



Modulación de la actividad de la corteza prefrontal como mecanismo putativo del cambio en psicoterapia¹

Jaime Silva C.² (*Universidad Mayor, Chile*) y Andrea Slachevsky C.
(*Hospital del Salvador SSMO, Chile*)

(Recibido 26 de octubre 2004 / Received October 26, 2004)

(Aceptado 9 de febrero 2005 / Accepted February 9, 2005)

RESUMEN. La corteza prefrontal (CPF) es definida como la región cerebral cortical que se conecta recíprocamente con el núcleo dorsolateral del tálamo. La visión tradicional en las ciencias del comportamiento atribuye a la CPF un papel en la organización temporal de la conducta. Adicionalmente, estudios convergentes en el campo de la neurociencia afectiva han revelado el papel fundamental que juega la CPF en la determinación del estilo afectivo y en especial de la regulación emocional. El estilo afectivo involucra las diferencias individuales en diferentes parámetros de la reactividad afectiva y el estado de ánimo disposicional (por ejemplo, amplitud de la respuesta emocional, tiempo de recuperación, etc.). Dado que prácticamente todas las alteraciones psicopatológicas incluyen un trastorno en alguno de esos parámetros, proponemos que la modulación de la actividad de la CPF es una variable fundamental del cambio en psicoterapia. Presentamos nuestro modelo putativo, el cual se fundamenta en el control cognitivo en cascada de la CPF. Específicamente, proponemos que la regulación emocional ocurre asociada a la activación de la CPF lateral en un sentido rostral-caudal, donde zonas rostrales involucran formas complejas de control afectivo.

PALABRAS CLAVES. Corteza prefrontal. Regulación emocional. Psicoterapia. Estudio teórico.

¹ Financiado por FID Universidad Mayor y Fondecyt 1020333.

² Correspondencia: Laboratorio de Neurociencia Afectiva & Psicopatología. Avda. Alemania 0281. Temuco, IX Región (Chile). E-mail: jaimesilva@umayor.cl

ABSTRACT. The prefrontal cortex (PFC) it is defined as the cortical cerebral region reciprocally connected with dorsolateral nucleus of thalamus. Traditional accounts derived from behavioral sciences had ascribed to the PFC a key role in temporal organization of behavior. Additionally, convergent studies from affective neuroscience field have shown the key role that PFC plays over affective style and, especially, emotion regulation. Affective style entail individual differences in several parameters associated to affective reactivity and dispositional mood (e.g. emotional response amplitude, time to recover from emotional reactions etc.). Given that practically all psychopathological disorders included an affective alteration connected to those parameters, we propose PFC activation modulation as a fundamental variable related to psychotherapy associated behavioral changes. Based on PFC cascade cognitive control our putative model it is presented. Specifically, we suggest that emotion regulation occurs associated to a rostral-caudal PFC activation, where rostral regions involve complex ways of affective control.

KEY WORDS. Prefrontal cortex. Emotion regulation. Psychotherapy. Theoretical study.

RESUMO. O córtex pré-frontal (CPF) é definido como a região cortical que se conecta reciprocamente com o núcleo dorso lateral do tálamo. A visão tradicional nas ciências do comportamento atribui ao CPF um papel na organização temporal do comportamento. Adicionalmente, estudos convergentes no campo da neurociência afetiva têm revelado o papel fundamental do CPF na determinação do estilo afetivo e em especial da regulação emocional. O estilo afetivo enquadra as diferenças individuais em diferentes parâmetros da reatividade afetiva e o estado de ânimo disposicional (por exemplo, amplitude da respostas emocional, tempo de recuperação, etc.). Dado que praticamente todas as alterações psicopatológicas incluem uma perturbação em algum desses parâmetros, propomos que a modulação da actividade do CPF é uma variável fundamental da mudança em psicoterapia. Apresentamos o nosso reputado modelo, o qual se fundamenta no controlo cognitivo em cascata do CPF. Especificamente propomos que a regulação emocional ocorre associada à activação do CPF lateral num sentido superior-caudal, onde as zonas superiores envolvem formas complexas de controlo afectivo.

PALAVRAS CHAVE. Córtex pré-frontal. Regulação emocional. Psicoterapia. Estudo teórico.

Introducción

Probablemente fue Kandel (1998), a través de su célebre y ya clásico artículo “Un nuevo marco intelectual para la Psiquiatría”, quien hizo popular la noción de la existencia de cambios cerebrales estables asociados a los efectos de la psicoterapia. Aunque no fue definido como un programa de investigación propio de dicho autor, numerosos estudios posteriores se dirigieron a demostrar que la idea sostenida por Kandel no era una mera especulación teórica derivada de evidencia escasa, sino un hecho científico establecido. En términos generales Kandel propone algunos principios de referencia para el desarrollo futuro de la Psiquiatría, explicitando que la acción del terapeuta tiene un efecto de larga duración en la maquinaria neuronal del paciente. Así, la psicoterapia, lejos de actuar sobre una entidad no definida materialmente (i.e. la “mente”), debía alcanzar sus objetivos al producir cambios cuantificables en el sistema nervioso (en-

tendiendo estos como parte de una modificación estructural, al menos en un nivel molecular). Si bien esta propuesta científica es la formulación de un programa de investigación por derecho propio, carece de especificidad para guiar el desarrollo de estudios empíricos en el contexto de la psicoterapia y sus consecuencias cerebrales. En este sentido, el mérito de Kandel fue fomentar el despliegue de una senda de estudios encaminados a conocer los efectos que la psicoterapia tiene sobre el funcionamiento cerebral, sin alcanzar sin embargo un nivel de detalle suficiente como para actualizar efectivamente la propuesta en investigaciones concretas.

