



Análisis de imágenes EEG en una tarea Flanker para excombatientes del conflicto armado colombiano

Isabella Ariza Cuberos

Proyecto de investigación para optar al título de Bioingeniero

Asesor

Ing. José David López Hincapié, PhD.

Universidad de Antioquia

Facultad de Ingeniería

Bioingeniería

Medellín

2022

Cita	Ariza Cuberos [1]
Referencia	[1] I. Ariza Cuberos, “Análisis de imágenes de EEG en una tarea Flanker para excombatientes del conflicto armado colombiano”, Proyecto de investigación, Bioingeniería, Universidad de Antioquia, Medellín, 2022.

Estilo IEEE (2020)



Grupo de Sistemas Embebidos e Inteligencia Computacional (SISTEMIC).



Centro de Documentación de la Facultad de Ingeniería (CENDOI)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: Jesús Francisco Vargas Bonilla.

Jefe departamento: John Fredy Ochoa Gómez.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

A mis padres y hermana que siempre han sido ese pilar fundamental y ejemplo a seguir, por acompañar todos mis procesos tanto personales como académicos para mi formación integral, por su apoyo incondicional y confianza depositada en todo momento. A todos mis compañeros y profesores que me impulsaron a ser mejor y aportaron en la construcción de nuevos conocimientos.

Agradecimientos

Agradecimiento al profesor José David López Hincapié y Diana Gómez Londoño por el apoyo, guía y enseñanzas durante el desarrollo del presente trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	9
ABSTRACT	10
I. INTRODUCCIÓN	11
II. OBJETIVOS	14
A. Objetivo general	14
B. Objetivos específicos	14
III. MATERIALES	15
A. Participantes	15
B. Tarea Flanker: Eriksen flanker task	15
C. Adquisición de EEG	16
D. Categorización de la muestra	16
IV. RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES DE EEG	17
A. Modelado del espacio fuente	18
B. Co-registro de los datos	18
C. Cálculo del modelo directo	19
D. Cálculo del modelo inverso	19
a. Tipo de inversión	19
b. Ventana de tiempo de interés	20
c. Enventanado Hanning	20
E. Obtención de imágenes a partir de los resultados de la reconstrucción	21
Análisis y discusión de resultados	22
V. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
A. Especificación del modelo	30
B. Estimación del modelo	30

C. Inferencia estadística	30
D. Interpretación científica	31
Discusión y análisis de resultados	31
VI. CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS	38

LISTA DE TABLAS

TABLA I COMBINACIONES DE PARÁMETROS DE INVERSIÓN.....	21
---	----

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1 Diagrama de secuencia de la tarea Flanker.....	15
Fig. 2 a) Malla fina, b) Modelo de cabeza generado.....	22
Fig. 3 Diferencia de activación en la condición VC.	32
Fig. 4 Diferencia de activación en la condición VP.....	33
Fig. 5 Diferencia de activación en la condición NC.	34
Fig. 6 Diferencia de activación en la condición NP.....	35

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

EEG	Electroencefalograma
VC	Violento central
VP	Violento periférico
NC	Neutro central
NP	Neutro periférico
SPM	Statistical Parametric Mapping
ERP	Potencial evocado por evento
MSP	Multiple Sparse Priors
Np	Número de semillas por hemisferio
COH	Smooth priors
EBB	Empirical Bayes Beamformer
BEM	Boundary Element Method
ERP	Potencial relacionado con evento
PhD	Philosophiae Doctor

RESUMEN

El presente trabajo estudia la reconstrucción de fuentes bioeléctricas del cerebro a partir de potenciales generados en el cuero cabelludo, captados durante la aplicación de la tarea Flanker a sujetos que han o no vivido experiencias relacionadas con el conflicto armado. La metodología empleada en este trabajo se basa en la comparación entre diferentes algoritmos de reconstrucción y variaciones de sus parámetros, mediante el análisis estadístico a nivel de grupo (segundo nivel) de los resultados obtenidos. El análisis se realizó con datos de EEG promediados y sin promediar en el software SPM12. El problema directo se resolvió mediante el algoritmo “Método de elementos de contorno (BEM)” calculando el potencial de campo en cada una de las fuentes que están distribuidas dentro de todo el volumen conductor. Para resolver el problema inverso, se implementan tres algoritmos: “Greedy Search on MSPs (GS)”, “Smooth priors (COH)” y “Empirical Bayes Beamformer (EBB)”, sobre los cuales se modifican los parámetros de enventanado Hanning y número de semillas por hemisferio (N_p), este último solo para el algoritmo (GS). Se encontró que el mejor algoritmo para los datos de estudio corresponde al GS con enventanado Hanning y $N_p=4096$. Así mismo, se encuentra diferencias estadísticas significativas entre grupos de alta y baja exposición para un valor $p<0.001$ sin corrección FWE, relacionadas con la cantidad de recursos cognitivos para procesar una tarea, pero no se evidencia un sesgo atencional a la amenaza por parte de los sujetos con mayor exposición al conflicto armado colombiano.

Palabras clave — EEG, SPM12, Problema inverso, COH, EBB, GS, neuroimágenes.

ABSTRACT

The present work studies the reconstruction of brain bioelectrical sources, from the potentials generated in the scalp captured during the application of the Flanker task to subjects who have lived or not experiences related to the armed conflict. The methodology used is based on the comparison among different source reconstruction algorithms and variations of their parameters, using statistical group analyses (second level statistics). The forward problem was solved using the "Boundary Element Method (BEM)" by calculating the field potential at each of the sources that are distributed within the entire conductive volume. For the inverse problem, three algorithms are implemented: "Greedy Search on MSPs (GS)", "Smooth priors (COH)" and "Empirical Bayes Beamformer (EBB)", on which the Hanning window and number of prior components per hemisphere (N_p) parameters are modified, the latter only for the (GS) algorithm. We found that the best algorithm for the study data corresponds to the GS with Hanning packaging and $N_p=4096$. Likewise, significant statistical differences were found between high and low exposure groups for $p<0.001$ without FWE correction. This is related to the cognitive resources necessary to process a task, but no attentional bias to threat in subjects with higher exposure to the Colombian armed conflict was evidenced.

Keywords — EEG, SPM12, Inverse problem, COH, EBB, GS, neuroimage.

I. INTRODUCCIÓN

El proceso de reinserción a la vida civil de un individuo que ha hecho parte de una organización al margen de la ley se ve directamente afectado por la alta exposición a la violencia vivida durante los años de combate, esta a su vez genera alteraciones negativas en los procesos cognitivos, sociales y personales [1]. En la literatura se han encontrado distintas alternativas que buscan analizar el procesamiento emocional y cognitivo de los seres humanos, por medio de métodos psicológicos como entrevistas de diagnóstico dirigidas por personal altamente capacitado. Otros métodos que se han ido introduciendo a lo largo de los años incluyen el análisis de las señales electroencefalográficas de los sujetos, apoyadas de algoritmos de aprendizaje automático o de reconstrucción de imágenes [2].

El estudio del procesamiento emocional y cognitivo en los excombatientes contribuye a la creación de nuevas herramientas de apoyo a psicólogos para mejorar tratamientos que permitan hacer seguimiento y lograr su exitosa reinserción a la vida civil, mediante el estudio neurocognitivo. Sin embargo, los estudios netamente psicológicos no se enfocan directamente en la actividad cerebral bajo estímulos evocados por eventos, por lo que introducir un enfoque de localización de fuentes permitiría en principio identificar la forma en que los excombatientes realizan el procesamiento de sus emociones a nivel cerebral [3].

