

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA

DIPLOMADO EN NEUROCIENCIAS



La Habana, 2018

Protocolo de tesina para evaluación del diplomado de neurociencias

Regulación de la respuesta emocional en el proceso psicoterapéutico: La Re-evaluación Cognitiva.

Autora:

Gladys Yanet Perez Monge

Tutor:

Raúl Mendoza Quiñones, DrC

Jorge Iglesias Fusters, DrC

Justificación:

Aportes Teórico y Práctico:

La presente investigación, pretende integrar de forma sistemática los resultados de los estudios sobre el empleo de la Re-evaluación Cognitiva (RC), como estrategia de regulación emocional en una muestra cubana.

En la literatura, se evidencia que la RC es una estrategia adaptativa que provoca mejorías emocionales en personas deprimidas y ofrece, durante la psicoterapia, mayor progreso en los estados ansioso y depresivo (Goldin y cols., 2008).

Con la presente investigación se pretende lograr una propuesta para un protocolo de actuación psicoterapéutica basada en la RC en el contexto cubano, lo cual facilitará la ampliación del alcance de la psicoterapia para el tratamiento de los trastornos mentales. Resulta importante destacar que la práctica de la psicología clínica en nuestro ámbito y en el mundo, existen aún grandes limitaciones relacionados, entre otras, con la poca vinculación con los avances recientes de las neurociencias (Herrera-Jimenez y García-Medina, 2003).

En este estudio se pretende estudiar la asociación entre los cambios en los procesos de atención, memoria, y función ejecutiva; los cambios funcionales en la región ventro-lateral de la corteza prefrontal y los cambios la sintomatología clínica durante el ejercicio de la técnica de RC.

Novedad y Actualidad

La depresión es un trastorno mental cuyas tasas han ido en aumento en los últimos tiempos. La prevalencia de la misma en la población general puede estimarse entre el 9 y el 20%, enfermedad que podría ser en un futuro no lejano, la principal causa de discapacidad a nivel mundial (Lim y cols., 2018).

En la actualidad, el tratamiento de la depresión está dominado por la intervención farmacológica y la psicoterapia. Sin embargo, numerosos reportes evidencian que casi todas las variantes de tratamientos farmacológicos actuales presentan una serie de problemas tales como: los efectos adversos de los medicamentos, frecuentes recaídas y altos gastos económicos. Por lo cual se evidencia la necesidad del desarrollo de nuevas modalidades en el campo no farmacológico, que impliquen mayor efectividad en los tratamientos, especialmente en el campo psicoterapéutico. En este sentido la Neurociencia ofrece a la Psicoterapia una alternativa para su desarrollo sobre la base de un fundamento científico coherente.

No obstante, se ha ido avanzando al respecto gracias a la multidisciplinariedad y al desarrollo tecnológico como señala 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”(Barsaglini y cols., 2014).

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.

Existen reportes que han analizado los efectos de la terapia psicológica en pacientes con trastorno mental. Barsaglini et al. (2014) encontraron que los tratamientos cognitivo-conductuales en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo producen una “normalización” de los niveles metabólicos del núcleo caudado y que a esta “normalización” va aparejada una mejoría en la sintomatología. Otros autores también encontraron en pacientes fóbicos una reducción en la actividad del sistema límbico implicado en la respuesta de miedo como consecuencia de haber participado en una terapia psicológica de orientación cognitivo-conductual. A pesar de los hallazgos anteriores aún no está claro sobre cuáles son los cambios cerebrales concretos que produce la terapia psicológica y también acerca de que cuál sea la metodología más idónea para la medición de tales estos cambios (Barsaglini et al.,2014).

En relación a la Depresión, enfermedad prevalente y generadora de discapacidad biopsicosocial, existe un interés creciente en aumentar el número de publicaciones que utilizan las bondades de la psicoterapia cognitivo-conductual para tratar el déficit en la regulación de la respuesta emocional y que dicho déficit está asociado con alteraciones en la activación de regiones fronto-límbicas (). En este sentido, la estrategia de Re-evaluación Cognitiva (RC) del contenido de las experiencias emocionales, fundamentalmente las negativas, ha emergido como una alternativa terapéutica a explotar dentro de los tratamientos contra la depresión (Beauregard y cols., 2001). Este trabajo es parte 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.

