

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA
DIPLOMADO EN NEUROCIENCIAS

Protocolo de tesina para optar por la maestría en Neurociencias

**La Re-evaluación Cognitiva como estrategia psicológica para la
intervención de pacientes con depresión**

Autora:

Arlenis Riverón González, Lic

Tutor:

Raúl Mendoza Quiñones, DrC

Jorge Iglesias Fusters, DrC



La Habana, 2018

Introducción

La depresión como problema de salud actual

La depresión es un serio problema de salud que constituye, en los adultos mayores, un factor de riesgo de problemas médicos, para la conducta suicida, el deterioro cognitivo, y además, afecta el bienestar psicosocial. Según datos ofrecidos en este comienzo de año por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Cuba se encuentra entre los países con mayor depresión por cantidad de habitantes en América. La lista en la región la encabeza Estados Unidos, el país con más depresión en América. Allí, la tasa es de 5,9% de su población, estimada en unos 400 millones de personas. Le sigue Brasil, con 5.8%, Cuba, con 5,5% y en el quinto lugar, después de Paraguay con 5,4%, está Trinidad y Tobago, con 5,2% **(Morales Fuhrmann, 2017)**.

La OMS explica que en Cuba la depresión es más común entre mujeres (5,1%) que en hombres (3.6%). Las edades de prevalencia varían de acuerdo con la edad, aunque la mayoría de los casos se da en personas de entre 55 a 74 años **(Oquendo y cols. , 2003)**. También se da en niños y adolescentes por debajo de los 15 años, aunque en un nivel menor de los grupos de mayor edad.

La depresión provoca un nivel de angustia entre quienes la padecen que puede afectar su capacidad para realizar las tareas cotidianas, incluso las más simples. Daña en forma significativa las relaciones con la familia, los amigos y la participación en el mundo laboral, con el consiguiente impacto económico y social.

Según la cantidad e intensidad de los síntomas, la depresión puede clasificarse como leve, moderada o grave. El riesgo extremo de la depresión es el suicidio **(Hawton y cols. , 2013)**. Se estima que 800 mil personas se suicidan anualmente. Los jóvenes de entre 15 y 29 años son los más afectados, situación que profundiza los efectos sociales y económicos de la enfermedad **(Richards, 2011)**. La depresión es, de hecho, la principal causa de discapacidad, lo cual genera una

importante carga de morbilidad y mortalidad en los países y una presión adicional significativa para los sistemas de salud (**Morales Fuhrmann, 2017**).

Terapias alternativas para el tratamiento de la depresión

En la actualidad existe un interés creciente por la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de los trastornos mentales y en especial, la Depresión.

El tratamiento actual de la Depresión descansa en el uso de drogas antidepresivas cuyo mecanismo implica el bloqueo de receptores de muchos de los neurotransmisores que están afectados en la enfermedad, es especial la serotonina (**Anderson, 2000**). Sin embargo, solo un tercio de los pacientes responde completamente a la terapia farmacológica y la mitad no tiene al menos una reducción del 50% en los síntomas depresivos después de 12-14 semanas de medicación (**Wiles y cols. , 2013**).

En segundo lugar, entre las variantes terapéuticas se encuentra la psicoterapia. Más que una alternativa se usa frecuentemente combinada con las drogas antidepresivas. Según Barsaglini et al. (2014): “es un hecho que la psicoterapia... produce cambios en el estado emocional, en el sistema de creencias y en el comportamiento de un paciente. Por ello, no es extraño que estos cambios también se produzcan a nivel cerebral”. Estos autores exponen, que inicialmente, la efectividad de la psicoterapia, se medía con base en medidas subjetivas tales como la valoración que hacían el paciente y el terapeuta sobre el grado de mejoría logrado o la comparación de los resultados de los test pre y post tratamiento, lo cual fue así hasta tiempos recientes, ya que el sustrato neural de dicha mejoría era desconocido (**Barsaglini y cols. , 2014**). En el presente, nuevas estrategias de neuromodulación y de neurorehabilitación se están implementando con resultados alentadores (**Bewernick y Schlaepfer, 2015**). Estas nuevas técnicas están basadas en los avances de las Neurociencias dedicada al estudio de las disfuncionales cerebrales que aparecen en los trastornos mentales.