La reconstrucción de fuentes de EEG presenta una metodología para incorporar información previa sobre cómo se generaron los datos adquiridos. Con el uso de la información previa y la comparación de modelos es posible determinar las regiones cerebrales que presentan activación cuando se realiza una tarea en concreto, evidenciando el comportamiento de la dinámica neuronal.

Por otra parte, evaluar la capacidad de centrar la atención en una imagen rodeada por otras imágenes distractoras es útil para identificar si existe un sesgo atencional hacia la amenaza en los sujetos que se han encontrado expuestos a situaciones relacionadas con el conflicto armado, generando una reorganización electrofisiológica asociada a este tipo de contexto, y con esto variaciones en sus procesos emocionales y cognitivos, esto por medio de la captación de los potenciales generados en el cuero cabelludo durante el desarrollo de la tarea Flanker y el uso de un equipo de Electroencefalografía. Dicho sesgo es un mecanismo de la cognición social necesario

para realizar tareas como identificar, analizar y responder de manera adecuada a peligros potenciales del entorno, característica crucial para la supervivencia [4].

Reconocer los patrones de activación y las variaciones en los diferentes procesos cerebrales, contribuye a la recolección de información para intervenir en el procesamiento positivo de los excombatientes y víctimas. Por lo que es posible determinar la distribución de la actividad eléctrica cerebral por medio de un proceso de reconstrucción de fuentes generadoras de señales de EEG conocido como modelo inverso.

La metodología necesaria para lograrlo se divide en cinco pasos fundamentales: modelado del espacio fuente, co-registro de los datos, cálculo del modelo directo, cálculo del modelo inverso y obtención de imágenes a partir de los resultados de la reconstrucción, los cuales serán descritos a detalle en el capítulo IV. Sin embargo, un paso fundamental para iniciar este proceso corresponde al preprocesamiento de los datos captados durante la ejecución de la tarea, en conjunto con la solución del problema directo, por medio del algoritmo “método de elementos de contorno (BEM)” y finalizando la solución del problema inverso por medio de los métodos “Greedy Search on MSPs (GS)”, “Smooth priors (COH)” y “Empirical Bayes Beamformer (EBB)”, realizando variaciones a los parámetros de inversión con el propósito de compararlos y seleccionar el más adecuado para los datos a procesar.

Con la finalidad de comparar los resultados y determinar el mejor ajuste de parámetros para la reconstrucción, se implementó un análisis estadístico para evidenciar las regiones donde se presenta mayor actividad para un umbral determinado entre sujetos de alta y baja exposición, en complemento al análisis de los sitios de localización de fuentes y con pruebas estadísticas a nivel de grupo, las cuales serán descritas en el capítulo V.

Por lo tanto, el objetivo de esta reconstrucción era determinar diferencias entre las regiones de activación del cerebro de sujetos de alta exposición y sujetos de baja exposición mediante el análisis estadístico de los datos procesados, basados en la ubicación y magnitud de las fuentes generadoras en el cerebro.

A partir de los resultados obtenidos fue posible determinar el mejor algoritmo de inversión, aún sin hacer uso del error de localización, dado que no se tenía conocimiento de como debían comportarse los resultados. Así mismo, se encontraron diferencias en las regiones de activación y la intensidad de estas para los grupos de estudio, así como cuál es la influencia del grado de exposición al conflicto a la adaptación a situaciones de peligro y a la inversión de recursos cognitivos para interpretar, analizar y tomar decisiones sobre un estímulo presentado.

II. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Generar y analizar neuroimágenes a nivel de fuente de ERP-EEG de datos registrados durante una tarea computacional tipo Flanker aplicados a excombatientes del conflicto armado en Colombia.

B. Objetivos específicos

- Generar imágenes cerebrales mediante diferentes técnicas de reconstrucción de EEG para identificar diferencias correspondientes al procesamiento emocional de los grupos de estudio.
- Determinar la técnica de reconstrucción de imágenes más adecuada para localización de fuentes de EEG para la tarea Flanker.
- Analizar mediante estadística las imágenes de EEG a fin de identificar patrones discriminatorios entre las zonas de activación del cerebro de los sujetos de control y los excombatientes.

III. MATERIALES

A. Participantes

Los participantes fueron 89 sujetos expuestos a situaciones del conflicto armado colombiano entre los 18 y 70 años, de los cuales 59 corresponden a hombres y 30 a mujeres. De la muestra de estudio 52 sujetos son excombatientes de grupos armados ilegales en proceso de reintegración, 7 víctimas del conflicto y 31 son civiles de municipios del departamento de Antioquia, Colombia.

B. Tarea Flanker: Eriksen flanker task

Para el análisis del presente estudio, se hizo uso de los resultados previamente adquiridos a partir de la aplicación de la tarea Flanker, la cual presenta una serie de estímulos compuestos por una imagen central (Target), rodeada por una imagen repetida en cada uno de sus laterales o flancos, evaluando la capacidad de dar respuesta a la imagen central en presencia de los flancos distractores. Las imágenes presentadas hacen parte del sistema internacional de imágenes afectivas, 60 neutras, 60 violentas, 60 vivas, 60 no vivas para un total de 240 imágenes y una duración aproximada de 25 minutos en total.

Los estímulos referentes a estas se dividen en cuatro categorías o condiciones, violenta central (VC), violento periférico (VP), neutro central (NC) y neutro periférico (NP). En la Fig. 1 se detalla la secuencia de la tarea flanker empleada.

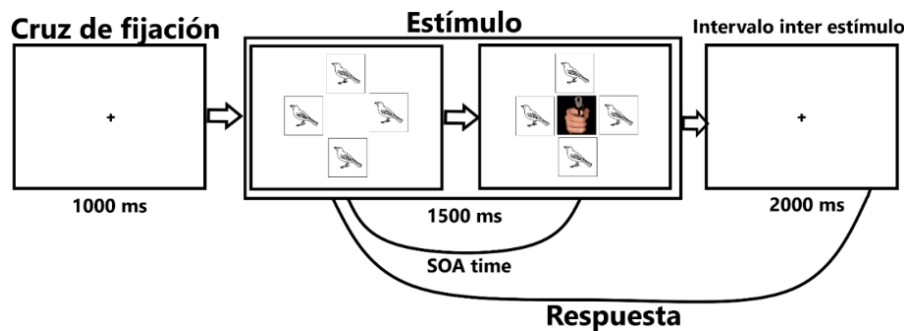


Fig. 1 Diagrama de secuencia de la tarea Flanker.

C. Adquisición de EEG

Las señales de EEG se adquirieron durante el desarrollo de la tarea Flanker y se muestrearon desde el equipo BioSemi Active Two de 64 canales. Los datos registrados se preprocesaron mediante el software SPM12.

D. Categorización de la muestra

Para la categorización de los participantes entre sujetos que presentan alta o baja exposición al conflicto se partió de los resultados previamente obtenidos por medio de la escala de “Experiencias extremas en el contexto del conflicto armado (EX2)” [5]. Este cuestionario cuenta con 18 ítems con respuesta (sí/no) y estos se dividen en dos dimensiones: experiencias extremas directas (12 ítems) y experiencias extremas indirectas (6 ítems). Se consideraron como sujetos expuestos a alta exposición a los participantes que hayan vivido tres o más experiencias extremas.

