. New York: Academic Press.
- Baillet S, Riera JJ, Marin G, Mangin JF, Aubert J, Garnero L (2001). Evaluation of inverse methods and head models for EEG source localization using a human skull phantom. *Phys Med Biol* 46:77-96.
- Baldassi S, Megna N, Burr DC (2006). Visual clutter causes high-magnitude errors. *PLoS Biol* 4:e56.
- Bar M, Kassam KS, Ghuman AS, Boshyan J, Schmid AM, Dale AM, Hamalainen MS, Marinkovic K, Schacter DL, Rosen BR, Halgren E (2006). Top-down facilitation of visual recognition. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:449-454.
- Barenholtz E, Feldman J (2003). Visual comparisons within and between object parts: evidence for a single-part superiority effect. *Vision Res* 43:1655-1666.
- Barenholtz E, Cohen EH, Feldman J, Singh M (2003). Detection of change in shape: an advantage for concavities. *Cognition* 89:1-9.

- Beck DM, Rees G, Frith CD, Lavie N (2001). Neural correlates of change detection and change blindness. *Nat Neurosci* 4:645-650.
- Ben-Shachar M, Dougherty RF, Deutsch GK, Wandell BA (2007). Differential sensitivity to words and shapes in ventral occipito-temporal cortex. *Cereb Cortex* 17:1604-1611.
- Binder JR, Medler DA, Westbury CF, Liebenthal E, Buchanan L (2006). Tuning of the human left fusiform gyrus to sublexical orthographic structure. *Neuroimage* 33:739-748.
- Block N (2007). Consciousness, accessibility, and the mesh between psychology and neuroscience. *Behav Brain Sci* 30:481-499; discussion 499-548.
- Block N (2011). Perceptual consciousness overflows cognitive access. *Trends Cogn Sci* 15:567-575.
- Blommaert FJ (1988). Early-visual factors in letter confusions. *Spat Vis* 3:199-224.
- Botvinick MM, Braver TS, Barch DM, Carter CS, Cohen JD (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev* 108:624-652.
- Bouma H (1970). Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature* 226:177-178.
- Bouma H (1971). Visual Recognition of Isolated Lower-Case Letters. . *Vision Res* 11:459-474.
- Bramao I, Mendonca A, Faisca L, Ingvar M, Petersson KM, Reis A (2007). The impact of reading and writing skills on a visuo-motor integration task: a comparison between illiterate and literate subjects. *J Int Neuropsychol Soc* 13:359-364.
- Braver TS, Bongiolatti SR (2002). The role of frontopolar cortex in subgoal processing during working memory. *Neuroimage* 15:523-536.
- Bush G, Luu P, Posner MI (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 4:215-222.
- Card S, Moran TP, Newell A (1983). *The psychology of human-computer interaction*. N.J.: L. Erlbaum Associates Hillsdale.
- Card S, Moran TP, Newell A (1986). *The model human processor: An engineering model of human performance*. Oxford, England: John Wiley & Sons.
- Carlin D, Bonerba J, Phipps M, Alexander G, Shapiro M, Grafman J (2000). Planning impairments in frontal lobe dementia and frontal lobe lesion patients. *Neuropsychologia* 38:655-665.
- Carter RM, Hofstotter C, Tsuchiya N, Koch C (2003). Working memory and fear conditioning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:1399-1404.