En este sentido, en la Depresión se ha demostrado que los pacientes tienen dificultad para la regulación de la respuesta emocional (**Anderson, 2000**). Son varias las estrategias que se pueden emplear para la regulación de la respuesta emocional. Entre ellas se destaca la **Re-evaluación Cognitiva (RC)** que ofrece mejor respuesta adaptativa para regular la respuesta emocional.

La Re-evaluación Cognitiva para el tratamiento de la depresión

En la Depresión, se ha demostrado que la disfunción en la regulación de la respuesta emocional juega un papel importante. De hecho, entre las principales características requeridas para el diagnóstico están el afecto negativo persistente y la reducción sostenida del afecto positivo (**Kober y Ochsner, 2011**). Además, los modelos que explican las disfunciones en los circuitos neuronales en la depresión son bastante consistentes con los modelos básicos de regulación de la emoción, sugiriendo interrupciones específicas en las interacciones bidireccionales límbico-corticales que están relacionadas con la regulación emocional (**Mayberg y cols. , 1999**).

La capacidad de regular la emoción es fundamental para el funcionamiento diario y se ha estudiado ampliamente en adultos sanos en las últimas dos décadas. Existen varias estrategias cognitivas para regular de manera efectiva las emociones positivas y negativas. Con los estudios de neuroimágenes básicos utilizando paradigmas experimentales ha logrado mayor comprensión de los sistemas neuronales involucrados en la regulación cognitiva de la emoción. La mayoría de estas investigaciones se han centrado en una estrategia de regulación cognitiva específica conocida como Re-evaluación cognitiva (RC) o “Cognitive reappraisal” (término en inglés), que implica reinterpretar el significado de los estímulos de forma tal que modiquen las respuestas afectivas de uno hacia ellos (**Kober y Ochsner, 2011**). La RC es una estrategia que es parte de lo que se conoce como Terapia Cognitiva Conductual (TCC). La RC puede explicarse también como un cambio cognitivo que ocurre antes de la generación de la emoción, con lo cual se logra modificar el impacto emocional de la situación (por

ejemplo, ante una discusión de trabajo, sería mejor entender los argumentos que se plantean como una perspectiva nueva e interesante, en lugar de entenderlas como un ataque personal contra uno).

Los resultados de las terapias con técnicas de regulación de la respuesta emocional en pacientes con depresión aún no son concluyentes. Existen un grupo de metanálisis donde reportan que los pacientes deprimidos tienden a usar estrategias más bien maladaptativas tales como la rumiación y la supresión en vez de estrategias positivas como la RC comparados con los controles sanos (**Liu y Thompson, 2017; Schäfer y cols. , 2017**), lo cual es consistente con la característica clínica de los pacientes de que existe una incapacidad manifiesta para desconectarse del pensamiento negativo repetitivo o controlar las experiencias mentales y emocionales no deseadas. En la literatura la efectividad de las estrategias se emplea para determinar cuan capaces son de reducir las emociones negativas (**Webb y cols. , 2012**).

Con respecto a las implicaciones clínicas, el hallazgo de que las estrategias de regulación emocional maladaptativas sean más prominentes en el estado agudo de la enfermedad e inclusive persistentes después de la remisión de la depresión, implica que el objetivo final de las técnicas de psicoterapia debe favorecer las estrategias eficaces tales como la RC.