IV. RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES DE EEG

La reconstrucción bayesiana de fuentes de EEG proporciona una metodología para incorporar información previa sobre cómo se generaron los datos y permite métodos basados en principios para la comparación de modelos. Con el uso de la información previa y la comparación de modelos bayesianos, la reconstrucción de fuentes de M/EEG es una herramienta de neuroimagen muy potente, que tiene una visión macroscópica única de la dinámica neuronal [6].

La metodología presentada a continuación corresponde al método utilizado para obtener imágenes por medio de la reconstrucción de fuente de EEG de los 89 sujetos de estudio en SPM12. Este enfoque da lugar a una proyección espacial de los datos obtenidos por el sensor en el espacio cerebral 3D y considera que la actividad cerebral está compuesta por una gran cantidad de fuentes dipolares repartidas sobre toda la corteza cerebral con ubicaciones y orientaciones fijas.

Con el fin de asignarle una respuesta a una estructura específica del cerebro mediante el proceso de reconstrucción, fue necesario partir de los datos de EEG proporcionados de los 89 sujetos de estudio con su previa etapa de preprocesamiento. Esta etapa fue implementada mediante scripts generados a partir del “Batch editor” del software SPM12. Los pasos realizados para llevar a cabo el preprocesamiento corresponden a la conversión de los datos de formato “.bdf” a un formato SPM común basado en Matlab. Este formato almacena los datos en un archivo “.dat” y la estructura de los datos en un archivo “.mat”. Posteriormente se re-referenciaron los datos a una nueva referencia para destacar los efectos de interés. Así mismo, se realizó la reducción de la frecuencia de muestreo a 250 Hz y el filtrado de los datos por medio de un filtro pasa banda de 0.5 a 30 Hz, con aproximación Butterworth y orden 4. Posteriormente los datos del EEG continuo se segmentaron desde -200 ms hasta 800 ms y se realizó la corrección de la línea base desde -200ms a 0ms. Finalmente se eliminaron los trials malos por condición y los trials ruidosos.

Ahora bien, a partir de los datos de las 89 señales de EEG preprocesadas se implementa un paso a paso conformado por cinco ítems para la obtención de imágenes por medio de reconstrucción de fuente, haciendo uso de los scripts generados por el “Batch editor” del Software SPM12 en Matlab, los cuales se enuncian a continuación:

- A. Modelado del espacio fuente.
- B. Co-registro de los datos.
- C. Cálculo del modelo directo.
- D. Cálculo del modelo inverso.
- E. Obtención de imágenes a partir de los resultados de la reconstrucción.

Para obtener resultados más confiables al momento de realizar la reconstrucción de fuentes, se realizaron las inversiones de manera grupal (89 sujetos), pues esto introduce la ventaja respecto a la reconstrucción individual de adicionar una restricción para el problema inverso, buscando que las respuestas de todos los sujetos sean descritas por el mismo conjunto de fuentes.

A. Modelado del espacio fuente

Con el objetivo de modelar la imagen estructural de la cabeza de los sujetos se hizo uso de la malla canónica disponible en el software SPM12, dado que no se contaba con imágenes estructurales individuales de cada sujeto. Por lo tanto, se consideró implementar la plantilla mencionada anteriormente debido a que la posición original de los electrodos se transforma para que coincida con la cabeza de la plantilla, proporcionando buenos resultados sobre las posibles fuentes de la señal EEG. Dicho modelado se realizó para cada uno de los sujetos de estudio. Posteriormente, se seleccionó la resolución de la malla cortical como “fina” equivalente a 20.484 vértices con el propósito de mejorar la calidad de la solución.

B. Co-registro de los datos

Posterior al modelado del espacio fuente, se realizó el co-registro de los datos con la finalidad de vincular o transformar el sistema de coordenadas en el que se representa originalmente las posiciones de los electrodos en el sistema de coordenadas del espacio MNI, el cual es un espacio estandarizado desarrollado por el Instituto Neurológico de Montreal para definir un mapa del cerebro lo más representativo posible de la población. Ahora bien, como la adquisición de los datos se realizó mediante una configuración de canales compatible con SPM12 como es el caso de “BioSemi”, el software proporcionó las ubicaciones de canal predeterminadas y fiducias necesarias para realizar el co-registro.

C. Cálculo del modelo directo

Siguiendo con los pasos para la obtención de imágenes por medio de reconstrucción de fuente, se realizó el cálculo del modelo directo, especificando el modelo de cabeza utilizado. Para el presente estudio se aplicó el algoritmo “Método de elementos de contorno (BEM)”, que ofrece una muy buena aproximación de los valores de potencial medidos en el cuero cabelludo generados por fuentes de corriente, ubicadas en un volumen conductor homogéneo por partes, considerando conductividades isotrópicas en cada una de las capas que lo comprenden (cerebro, cráneo, cuero cabelludo).

D. Cálculo del modelo inverso

Una vez realizado el cálculo del modelo directo se procedió a definir los parámetros de inversión para realizar el cálculo del modelo inverso. Así mismo, se indicó cuales condiciones de la tarea Flanker implementada se precisa reconstruir. En este caso se seleccionaron todas las condiciones (VC, VP, NC, NP) para realizar su posterior análisis de activación.

Siguiendo con la selección de los parámetros de inversión, con el objetivo de determinar la combinación más adecuada para localización de fuentes de EEG para la tarea aplicada, se decidió modificar los siguientes parámetros:

a. Tipo de inversión

Uno de los aspectos claves al momento de realizar el cálculo del modelo inverso, radicaba en seleccionar el mejor algoritmo de inversión para los datos de estudio, para esto SPM12 ofrece una variedad de algoritmos de reconstrucción, de los cuales se analizaron tres: “Greedy Search on MSPs (GS)”, “Smooth priors (COH)” y “Empirical Bayes Beamformer (EBB)”.

En primera instancia, se implementó “Greedy Search on MSPs (GS)” que es uno de los algoritmos de ajuste para optimizar el enfoque “Multiple sparse priors” utilizado para analizar los datos, este construye combinaciones sucesivas de configuraciones de fuentes hasta que la evidencia del modelo ya no puede ser mejorada.

Posteriormente, se implementó el algoritmo “Smooth priors (COH)”. Este se basa en la uniformidad máxima de la solución, por lo que se normalizan las columnas de la matriz de ganancia para darles la oportunidad a todas las fuentes de ser reconstruidas.