- Clark RE, Squire LR (1998). Classical conditioning and brain systems: the role of awareness. *Science* 280:77-81.
- Cohen L, Dehaene S (1998). Competition between past and present. Assessment and interpretation of verbal perseverations. *Brain* 121 (Pt 9):1641-1659.
- Collette F, Van der Linden M (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neurosci Biobehav Rev* 26:105-125.
- Corallo G, Sackur J, Dehaene S, Sigman M (2008). Limits on introspection: Distorted subjective time during the dual-task bottleneck. *Psychological Science*:In Press.
- Corbetta M, Shulman GL (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3:201-215.
- Corbetta M, Shulman GL, Miezin F, Petersen SE, Posner MI (1995). Superior parietal cortex activation during spatial attention shifts and visual feature conjunction. *Science* 270:802-805.
- Cowan N, Morey CC (2006). Visual working memory depends on attentional filtering. *Trends Cogn Sci* 10:139-141.
- Crist.R.E, Li W, Gilbert CD (2001). Learning to see: experience and attention in primary visual cortex. *Nat Neurosci* 4:519-525.
- Chow SL (1991). Partial report: iconic store or two buffers? *J Gen Psychol* 118:147-169.
- Chua EF, Schacter DL, Sperling RA (2009). Neural correlates of metamemory: a comparison of feeling-of-knowing and retrospective confidence judgments. *J Cogn Neurosci* 21:1751-1765.
- Chua EF, Schacter DL, Rand-Giovannetti E, Sperling RA (2006). Understanding metamemory: neural correlates of the cognitive process and subjective level of confidence in recognition memory. *Neuroimage* 29:1150-1160.
- Chun MM, Potter MC (1995). A two-stage model for multiple target detection in rapid serial visual presentation. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 21:109-127.
- Damasio AR (1999). How the brain creates the mind. *Sci Am* 281:112-117.
- de Gardelle V, Sackur J, Kouider S (2009). Perceptual illusions in brief visual presentations. *Conscious Cogn* 18:569-577.
- de Lafuente V, Romo R (2006). Neural correlate of subjective sensory experience gradually builds up across cortical areas. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:14266-14271.
- Dehaene S, Changeux JP (1997). A hierarchical neuronal network for planning behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:13293-13298.

- Dehaene S, Naccache L (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition* 79:1-37.
- Dehaene S, Sergent C, Changeux JP (2003). A neuronal network model linking subjective reports and objective physiological data during conscious perception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:8520-8525.
- Dehaene S, Cohen L, Sigman M, Vinckier F (2005). The neural code for written words: a proposal. *Trends Cogn Sci* 9:335-341.
- Del Cul A, Baillet S, Dehaene S (2007). Brain dynamics underlying the nonlinear threshold for access to consciousness. *PLoS Biol* 5:e260.
- Del Cul A, Dehaene S, Reyes P, Bravo E, Slachevsky A (2009). Causal role of prefrontal cortex in the threshold for access to consciousness. *Brain* 132:2531-2540.
- Desimone R, Duncan J (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *AnnRevNeurosci* 18:193-222.
- Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain* 118 (Pt 1):279-306.
- Dewberry D, Tucker DM (2002). Neural mechanisms of emotion. *Journal of consulting and clinical psychology* 60:329-338.
- Di Lollo V, Enns JT, Rensink RA (2000). Competition for consciousness among visual events: the psychophysics of reentrant visual processes. *J Exp Psychol Gen* 129:481-507.
- Dick AO (1969). Relations between the sensory register and short-term storage in tachistoscopic recognition. *J Exp Psychol* 82:279-284.
- Dobbins IG, Foley H, Schacter DL, Wagner AD (2002). Executive control during episodic retrieval: multiple prefrontal processes subserve source memory. *Neuron* 35:989-996.
- Driver J, Baylis GC (1996). Edge-assignment and figure-ground segmentation in short-term visual matching. *Cogn Psychol* 31:248-306.
- Driver J, Frackowiak RS (2001). Neurobiological measures of human selective attention. *Neuropsychologia* 39:1257-1262.
- Duncan J (1984). Selective attention and the organization of visual information. *J Exp Psychol Gen* 113:501-517.
- Duncan J, Humphreys GW (1989). Visual search and stimulus similarity. *Psychol Rev* 96:433-458.
- Duncan J, Humphrey GW (1989). Visual search and stimulus similarity. *Psychological Review* 96:433-458.