Correlatos neurales que median la regulación emocional

A través de los estudios de neuroimágenes con resonancia magnética funcional se ha demostrado el papel regulador de la red fronto-límbica. De las regiones corticales prefrontales participan las cortezas prefrontales dorsolateral y ventrolateral y la corteza cingulada anterior que median la modulación de la activación de las regiones límbicas responsables de la respuesta emocional. Dentro de este circuito regulatorio la activación en las regiones reguladoras prefrontales está asociada negativamente con la activación de las regiones límbicas durante el procesamiento de los estímulos negativos. La revisión sistemática de Zilverstand y cols. (2016) sobre estudios de neuroimágenes de RC

en poblaciones clínicas, muestra un reclutamiento de las regiones ventrolaterales o dorsolaterales de la corteza prefrontal durante la regulación de la emoción negativa, indicando que puede ser un déficit esencial en la selección, manipulación e inhibición durante la reevaluación (**Zilverstandy cols., 2016**).

En la Depresión se ha demostrado que durante la regulación consciente que ocurre durante la experiencia emocional hay una menor activación de las regiones dorsolaterales y ventromediales de la corteza prefrontal en los pacientes deprimidos con respecto a los sujetos controles normales (**Smoski y cols. , 2015**).

Problema:

¿Es posible reducir los síntomas clínicos en la depresión mediante la estrategia de la RC en una muestra de pacientes cubanos?

¿Los cambios conductuales que se logran mediante la RC están asociados con activaciones de las regiones prefrontales reguladoras de la respuesta emocional?

Hipótesis:

La RC como una de las estrategias de la regulación de la respuesta emocional es efectiva para reducir los síntomas depresivos. Por tanto, mediante el entrenamiento en la técnica de RE, los sujetos estudiados son capaces de disminuir la respuesta emocional ante estímulos negativos, desencadenando una mejoría en los síntomas clínicos y una mayor activación en las áreas asociadas a la regulación de la respuesta emocional.

La activación de la región ventrolateral de la corteza prefrontal está relacionada con la regulación de la respuesta emocional. Por tanto, la autorregulación de esta región mediante el Neurofeedback en tiempo real, permitiría mejor adaptación de la respuesta emocional y por tanto mayor reducción de los síntomas clínicos.

Objetivos

Objetivo general:

Determinar los cambios funcionales en la región ventro-lateral de la corteza prefrontal y otras áreas asociadas que se producen mediante la estrategia de RC.

Objetivos específicos:

1. Identificar si los individuos sanos tienen mayor tendencia a la RC que los pacientes con Depresión mediante la escala de regulación emocional
2. Identificar las regiones de activación en la corteza prefrontal asociadas con la RC
3. Confirmar si los cambios funcionales en la regiones prefrontales reducción de los síntomas depresivos medidos con la escala de Hamilton.
4. Confirmar si el entrenamiento en psicoterapia implica mejor ejecución de la RC y mayor reducción de los síntomas depresivos.

Material y Método:

Esta investigación constituye un estudio descriptivo de corte transversal con la finalidad de dar respuesta al primer objetivo específico del presente trabajo, que consiste en evaluar la validez del instrumento **Cuestionario de Regulación de la Emoción** (CRE) para identificar los sujetos que son capaces de utilizar la estrategia de RC ante la presencia de estímulos negativos y positivos en la vida diaria.

Los objetivos específicos del 2 al 4 será parte de un protocolo mayor que será la base del proyecto "Sistema BCI basado en la decodificación neural del EEG/fMRI" del Centro de Neurociencias de Cuba, que tiene como propósito la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos para el tratamiento de la depresión.

Protocolo de análisis de la escala de reconocimiento emocional.

Muestra

Se estudiaron 60 sujetos: 30 eran pacientes con diagnóstico de Depresión con grados de severidad de moderado a ligera según los criterios de clasificación del DSM IV. Los pacientes fueron reclutados en el Hospital Psiquiátrico Provincial de Mayabeque “Crisanto Betancourt”, en el periodo de Julio-Agosto del año 2018. Los diagnósticos fueron realizados por especialistas en Psiquiatría entrenados en el Sistema SCAN. Entre los posibles diagnósticos encontramos: Depresión Mayor 4(13.33%); Depresión Bipolar 2(6.66%); Distimia 7(23.33%); Trastorno Depresivo Recurrente 13(43.33%); Sin Diagnostico o sujetos con primeros episodios de depresión 4(13.33%). La severidad de los síntomas fueron explorados con la escala de Depresión Hamilton (tabla 1).