El último algoritmo implementado corresponde a “Empirical Bayes Beamformer (EBB)”, el cual busca estimar la actividad cerebral mediante la minimización de la interferencia de otras posibles fuentes activas simultáneamente, mediante la optimización de una función objetivo que representa la relación entre la actividad y el ruido en el punto objetivo.

b. Ventana de tiempo de interés

Con la intención de analizar el comportamiento de las diferencias de las regiones que presentan actividad cerebral de los sujetos expuestos a alta y baja exposición a lo largo del tiempo, se dividió la reconstrucción de las señales de EEG en tres ventanas de tiempo en concreto:

- 140-280 ms
- 250 – 350 ms
- 350 – 750 ms

Dichas ventanas tienen correspondencias con los segmentos P2, N2 y LPP del ERP-EEG respectivamente.

c. Enventanado Hanning

El siguiente parámetro de inversión modificado para posteriormente analizar su contribución a la calidad de la reconstrucción hace referencia a la aplicación o no de una ventana Hanning a cada una de las ventanas de tiempo estudiadas.

d. Número de semillas por hemisferio

Ahora bien, el último parámetro modificado es el correspondiente al número de componentes *a priori* por hemisferio, sin embargo, este parámetro solo fue modificado para la reconstrucción que implementa el algoritmo “Greedy Search on MSPs (GS)”, pues es el único que considera dichos componentes. Hecha esta salvedad, el número de semillas por hemisferio se fue duplicando, partiendo de un $N_p = 256$ hasta llegar a un $N_p = 8192$, de esta manera se buscó evaluar la incidencia de la cantidad de componentes sobre la explicación de los datos observados.

E. Obtención de imágenes a partir de los resultados de la reconstrucción

Continuando con los pasos para la obtención de imágenes por medio de reconstrucción de fuente de EEG, se definieron dos tipos de contraste para generar las imágenes, el primero conocido como “Evocado” que se basa en un análisis típico de respuesta evocada (ER), en el que se centra en el contenido frecuencial del ERP. Dicho contraste solo se aplicó a los resultados de la solución del modelo inverso que partían de los datos de EEG promediados desde la etapa de preprocesamiento de las señales. Por otro lado, se implementó el tipo de contraste “Single trial” pero esta vez a los datos de EEG sin promediar con el objetivo de generar una imagen por ensayo, lo que es de utilidad para realizar estadísticas dentro de los sujetos.

Finalmente, las combinaciones de parámetros de inversión realizados para determinar la métrica óptima de reconstrucción de fuente por el método inverso se presentan en la TABLA I.

TABLA I
COMBINACIONES DE PARÁMETROS DE INVERSIÓN

Caso	Tipo de inversión	Ventana Hanning	Número de componentes previos
1	EBB	Si	-
2	EBB	No	-
3	COH	Si	-
4	COH	No	-
5	GS	Si	256
6	GS	No	256
7	GS	Si	512
8	GS	No	512
9	GS	Si	1024
10	GS	No	1024
11	GS	Si	2048
12	GS	No	2048
13	GS	Si	4096
14	GS	No	4096
15	GS	Si	8192
16	GS	No	8192

Con el objeto de determinar cuál de las combinaciones de parámetros implementados daba una mejor representación de la activación generada, se realizó análisis estadístico a nivel de grupos entre los sujetos que presentan alta y baja exposición, por medio de una prueba T “Two sample T-test” en la herramienta SPM12 haciendo uso de un contraste diferencial y valores p liberales menores a 0.05 o 0.1 para evidenciar la tendencia de los datos, así como valores p más estrictos de 0.001 para evaluar resultados significativos. Así mismo, la interpretación de los resultados

estadísticos fue verificada por expertos. La descripción de la prueba utilizada y metodología de aplicación se presenta a detalle en el capítulo V.

Análisis y discusión de resultados

A continuación, se presentan los resultados obtenidos durante la ejecución de cada una de las etapas para el proceso de reconstrucción de fuente.

Como primer paso se obtuvo el modelo de cabeza a partir del cual se iba a realizar el cálculo del modelo inverso. En esta etapa se realizó el modelado del espacio fuente, el co-registro de los datos y el cálculo del modelo directo, en la Fig. 2 se observa la representación gráfica de la especificación del modelo de cabeza.

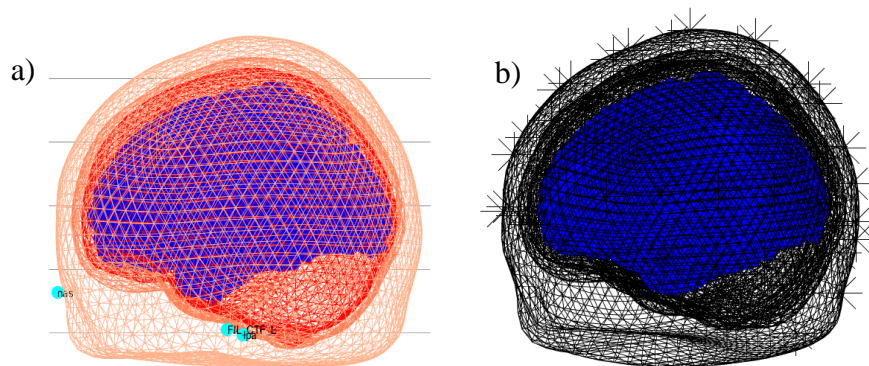


Fig. 2 a) Malla fina, b) Modelo de cabeza generado.

La Fig. 2a presenta la malla cortical canónica en azul, la superficie interna del cráneo en rojo y la superficie del cuero cabelludo en naranja. Así mismo, las fiducias fijas se muestran en color azul claro y los cortes transversales de la resonancia magnética canónica se muestran en negro. En la Fig. 2b se presenta la malla cortical en azul, el cerebro, el cráneo y las superficies del cuero cabelludo, así como las posiciones de los electrodos marcados con asteriscos.

Así mismo, a partir del cálculo del modelo directo se obtuvo una matriz de ganancia que representa la actividad del total de las fuentes generadoras de los potenciales del cuero cabelludo, necesaria para estimar las magnitudes de los dipolos mediante el cálculo del problema inverso.

Siguiendo con la etapa del cálculo del modelo inverso, se obtuvo la proyección de intensidad máxima (MIP) de la actividad en el espacio fuente y una serie de tiempo de la actividad para cada condición y sujeto. Posteriormente, las imágenes de la reconstrucción se crearon a partir de los resultados previamente obtenidos. En este caso, se obtuvieron 4 imágenes en formato NIFTI por sujeto, una por cada condición evaluada en la tarea Flanker.

Ahora bien, teniendo en cuenta que se realizaron modificaciones a los parámetros de inversión, al implementar la prueba T para determinar la mejor combinación de parámetros se evaluó la diferencia entre las regiones de activación de los sujetos de alta y baja activación de forma bidireccional.

Inicialmente se evaluó la diferencia de activación entre los sujetos de alta y baja exposición por medio de un contraste tipo T con los pesos $[1, -1]$ es decir, la activación total de los sujetos que presentan alta exposición menos la activación de los sujetos que presentan baja exposición y posteriormente se evaluó la activación total de los sujetos que presentan baja exposición menos la activación de los sujetos que presentan alta exposición por medio de un contraste tipo T con los pesos $[-1, 1]$ para los casos 1 a 6 presentados en la TABLA I.

En este mismo sentido, se aplicó un valor $p < 0.001$ como nivel de significancia para encontrar un voxel o conjunto de voxels (clúster) que superara este umbral. Sin embargo, para los casos 1 a 6 no se obtuvo ningún clúster que cumpliera estas características para ninguna de las ventanas de tiempo especificadas ni condiciones de la tarea flanker VC, VP, NC, NP. Por lo que se modificó el nivel de significancia a un valor $p < 0.05$, el cual corresponde a un umbral liberal que permite visualizar la tendencia de activación de los datos. Dicho esto, a continuación, se presentan los resultados obtenidos caso por caso para el análisis estadístico implementado.