Problema:

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. Aunque el tratamiento farmacológico continúa siendo el tratamiento de elección, nuestras estrategias de neuromodulación y de neurorehabilitación (Bewernick y Schlaepfer, 2015). Estas nuevas técnicas están basadas en los avances de las Neurociencias dedicada al estudio de las disfunciones 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 (Joormann y Quinn, 2014). Sin embargo, 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.

Ante esta alternativa, el presente trabajo tiene la intención de responder la siguiente interrogante: ¿Un proceso terapéutico con entrenamiento en RC produce cambios funcionales y estructurales en áreas cerebrales o en conexiones neurales a corto, mediano y largo plazo en sujetos sanos?

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, permitiría mejor adaptación de la respuesta emocional y por tanto mayor reducción de los síntomas clínicos.

Los sujetos entrenados en técnicas de psicoterapia tienen mayor experiencia vivencial para realizar el CR que los sujetos que realizan la técnica por primera vez. Por tanto, los sujetos experimentados en psicoterapia mostrarán mayor activación en la región ventrolateral de la corteza prefrontal y mayor reducción de los puntajes globales de las escalas clínicas.

Objetivo general:

Describir los cambios estructurales en la región ventro-lateral de la corteza prefrontal izquierda, la amígdala subgenual, en el córtex cingulado dorsal anterior, ventro-medial del córtex prefrontal, e Ínsula, y los cambios funcionales en memoria, atención y función ejecutiva, que se producen en

sujetos sanos y con depresión leve sin uso de psicofármacos, a partir de un entrenamiento en reevaluación cognitiva.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar el estado funcional neuropsicológico y el estado neurofisiológico en un grupo de sujetos sanos y con depresión leve sin uso de psicofármacos, de la región ventro-lateral de la corteza prefrontal izquierda, la amígdala subgenual, en el córtex cingulado dorsal anterior, ventro-medial del córtex prefrontal, e Ínsula.
2. Describir cambios estructurales durante la activación de respuesta emocional en la muestra de estudio sana y con depresión leve, entrenada en la técnica de re-evaluación cognitiva y bajo la tarea después de 4 sesiones de entrenamiento.
3. Describir cambios estructurales y funcionales en la muestra de estudio sana y con depresión leve, relacionados con el área a explorar, con entrenamiento en la técnica de re-evaluación cognitiva después de 6 meses de mantenerse en entrenamiento en la misma.
4. Describir cambios estructurales y funcionales en la muestra de estudio sana y con depresión leve, relacionados con el área a explorar, con entrenamiento en psicoterapia, después de 6 meses de mantenerse en entrenamiento en la misma.
5. Comparar los cambios estructurales y funcionales que se producen entre los sujetos entrenados en la técnica y los que son sometidos a un proceso psicoterapéutico, 6 meses después de mantenerse entrenando la tarea.
6. Confirmar si los cambios funcionales en la región vIPFC izquierda implican reducción de los síntomas depresivos medidos con la escala de Hamilton.
7. Proponer un protocolo de actuación psicoterapéutico efectivo para la reevaluación cognitiva en un contexto Cubano.

Preguntas de investigación:

- a) ¿El proceso psicoterapéutico en sí mismo, provoca modificaciones funcionales y estructurales en las conexiones neurales?
- b) ¿Sujetos sanos y con depresión leve sin uso de psicofármacos, entrenados en la técnica de reevaluación cognitiva, sin entrenamiento en psicoterapia, con el uso frecuente de la misma, desencadenan una mejoría en la regulación emocional, que tribute a una mejoría funcional y estructural de las conexiones neurales?
- c) ¿El entrenamiento de los sujetos de estudio, en un modelo psicoterapéutico que les facilite hacer una adecuada reevaluación cognitiva (RC), desencadenaría una mejoría funcional y estructural de las conexiones neurales superior, con relación a los sujetos que solo son entrenados en la técnica?
- d) ¿Cuáles son los procesos neuropsicológicos que se favorecen con el entrenamiento en reevaluación cognitiva, con o sin entrenamiento en un modelo psicoterapéutico?

Revisión Bibliográfica

La depresión ha llegado a situarse en los últimos años entre los trastornos psicológicos más prevalentes en la población general y uno de los más discapacitantes. Los expertos en el tema coinciden en definir la depresión como una enfermedad, malestar o trastorno emocional, que altera el estado de ánimo del sujeto, caracterizado por sentimientos de tristeza, humor bajo, desánimo, la pérdida de interés o capacidad para sentir placer por situaciones que antes lo producían, pensamientos negativos de sí, del mundo y del futuro, baja auto-estima, desesperanza, remordimiento y un sentimiento de inutilidad (De La Garza Gutierrez, 2004). La depresión afecta no sólo los sentimientos y las emociones del paciente sino también su salud, sus relaciones interpersonales, su habilidad para trabajar de manera eficiente, así como su capacidad para concentrarse y pensar con claridad (Clark y Beck, 2010).