También se reclutaron como controles para el estudio, a 30 sujetos de la comunidad que no presentaron antecedentes personales de enfermedades psiquiátricas (tabla 1). Todos aceptaron y firmaron los términos del consentimiento para realizar el estudio.

Técnicas y procedimientos

Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS): consta de 17 ítems que evalúan el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo. Ha de ser administrada por un clínico. Proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño.

Cuestionario de Regulación de la Emoción (CRE) tiene como objetivo el determinar las consecuencias del uso habitual de los sujetos de dos estrategias de regulación emocional: reevaluación cognitiva y supresión. Dado que los dos tipos de estrategias funcionan en diferentes estadios del proceso de la respuesta emocional, ambas tienen diferentes implicaciones para los sujetos.

Esta escala consiste en un cuestionario auto administrado que consta de 10 incisos, 6 de los cuales evalúan la RC y 4 incisos para la Supresión. Los ítem tienen una puntuación (escala Likert) que puntúan desde 1 (Completamente es desacuerdo) hasta 7 (completamente de acuerdo).

Gross y Jhon (2003) encontraron que la variabilidad en el puntaje de la escala respondía a una estructura de dos factores con una consistencia adecuada para ambos: alfa= 0.79 (para la RC) y alfa=0,73 (para la supresión).La escala está validada en idioma castellanos con valores de confiabilidad y estabilidad similares a los reportados en las versiones inglesa y alemana (**Gross y John, 2003**).

Procesamiento estadístico:

Inicialmente se hará un estudio exploratorio para evaluar la normalidad de las variables dependientes y se realizarán t-test para muestras independientes para evaluar diferencias en las variables demográficas entre los grupos de estudio. Las pruebas de Chi cuadrado se utilizarán para comparar la distribución del sexo entre los grupos. Todos los análisis se harán en el paquete estadístico Statistica v10.0 en soporte Windows, con un nivel de significación de $p < 0.05$. La información se presentará en tablas y gráficos diseñados al efecto, en virtud del tipo y cantidad de variables a representar.

Resultados

Comportamiento de la Escala de Regulación Emocional

1. Diferencias sociodemográficas de los grupos estudiados en la muestra

La muestra estuvo compuesta por 30 pacientes con diagnóstico de Depresión y 30 controles. En el grupo de pacientes estaba compuesto por 11 hombres (36,67%) y 19 mujeres (63,33%), en el grupo control se incluyeron 4 hombres (13,33%) y 26 mujeres (86,67%). No se encontró diferencias significativas entre los grupos con respecto al sexo ($\chi^2 = 4,35$; $p = 0,34$).

Tabla No.1 Características sociodemográficas de la muestra estudiada

	Depresión	Controles	P
N	30	30	
Edad (N±SD)	29.24±8.6	46.93±14.5	t=-5,66; p<0,001
Escolaridad N (%)			
Primaria	2 (6.66)	0 (0.00)	
Secundaria	10 (33.33)	2 (6.66)	
Nivel Medio	14 (46.66)	17 (56.66)	$\chi^2=10.02$; p=0.012
Nivel Superior	4 (13.33)	11 (36.66)	
Ocupación			
Estudiante	0 (0.00)	3 (10.00)	
Ama de Casa	17 (56.66)	0 (0.00)	$\chi^2=30.08$; p<0.001
Jubilada	3 (10.00)	0 (0.00)	
Trabajador	10 (33.33)	27 (90.00)	
Estado Civil			
Soltero	15 (50.00)	16 (53.33)	$\chi^2= 7,92$; p =0,54
Casado	10 (33.33)	14 (46.66)	
Divorciada	4 (13.33)	0 (0.00)	
Viudo	1 (3.33)	0 (0.00)	
Escala Hamilton			
Depresión Menor	4 (13.33)	NO depresión	
Depresión Moderada	22 (73.33)	NO depresión -	
Depresión Grave	4 (13.33)	NO depresión	