Para el caso 1, donde se usó el tipo de inversión EBB y inventanado Hanning para el contraste $[1, -1]$, se obtuvo activación para valores $p < 0.05$ para las ventanas de tiempo $[140\ 280]$ y $[250\ 350]$ para la condición VC y para las tres ventanas de tiempo de las condiciones NC,VP y NP.

Por otro lado, para el caso 2 donde se usó el tipo de inversión EBB y no se aplicó enventanado Hanning. Para el contraste $[1, -1]$ la probabilidad de encontrar un vóxel o clúster por encima del umbral determinado se da de forma generalizada en el cerebro, para la ventana de tiempo $[140\ 280]$ de todas las condiciones evaluadas. Ahora bien, en las ventanas de tiempo $[250\ 350]$ y $[350\ 750]$ se obtuvo activación para un valor $p < 0.05$ para las condiciones VC, VP, NC, NP.

Continuando con el caso 3, correspondiente al tipo de inversión COH y aplicación de la ventana Hanning, se obtuvo que para el contraste $[1, -1]$ existe activación para valores $p < 0.05$ para las ventanas de tiempo $[140\ 280]$ y $[250\ 350]$ para la condición VC, mientras que para las demás condiciones se obtuvo activación en las tres ventanas de tiempo

Para el caso 4, donde se implementó un tipo de inversión COH y no se aplica ventana Hanning, se evidenció activación de clústers para todas las ventanas de tiempo de interés y las cuatro condiciones evaluadas para el contraste $[1, -1]$.

Los resultados obtenidos en el caso 5 y 6, presentan similitud debido a la ausencia de activación para un valor $p < 0.05$ y un contraste $[1, -1]$ en la ventana de tiempo $[250\ 350]$ para las condiciones VC, NC, VP y NP.

Siguiendo con los resultados obtenidos para la aplicación del contraste diferencial $[-1, 1]$, se observa para los casos expuestos anteriormente (1–6) no se obtuvo ningún clúster que superara el umbral del valor p definido.

Dado que con las primeras seis combinaciones de parámetros definidas no se observa una tendencia de activación diferencial bidireccional, sino que solo se da una activación mayor para el contraste que evalúa mayor activación de sujetos expuestos a alta exposición con respecto a los de baja, se decidió optimizar el algoritmo GS por medio del aumento del número de semillas por hemisferio Np, para de esta manera evaluar si es posible encontrar una tendencia de activación para el contraste diferencial $[-1, 1]$ y observar en qué regiones se da una mayor activación para sujetos expuestos a baja exposición con respecto a los de alta.

En primer lugar, se obtuvo como resultado para los casos 7 y 8 ausencia de diferencia en actividad en las ventanas de tiempo de [350 750] para las condiciones VC, NC y VP, así como en la ventana [250 350] en las condiciones VP y NC en concreto, dicha actividad corresponde al contraste [1, -1]. Sin embargo, de forma similar a los casos anteriores no se obtuvieron clústers que superaran el umbral definido por el valor $p < 0.05$.

Como consecuencia se aumenta el valor del Np a 1024 y en este caso se encuentra que cuando se aplica el enventanado Hanning los resultados estadísticos exhiben que no hay diferencias significativas entre la actividad entre alta y baja exposición para el contraste [1, -1] en la ventana de tiempo [350 750] para las condiciones VC, NC y VP, y para la condición VP se obtiene en la ventana de tiempo [250 350]. En este punto se observa que para el contraste [-1, 1] a diferencia de los casos descritos, existe una tendencia de activación en la ventana [140 280] para todas las condiciones para el umbral establecido, así como en la ventana [250 350] para las condiciones VP y NC.

Ahora bien, al realizar el análisis sobre la reconstrucción realizada con un valor Np de 1024 y sin ventana Hanning, se encuentra que existe una mayor activación en la población de alta exposición en todas las ventanas de tiempo y condiciones. Sin embargo, no existe evidencia estadística significativa para las demás ventanas de tiempo cuando se evalúa el contraste [-1, 1]

Luego al evaluar el caso 11, se observa activación en todas las ventanas de tiempo para las cuatro condiciones analizadas tanto para el umbral Alta mayor a baja como Baja mayor a Alta, lo que da idea de una tendencia de las áreas de activación diferenciadas entre grupos. Si bien, con dicha combinación de parámetros se encontró una tendencia de activación bidireccional, aún era necesario determinar la influencia del enventanado Hanning en este tipo de reconstrucción. Para este se evaluó la estadística encontrada cuando no se aplica el enventanado Hanning, pero se conservan los demás parámetros de inversión encontrando que en la ventana de tiempo [350 750] para todas las condiciones y para los dos contrastes diferenciales aplicados se genera una activación generalizada de las regiones del cerebro, lo que a pesar de evidenciar una tendencia estadística no es interpretable a la luz de la teoría. Si bien este comportamiento se aprecia en esta ventana en

concreto, para las ventanas [140 280] y [250 350] se observa una activación focal en las regiones centrales y frontales del cerebro.

Es de anotar que a medida que se aumenta el valor del N_p se obtiene una inferencia estadística más detallada, por lo que se procedió a evaluar el algoritmo GS con un valor N_p de 4096 para comparar los resultados con el caso anterior. En este caso, el cual corresponde a la combinación 13, se evidencia activación para los dos contrastes seleccionados en todas las ventanas de tiempo y para las cuatro condiciones evaluadas, con activaciones focalizadas en las regiones frontales y central.

Así mismo, se observa una tendencia similar para el caso 14, donde se presenta inferencia estadística para los dos contrastes [1, -1] y [-1, 1] para todas las ventanas de tiempo y condiciones. Sin embargo, se observan activaciones puntuales en regiones que no son interpretables.

Finalmente, se aumentó en un factor de dos el valor del número de semillas por hemisferio, evaluando la reconstrucción con un N_p de 8192. En este caso los resultados obtenidos son equivalentes a los obtenidos en los casos 12 y 13, con ventana Hanning y sin aplicación de esta respectivamente, por lo que no se tiene en cuenta a la hora de determinar la mejor combinación de parámetros, dado que ofrece los mismos resultados, pero requiere de mayor gasto computacional.

Una vez descritos los resultados encontrados para las diferentes métricas estudiadas y basados en la inferencia estadística, lugares de activación y revisión por parte de expertos se obtiene que la combinación de parámetros que describe de una mejor forma la activación generada por los datos de EEG adquiridos corresponde al caso 13, donde se usó el algoritmo de inversión GS, se aplicó el enventanado Hanning, se usó un número de semillas de 4,096 y un contraste “evocado” para la obtención de imágenes.

Si bien el caso 11 exhibió una tendencia estadística para todas las ventanas de tiempo y condiciones, los sitios de activación no eran interpretables, por lo que las relaciones halladas no daban cuenta de las diferencias en el procesamiento emocional y cognitivo de los sujetos de estudio.

Por otro lado, se observó que cuando no se aplicaba la ventana Hanning a las señales a reconstruir, se observaba una variación de los resultados tanto para el algoritmo EBB como GS que implicaba una activación generalizada de las estructuras del cerebro, mientras que al aplicar la ventana Hanning, en general se obtuvieron mejores resultados dado que este tipo de ventana ayuda a evitar distorsiones en la señal debido a las discontinuidades que se introducen al analizar fracciones de la señal, en este caso las tres ventanas de interés.