- Efron R, Yund EW (1996). Spatial nonuniformities in visual search. *Brain Cogn* 31:331-368.
- Efron R, Yund EW, Nichols DR (1987). Scanning the visual field without eye movements--a sex difference. *Neuropsychologia* 25:637-644.
- Efron R, Yund EW, Nichols DR (1990). Detectability as a function of target location: effects of spatial configuration. *Brain Cogn* 12:102-116.
- Egeth HE, Yantis S (1997). Visual attention: Control, representation and time course. *AnnRevNeurosci* 48:269-297.
- Engel AK, Fries P, Singer W (2001). Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat Rev Neurosci* 2:704-716.
- Etkin A, Egner T, Kalisch R (2010). Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci* 15:85-93.
- Fang F, He S (2008). Crowding alters the spatial distribution of attention modulation in human primary visual cortex. *Journal of Vision* 8:(6), 1-9.
- Feinstein JS, Stein MB, Castillo GN, Paulus MP (2004). From sensory processes to conscious perception. *Conscious Cogn* 13:323-335.
- Feldman J (2003). What is a visual object? *Trends Cogn Sci* 7:252-256.
- Feldman J, Singh M (2005). Information along contours and object boundaries. *Psychol Rev* 112:243-252.
- Ferrand L, Grainger J, Segui J (1994). A study of masked form priming in picture and word naming. *Mem Cognit* 22:431-441.
- Fingelkurts AA, Fingelkurts AA (2005). Mapping of Brain Operational Architectonics. In: *Focus on Brain Mapping Research* (Chen FJ, ed), pp 59-98: Nova Science Publishers Inc.
- Fleming SM, Weil RS, Nagy Z, Dolan RJ, Rees G (2010). Relating introspective accuracy to individual differences in brain structure. *Science* 329:1541-1543.
- Fujii N, Graybiel AM (2003). Representation of action sequence boundaries by macaque prefrontal cortical neurons. *Science* 301:1246-1249.
- Galvez JF, Thommi S, Ghaemi SN (2010). Positive aspects of mental illness: a review in bipolar disorder. *J Affect Disord* 128:185-190.
- Gegenfurtner KR, Sperling G (1993). Information transfer in iconic memory experiments. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 19:845-866.
- Gervais MJ, Harvey LO, Jr., Roberts JO (1984). Identification confusions among letters of the alphabet. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 10:655-666.

- Gilbert CD, Sigman M (2007). Brain states: top-down influences in sensory processing. *Neuron* 54:677-696.
- Gilbert CD, Sigman M, Crist RE (2001). The neural basis of perceptual learning. *Neuron* 31:681-697.
- Gold JI, Shadlen MN (2007). The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci* 30:535-574.
- Goldstein A, Babkoff H (2001). A comparison of upper vs. lower and right vs. left visual fields using lexical decision. *Q J Exp Psychol A* 54:1239-1259.
- Good IJ (1979). Studies in the history of probability and statistics. XXXVII. A.M. Turing's statistical work in world war II. *Biometrika* 66:393-396.
- Goodwin FK, Jamison KR (2007). *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*: Oxford University Press.
- Graziano M, Sigman M (2008). The dynamics of sensory buffers: Geometric, spatial, and experience-dependent shaping of iconic memory. *Journal of Vision* 8:9,1-13.
- Graziano M, Sigman M (2009). The spatial and temporal construction of confidence in the visual scene. *PLoS One* 4:e4909.
- Graziano M, Polosecki P, Shalom DE, Sigman M (2011). Parsing a perceptual decision into a sequence of moments of thought. *Front Integr Neurosci* 5:45.
- Green MJ, Cahill CM, Malhi GS (2007). The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *J Affect Disord* 103:29-42.
- Greenwald AG, Draine SC, Abrams RL (1996). Three cognitive markers of unconscious semantic activation. *Science* 273:1699-1702.
- Hagenaar R, van der Heijden AHC (1995). On the relation between type of arrays and type of errors in partial-report bar-probes studies. *Acta Psychologica* 88:89-104.
- Hagenaar R, van der Heijden AH (1997). Location errors in partial-report bar-probe experiments: in search of the origin of cue-alignment problems. *Mem Cognit* 25:641-652.
- Hazeltine RE, Prinzmetal W, Elliott W (1997). If it's not there, where is it? Locating illusory conjunctions. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 23:263-277.
- He S, Cavanagh P, Intriligator J (1996). Attentional resolution and the locus of visual awareness. *Nature* 383:334-337.
- Holmes P, Shea-Brown E, Moehlis J, Bogacz R, Gao J, Aston-Jones G, Clayton E, Rajkowski J, Cohen J (2005). Optimal Decisions: From Neural Spikes, through stochastic differential equations, to Behavior. *IEICE Trans Fundamentals* 88-A:2496-2503.