2. Diferencias entre pacientes y controles

Para determinar el comportamiento de cada uno de los ítems de la escala CRE se compararon los promedios de las puntuaciones entre los dos grupos (tabla 2). Los pacientes se diferenciaron significativamente de los controles en el reporte de cada uno de los ítems que miden tanto la RC como la supresión. Los valores promedios de cada uno de los ítems y el puntaje total de la escala CRE, en los sujetos controles, son similares a los obtenidos en la versión hispana de validación. Por tanto podemos sugerir que nuestros resultados se comportan según lo esperado.

Es de destacar que existen ítems con altos valores de la varianza, lo que implica que las preguntas no fueron bien comprendidas o que realmente los pacientes tienen dificultad para establecer las estrategias de regulación sobre todo en la de supresión. (F=70,09). En el caso de los ítems que responden a la RC, solamente el ítem 6 tuvo valores altos de variabilidad. Los sujetos sanos tuvieron mayor tendencia a realizar RC, sin embargo, los pacientes con depresión tuvieron mayor tendencia a la estrategia de supresión (tabla 2)

Tabla No.2 Comparación de los puntajes de los grupos con el instrumento CRE

	Media (controles)	Media (pacientes)	t-value	p	F-ratio – Variances
Supresión					
ERC1	3.80	7.00	-5.75	0.00	0.00
ERC2	3.93	6.76	-5.25	0.00	17.94
ERC3	2.36	7.00	-10.83	0.00	0.00
ERC4	3.66	6.06	-4.50	0.00	8.53
RC					
ERC5	2.66	5.60	-7.59	0.00	1.05
ERC6	6.80	3.83	6.65	0.00	6.43
ERC7	5.80	2.40	6.64	0.00	1.25
ERC8	5.80	1.50	9.34	0.00	2.20
ERC9	5.70	2.63	5.92	0.00	1.76
ERC10	6.66	2.13	12.19	0.00	5.43

RE: Re-evaluación cognitiva

En el grafico No1 se puede observar que los dos grupos tuvieron comportamientos diferentes tanto para la estrategia de RC como para la supresión. Los pacientes tuvieron mayor dificultad para realizar la estrategia de RC y mayor tendencia a la supresión.