Partiendo de estos resultados, en busca de inferencia estadística significativa se modificó el contraste para generación de las imágenes a “single trial” analizando la métrica de inversión definida para el contraste “evocado”, en este caso se aplicó un valor $p < 0.001$ como nivel de significancia sin corrección FWE. Los resultados obtenidos, presentan activación bidireccional para los contrastes $[1, -1]$ y $[-1, 1]$ como era esperado. Sin embargo, no todas las ventanas de tiempo presentaron activación. A continuación, se presentan los resultados divididos por condición.

Para la condición 1 correspondiente a Violente central (VC), existe inferencia estadística bidireccional, es decir para ambos contrastes implementados para la ventana de tiempo $[140\ 280]$, sin embargo, para la ventana $[250\ 350]$ solo se aprecia para el contraste $[1, -1]$. Ahora bien, en la ventana de $[350\ 750]$ no hay evidencia de estadística significativa para ninguno de los dos contrastes.

Por otro lado, para la condición Violenta periférica (VP), se evidencian resultados significativos para ambos contrastes para las ventanas $[140\ 280]$ y $[250\ 350]$, mientras que para la ventana $[350\ 750]$ solo es significativa la activación de los sujetos de alta exposición sobre los de baja.

Siguiendo con la condición Neutra central (NC), la ventana de tiempo $[250\ 350]$ es la única que exhibe activación bidireccional. Por su lado la ventana $[140\ 280]$ da cuenta de mayores áreas de activación para los sujetos expuestos a alta exposición, y por último la ventana $[350\ 750]$ no presenta resultados significativos.

Para finalizar, la condición Neutro periférico (NP), solo presentó resultados significativos para el contraste $[1, -1]$ para la ventana $[250\ 350]$. Sin embargo, para el contraste $[-1, 1]$ no se obtuvieron clústers que superaran el umbral definido.

Llegados a este punto, es posible determinar que la combinación de parámetros del caso 13, junto con un contraste de obtención de imágenes trial a trial, ofrece una base para estudiar las diferencias entre los sujetos de estudio y es la técnica más óptima encontrada para localización de fuentes de EEG para la tarea Flanker.

V. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La reconstrucción de fuentes de EEG proporciona información sobre la dinámica neuronal de los sujetos bajo los estímulos evocados por una tarea. Para detectar variaciones de la actividad neuronal es ampliamente utilizado el método del “Modelo lineal general (GLM)”, el cual consiste en la construcción de un modelo que trata los datos como combinación lineal de funciones modeladoras o también llamadas predictores, más un componente de ruido que permite determinar qué regiones cerebrales se activan durante la ejecución de una tarea [7].

En el enfoque del GLM, las funciones modeladoras se asumen con forma conocida (ej. curvas o líneas rectas), a diferencia de sus amplitudes que corresponderían a las pendientes en el modelo, las cuales son desconocidas y por tanto requieren ser estimadas.

Generalmente, el análisis estadístico de los datos de EEG se puede realizar de dos formas:

1. Análisis intrasujeto, a nivel individual.
2. Análisis a través de sujetos, a nivel grupal.

Para efectos del presente estudio, el análisis se centró a través de sujetos con el objetivo de determinar las variaciones entre la actividad neuronal de los sujetos expuestos a alta y baja exposición a situaciones relacionadas con el conflicto armado.

Las etapas del análisis estadístico por medio del GLM utilizado se enuncia a continuación:

- A. Especificación del modelo.
- B. Estimación del modelo.
- C. Inferencia estadística.
- D. Interpretación científica.

Este análisis se realizó sobre los datos de EEG previamente reconstruidos con las diferentes combinaciones de parámetros de inversión. Sin embargo, el análisis descrito será dirigido hacia el implementado para la combinación de parámetros que ofrece mejores resultados, como es el caso 13.

A. Especificación del modelo

Como primer paso para definir el modelo, fue indispensable determinar el tipo de prueba estadística a implementar para evaluar las diferencias en el comportamiento entre los grupos, en este caso al contar con dos grupos divididos por nivel de exposición, se decidió aplicar la prueba “Two-sample t-test” para probar si las activaciones de los dos grupos son iguales o no entre sí. Dicha especificación del modelo generó una matriz de diseño que define el diseño experimental, donde sus columnas contienen los efectos específicos de interés, mientras que las filas contienen la variabilidad entre los sujetos y es de utilidad para realizar la estimación del modelo. Dicha especificación del modelo no es más que la simplificación del modelo a una combinación lineal.

B. Estimación del modelo

Llegados a este punto, por medio del proceso de estimación del modelo se buscaba encontrar los valores de pendiente e intercepto que corresponden a las amplitudes de las funciones modeladoras, por medio del algoritmo “ReML - Restricted Maximum Likelihood”, el cual es utilizado para ajustar modelos lineales, produciendo estimaciones no sesgadas de los parámetros de varianza y covarianza.

C. Inferencia estadística

Una vez estimados los regresores, es posible especificar los contrastes utilizados para analizar la inferencia estadística de los resultados. Para nuestro análisis estadístico, a fin de encontrar diferencias entre los sitios de activación de los dos grupos de sujetos, se optó por la aplicación de un contraste tipo T para explorar la diferencia entre grupos. Este tipo de contraste es llamado diferencial y su vector de pesos puede ser $[1, -1]$ o $[-1, 1]$.

El contraste del vector $[1, -1]$ corresponde a la activación de los sujetos expuestos de alta exposición, menos la actividad de los sujetos sometidos a baja exposición; por tanto, da como resultado un mapa de activación que describe en que regiones la activación de los sujetos de alta exposición es mayor. Por el contrario, el vector de contraste $[-1, 1]$ describe en que regiones la activación es mayor en los sujetos que presentan baja exposición.

Ahora bien, para obtener los mapas de activación para cada uno de los contrastes, fue necesario aplicar un umbral a partir del cual se considera significativo el valor t del voxel. En los estudios de neuroimagen, los valores aceptados como significativos corresponden a un valor $p < 0.001$ sin corrección FWE o un valor $p < 0.05$ con corrección FWE. Los valores p de 0.05 o 0.1 que son normalmente utilizados en análisis estadísticos no son considerados como significativos para esta aplicación en específico, dado que se corre el riesgo de obtener una gran cantidad de voxeles activados, correspondientes a falsos positivos.

Para el presente estudio se implementó un valor $p < 0.001$ sin corrección FWE y los dos posibles contrastes diferenciales.

D. Interpretación científica

Siguiendo con las etapas del análisis estadístico por medio del método GLM, la interpretación científica es vital en este tipo de análisis, donde se estudia el significado de las relaciones halladas evaluando si las regiones de activación tienen correspondencia con la teoría.

Discusión y análisis de resultados

El análisis se realizó para los dos grupos, las cuatro condiciones de la tarea Flanker y las tres ventanas de tiempo. La presentación de resultados se realizará dividida por condiciones y sus variaciones entre las ventanas de tiempo seleccionadas.

La primera condición analizada corresponde a Violento central (VC) en este caso, la atención este dirigida a la imagen central relacionada con un estímulo de amenaza en la Fig. 3 se presenta la activación obtenida y se encuentra que para la ventana de [140 280] en los sujetos con alta exposición se presenta una activación en la corteza prefrontal dorsolateral del hemisferio izquierdo, mientras que para la ventana [250 350] la actividad se traslada a la corteza orbitofrontal específicamente en el hemisferio derecho.