- Hulme OJ, Friston KF, Zeki S (2009). Neural correlates of stimulus reportability. *J Cogn Neurosci* 21:1602-1610.
- Hutchinson RA, Niculescu RS, Keller TA, Rustandi I, Mitchell TM (2009). Modeling fMRI data generated by overlapping cognitive processes with unknown onsets using Hidden Process Models. *NeuroImage* 46:87-104.
- Insabato A, Pannunzi M, Rolls ET, Deco G (2010). Confidence-related decision making. *J Neurophysiol* 104:539-547.
- Intriligator J, Cavanagh P (2001). The spatial resolution of visual attention. *Cognit Psychol* 43:171-216.
- Ito J, Nikolaev AR, van Leeuwen C (2007). Dynamics of spontaneous transitions between global brain states. *Hum Brain Mapp* 28:904-913.
- Itti L, Koch C (2001). Computational modelling of visual attention. *Nat Rev Neurosci* 2:194-203.
- Joseph JS, Chun MM, Nakayama K (1997). Attentional requirements in a preattentive feature search task. *Nature* 387:805-807.
- Kamienkowski JE, Pashler H, Dehaene S, Sigman M (2011). Effects of practice on task architecture: combined evidence from interference experiments and random-walk models of decision making. *Cognition* 119:81-95.
- Kanwisher NG (1987). Repetition blindness: type recognition without token individuation. *Cognition* 27:117-143.
- Keele SW (1968). Movement control in skilled motor performance. *Psychological Bulletin* 70:387-403.
- Kennedy MR, Yorkston KM (2000). Accuracy of metamemory after traumatic brain injury: predictions during verbal learning. *J Speech Lang Hear Res* 43:1072-1086.
- Kepecs A, Uchida N, Zariwala HA, Mainen ZF (2008). Neural correlates, computation and behavioural impact of decision confidence. *Nature* 455:227-231.
- Khayat PS, Spekreijse H, Roelfsema PR (2006). Attention lights up new object representations before the old ones fade away. *J Neurosci* 26:138-142.
- Kiani R, Shadlen MN (2009). Representation of confidence associated with a decision by neurons in the parietal cortex. *Science* 324:759-764.
- Kim H, Cabeza R (2007). Trusting our memories: dissociating the neural correlates of confidence in veridical versus illusory memories. *J Neurosci* 27:12190-12197.
- Koch C (2004). *The Quest for Consciousness: a Neurobiological Approach*. California: Roberts and Company Publishers.

- Kording KP, Wolpert DM (2004). Bayesian integration in sensorimotor learning. *Nature* 427:244-247.
- Kouider S, de Gardelle V, Sackur J, Dupoux E (2010). How rich is consciousness? The partial awareness hypothesis. *Trends Cogn Sci* 14:301-307.
- Kunimoto C, Miller J, Pashler H (2001). Confidence and accuracy of near-threshold discrimination responses. *Conscious Cogn* 10:294-340.
- Kutas M, Federmeier KD (2010). Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). *Annu Rev Psychol* 62:621-647.
- Lamme VA (2003). Why visual attention and awareness are different. *Trends Cogn Sci* 7:12-18.
- Lamme VA (2006). Towards a true neural stance on consciousness. *Trends Cogn Sci* 10:494-501.
- Lamme VA, Zipser K, Spekreijse H (2002). Masking interrupts figure-ground signals in V1. *J Cogn Neurosci* 14:1044-1053.
- Landman R, Spekreijse H, Lamme VA (2003). Large capacity storage of integrated objects before change blindness. *Vision Res* 43:149-164.
- Lashley KS (1951). The problem of serial order in behavior. In: *Cerebral Mechanisms in Behavior*. New York: John Wiley & Sons.
- Latimer C, Stevens C, Irish M, Webber L (2000). Attentional biases in geometric form perception. *Q J Exp Psychol A* 53:765-791.
- Lau EF, Phillips C, Poeppel D (2008). A cortical network for semantics: (de)constructing the N400. *Nat Rev Neurosci* 9:920-933.
- Lau H, Rosenthal D (2011). Empirical support for higher-order theories of conscious awareness. *Trends Cogn Sci* 15:365-373.
- Lau HC, Passingham RE (2006). Relative blindsight in normal observers and the neural correlate of visual consciousness. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:18763-18768.
- Lee TS, Yang CF, Romero RD, Mumford D (2002). Neural activity in early visual cortex reflects behavioral experience and higher-order perceptual saliency. *Nat Neurosci* 5:589-597.
- Li W, Piech V, Gilbert CD (2004). Perceptual learning and top-down influences in primary visual cortex. *Nat Neurosci* 7:651-657.
- Li W, Piech V, Gilbert CD (2006). Contour saliency in primary visual cortex. *Neuron* 50:951-962.