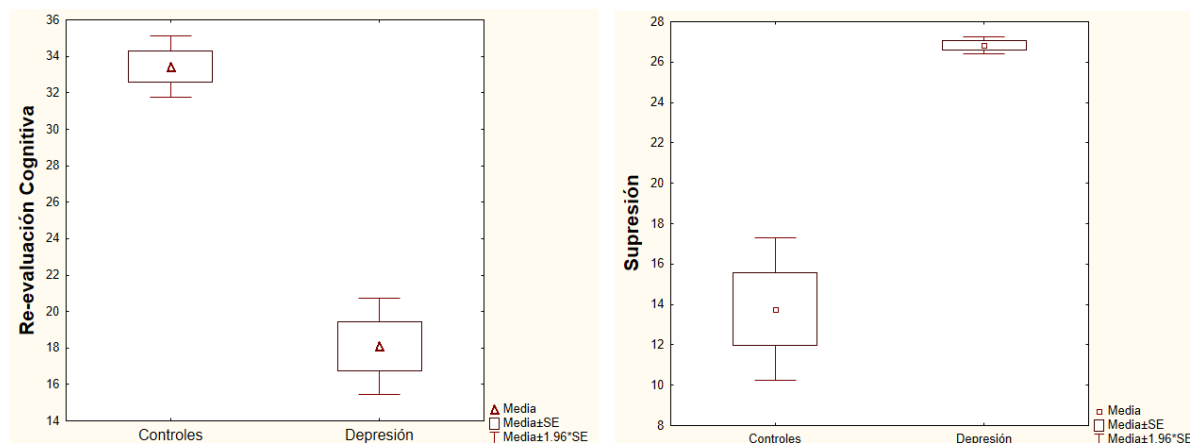


Grafico No1. Comportamiento de la escala ERC según los grupos de estudios

3. Correlación entre los puntajes de la ERC y la escala Hamilton

Mediante el análisis de correlación con el estadígrafo de Pearson entre las escalas de CRE y el puntaje total de escala de Hamilton encontramos solamente una correlación negativa en el grupo de controles entre la RC y la Hamilton, lo que sugiere que solamente los individuos sanos a medida que tienen menor síntomas depresivos mayor la tendencia a establecer estrategias de RC. En el caso de los pacientes no se encontró correlación entre ambas escalas lo que sugiere mayor grado de dificultad para establecer las estrategias de regulación emocional.

Tabla No. 3 Valores de correlación entre la escala de Hamilton para la Depresión y los puntajes de RC y de Supresión del instrumento CRE

	Pacientes	Controles
	Hamilton total	Hamilton total
RC	-0.23	-0.38*
Supresión	0.07	0.01

* Valores de significación con una $p < 0.05$

Discusión

El objetivo de nuestro trabajo era dar respuesta al primer objetivo donde se pretende estudiar el comportamiento del CRE en una muestra de sujetos cubanos. Nuestro principal resultado fue que los pacientes con depresión tienen mayor dificultad para realizar la RC que los sujetos sanos. Lo anterior se corresponde con los hallazgos de estudios internacionales que reportan que las personas con depresión suelen emplear estrategia de regulación emocional como la supresión la cual resulta desadaptativa (**Liu y Thompson, 2017; Schäfer y cols., 2017**), mientras que las personas sanas tienden a emplear la reevaluación cognitiva, estrategia que resulta una respuesta adaptativa para regular la emoción.

Sin dudas, este resultado nos lleva al debate actual que existe en la literatura si la depresión está relacionada con una disminución de la flexibilidad para usar la estrategia de regulación más adecuada o si tienen menos sensibilidad para percibir el contexto en que se perciben los estímulos. Por el momento, nuestro objetivo de nuestros resultados no está encaminado a dar respuesta a esta incógnita, sin embargo parece ser la primera interrogante la más probable. Existe un número importante de estrategias de regulación, las cuales se diferencian en su capacidad de reducir las experiencias negativas (**Aldao y cols., 2010**). Entre ellas podemos citar la rumiación, la evitación y la supresión las cuales están más

asociadas con una persistencia de los síntomas clínicos. En cambio existen otras como la aceptación, y la RC las cuales se ha demostrado que conducen a la remisión de los síntomas depresivos y se consideran estrategias adaptativas. El hecho de que los pacientes con depresión usen menos las estrategias adaptativas pudiera estar relacionado a que estas demandan mayor esfuerzo, por ejemplo el RC requiere de un cambio cognitivo y un replanteo del contexto durante el procesamiento de la respuesta emocional los cuales resulta difícil para los pacientes en estado agudo depresivo (**Visted y cols. , 2018**).

Limitaciones del estudio

Los resultados aquí obtenidos pudieran estar influenciados por la acción de factores tales como el número reducido de la muestra y por otra parte en el análisis estadístico no se tuvo en cuenta la influencia de variables tales como la escolaridad y el estado civil los cuales diferían entre controles y sujetos. No obstante, el presente trabajo se enmarca en un estudio descriptivo preliminar para sentar las bases de un proyecto más grande donde se tendrán en cuenta la influencia de tales variables y de otras más por definir.

Implicaciones para el próximo estudio

El hecho de que los pacientes deprimidos tengan mayor dificultad para utilizar estrategias adaptativas como el RC es importante para el trabajo futuro. Es importante resaltar la necesidad de los pacientes sean entrenados con un personal con experiencia en técnicas de psicología y poner énfasis en las sesiones de entrenamiento antes de los estudios de neuroimágenes.