En el lustro que sucedió a la publicación del artículo aquí aludido, numerosos estudios han intentado conocer efectivamente cuáles son los efectos en el sistema nervioso central de diferentes estrategias utilizadas en psicoterapia. En ese contexto, se llegó a sostener la necesidad de construir los modelos en psicoterapia al menos desde una perspectiva neurocientíficamente informada (Gabbard, 2000). Esta noción, más los datos obtenidos en programas de investigación independientes que intentan conocer el substrato neuronal de la afectividad humana y la organización funcional del encéfalo, son la base de nuestra propuesta. Específicamente, postulamos que la variable central para que ocurra el cambio en psicoterapia (y que es posible manipular) es la modulación de la actividad de la corteza prefrontal (CPF) a través del entrenamiento de la regulación afectiva. Liggan y Kay (1999) en una revisión preliminar indican especulativamente que los efectos asociados a la psicoterapia debieran verificarse especialmente en áreas cerebrales asociadas a los procesos de memoria. El estudio teórico (Montero y León, 2005) que presentamos en ningún caso es una visión opuesta a dicha formulación sino una noción alternativa que se fundamenta en datos empíricos provenientes principalmente de la neurociencia afectiva (Davidson y Sutton, 1995; Panksepp, 1991; Silva 2003b) y en el modelo cascada del funcionamiento de la CPF (Koechlin, Ody y Kouneiher, 2003). Considerando lo anterior, mostraremos cómo la CPF cerebral tiene un rol fundamental en la generación, mantenimiento y remisión de síntomas psicopatológicos asociados a la afectividad y cómo a partir de ello se puede establecer un principio explicativo de su participación en el cambio en psicoterapia, principalmente a través de un control cognitivo-emocional en cascada. En este sentido, sostenemos que uno de los elementos centrales de la respuesta emocional que es susceptible de manipulación (i.e. entrenamiento), la regulación emocional, es la vía mediante la cual se obtiene la modulación de la CPF en el contexto de la psicoterapia.

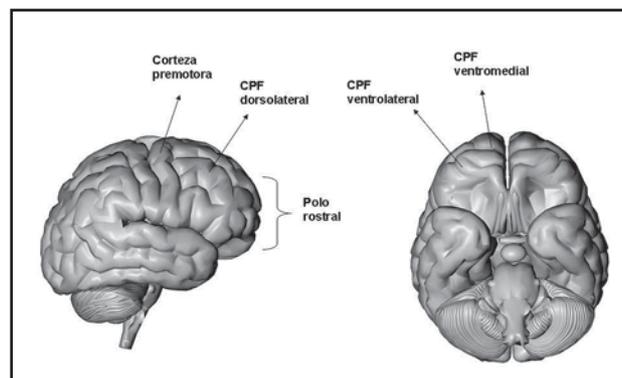
Para desglosar nuestra propuesta inicialmente describiremos la arquitectura anatómico-funcional de la CPF, especificando el modelo en cascada del control cognitivo; a continuación, se describirá el cúmulo de datos relativos a su participación en la afectividad y sus trastornos; y, por último, se terminará con una propuesta explicativa del rol de la CPF en la generación de psicopatología y su modulación como mecanismo fundamental para la ocurrencia del cambio en psicoterapia.

La corteza prefrontal (CPF) y su organización funcional

Los lóbulos frontales pueden ser divididos en tres sectores funcionales: a) un sector motor y premotor; b) un sector paralímbico que se localiza en la cara ventral y medial del lóbulo frontal constituido por la corteza del complejo cingulado anterior

(área 23 y 32), la circunvolución paraolfatoria (área 25) y las regiones orbitofrontales posteriores; y c) un sector heteromodal que comprende las áreas 9 y 10, las áreas 45, 46 y 47 y la porción anterior de las áreas 11 y 12. El sector paralímbico y el sector heteromodal constituyen la CPF (Slachevsky y Alegría, en prensa). Podemos dividir anatómo-funcionalmente la CPF en dos grandes sectores, la corteza prefrontal dorsal (lateral, área 46 y medial, área 9) y corteza prefrontal ventral (CPFV; áreas 11, 12, 13 y 14) (Passingham, 1993; Stuss y Levine 2002) (véase la Figura 1). La organización anatómica de las principales conexiones de estas dos regiones permiten comprender su rol en el comportamiento, exponiendo su papel integrador respecto de los sistemas cerebrales somatosensoriales, somatomotores, límbicos y cognitivos (Groenewegen y Uylings, 2000).

FIGURA 1. Principales divisiones de la corteza prefrontal (CPF) de acuerdo a Stuss y Levine (2002).



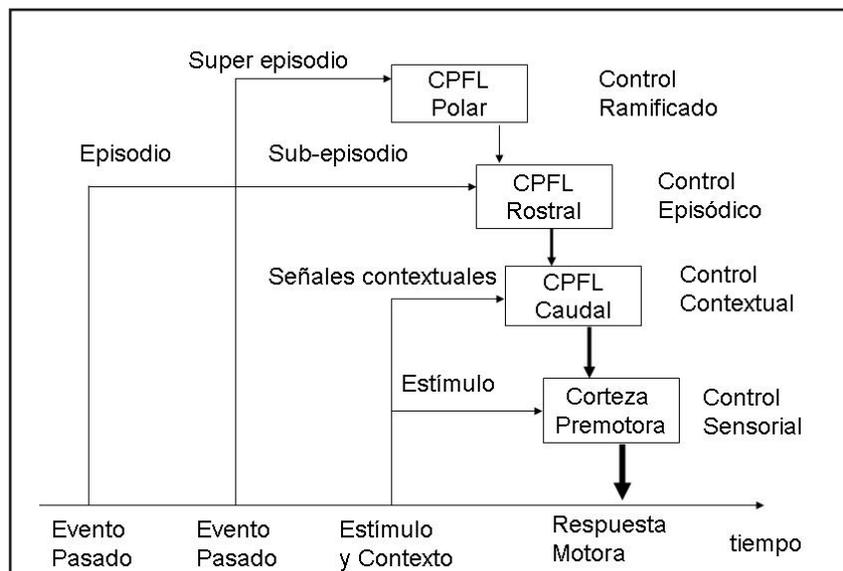
La CPF dorsolateral tiene conexiones con regiones cerebrales implicadas en el control motor (ganglios de la base, área motora suplementaria y corteza premotora), control de los rendimientos (corteza cingulada) y en el procesamiento complejo de los estímulos sensitivos (corteza de asociación parietal). Por su parte, la CPFV tiene conexiones recíprocas con regiones implicadas en el procesamiento emocional (amígdala), memoria (hipocampo), procesamiento visual complejo (corteza de asociación temporal) y la CPF dorsolateral. Filogenéticamente, la CPF es una de las áreas corticales de aparición más tardía y su maduración durante el desarrollo individual recapitula dicha secuencia evolutiva (Fuster, 2001). De hecho, los períodos críticos asociados a la sinaptogénesis y los procesos de mielinización toman lugar tardíamente en esta región cortical (Huttenlocher, 1994; Huttenlocher y Dabholkar, 1997; Stuss, 1992). En ese sentido, el logro de la función integrativa de la CPF, dependiente de los cambios madurativos de ella, requiere de un período extenso de tiempo, en donde el contexto interpersonal es un factor importante en la determinación de su deriva (Schore, 1994). Diversos modelos han conceptualizado la función general de la CPF. Luria (1966)