Numerosos autores han señalado la tendencia de las personas deprimidas a emplear un afrontamiento centrado en la emoción que tiene lugar tras la evaluación por parte del sujeto de la imposibilidad de modificar las condiciones dañinas de la situación estresante (Lazarus y cols., 1986). En esta línea, rigurosos estudios han demostrado que las personas que sufren depresión suelen emplear ante los sucesos estresantes un afrontamiento evitativo (Hernangómez y Vázquez Valverde, 2005). El mismo es considerado como desadaptativo en tanto se modifica la vivencia de la situación sin cambiar objetivamente la realidad, lo cual tiene un efecto nocivo para la persona a largo plazo (Lazarus y cols., 1986). También las investigaciones del grupo de Nolen-Hoekseman (1998) han demostrado que un afrontamiento rumiativo de los síntomas depresivos, definido como el pensamiento pasivo y repetitivo sobre las propias reacciones emocionales, síntomas y preocupación sobre ese malestar, puede afectar la gravedad y duración de los síntomas, interferir con la resolución de problemas e impedir a la persona el desarrollo de actividades diarias instrumentales que podrían aumentar su sensación de control y mejorar su estado de ánimo (Hernangómez y Vázquez Valverde, 2005).

Gross (1998) define la regulación emocional como la habilidad de modificar experiencias emocionales y permite que las personas respondan adaptativamente a su medio y mantengan adecuadas relaciones sociales (Gross, 1998). Asimismo, las dificultades en lograr dicha habilidad genera respuestas desadaptativas, lo cual resulta característico de numerosos desórdenes psiquiátricos, estando implicado en la etiología y mantenimiento de la psicopatología, incluidos ansiedad y desórdenes del humor (Beauregard y cols., 2006; Pitskel y cols., 2011).

Según Gross (1998), este proceso emocional puede ser consciente o inconsciente, permite la regulación positiva o negativa de las emociones. Además plantea cinco momentos en el proceso de generación de la emoción en el cual cada individuo puede regular sus emociones: 1) selección de la situación (evitación, retirada), 2) modificación de la situación (tomar distancia, usar señales de seguridad), 3) despliegue de la atención (distracción, rumiación), 4) modificación cognitiva (racionalización, reevaluación), 5) modulación de la respuesta (supresión de la expresión, evitación de la experiencia). Las cuatro primeras son llamadas centradas en antecedentes, mientras que el quinto grupo es conocido como estrategias centradas en la respuesta (Gross, 2002; Gross y Thompson, 2007).

En los desórdenes depresivos, especialmente el desorden depresivo mayor, las dificultades en la regulación emocional puede ser el déficit central, siendo los elementos cardinales en el diagnóstico la persistencia del afecto negativo y la constante reducción del afecto positivo (Kober y Ochsner, 2011).

En un estudio de regulación emocional en depresión, Mehrabi y cols. (2014), evidencia que las estrategias de regulación emocional que resultan tener mejores consecuencias emocionales son la reevaluación cognitiva, mindfulness y aceptación, las mismas se ajustan a esfuerzos físicos y mentales, tienen mayor progreso en los estados ansioso y depresivo durante la terapia, resultando ser estrategias adaptativas. Mientras que la supresión, rumiación y evitación de la experiencia son estrategias desadaptativas asociadas con psicopatologías, gran distrés psicológico, pobre calidad de vida, síntomas de estrés y emoción negativa (Aldao y cols., 2010).

Se ha comprobado que después de un largo período del uso frecuente de la reevaluación, las personas aprenden a mejorar el control emocional, las relaciones interpersonales y su salud física y psicológica (Ochsner y Gross, 2005). Además se ha evidenciado el efecto duradero de la RC en la disminución de la emoción negativa, basado en el auto reporte y la medición psicológica de la emoción (Gross y John, 2003; McRae y cols., 2012).