- Loftus GR, Duncan J, Gehrig P (1992). On the time course of perceptual information that results from a brief visual presentation. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18:530-549; discussion 550-561.
- Lu ZL, Neuse J, Madigan S, Doshier BA (2005). Fast decay of iconic memory in observers with mild cognitive impairments. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:1797-1802.
- Lumer ED, Friston KJ, Rees G (1998). Neural correlates of perceptual rivalry in the human brain. *Science* 280:1930-1934.
- Mack A, Rock I (1998). *Inattentional Blindness*: MIT Press.
- Malhi GS, Ivanovski B, Wen W, Lagopoulos J, Moss K, Sachdev P (2007). Measuring mania metabolites: a longitudinal proton spectroscopy study of hypomania. *Acta Psychiatr Scand Suppl*:57-66.
- Mamassian P, Goutcher R (2005). Temporal dynamics in bistable perception. *J Vis* 5:361-375.
- Manoel Ede J, Basso L, Correa UC, Tani G (2002). Modularity and hierarchical organization of action programs in human acquisition of graphic skills. *Neurosci Lett* 335:83-86.
- Marois R, Yi DJ, Chun MM (2004). The neural fate of consciously perceived and missed events in the attentional blink. *Neuron* 41:465-472.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Benabarre A, Goikolea JM, Comes M, Salamero M (2004). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161:262-270.
- Mathewson KE, Gratton G, Fabiani M, Beck DM, Ro T (2009). To see or not to see: prestimulus alpha phase predicts visual awareness. *J Neurosci* 29:2725-2732.
- Mattler U (2005). Inhibition and decay of motor and nonmotor priming. *Percept Psychophys* 67:285-300.
- McIntosh AR, Rajah MN, Lobaugh NJ (1999). Interactions of prefrontal cortex in relation to awareness in sensory learning. *Science* 284:1531-1533.
- McKone E (1995). Short-term implicit memory for words and nonwords. *Journal of experimental psychology: Learning, memory, and cognition* 21:1108-1126.
- Merikle PM, Smilek D, Eastwood JD (2001). Perception without awareness: perspectives from cognitive psychology. *Cognition* 79:115-134.
- Meulenbroek RG, Rosenbaum DA, Thomassen AJ, Loukopoulos LD, Vaughan J (1996). Adaptation of a reaching model to handwriting: how different effectors can produce the same written output, and other results. *Psychol Res* 59:64-74.

- Mewhort DJ, Campbell AJ, Marchetti FM, Campbell JI (1981). Identification, localization, and "iconic memory": an evaluation of the bar-probe task. *Mem Cognit* 9:50-67.
- Michel CM, Seeck M, Landis T (1999). Spatiotemporal Dynamics of Human Cognition. *News Physiol Sci* 14:206-214.
- Mishkin M, Gorgays DG (1952). Word recognition as a function of retinal locus. *J Exp Psychol* 43:43-48.
- Mishkin M, Forgays G (1952). Word recognition as a function of retinal locus. *Journal of Experimental Psychology* 43:43-48.
- Moreno-Bote R (2010). Decision confidence and uncertainty in diffusion models with partially correlated neuronal integrators. *Neural Comput* 22:1786-1811.
- Mosher JC, Leahy RM, Lewis PS (1999). EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. *IEEE Trans Biomed Eng* 46:245-259.
- Moyer RS, Landauer TK (1967). Time required for judgements of numerical inequalities. *Nature* 215:1519-1520.
- Murata T, Matsui N, Miyauchi S, Kakita Y, Yanagida T (2003). Discrete stochastic process underlying perceptual rivalry. *Neuroreport* 14:1347-1352.
- Nazir TA, Jacobs AM, O'Regan JK (1998). Letter legibility and visual word recognition. *Mem Cognit* 26:810-821.
- Nazir TA, Ben-Boutayab N, Decoppet N, Deutsch A, Frost R (2004). Reading habits, perceptual learning, and recognition of printed words. *Brain Lang* 88:294-311.
- Newby EA, Rock I (1998). Inattention blindness as a function of proximity to the focus of attention. *Perception* 27:1025-1040.
- Ostrosky-Solis F, Efron R, Yund EW (1991). Visual detectability gradients: effect of illiteracy. *Brain Cogn* 17:42-51.
- Overgaard M (2006). Introspection and Science. *Consciousness Cognition* 15:629-633.
- Owen AM, Downes JJ, Sahakian BJ, Polkey CE, Robbins TW (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 28:1021-1034.
- Palmer J (1990). Attentional limits on the perception and memory of visual information. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 16:332-350.
- Palmer J, Huk AC, Shadlen MN (2005). The effect of stimulus strength on the speed and accuracy of a perceptual decision. *J Vis* 5:376-404.
- Pammer K, Hansen PC, Kringelbach ML, Holliday I, Barnes G, Hillebrand A, Singh KD, Cornelissen PL (2004). Visual word recognition: the first half second. *Neuroimage* 22:1819-1825.