enfaticó su rol en la adaptación del comportamiento a través de la implementación de ciertas habilidades, específicamente, el análisis de datos iniciales, elaboración de un programa que organiza y ordena las diferentes actividades necesarias para la realización de una tarea, ejecución del programa elaborado y confrontación del resultado con los datos iniciales. Complementando este punto de vista, Shallice (2002) distinguió: a) un repertorio de acciones motrices e intelectuales habituales cuya ejecución relativamente automática permite enfrentar las situaciones repetitivas de la vida cotidiana, y b) un sistema de supervisión atencional que intervendría cuando una actividad nueva o compleja necesita la elaboración de estrategias que solicitan la iniciativa del individuo. Este último permite enfrentar situaciones nuevas utilizando conocimientos existentes, elaborar estrategias, planificar las diferentes etapas de una acción e inhibir las respuestas no pertinentes. Otras teorías han asociado la función de la CPF con los procesos de memoria de trabajo, especialmente la realización de operaciones cognitivas y la administración de acciones asociadas a los contenidos de la información presente (Goldman-Rakic, 1987). En esta línea, Fuster (1997) propuso que la CPF permite la integración temporal del comportamiento mediante la intervención de tres procesos cognitivos: memoria de trabajo, inhibición y preparación para el logro de metas. Si bien existen diversos intentos explicativos de la función de la CPF, según Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter y Wager (2000), los diferentes modelos no especifican la naturaleza exacta, la organización y rol de las diferentes funciones o procesos cognitivos que permiten el control cognitivo. En este sentido existiría una ausencia de coherencia en los estudios que previamente han implicado a la CPF en tal tipo de control (Wood y Grafman 2003).

A nuestro entender, dos modelos permiten conceptuar mejor el rol de la CPF en el comportamiento; serían los propuestos por Koechlin *et al.* (2003) y Mesulam (2002). Según el primero de ellos, el cerebro tendría un modo de funcionamiento por defecto (*default mode*), el cual involucraría “un reino de funciones neurales en donde las conexiones estímulo-respuesta son predominantemente sensibles al medio ambiente, quedando impermeable a la modificación por la experiencia” (Mesulam, 2002, pp.14-15). En esta modalidad de respuesta, un estímulo ambiental induce respuestas automáticas, inflexibles y de gratificación inmediata. Así, el modo por defecto no deja espacio para la previsión, la proyección posterior y la modificación de la asociación estímulo-respuesta en función del contexto externo y la experiencia del individuo. La función fisiológica principal de la CPF sería suprimir y trascender este modo primitivo de respuesta, posibilitando la generación de conductas más flexibles y contingentes. Además, postula que la influencia de la CPF se manifiesta a través de sus funciones nucleares: a) memoria de trabajo y la expansión selectiva de la conciencia; b) la inhibición de la distractibilidad, la perseveración y la satisfacción inmediata; c) la búsqueda activa de la selección y la novedad; d) la significación emocional; y e) la codificación del contexto, la toma de perspectiva y el relativismo mental. Estos últimos procesos permiten pasar de una asociación estímulo-respuesta inflexible a una flexible, que considera el contexto en que se presenta un estímulo y la experiencia del individuo. Sin lugar a dudas, esta visión representa una versión moderna del viejo principio jacksoniano de la integración jerárquica a través del control inhibitorio (Jackson, 1879). El segundo

modelo que utilizamos como referencia es el recientemente desarrollado por Koechlin *et al.* (2003); en esta propuesta se describe la organización antero-posterior de la CPF lateral en el control cognitivo, permitiendo un avance importante en la comprensión de su substrato neuroanatómico. El modelo postula que la CPF lateral está organizada en una cascada de representaciones que se extienden desde la corteza premotora hasta las regiones más anteriores de ella. Estas diferentes representaciones tratan las distintas señales necesarias para el control de las acciones. En esta arquitectura en cascada, el reclutamiento de procesos de control y de las regiones prefrontales desde las zonas más posteriores hacia las zonas más anteriores depende de la estructura temporal de las representaciones que relacionan la acción a las señales que la determinan. El modelo distingue dos niveles de control de la acción asociados a relaciones temporales de naturaleza sincrónica, diacrónica y policrónica. En la base de esta cascada se encuentra el control sensorial asociado a la corteza premotora e implicado en la selección de acciones motoras en respuestas a estímulos (véase la Figura 2). Luego, las regiones caudales de la CPF lateral (correspondiente típicamente a las áreas 9/44/45 de Brodmann) están implicadas en el control contextual, es decir, en las asociaciones estímulo-respuestas asociadas a las señales contextuales perceptivas que acompañan la aparición del estímulo. Así mismo, las regiones rostrales de la CPF lateral (específicamente el área 46 de Brodmann) están implicadas en el control episódico, activando las representaciones caudales (es decir, las tareas o conjunto coherente de asociaciones estímulo-respuestas evocadas en un mismo contexto) en función del episodio temporal en el curso del cual los estímulos aparecen. Finalmente, las zonas más anteriores del CPF lateral,

FIGURA 2. Arquitectura en cascada del control ejecutivo de la corteza prefrontal lateral (CPFL) (modificado de Koechlin *et al.*, 2003).



las regiones así llamadas polares (área 10 de Brodmann), están implicadas en el control de las ramificaciones, es decir, en la activación de las representaciones prefrontales rostrales (episodios de comportamientos o planes de acción) en función de los planes de acciones que se están desarrollando concomitantemente (véanse las Figuras 1 y 2). Estos diferentes niveles de tratamiento reciben información sobre los estímulos desde las regiones asociativas posteriores, de tal manera que las regiones prefrontales reciben información sobre el estímulo, el contexto externo y los episodios temporales en los que se presenta el estímulo.

Teniendo en cuenta las conexiones anatómicas de la CPF, el modelo postula una cascada de control que se extiende desde las regiones anteriores a las regiones posteriores de la CPF lateral, estando estas últimas bajo el control de las primeras. El modelo cascada presenta la gran ventaja de proponer una descripción del funcionamiento basado en procesos cognitivos elementales, mostrando cómo esos diferentes procesos se coordinan.