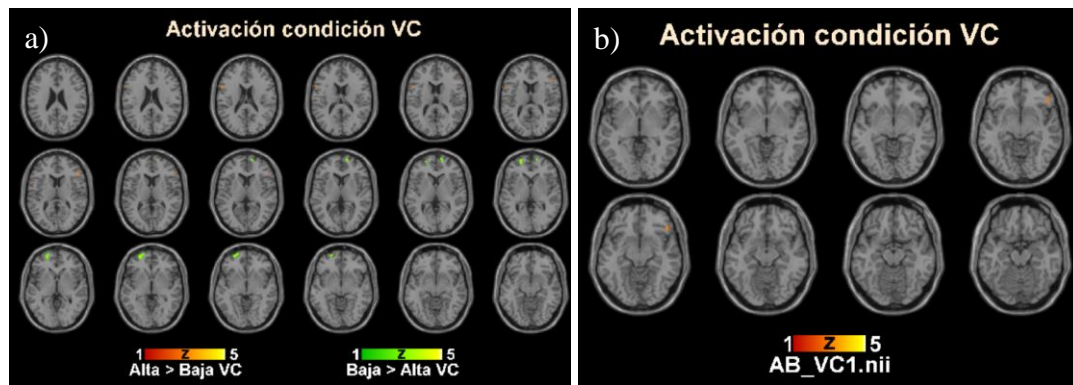


Fig. 3 Diferencia de activación en la condición VC.

a) Ventana [140 280], b) Ventana [250 350]

Dichos hallazgos se relacionan con la activación del lóbulo frontal del cerebro, dado que en esta región se modulan las emociones, los procesos de atención, así como el control emocional. Por tanto, la activación para ventanas tempranas se sitúa en la región encargada de regular el proceso de atención, mientras que para la ventana [250 350] se observa activación en una región de control de las emociones. Ahora bien, la lateralidad en la activación en la segunda ventana de tiempo puede estar relacionada según estudios de procesos de modulación emocional, a que el hemisferio derecho tiene mayor relevancia en el control de emociones negativas [8].

Por otro lado, para los sujetos que presentan baja exposición se obtuvo una mayor actividad en la corteza prefrontal izquierda, similar a la activación de los sujetos con alta exposición al conflicto, relacionada nuevamente con el área de regulación de las emociones. Sin embargo, en las ventanas de tiempo siguientes no se presenta activación, lo que da cuenta de que son necesarios mayor cantidad de recursos cognitivos para el procesamiento de las tareas relacionadas con amenazas, para sujetos que han estado con una mayor exposición al conflicto que los que no lo han estado.

Avanzando en los resultados, la segunda condición analizada es la correspondiente a Violenta periférica (ver Fig. 4). En este caso, la atención debía estar dirigida a la imagen central relacionada con un estímulo neutro, pero los flancos periféricos amenazantes desviaron la atención de los sujetos que presentan alta exposición, observando activación en las tres ventanas de tiempo estudiadas. Para los sujetos que presentan baja exposición también se observó dicha desviación,

pero solo en la primera ventana de tiempo. La activación se sitúa en la corteza prefrontal derecha, región en la que se controlan los procesos emocionales.

En contraste, para el vector de pesos $[1, -1]$ en el intervalo de tiempo entre $[140\ 280]$ se observa actividad en la corteza prefrontal del hemisferio izquierdo y activación bilateral en la región temporal. Así mismo, en la siguiente ventana se mantienen los sitios de activación con la diferencia que la activación disminuye su intensidad. Los anteriores lugares de activación nuevamente se relacionan con las regiones encargadas del procesamiento de emociones. Sin embargo, en la ventana $[250\ 350]$ se observa una activación en la región temporal del cerebro en cercanía a las amígdalas, lo que concuerda con lo esperado dado que estas están relacionadas con la detección de amenazas y su activación es mayor en casos donde el estímulo amenazante no corresponde a la tarea principal debido a que la atención fue sesgada a distractores de amenaza [9].

Las diferencias descritas entre los dos contrastes dan cuenta de que existe una mayor tendencia por parte de los sujetos con alta exposición a desviar su atención a situaciones amenazantes respecto a los de baja exposición, exhibiendo un estado de alerta constante a situaciones que pongan en riesgo su integridad.

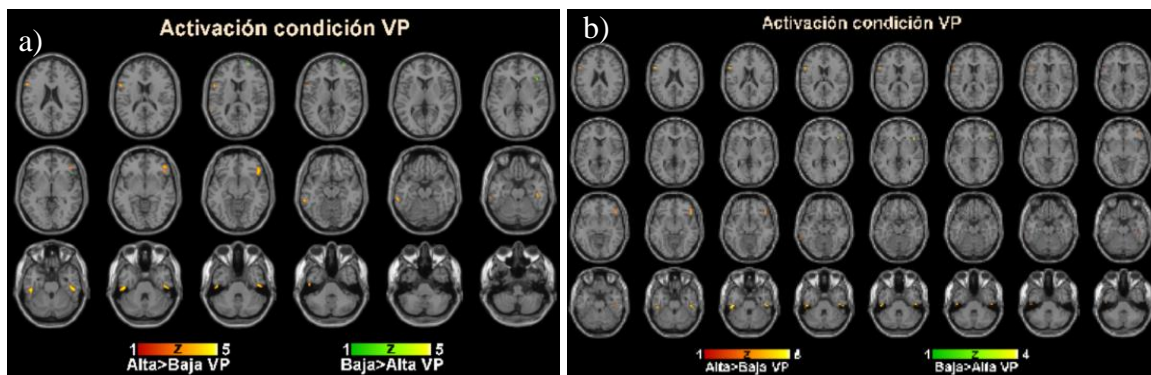


Fig. 4 Diferencia de activación en la condición VP.

a) Ventana $[140\ 280]$, b) Ventana $[250\ 350]$

Posteriormente para la condición Neutro central (NC) no se encontró inferencia estadística significativa para ninguna de las ventanas de tiempo para los sujetos de alta, esto puede estar

relacionado a que no son necesarios recursos cognitivos adicionales para procesar esta condición, indicando que el nivel de exposición puede estar relacionado con la inversión de recursos.

Sin embargo, para los sujetos que exhiben una baja exposición a situaciones de conflicto, sí es posible observar una activación en la corteza prefrontal derecha en las ventanas [140 280] y [250 350] (ver Fig. 5), mostrando sitios de activación nuevamente relacionados con el procesamiento emocional de estímulos.