Si tenemos en cuenta que se obtuvo correlación entre la escala de Hamilton y la CRE, entonces es importante tener en cuenta el grado de severidad de los síntomas depresivos ya que en sujetos con un cuadro muy agudo de la enfermedad es posible que el entrenamiento con RC no resulte adecuado.

Conclusiones

Los sujetos sanos tienen mayor capacidad para utilizar estrategias adaptativas tales como el RC comparados con los pacientes deprimidos. Con el instrumento CRE es posible identificar aquellos individuos que tienden a implementar estrategias de RC o supresión por tanto puede constituir un instrumento de mucho valor para los estudios que evalúen la influencia del RC para el tratamiento de la Depresión.

Bibliografía:

- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*, 30(2), 217-237. doi: 10.1016/j.cpr.2009.11.004
- Anderson, I. (2000). Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Journal of Affective Disorders*, 58, 19–36.
- Barsaglini, A., Sartori, G., Benetti, S., Pettersson-Yeo, W., Mechelli, A. (2014). The effects of psychotherapy on brain function: a systematic and critical review. *Prog Neurobiol*, 114, 1-14. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.10.006
- Bewernick, B., Schlaepfer, T. (2015). Update on Neuromodulation for Treatment-Resistant Depression. *F1000Res*, 4.
- Gross, J. J., John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol*, 85(2), 348-362.
- Hawton, K., Casanas, I. C. C., Haw, C., Saunders, K. (2013). Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord*, 147(1-3), 17-28. doi: 10.1016/j.jad.2013.01.004
- Kober, H., Ochsner, K. N. (2011). Regulation of emotion in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 70(10), 905-910.
- Liu, D., Thompson, R. (2017). Selection and implementation of emotion regulation strategies in major depressive disorder: An integrative review. *Clin Psychol Rev.*, 57, 183-194.
- Mayberg, H., Liotti, M., Brannan, S., McGinnis, S., Mahurin, R., Jerabek, P., Silva, J., Tekell, J., Martin, C., Lancaster, J., Fox, P. (1999). Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *American Journal of Psychiatry*, 156(5), 675-682.
- Morales Fuhrmann, C. (2017). La depresión: Un reto para toda la sociedad del que debemos hablar. *Revista Cubana de Salud Pública*, 43(2), 136-138.

- Oquendo, M., Placidi, G., Malone, K., Campbell, C., Keilp, J., Brodsky B, et al. (2003). Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 60(1), 14-22.
- Richards, D. (2011). Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clin Psychol Rev*, 31(7), 1117-1125. doi: 10.1016/j.cpr.2011.07.004
- Schäfer, J., Naumann, E., Holmes, E., Tuschen-Caffier, B., Samson, A. (2017). Emotion regulation strategies in depressive and anxiety symptoms in youth: A meta-analytic review. *Journal of youth and adolescence*, 46(2), 261-276.
- Smoski, M. J., Keng, S. L., Ji, J. L., Moore, T., Minkel, J., Dichter, G. S. (2015). Neural indicators of emotion regulation via acceptance vs reappraisal in remitted major depressive disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 10(9), 1187-1194. doi: 10.1093/scan/nsv003
- Visted, E., Vollestad, J., Nielsen, M. B., Schanche, E. (2018). Emotion Regulation in Current and Remitted Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*, 9, 756. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00756
- Webb, T., Miles, E., Sheeran, P. (2012). Dealing with feeling: a meta-analysis of the effectiveness of strategies derived from the process model of emotion regulation. *Psychol. Bull.*, 138, 775–808.
- Wiles, N., Thomas, L., Abel, A., Ridgway, N., Turner, N., Campbell, J., Kuyken, W. (2013). Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBaIT randomised controlled trial. *The Lancet*, *The Lancet*(9864), 375-384.
- Zilverstand, A., Parvaz, M. A., Goldstein, R. Z. (2016). Neuroimaging cognitive reappraisal in clinical populations to define neural targets for enhancing emotion regulation. A systematic review. *NeuroImage*, 1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.009>