Corteza prefrontal y emociones

El estudio de las emociones ha recibido un interés sin precedentes por parte de la comunidad científica. Sin duda dicho interés se debe a que las emociones parecen tener un lugar fundamental en el desarrollo de trastornos mentales (ver para una revisión Bradley, 2000). Si bien es cierto que sólo algunos trastornos del comportamiento pueden ser etiquetados como netamente afectivos, no es menos cierto que la mayoría de alteraciones psicopatológicas contiene en mayor o menor medida una disfunción de la afectividad (Davidson, 2000; Silva, 2003a). Se han realizado numerosas investigaciones que indican cómo se involucra el sistema nervioso en la generación de la respuesta afectiva. Existen tres regiones cerebrales que tienen un rol fundamental en la afectividad humana: la CPF, la amígdala y la corteza cingulada anterior (véase para una revisión Dalgleish, 2004). La CPF tiene una participación múltiple y compleja en la generación de emociones. En primer lugar, la CPF es un mediador de la respuesta afectiva en curso y un moderador del estilo afectivo personal (Coan y Allen, 2004). Como mediador (es decir, como variable que participa en el mecanismo que origina el fenómeno observado), la CPF varía su activación sistemáticamente según se trate de emociones relativas a los llamados sistema de aproximación o sistema de inhibición (Sutton y Davidson, 1997). Específicamente, la generación de afectos de aproximación está asociada a la activación de la corteza prefrontal izquierda, mientras que la generación de afectos de evitación se asocia a la activación de la corteza prefrontal derecha (Davidson y Irwin, 1999). En otras palabras, los sistemas motivacionales que subyacen a la respuesta emocional están representados asimétricamente en la corteza prefrontal y, por ello, son sistemas parcialmente segregados en el nivel cerebral (Davidson, 1998a, 1998b). Sin embargo, no sólo en el momento inmediato de la generación de la respuesta afectiva la CPF tiene una influencia importante (su activación de fase) como moderador (es decir, como variable que actúa como una condición en la cuál la influencia de otros factores se potencia); la actividad tónica de la CPF se asocia a la conformación del estilo afectivo (Davidson, 1998a).

El estilo afectivo corresponde al rango de diferencias individuales en los múltiples componentes de las disposiciones anímicas y la reactividad afectiva. Varios fenómenos se incluyen bajo este término, por ejemplo, el nivel emocional tónico, el umbral de reactividad emocional, la amplitud de la respuesta emocional y el tiempo de recuperación (Davidson, 1998a). En efecto, se ha demostrado en adultos y niños que un nivel tónico extremadamente activo de la corteza prefrontal izquierda, o de la corteza prefrontal derecha, se asocia a diferencias sistemáticas en múltiples parámetros de la afectividad (Lane *et al.*, 1997). Específicamente, los individuos con una corteza prefrontal izquierda tónicamente más activa tienden a experimentar afecto positivo más frecuentemente y organizar sus recursos limitados probablemente para sustentar su comportamiento dirigido a metas. En contraste, los individuos con la corteza prefrontal derecha tónicamente más activa están predispuestos a ser más sensitivos a los estímulos amenazantes, inhibiendo su conducta y experimentando más afecto negativo (Tomarken, Davidson, Wheeler y Doss, 1992; Wheeler, Davidson y Tomarken, 1993). Por otro lado, es un hecho establecido que la CPF participa significativamente de la regulación emocional. Estudios de laboratorio han revelado que, mientras ocurren afectos negativos, la regulación emocional toma lugar al tiempo que la corteza prefrontal modula la activación de la amígdala (Schaefer, Jackson, Davidson, Aguirre, Kimberg y Thompson-Schill, 2002). Sin embargo, aun cuando los mecanismos que operan en tales procesos son comunes a la especie humana, la efectividad de ellos dependería de variables como la actividad tónica de las áreas involucradas, especialmente de la corteza prefrontal (Silva, 2003b).

Al utilizar la actividad cerebral y medidas de magnitud de la respuesta emocional se pudo identificar diferentes consecuencias en la efectividad de la regulación, dependientes de las variaciones de la CPF. Los sujetos que recibían instrucciones de mantener o suprimir un estado emocional inducido por fotografías (usando el *International Affective Picture System*; Lang, Ohman y Vaitl, 1988) eran más o menos efectivos en reducir la magnitud de su respuesta afectiva según sus niveles de actividad tónica de la CPF. Específicamente, los sujetos con activación tónica frontal asimétrica derecha presentan dificultades para regular emociones negativas, en comparación con su contraparte asimétrica izquierda. En otras palabras, el tiempo que toma recuperarse de un afecto negativo está asociado a las diferencias en las asimetrías prefrontales, donde los sujetos con asimetrías derechas tienen mayor dificultad en terminar con una emoción negativa una vez que ha comenzado (Jackson, Burghy, Hanna, Larson y Davidson, 2000; Larson, Sutton y Davidson, 1998). Jackson, Mueller, Dolski, Dalton, Nitschke y Urry (2003) informaron resultados acordes utilizando medidas objetivas de regulación emocional similares, donde los sujetos asimétricos derechos tienen mayor dificultad en regular las emociones negativas activadas, independientemente de la estrategia de regulación utilizada. Ochsner, Bunge, Gross y Gabrieli, (2002) revelaron la actividad cerebral durante una estrategia específica de regulación: la reevaluación. Dicha estrategia implica un proceso de cambio de significado, donde la persona reinterpreta una situación emocionalmente relevante en términos neutros o no afectivos (Gross, 1998a). Los datos obtenidos son una evidencia más de que la regulación emocional depende de la activación y modulación de áreas delimitadas del cerebro. En este caso, el hallazgo principal reveló que la reevaluación está relacionada con la activación de ciertas zonas de

la corteza prefrontal izquierda, en conjunto, con la modulación de la amígdala y la corteza orbitofrontal medial izquierda. Esta activación delimitada al hemisferio izquierdo es congruente con los datos descritos sobre asimetría. En efecto, la asimetría izquierda, ya sea de fase o tónica, está relacionada con afectos de aproximación y mayor eficiencia en la regulación afectiva, respectivamente. Esto quiere decir que dichas asimetrías podrían estar relacionadas a los “estilos de regulación” que los individuos actualizan en situaciones emocionales (Silva, 2003a).