En la actualidad se han realizado estudios multidisciplinarios donde se ha intentado traducir las investigaciones cognitivo-conductuales en el contexto de las neurociencias clínicas. Los resultados arrojan que las principales áreas cerebrales involucradas en la regulación emocional cognitiva son la amígdala y regiones de la corteza prefrontal (PFC), las que aparecen como disfuncionales en personas deprimidas (Erk y cols., 2010). Mientras que Wager y cols. (2008) encuentra una

asociación negativa entre la amígdala y la PFC y demuestra un efecto inhibitorio de la PFC en la amígdala e ínsula durante las tareas de RC.

Goldin y cols. (2008) Examinaron las estrategias de regulación emocional: reevaluación cognitiva y supresión de la expresión y encontraron que con la primera existen respuestas tempranas de la PFC, decrece la expresión emocional negativa, así como la respuesta en amígdala e ínsula; mientras que con la segunda se producen respuestas tardías de la experiencia y conducta emocional negativa a la vez que se incrementan las respuestas en la amígdala e ínsula. Según Goldin et al. (2008), la implementación de la RC reduce la experiencia emocional negativa. Esta estrategia interviene de forma relativamente temprana en el proceso de generación emocional, reclutando inmediatamente el proceso de control cognitivo ejecutivo en una distribución de red cerebral, incluyendo las áreas medial, dorsolateral y corteza prefrontal ventrolateral (PFC) y corteza cingulada anterior dorsal (ACC) (Goldin y cols., 2008). Un reciente meta-análisis realizado por Kohn y cols. (2014) acerca de las redes neurales de la regulación emocional estudiaron 23 estudios de resonancia magnética en personas sanas. A partir de sus resultados proponen tres etapas de un modelo de redes neurales para la RE. El mismo consiste en: 1) la *evaluación emocional*, asociada con la corteza prefrontal ventrolateral (vIPFC) como eje principal; 2) *inicio de la regulación* con la corteza prefrontal dorsolateral bilateral (dIPFC); y 3) el giro temporal superior (STG) y el área motora suplementaria (SMA) involucrada en la *ejecución de la regulación*, iniciada por dIPFC, mientras que la corteza cingulada media (MCC) puede servir como mediadora para la integración de estas etapas.

La revisión sistemática de Zilverstand y cols. (2016) sobre estudios de neuroimagen de RC en poblaciones clínicas, muestra un reclutamiento de la vIPFC y dIPFC durante la regulación de la emoción negativa, indicando que puede ser un déficit esencial en la selección, manipulación e inhibición durante la reevaluación.

Material y Método:

Definiciones operacionales:

Universo:

1. Mujeres derechas de 18 a 50 años de edad diagnosticadas como sanas, que estén dispuestas a ser sujetos de investigación.
2. Mujeres derechas de 18 a 50 años de edad diagnosticadas con depresión leve según criterios del DSM-V, que sean atendidas entre el 2018-2019 en el Servicio de psicología de Clínica de estrés, del Departamento de Salud Mental del Policlínico Tomas Romay, de la Habana Vieja.

Muestra:

Para su selección se utilizará una muestra intencional, no probabilística, la cual quedará conformada por:

1. 10 sujetos sanos
2. 10 sujetos con diagnóstico de depresión leve.

Menester aclarar que la muestra no será representativa estadísticamente, ni generalizable, pues la intención básica es obtener riqueza, profundidad y calidad en la información recopilada, pero si ofrecerá una idea de la situación actual en nuestra práctica profesional, lo cual sería un logro fundamental para avanzar en este campo.

Criterio de inclusión:

- Residentes en Provincia Habana
- Mujeres derechas que hayan aprobado el 12 grado de escolaridad y/o nivel medio superior.
- Firmado el consentimiento informado.
- Que según criterios de MMPI sean clasificados en su estructura de personalidad tengan un funcionamiento a nivel neurótico.
- Sanas según criterio psicológico del proceso salud enfermedad.
- Con diagnóstico de trastorno depresivo leve según criterios del DSM-V.
- No presentar enfermedad comórbida.
- Que no consuman medicamentos paralelos que interfieran con la investigación.
- Sin antecedentes patológicos personales por psiquiatría o psicología.
- Haber aprobado las técnicas de cribado.

Criterios de exclusión para pacientes:

- Petición del sujeto de abandonar el estudio.
- No haber aprobado las técnicas de cribado.
- Presencia de enfermedades comórbida en el paciente.