- Pashler H (1984). Processing stages in overlapping tasks: evidence for a central bottleneck. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 10:358-377.
- Pelli DG, Farell B, Moore DC (2003). The remarkable inefficiency of word recognition. *Nature* 423:752-756.
- Persaud N, McLeod P, Cowey A (2007). Post-decision wagering objectively measures awareness. *Nat Neurosci* 10:257-261.
- Pins D, Ffytche D (2003). The neural correlates of conscious vision. *Cereb Cortex* 13:461-474.
- Pleskac TJ, Busemeyer JR (2010). Two-stage dynamic signal detection: a theory of choice, decision time, and confidence. *Psychol Rev* 117:864-901.
- Polich J (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol* 118:2128-2148.
- Pollen DA (1999). On the neural correlates of visual perception. *Cereb Cortex* 9:4-19.
- Popple AV, Levi DM (2007). Attentional blinks as errors in temporal binding. *Vision Res* 47:2973-2981.
- Posner MI (1980). Orienting of attention. *Q J Exp Psychol* 32:3-25.
- Previc FH (1990). Functional Specialization in the upper and lower visual fields in humans: Its ecological origins and neurophysiological implications. *Behavioral and Brain Sciences* 13:519-542.
- Price CJ, Wise RJ, Frackowiak RS (1996). Demonstrating the implicit processing of visually presented words and pseudowords. *Cereb Cortex* 6:62-70.
- Price JL, Drevets WC (2012). Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders. *Trends Cogn Sci* 16:61-71.
- Rabinovich MI, Huerta R, Varona P, Afraimovich VS (2008). Transient cognitive dynamics, metastability, and decision making. *PLoS Comput Biol* 4:e1000072.
- Ratcliff R (1988). Continuous versus discrete information processing modeling accumulation of partial information. *Psychol Rev* 95:238-255.
- Ratcliff R, McKoon G (2008). The diffusion decision model: theory and data for two-choice decision tasks. *Neural Comput* 20:873-922.
- Raymond JE, Shapiro KL, Arnell KM (1992). Temporary suppression of visual processing in an RSVP task: an attentional blink? *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18:849-860.
- Rees G, Lavie N (2001). What can functional imaging reveal about the role of attention in visual awareness? *Neuropsychologia* 39:1343-1353.

- Reitan RM, Wolfson D (1994). A selective and critical review of neuropsychological deficits and the frontal lobes. *Neuropsychol Rev* 4:161-198.
- Rensink RA, O'Regan JA, Clark JJ (1997). To see or not to see: the need for attention to perceive changes in scenes. *Psychol Sci* 8:368-373.
- Ress D, Heeger DJ (2003). Neuronal correlates of perception in early visual cortex. *Nat Neurosci* 6:414-420.
- Reuter F, Del Cul A, Audoin B, Malikova I, Naccache L, Ranjeva JP, Lyon-Caen O, Ali Cherif A, Cohen L, Dehaene S, Pelletier J (2007). Intact subliminal processing and delayed conscious access in multiple sclerosis. *Neuropsychologia* 45:2683-2691.
- Roelfsema PR, Lamme VAF, Spekreijse H (1998). Object-based attention in the primary visual cortex of the macaque monkey. *Nature* 395:376-381.
- Rounis E, Maniscalco B, Rothwell J, Passingham R, Lau H (2010). Theta-burst transcranial magnetic stimulation to the prefrontal cortex impairs metacognitive visual awareness. *Cognitive Neuroscience* 1:165-175.
- Ruff CC, Kristjansson A, Driver J (2007). Readout from iconic memory and selective spatial attention involve similar neural processes. *Psychol Sci* 18:901-909.
- Savitz J, Solms M, Ramesar R (2005). Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder: a critical opinion. *Bipolar Disord* 7:216-235.
- Schloesser RJ, Martinowich K, Manji HK (2012). Mood-stabilizing drugs: mechanisms of action. *Trends Neurosci*.
- Schmidt BK, Vogel EK, Woodman GF, Luck SJ (2002). Voluntary and automatic attentional control of visual working memory. *Percept Psychophys* 64:754-763.
- Schyns PG, Gosselin F, Smith ML (2009). Information processing algorithms in the brain. *Trends Cogn Sci* 13:20-26.
- Sebastian-Gallés N, Martí MA, Carreiras M, Cuetos F (2000). LEXESP: Una base de datos informatizada del español. Primer Informe [LEXESP: A computerized database of Spanish]. In: Universitat de Barcelona, Spain.
- Serences JT, Ester EF, Vogel EK, Awh E (2009). Stimulus-specific delay activity in human primary visual cortex. *Psychol Sci* 20:207-214.
- Sergent C, Dehaene S (2004). Is consciousness a gradual phenomenon? Evidence for an all-or-none bifurcation during the attentional blink. *Psychol Sci* 15:720-728.
- Sergent C, Baillet S, Dehaene S (2005). Timing of the brain events underlying access to consciousness during the attentional blink. *Nat Neurosci* 8:1391-1400.
- Shadlen MN, Newsome WT (2001). Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *J Neurophysiol* 86:1916-1936.