Alteraciones del comportamiento emocional y asimetrías frontales

Se ha acumulado bastante evidencia, en diversos tipos de alteraciones emotivas y comportamentales, respecto de las consecuencias que tienen sobre la afectividad los diferentes patrones de asimetrías cerebrales. En adultos, Davidson, Marshall, Tomarken y Henriques (2000) encontraron que los fóbicos sociales presentan una actividad de mayor magnitud que personas normales en zonas corticales derechas cuando se inducía ansiedad de anticipación. Esto implica que un fóbico social tiene un sistema de evitación conductual significativamente más responsivo frente al enfrentamiento social. Silva, Pizzagalli, Larson, Jackson y Davidson (2002) mostraron en personas que continuamente limitan su alimentación por miedo a ganar peso la existencia de una relación significativa entre los niveles de restricción alimenticia y las medidas de asimetrías de activación de la CPF; específicamente, mostraban marcadas asimetrías de la CPF derecha. Estos datos sugieren que tales individuos poseen una predisposición biológica a experimentar ansiedad y a tener dificultades en regular las emociones negativas. De hecho, cuando una persona de este tipo tiene un sistema de aproximación más activo su patrón alimenticio es caracterizado por una restricción más estable en el tiempo, no ocurriendo en esos casos la sobrealimentación (Silva, 2005). Henríquez y Davidson (1991) informan que personas depresivas tienen una hipoactivación tónica de la corteza frontal izquierda, implicando una hipofuncionalidad del sistema de activación; es decir, en depresivos las áreas corticales relacionadas a la generación de comportamiento proactivo y de respuestas ante el refuerzo positivo tendrían un nivel de activación muy por debajo de lo esperado. Más aún, este patrón de actividad cerebral sería característico de aquel tipo de población y no tendría que ver exclusivamente con los períodos en que la persona presenta los síntomas depresivos. Tal como lo predice el modelo de diátesis (Davidson 1998a), es una condición que predispone a dicha patología pero que no la determina. Sin embargo, este patrón de activación frontal no es común en todos los estudios de depresión. Pizzagalli *et al.* (2002) destacan la importancia de la heterogeneidad del paciente depresivo al evaluar su fisiopatología. Considerando síntomas melancólicos, ansiedad y severidad de síntomas, dichos autores encontraron una relación diferenciada entre los patrones de actividad frontal y tales parámetros. Así, los pacientes depresivos melancólicos y no melancólicos mostraron mayor activación frontal derecha ventromedial, siendo más significativa en la medida que aumentaba la severidad de los síntomas y la ansiedad, pero especialmente con el aumento de la severidad de la melancolía. Diego, Field y Hernandez-Reif (2001) en esta misma línea

encontraron que madres depresivas inhibidas, en contraste con su contraparte menos depresiva y más intrusiva, mostraban hiperactivación frontal derecha.

La discrepancia en los estudios en depresión ha llevado a algunos investigadores a plantear la existencia de subtipos de depresión mayor (Davidson, Pizzagalli, Nitschke y Putnam, 2002), que estarían relacionados con la actividad prefrontal: depresivos con más sintomatología ansiosa y melancólica presentarían mayor actividad frontal ventromedial derecha, mientras que pacientes con más síntomas de anhedonia y retardo psicomotor mostrarían hipoactivación de la CPF dorsolateral izquierda. En niños, Davidson y Fox (1989) descubrieron que los niveles tónicos de asimetría eran predictivos del llanto de bebés de 10 meses frente a la separación de la madre. Específicamente, los niños con asimetría tónica derecha de la CPF lloraban más frecuentemente, que su contraparte izquierda, frente a la separación de la madre. Así mismo, Fox *et al.* (1995) encontraron que niños de 48 meses que mostraban grandes competencias sociales (alto grado de participación social y afectos positivos) mostraban una notable activación frontal izquierda basal, mientras que los niños aislados socialmente tenían una gran activación relativa frontal derecha. Recientemente, Buss, Malmstadt, Dolski, Kalin, Goldsmith y Davidson (2003) expandieron los resultados anteriores al mostrar que niños de 6 meses con asimetría tónica derecha tienen niveles de cortisol más elevados y presentan más comportamientos evitativos. Los bebés con asimetría izquierda presentan un patrón opuesto de comportamiento y tienen niveles más reducidos de cortisol.

Modelo cascada del control cognitivo aplicado a la regulación emocional: consecuencias para la psicoterapia

Tal como hemos visto hasta aquí, la CPF posee un rol fundamental en la conformación de la respuesta afectiva humana y en el desarrollo de psicopatología. Las emociones se relacionan con la activación asimétrica de la CPF según el sistema motivacional implicado, sus parámetros dependen fundamentalmente del nivel tónico de actividad previa de la CPF y la regulación emocional (ingrediente central de la salud mental) ocurre gracias a la inhibición que ejerce la CPF sobre otras estructuras cerebrales (especialmente subcorticales, como la amígdala). Diversos estudios empíricos en psicoterapia muestran que la efectividad de intervenciones clínicas se acompaña del cambio en la actividad de la CPF en comparación al nivel previo. Por ejemplo, Brody *et al.* (2001) mostraron en pacientes con trastorno depresivo mayor una normalización de la actividad metabólica de la CPF después de un tratamiento con psicoterapia interpersonal. Dado este tipo de evidencia, más los datos provenientes de la neurociencia afectiva, es posible sostener que el cambio en psicoterapia depende principalmente de la modulación de la actividad de la CPF. Esta modulación podría teóricamente ocurrir gracias a la modificación, a través de las diversas formas de intervención que la psicoterapia puede adoptar, que se obtiene sobre las estrategias de regulación emocional o su eficacia intrínseca. Sin embargo, desde nuestra perspectiva, a través del modelo de control cognitivo aplicado al procesamiento emocional, y considerando el concepto modo por defecto de Mesulam, se puede delimitar más aún la influencia de la CPF sobre los procesos de regulación afectiva y sus consecuencias para la psicopatología. En efecto,