- Ingestión de medicamentos paralelos que interfieran en la obtención de resultados durante la investigación.
- Que el sujeto no cumpla con los requisitos mínimos indispensables para el entrenamiento psicoterapéutico (asistencia a todas las sesiones de trabajo, y entrenamiento individual, este último a criterio del terapeuta y valorado por observación y entrevista)
- Presencia de implantes metálicos.
- Presencia de marca pasos.
- Pacientes gestantes.
- Consumo de cafeína o bebida energética en un tiempo de 12 horas antes de la realización de la IRMf.

Tipo de estudio:

Experimental exploratorio, longitudinal transeccional correlacional descriptivo, con una metodología exploratoria secuencial.

Técnicas y procedimientos:

Procedimientos:

En el presente estudio se pretende manipular variables, para analizar la relación entre ellas dentro de una situación controlada, con un diseño de prueba y post prueba ante las variables que se pretenden explorar, en 4 grupos independientes, dentro de la muestra de estudio.

El objetivo es realizar un estudio comparativo de ellos sobre sí mismos en tres momentos distintos de la investigación (un primer momento a partir del estudio inicial neuropsicológico y estructural, un segundo momento a partir del entrenamiento en la técnica de RC, y un tercer momento una vez culminado su entrenamiento después de 6 meses del sujeto mantenerse entrenando la tarea; para luego comparar los resultados entre la muestra de sujetos sanos y con depresión leve con entrenamiento en la técnica de reevaluación cognitiva (TRC), con los sujetos sanos y depresión leve que fueron sometidos a psicoterapia, triangulando los datos, para lograr hacer inferencias al respecto.

En este sentido pretendemos hacer un diseño cronológico, realizando en cada muestra, pruebas iniciales como punto de partida, ya que entendemos que los resultados que se pretenden obtener con el entrenamiento en la técnica de reevaluación cognitiva, podrán ser menores o menos significativos que los obtenidos en sujetos entrenados en un proceso psicoterapéutico que optimice la tarea que se pretende emplear como paradigma experimental.

Razón por la cual emplearemos una pre-pruebas y post-prueba a partir del entrenamiento psicoterapéutico, con la intención de arribar a conclusiones en la comparación entre los resultados muestrales que se pretenden trabajar.

A partir de los resultados obtenidos, se pretende además, indagar la incidencia y los valores en que se manifiestan las variables a medir, y la correlación entre ellas en un momento dado y después de algún tiempo para hacer inferencias respecto al cambio que se pretende obtener.

Por otra parte se pretende realizar un Meta análisis que constituye un estudio no experimental, exploratorio descriptivo, empleando un análisis cualitativo y cuantitativo de los datos recolectados.

A partir de los cuales se recolectarán y analizarán los datos cualitativos y cuantitativos por separados para luego triangularlos y arribar a conclusiones.

La intención última a partir de los resultados obtenidos será establecer protocolos de actuación para replicar el estudio en nuestro país, identificar variables promisorias, que se pretenden verificar a través de la replicación del estudio en muestras más amplias, en distintos contextos, y diferentes grupos muestrales, para arribar en futuras investigaciones a lograr generalizar los resultados en la línea investigativa.

Para darle salida a los objetivos generales y específicos y a partir de la revisión bibliográfica realizada en el marco del presente protocolo de investigación, decidimos:

1. Realizar una exhaustiva revisión bibliográfica sobre: la técnica de reevaluación cognitiva, así como del entrenamiento en pacientes sanos o con diagnóstico de depresión. Su uso clínico y el estado de la práctica profesional en Cuba.

Con la intención de identificar resultados obtenidos en otros contextos no cubanos, así como describir el adecuado procedimiento para la obtención de resultados experimentales que puedan ser verificables y replicables en futuras investigaciones para nuestro país.

Estas razones nos llevaron a proponernos realizar un estudio que intentará ir satisfaciendo la necesidad en nuestro medio de ampliar la línea investigativa en el marco de la psicoterapia y su repercusión biológica.

Constituye el primero que se efectúa en Cuba con la finalidad de establecer una caracterización de la evolución del funcionamiento neuropsicológico y fisiológico en pacientes con trastorno depresivo leve sin tratamiento farmacológico, con entrenamiento psicoterapéutico en reevaluación cognitiva.

Donde la intención última sería, establecer si el proceso psicoterapéutico de RC en sí mismo, provoca modificaciones en las conexiones neurales, lo cual nos permitirá, establecer variables verificables, que constituirán caldo de cultivo para próximas investigaciones.