- Shallice T (1982). Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 298:199-209.
- Shapiro KL, Raymond JE, Arnell KM (1997). The attentional blink. *Trends Cogn Sci* 1:291-296.
- Shastry BS (2005). Bipolar disorder: an update. *Neurochem Int* 46:273-279.
- Sigman M, Gilbert CD (2000). Learning to find a shape. *Nat Neurosci* 3:264-269.
- Sigman M, Dehaene S (2005). Parsing a Cognitive Task: A Characterization of the Mind's Bottleneck. *PLoS Biol* 3:e37.
- Sigman M, Dehaene S (2008). Brain mechanisms of serial and parallel processing during dual-task performance. *J Neurosci* 28:7585-7598.
- Sigman M, Pan H, Yang Y, Stern E, Silbersweig D, Gilbert CD (2005). Top-down reorganization of activity in the visual pathway after learning a shape identification task. *Neuron* 46:823-835.
- Smith PL, Ratcliff R (2004). Psychology and neurobiology of simple decisions. *Trends Neurosci* 27:161-168.
- Song JH, Nakayama K (2008). Target selection in visual search as revealed by movement trajectories. *Vision Res* 48:853-861.
- Soon CS, Brass M, Heinze HJ, Haynes JD (2008). Unconscious determinants of free decisions in the human brain. *Nat Neurosci* 11:543-545.
- Sperling G (1960). The Information Available in brief Visual Presentations. *Psychological Monographs: General and Applied* 74:1-29.
- Spivey MJ, Grosjean M, Knoblich G (2005). Continuous attraction toward phonological competitors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:10393-10398.
- Spivey MJ, Richardson D, Dale R (2009). The movement of eye and hand as a window into language and cognition. In: *Oxford Handbook of Human Action* (Morsella E, Bargh JA, Gollwitzer PM, eds), pp 225-249: Oxford University Press.
- Strakowski SM, Adler CM, Holland SK, Mills NP, DelBello MP, Eliassen JC (2005). Abnormal fMRI brain activation in euthymic bipolar disorder patients during a counting Stroop interference task. *Am J Psychiatry* 162:1697-1705.
- Summerfield C, Egnér T, Greene M, Koechlin E, Mangels J, Hirsch J (2006). Predictive codes for forthcoming perception in the frontal cortex. *Science* 314:1311-1314.
- Super H, Spekreijse H, Lamme VA (2001). Two distinct modes of sensory processing observed in monkey primary visual cortex (V1). *Nat Neurosci* 4:304-310.
- Suzuki S, Cavanagh P (1998). A shape-contrast effect for briefly presented stimuli. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 24:1315-1341.