diversas líneas de investigación apuntan a que la respuesta cognitiva humana no está del todo segregada de la respuesta emocional. Desde el punto de vista psicológico los estudiosos de la emoción han insistido en la naturaleza compuesta de los afectos, destacando el rol fundamental de los aspectos cognitivos en la determinación cualitativa y cuantitativa de una respuesta emocional determinada (Scherer, 2000). Así mismo, algunos mecanismos de regulación emocional (i.e. la reevaluación) son netamente cognitivos y afectan desde la experiencia subjetiva hasta el curso temporal del afecto (Gross, 1998b; Silva, 2003a, 2003b). Congruente a estas formulaciones, los estudios neurocientíficos han mostrado que no existe en todos los niveles del encéfalo una diferenciación absoluta entre estructuras “puramente” cognitivas y estructuras “puramente” afectivas (Davidson, 2003). Es más, un estudio reciente (Gray, Braver y Raichle, 2002) mostró que justamente la CPF lateral es un área donde la activación emocional es prácticamente inseparable de la información cognitiva. En palabras de Gray *et al.* (2002, p. 4115) “este resultado altamente específico indica que las emociones y cogniciones pueden estar realmente integradas, es decir, en un punto del procesamiento, la especialización funcional se pierde, así la cognición y emoción conjunta y equitativamente contribuyen al control de la conducta y el pensamiento”. En esta línea, y en perfecto acuerdo con el modelo cascada, Pochon *et al.* (2002) sostienen que la CPF lateral estaría organizada funcionalmente en una secuencia caudal-rostral en correspondencia con el aumento de la complejidad de la demanda cognitiva, siendo ésta región cerebral el puente entre los procesos cognitivos y motivacionales-afectivos. En otras palabras, dada la ubicuidad del proceso cognitivo en la experiencia humana, tanto la causa de activación como el curso de la respuesta afectiva están fuertemente integrados con aquél. De este modo, considerando la naturaleza episódica de las emociones (Scherer, 2000), existen cogniciones en contextos de activación emocional mientras que otras se dan en contextos de no activación, existiendo en las primeras instancias verdaderas de integración anatómica y funcional. La CPF lateral es una de las áreas cerebrales donde ello ocurre. Si consideramos que la respuesta emocional incluye un componente evaluativo-representativo-regulador cognitivo que influye todo el proceso emocional y que es inseparable de éste, deberíamos esperar que los mismos principios generales que se aplican al procesamiento de información no emocional se apliquen a los de información cargada afectivamente. Por ello, nos encontramos actualmente desarrollando un programa de investigación que intenta probar el modelo de control cognitivo de la CPF de Koechlin en el contexto de la regulación afectiva.

Ya que el modelo de procesamiento en cascada propone a la CPF lateral como el área de su actualización, área donde ocurre la integración cognitivo-afectivo, uno de nuestros objetivos es unir esta evidencia y demostrar que esos principios se aplican en el contexto del control o regulación de los afectos. Los datos de Pochon *et al.* (2002) confirman inicialmente esta hipótesis. Así, el control cognitivo de la respuesta afectiva (i.e. regulación emocional) debiera seguir los principios de organización caudal-rostral propios de la CPF lateral. Es decir, dependiendo del nivel de procesamiento cognitivo asociado a determinada estrategia de regulación, la secuencia de control debiera iniciarse con una respuesta reguladora más o menos automática (asociación estímulo-respuesta). Luego, en orden creciente de complejidad, se puede implementar una respuesta de

regulación que incluya información contextual y no meramente asociativa. Posteriormente, ocurriría una regulación episódica en la cual diversos elementos previos (de asociación y contexto) son incluidos e integrados en una respuesta de alta complejidad cognitiva-afectiva. Finalmente, una forma de regulación que utiliza varios episodios del pasado integrados al contexto representaría la forma de control afectivo de mayor jerarquía. Esta formulación es congruente con estudios previos de regulación emocional. Por ejemplo, sabemos que existen diferentes consecuencias psicofisiológicas según el tipo de regulación afectiva que los sujetos implementan (Gross, 1998b, 1999). La regulación asociada a la supresión de estados afectivos tiene efectos totalmente diferentes a los de la reevaluación (Gross, 1998a, 2002). Los primeros son menos efectivos, más demandantes en términos fisiológicos y requieren un esfuerzo cognitivo menor; en cambio, los segundos son más efectivos en regular la experiencia afectiva, menos demandantes en términos fisiológicos pero de mayor complejidad cognitiva. En la medida que el sistema nervioso se organiza jerárquicamente, siendo la CPF, la cúspide de la jerarquía, no es extraño que tareas de control que vayan alcanzando mayores niveles de complejidad alcancen a su vez mejores resultados reguladores. Así, sostenemos que las diferentes consecuencias alcanzadas por las distintas formas de regulación afectiva, así como la complejidad de su contenido, dependen del lugar de la jerarquía del control inhibitorio que ocupan las estructuras cerebrales que reclutan. Además, producto del carácter asimétrico de la representación cortical de la respuesta emocional humana (Sutton y Davidson, 1997), proponemos que la regulación de la generación de emociones de aproximación estaría representada en la CPF izquierda y de las emociones de evitación en la CPF derecha, ambas siguiendo los principios formulados por el modelo cascada. Un modelo integrador de este tipo es congruente con la evidencia discutida que enfatiza la integración de fenómenos o procesos cognitivos y afectivos, lateralizados según valencia, tanto a nivel conductual-psicológico como a nivel cerebral. Este modelo facilitaría la comprensión de los efectos de la psicoterapia, en el sentido de que entregaría una base conceptual permitiendo explicar cómo una actividad cognitiva, distintas formas de regulación emocional, puede traducirse en distintos niveles de modificación del estilo afectivo de la persona.

Tal como se explicitó anteriormente, el modelo de Mesulam sostiene que el funcionamiento cerebral incluye una modalidad por defecto en la cual el entramado nervioso es “sensible” a las perturbaciones ambientales. Este tipo de activación da origen a respuestas automáticas e inflexibles. Un buen ejemplo de ello ocurre durante el condicionamiento al miedo (LeDoux, 2000). Es bien conocido que el circuito cerebral de condicionamiento al miedo (que incluye la amígdala) da origen a respuestas automáticas y de difícil extinción. Tal como lo muestran los estudios de regulación emocional antes descritos, las estructuras cerebrales que posibilitan la modulación de la activación de la amígdala se encuentran en la CPF. Así, es evidente que una “puerta de entrada” a la modificación de asociaciones automáticas e inflexibles es la regulación emocional mediada por la activación/actividad de la CPF.