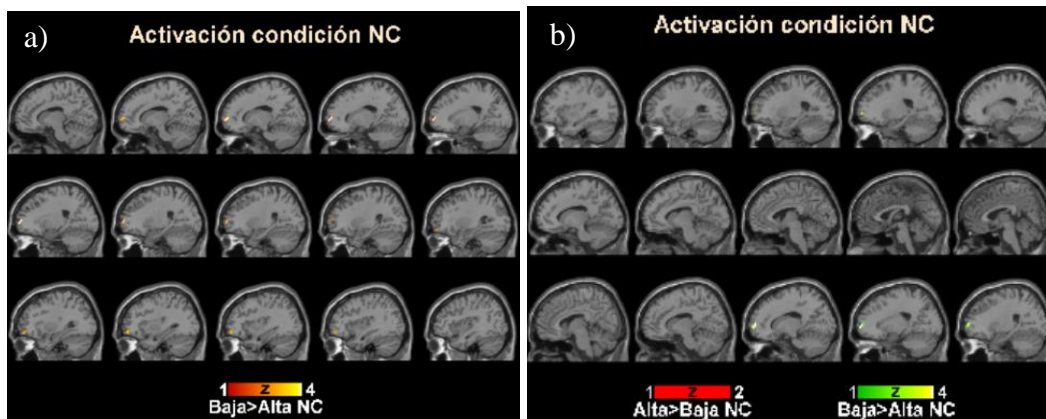


Fig. 5 Diferencia de activación en la condición NC.

a) Ventana [140 280], b) Ventana [250 350]

Finalmente, para la condición Neutro periférico (NP) solo hubo diferencias de actividad para el contraste [1, -1] en la ventana de tiempo [250 350] con activación bilateral en la región temporal, como se observa en la Fig. 6, nuevamente en las regiones cercanas a las amígdalas. De forma similar a la activación en la condición violenta periférica, la amígdala exhibe actividad cuando la atención es desviada de la tarea principal; sin embargo, se observa que la activación para estímulos neutros es menor con respecto a estímulos violentos.

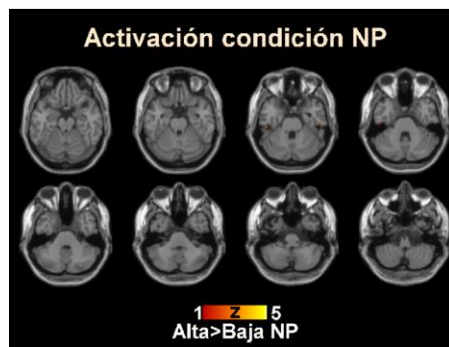


Fig. 6 Diferencia de activación en la condición NP.

Ventana [250 350].

Por lo tanto, es posible determinar que si bien no es estadísticamente significativa la presencia de un sesgo atencional a la amenaza por parte de los sujetos con mayor exposición al conflicto, si es cierto que existe una tendencia a desviar la atención principalmente a los estímulos con connotación violenta por parte de estos sujetos con respecto a los de menor exposición, mostrando activación en estructuras del cerebro relacionadas a estímulos que inicialmente debían ser desatendidos dadas la estructura de la tarea Flanker realizada.

Finalmente, para las condiciones NC y NP se observó una menor destinación de recursos cognitivos para el procesamiento de estímulos neutros por parte de ambos grupos de estudio. Sin embargo, en el caso donde el estímulo al cual debe estar dirigida la atención es el neutro, la población con mayor exposición muestra una mayor reducción de recursos.

VI. CONCLUSIONES

- La aplicación del inventariado Hanning y el aumento del valor del número de semillas que se definen a la hora de realizar el proceso de reconstrucción de fuentes de EEG tienen gran influencia en los resultados, dado que de sus valores predeterminados depende la optimización del algoritmo utilizado en el cálculo del modelo inverso, demostrando que el algoritmo GS, al ser más complejo y poseer más parámetros modificables, obtiene reconstrucciones con mejor ajuste respecto a los demás métodos.
- De acuerdo con los resultados estadísticos de cada una de las reconstrucciones realizadas, se deduce que los algoritmos EBB y COH implementados no son adecuados para modelar los datos registrados para los sujetos de alta y baja exposición al conflicto armado, pues a pesar de evidenciar una tendencia estadística, los resultados no son interpretables a la luz de la teoría.
- Aunque el problema inverso está mal condicionado, la adición de restricciones a la solución como la implementación de inversiones grupales aumenta la probabilidad de que se encuentre una solución que describa de forma adecuada las fuentes generadoras de los potenciales captados en el EEG.
- Una forma de determinar la métrica de reconstrucción que propicie una solución que se acople de forma coherente a los datos de electroencefalografía registrados, es mediante la variación de parámetros de inversión y análisis de resultados mediante métodos estadísticos diferenciales.
- A partir de los resultados obtenidos de las pruebas estadísticas tipo “Two-sample t-test” para los dos grupos sometidos a la tarea Flanker, no fue posible obtener estadística significativa respecto a si existe evidencia de un sesgo atencional a la amenaza en la población altamente expuesta al conflicto. Sin embargo, se observa una tendencia de mayor activación en las áreas relacionadas a modulación de la atención y las emociones como la corteza prefrontal y regiones contiguas a las amígdalas.

VII. RECOMENDACIONES

De acuerdo con la actual investigación, se presentan las siguientes recomendaciones para en trabajos futuros abordar el problema de reconstrucción de imágenes a partir de registros de EEG para una tarea Flanker.

En primer lugar, se recomienda implementar la reconstrucción de los datos con el algoritmo EBB por medio del toolbox DAiSS del software SPM12 y realizar la comparación con los resultados obtenidos mediante la reconstrucción desarrollada por medio del “Batch editor” de SPM12. Por otro lado, se recomienda implementar pruebas estadísticas por el método GLM enfocado a análisis inter-sujeto o también llamado a nivel individual, a fin de determinar si existe un sesgo atencional hacia la amenaza en los sujetos con alta exposición al conflicto. Finalmente, se sugiere implementar otro tipo de pruebas estadísticas como “One-way ANOVA – within subject” para evaluar la variabilidad de las medidas repetidas entre los grupos de estudio, así como usar otros software para realizar pruebas estadísticas y realizar comparación de resultados.

REFERENCIAS

- [1] M.V. Rodríguez-Calvache, A. Quintero-Zea, S.P. Trujillo-Orrago, N. Trujillo-Orrago, y J.D. López-Hincapié, *Detecting atypical functioning of emotional processing in Colombian ex-combatants*, *TecnoLógicas*, vol. 20, n° 40, pp. 83-96, 2017.
- [2] C. Tobón, A. Ibañez, L. Velilla, J. Duque, J. Ochoa, N. Trujillo, J. Decety y D. Pineda, *Emotional processing in Colombian ex-combatants and its relationship with empathy and executive functions*, *Social Neuroscience*, vol. 10, n° 2, pp. 153-165, 2015.
- [3] R. Nilsson, *Dangerous Liaisons : Why Ex-Combatants Return to Violence. Cases from the Republic of Congo and Sierra Leone*, Uppsala University, 2008.
- [4] Y. Hakamata, E. Sato, S. Komi, *et al. The functional activity and effective connectivity of pulvinar are modulated by individual differences in threat-related attentional bias*. *Sci Rep* **6**, 34777 <https://doi.org/10.1038/srep34777> 2016.
- [5] L. Giraldo, *et al. Validation of the Extreme Experiences Scale (EX²) for Armed Conflict contexts*. *Psychiatric quarterly*, 91(2), 495-520. 2020.
- [6] “SPM12 - Statistical Parametric Mapping.” [Online]. Available: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>.
- [7] R. Henson, H. Abdulrahman, G. Flandin, y V. Litvak. *Multimodal Integration of M/EEG and fMRI Data in SPM12*. *Frontiers in Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00300>
- [8] C. Alvarez, J. Hernandez. *El procesamiento de palabras con contenido emocional en personas típicas y en afásicos*. *RLA*. vol.50, n.2, pp.63-88. 88. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48832012000200004>
- [9] M. Khoury-Malhame, E. Reynaud, A. Soriano, K. Michael, *et al. Amygdala activity correlates with attentional bias in PTSD*. *Neuropsychologia*, 49(7), 1969–1973. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.025>