- Szczepanowski R, Pessoa L (2007). Fear perception: can objective and subjective awareness measures be dissociated? *J Vis* 7:10.
- Tadel F, Baillet S, Mosher JC, Pantazis D, Leahy RM (2011). Brainstorm: a user-friendly application for MEG/EEG analysis. *Comput Intell Neurosci* 2011:879716.
- Thut G, Nietzel A, Brandt SA, Pascual-Leone A (2006). Alpha-band electroencephalographic activity over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection. *J Neurosci* 26:9494-9502.
- Tong F (2003). Primary visual cortex and visual awareness. *Nat Rev Neurosci* 4:219-229.
- Townsend J (1971). Theoretical analysis of an alphabetic confusion matrix. *Perception and Psychophysics* 9:40-50.
- Townsend VM (1973). Loss of spatial and identity information following a tachistoscopic exposure. *J Exp Psychol* 98:113-118.
- Treisman A, Gelade G (1980). A feature integration theory of attention. *Cognitive Psychology* 12:97-136.
- Turvey MT, Kravetz S (1970). Retrieval from iconic memory with shape as the selection criterion. *Percept Psychophys* 8:171-172.
- Ullman S (1984). Visual routines. *Cognition* 18:97-159.
- Usher M, McClelland JL (2001). The time course of perceptual choice: the leaky, competing accumulator model. *Psychol Rev* 108:550-592.
- Vickers D (1970). Evidence for an accumulator model of psychophysical discrimination. *Ergonomics* 13:37-58.
- Vickers D (1979). *Decision processes in visual perception*. New York: Academic Press.
- Vilkki J, Surma-aho O, Servo A (1999). Inaccurate prediction of retrieval in a face matrix learning task after right frontal lobe lesions. *Neuropsychology* 13:298-305.
- Vinckier F, Dehaene S, Jobert A, Dubus JP, Sigman M, Cohen L (2007). Hierarchical coding of letter strings in the ventral stream: dissecting the inner organization of the visual word-form system. *Neuron* 55:143-156.
- Viviani P (1986). Do units of motor action really exist? In: *Generation and modulation of action patterns* (Heuer H, Fromm C, eds), pp 201-216. Berlin: Springer-Verlag.
- Viviani P, Terzuolo C (1982). Trajectory determines movement dynamics. *Neuroscience* 7:431-437.

- Viviani P, Cenzato M (1985). Segmentation and coupling in complex movements. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 11:828-845.
- Viviani P, Flash T (1995). Minimum-jerk, two-thirds power law, and isochrony: converging approaches to movement planning. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 21:32-53.
- Von Neumann J (1958). *The computer and the brain*. New Haven: Yale University Press.
- Von Wright JM (1970). On selection in visual immediate memory. *Acta Psychol (Amst)* 33:280-292.
- Wang.Q, Cavanagh P, Green.M (1994). Familiarity and pop-out in visual search. *Perception & Psychophysics* 56(5):495-500.
- Watanabe K, Nijhawan R, Shimojo S (2002). Shifts in perceived position of flashed stimuli by illusory object motion. *Vision Res* 42:2645-2650.
- Wickelgren WA (1977). Speed-accuracy tradeoff and information processing dynamics. *Acta Psychologica* 40:67-85.
- Wilimzig C, Tsuchiya N, Fahle M, Einhäuser W, Koch C (2008). Spatial attention increases performance but not subjective confidence in a discrimination task. *Journal of Vision* 8:7, 1-10.
- Wolfe JM (1998). Visual Search. In: *Attention* (Pashler H, ed), pp 13-74. London, UK: University College London Press.
- Wolford G, Shum KH (1980). Evidence for feature perturbations. *Percept Psychophys* 27:409-420.
- Wong YJ, Aldcroft AJ, Large ME, Culham JC, Vilis T (2009). The role of temporal synchrony as a binding cue for visual persistence in early visual areas: an fMRI study. *J Neurophysiol* 102:3461-3468.
- Woodman GF, Luck SJ (1999). Electrophysiological measurement of rapid shifts of attention during visual search. *Nature* 400:867-869.
- Woodman GF, Vecera SP, Luck SJ (2003). Perceptual organization influences visual working memory. *Psychon Bull Rev* 10:80-87.
- Wyart V, Tallon-Baudry C (2008). Neural dissociation between visual awareness and spatial attention. *J Neurosci* 28:2667-2679.
- Wyart V, Sergent C (2009). The phase of ongoing EEG oscillations uncovers the fine temporal structure of conscious perception. *J Neurosci* 29:12839-12841.
- Zeki S (2003). The disunity of consciousness. *Trends Cogn Sci* 7:214-218.

Zylberberg A, Dehaene S, Mindlin GB, Sigman M (2009). Neurophysiological bases of exponential sensory decay and top-down memory retrieval: a model. *Front Comput Neurosci* 3:4.

Zylberberg A, Dehaene S, Roelfsema PR, Sigman M (2011). The human Turing machine: a neural framework for mental programs. *Trends Cogn Sci* 15:293-300.