Si bien distintas modalidades de psicoterapia tienen diferentes estrategias de intervención, en general se acepta que el efecto de ellas modifica la apreciación que el paciente tiene respecto de sí mismo y/o de su circunstancia (Mahoney, 1991). Este

cambio de apreciación permite reorganizar la experiencia afectiva del paciente favoreciendo su reorientación y la disolución de la problemática presente. Dado un contexto de exploración afectiva de no amenaza, el terapeuta, en la mayor parte de los enfoques psicoterapéuticos, utiliza estrategias en las cuales intenta modificar los discursos, narrativas, diálogos internos y/o cogniciones del paciente. Por ello, postulamos que el efecto de la acción del terapeuta a nivel cerebral, es (al menos inicialmente) la modulación de la CPF a través del desarrollo de estrategias de regulación afectiva. En la medida que el paciente es capaz de alcanzar niveles crecientes de complejidad regulatoria, los resultados de la intervención terapéutica son más efectivos. Esto considerando los datos ya presentados en donde se reconoce la participación de la CPF en el estilo afectivo, la modulación que ésta ejerce de estructuras subcorticales a través de la regulación emocional y el principio de organización jerárquica en cascada del control cognitivo-afectivo.

Comentarios finales

Durante la llamada “década del cerebro”, el conocimiento neurocientífico avanzó enormemente ampliando nuestra comprensión de los principios funcionales del sistema nervioso. Parte de las consecuencias de tales avances fue el desarrollo paulatino del estudio de los efectos cerebrales de la psicoterapia. Si bien nos encontramos en el amanecer de dicha aproximación, los datos disponibles nos han permitido reconocer que la psicoterapia tiene consecuencias cuantificables en la estructura cerebral. Sin embargo, las investigaciones en esta área no han especificado mayormente cómo tales resultados son posibles. Hemos propuesto que la labor del psicoterapeuta ejerce una fuerte influencia en las habilidades de regulación emocional de los pacientes. La evidencia muestra que los estados emocionales pobremente regulados son una fuente importante de desarrollo y mantenimiento de trastornos mentales (Bradley, 2000). Por ello, sostenemos que el aumento de las capacidades de control emocional se acompaña de la modificación sintomática correspondiente. Además, desde nuestra perspectiva, la regulación emocional efectiva sólo es posible si recluta las funciones inhibitorias de la CPF. Más aún, tal y como plantea el modelo de cascada, el control de los afectos se organizaría siguiendo una secuencia caudal rostral donde las estructuras caudales tienen una jerarquía menor en cuanto al alcance del control inhibitorio, mientras que las estructuras polares de la CPF representarían la cima de aquella jerarquía. De este modo, al modificar las habilidades del paciente en relación a la regulación de los afectos, la psicoterapia obtendría resultados efectivos siempre y cuando sea capaz de modular la actividad de la CPF en el sentido caudal-rostral de activación. Esta propuesta especulativa se encuentra bajo estudio por parte de nuestro grupo de investigación, siendo parte de nuestros objetivos desarrollar un modelo más específico (y abordable experimentalmente) que nos permita delimitar con mayor precisión los fenómenos biológicos asociados al cambio en psicoterapia.

Referencias

- Bradley, S. (2000). *Affect regulation and the development of psychopathology*. Nueva York: Guilford Press.
- Brody A.L., Saxena, S., Stoessel, P., Gillies, L.A., Fairbanks, L.A., Alborzian, S., Phelps, M., Huang, S., Wu, H., Ho, M., Ho, M.K., Au, S., Maidment, K. y Baxter, L. (2001). Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry*, 58, 631–640.
- Buss, K.A., Malmstadt, J.R., Dolski, I., Kalin, N.H., Goldsmith, H.H. y Davidson, R. J. (2003). Right frontal brain activity, cortisol, and withdrawal behavior in 6-month-old infants. *Behavioral Neuroscience*, 117, 11-20.
- Coan, J. y Allen, J. (2004). Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. *Biological Psychology*, 67, 7-50.
- Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Reviews: Neuroscience*, 5, 583-589.
- Davidson, R. J. (1998a). Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience. *Cognition and Emotion*, 12, 307-330.
- Davidson, R. J. (1998b). Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: Conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology*, 35, 607-614.
- Davidson, R. J. (2000). Affective style, mood, and anxiety disorders: An affective neuroscience approach. En R. J. Davidson (Ed.), *Anxiety, Depression, and Emotion* (pp. 88-108) Nueva York: Oxford University Press.
- Davidson, R. J. (2003). Seven sins in the study of emotion: Correctives from affective neuroscience. *Brain and Cognition*, 52, 129-132.
- Davidson, R. J. y Fox, N. A. (1989). Frontal brain asymmetry predicts infants' response to maternal separation. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 127-131.
- Davidson, R. J. y Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Science*, 3, 11-21.
- Davidson, R. J., Marshall, J. R., Tomarken, A. J. y Henriques, J. B. (2000). While a phobic waits: Regional brain electrical and autonomic activity in social phobic during anticipation of public speaking. *Biological Psychiatry*, 47, 85-95.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B. y Putnam, K. M. (2002). Depression: Perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology*, 53, 545-574.
- Davidson, R. J. y Sutton, S. K. (1995). Affective neuroscience: The emergence of a discipline. *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 217-224.
- Diego, M., Field, T. y Hernandez-Reif, M. (2001). BIS/BAS scores are correlated with frontal EEG asymmetry in intrusive and withdrawn depressed mothers. *Infant Mental Health Journal*, 22, 665–675.
- Fox, N., Rubin, K., Calkins, S., Marshal, T., Coplan, R., Porges, S., Long, J. y Stewart, S. (1995). Frontal Activation Asymmetry and Social Competence at Four Years Age. *Child Development*, 66, 1770-1784.
- Fuster, J. M. (1997). *The Prefrontal Cortex. Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobes* (3ª ed.). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex—an update: Time is of the essence. *Neuron*, 30, 319-333.
- Gabbard, G. (2000) A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *British Journal of Psychiatry*, 177, 117-122.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. En F. Plum (Ed.), *Handbook of physiology, the nervous*

- system. *Higher functions of the brain. Section I* (Vol. 5) (pp. 373-417). Bethesda: American Physiological Society.
- Gray, J., Braver, T. y Raichle, M. (2002). Integration of emotion and cognition in the lateral prefrontal cortex. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 4115-4120.
- Groenewegen, H. y Uylings, H. (2000). The prefrontal cortex and the integration of sensory, limbic and autonomic information. *Progress in Brain Research*, 126, 3-28.
- Gross, J.J. (1998a). Antecedent- and response-focused emotion regulation: Divergent consequences for experience, expression, and physiology. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74, 224-237.
- Gross, J.J. (1998b). The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Review of General Psychology*, 2, 271-299.
- Gross, J.J. (1999). Emotion regulation: Past, present, future. *Cognition and Emotion*, 13, 551-573.
- Gross, J.J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*, 39, 281-291.
- Huttenlocher, P. (1994). Synaptogenesis in Human Cerebral Cortex. En G. Dawson y K. Fischer (Eds.), *Human Behavior and the Developing Brain* (pp. 137-152). Nueva York.: Guilford Press.
- Huttenlocher, P. y Dabholkar, A. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology* 387, 167-178
- Jackson, D. C., Burghy, C. J., Hanna, A. J., Larson, C. L. y Davidson, R. J. (2000). Resting frontal and anterior temporal EEG asymmetry predicts ability to regulate negative emotion. *Psychophysiology*, 37, S50.
- Jackson, D. C., Mueller, C. J., Dolski, I., Dalton, K. M., Nitschke, J. B. y Urry, H. L. (2003). Now you feel it, now you don't: Frontal EEG asymmetry and individual differences in emotion regulation. *Psychological Science*, 14, 612-617.
- Jackson, J.H. (1879). On affections of speech from diseases of the brain. *Brain*, 2, 203-222.
- Kandel, E. (1998). A New Intellectual Framework for Psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 155, 457-469.
- Koechlin, E., Ody, C. y Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302, 1181-1185.
- Lane, R., Reiman, E., Bradley, M., Lang, P., Ahern, G., Davidson, R. J. y Schwartz, G. (1997). Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35, 1437-1444.
- Lang, P., Ohman, A. y Vaitl, D. (1988). *The international affective picture system [Photographic slides]*. Gainesville, FL: University of Florida, Centre for Research in Psychophysiology.
- Larson, C. L., Sutton, S. K. y Davidson, R. J. (1998). Affective style, frontal EEG asymmetry and the time course of the emotion-modulated startle response. *Psychophysiology*, 35, S52.
- LeDoux, J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.
- Liggin, D. y Kay, J. (1999). Some neurobiological aspect of psychotherapy: A review. *Journal of Psychotherapy Practice and Research*, 8, 103-114.
- Luria, A. (1966). *Higher Cortical Functions in Man* (2ª ed.). Nueva York: NY: Basic Books Inc Publishers.
- Mahoney, M. (1991). *Human Change Process*. Nueva York: Basic Books.
- Mesulam, M. M. (2002). The human frontal lobes: Transcending the default mode through contingent encoding. En D. Stuss y R. Knight (Eds.), *Principles of Frontal Lobe Function* (pp. 8-30). Oxford: Oxford University Press.

- Miyake, A., N. P. Friedman, M. J. Emerson, A. H. Witzki, A., Howerter y T. D. Wager (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*, 49-100.
- Montero, I. y León, O.G. (2005). Sistema de clasificación del método en los informes de investigación en Psicología. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *5*, 115-127.
- Ochsner, K.N., Bunge, S.A., Gross, J.J. y Gabrieli, J.D.E. (2002). Rethinking feelings: An fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 1215-1229.
- Panksepp, J. (1991). Affective neuroscience: A conceptual framework for the neurobiological study of emotions. En K. Strongman (Ed.), *International reviews of emotion research* (pp. 59-99). Chichester: Wiley.
- Passingham, R. (1993). *The frontal lobes and voluntary action*. Oxford: Oxford Psychology Press.
- Pizzagalli, D.A., Nitschke, J.B., Oakes, T.R., Hendrick, A.M., Horras, K.A., Larson, C.L., Abercrombie, H.C., Schaefer, S.M., Koger, J.V., Benca, R.M., Pascual-Marqui, R.D y Davidson, R.J. (2002). Brain electrical tomography in depression: The importance of symptom severity, anxiety, and melancholic features. *Biological Psychiatry*, *52*, 73-85.
- Pochon, J., Levy, R., Fossati, P., Lehericy, S., Poline, J., Pillon, B., Le Bihan, D. y Dubois, B. (2002). The neural system that bridges reward and cognition in humans: An fMRI study. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*, 5669-5674
- Schaefer, S.M., Jackson, D.C., Davidson, R.J., Aguirre, G.K., Kimberg, D.Y. y Thompson-Schill, S.L. (2002). Modulation of amygdalar activity by the conscious regulation of negative emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 913-921.
- Scherer, K. R. (2000). Psychological models of emotion. En J. Borod (Ed.), *The neuropsychology of emotion* (pp. 137-162). Oxford: Oxford University Press.
- Schore, A. (1994). *Affect Regulation and Origin of the Self: The Neurobiology of Emotional Development*. New Jersey: Lawrence Earlbaum Associates.
- Shallice, T. (2002). Fractionation of the Supervisory System. En D. T. Stuss y R. T. Knight (Eds.), *Principles of Frontal Lobe Function* (pp. 261-277). Oxford: Oxford University Press.
- Silva, J. (2003a). Biología de la regulación emocional: su impacto en la psicología del afecto y la psicoterapia. *Terapia Psicológica*, *21*, 163-172.
- Silva, J. (2003b, octubre). *Participación de la corteza prefrontal en la regulación emocional y psicopatología*. Ponencia presentada en el XI Congreso Panamericano de Neurología. Santiago de Chile.
- Silva, J. (2005). Ansiedad y sobrealimentación. *Investigación y Ciencia*, *341*, 33-34.
- Silva, J., Pizzagalli, D., Larson, C., Jackson, D. y Davidson, R. (2002). Frontal brain asymmetry in restrained eaters. *Journal of Abnormal Psychology*, *111*, 676-681.
- Slachevsky, A. y Alegria, P. (en prensa). Sd temporal y frontal. En J. Nogales, R. Verdujo y A. Donoso (Eds.), *Tratado de Neurología Clínica*. Santiago: SONEPSYN.
- Sutton, S.K. y Davidson, R. J. (1997). Prefrontal brain asymmetry: A biological substrate of the behavioral approach and inhibition systems. *Psychological Science*, *8*, 204-210.
- Stuss, D. (1992). Biological and Psychological Development of Executive Function. *Brain and Cognition*, *20*, 8-23.
- Stuss, D. T. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review Psychology*, *53*, 401-433.

- Tomarken, A., Davidson, R. J., Wheeler, R. y Doss, R. (1992). Individual differences in anterior brain asymmetry and fundamental dimension of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 62, 676-687.
- Wheeler, E., Davidson, R. J. y Tomarken, A. (1993). Frontal brain asymmetry and emotional reactivity: A biological substrate of affective style. *Psychophysiology*, 30, 82-89.
- Wood, J. y Grafman, J. (2003). Human Prefrontal: Processing and representational perspectives. *Nature Reviews: Neuroscience*, 4, 139-147.