Una segunda intención sería proponer a modo de resultados, un protocolo de actuación psicoterapéutico efectivo para la reevaluación cognitiva en un contexto Cubano, que permita dar continuidad a futuras investigaciones en el campo de investigación.

En nuestro contexto, este campo investigativo ha sido poco explorado, existe poca documentación al respecto, lo cual genera mucha dificultad para la conformación de un marco teórico contextualizado en nuestro país, razón que nos lleva a ubicar nuestro estudio en un primer peldaño en esta dirección investigativa, ya que constituirá un primer acercamiento al tema, contribuyendo a la obtención de información, a ampliar e identificar algunos conceptos, variables promisorias, establecer prioridades para investigaciones posteriores, y sugerir afirmaciones verificables.

Este estudio, sería entonces una primera mirada al estado actual de esta línea de investigación en nuestro contexto, de modo de ir llenando el vacío epistemológico que existe sobre el tema, ofreciendo la posibilidad, en próximas investigaciones, de extender la muestra, para que sea representativa, de establecer un campo de investigación sobre el mismo, lo cual requerirá de mucho más tiempo y recurso que el que disponemos.

A partir de esta necesidad teórica y de los elementos aquí expuestos, decidimos realizar un Meta - análisis para la conformación del Marco teórico de nuestro estudio.

2. De manera paralela, decidimos describir y explorar las siguientes áreas y funciones cognitivas en nuestra muestra de estudio para darle salida a los objetivos propuestos: Memoria, atención, y función ejecutiva, con la intención de valorar el adecuado funcionamiento neuropsicológico de un sujeto psicológicamente sano sin enfermedad comórbida y en sujetos deprimidos clasificados según criterios DSM-V, sin medicación.

Para ello se empleara una batería neuropsicológica que se utilizara como screening o cribado, la cual contempla las siguientes técnicas:

- Observación participante.
- Entrevista Clínica.
- Entrevista psiquiátrica
- Inventario Multifacético de personalidad de Minnesota. (MMPI)
- Evaluación cognitiva de Montreal (MOCA)
- Escala de Hamilton.

Para lo cual la selección inicial de la muestra se realizará el día de la consulta de clasificación de los sujetos y pacientes. Ese día se pasará a conversar de manera individual con cada uno de ellos, donde se le expondrá con detalles los objetivos de la investigación y las pruebas que serán aplicadas durante todo el tiempo que dure el estudio.

Con el consentimiento de los mismos, se procederá durante las primeras sesiones de trabajo a la realización de la entrevista clínica (HEA), examen psiquiátrico y pruebas de cribado. Si cumplen con los criterios de inclusión, se procede a la evaluación neuropsicológica.

3. La evaluación primera neuropsicológica para ambas muestras se procederá a realizar en un segundo momento. Y está compuesta por 11 test neuropsicológicos, los cuales tributan al funcionamiento del lóbulo frontal, amígdala e hipocampo, y a la clasificación del paciente según su estructura de personalidad.

La aplicación se realizará en tres secciones de 45 minutos aproximadamente –la primera-; 55min –la segunda- ; 55 minutos –la tercera-; 1.5h, por tres días consecutivos.

4. A continuación, aplicaríamos la IRM-3T, la cual se efectuará en la 1ra etapa de diagnóstico del paciente, previa al empleo de la técnica de RMF con el paradigma experimental, con la intención de describir el funcionamiento estructural y funcional del cerebro inicial del lóbulo frontal, amígdala e hipocampo (ínsula específicamente) sin entrenamiento previo en reevaluación cognitiva.

5. A partir de los resultados de la Resonancia magnética inicial, Mapeo inicial, y ERp, procederíamos al entrenamiento de los sujetos de investigación en la técnica de reevaluación cognitiva para ambas muestras sin entrenamiento psicoterapéutico previo y solo en el protocolo experimental, y aplicaríamos la IRM-3T bajo el paradigma experimental RC, lo cual nos permitirá describir el funcionamiento estructural bajo la técnica objeto de estudio.

6. A los tres meses de comenzado el entrenamiento en TRC, se les aplicara un re-test neuropsicológico, para evaluar la evolución de estos parámetros funcionales a la muestra destinada para este tipo de procedimiento. Para esta muestra, se procederá a un entrenamiento exhaustivo en la técnica de RC, y una vez terminado el proceso de

entrenamiento, procedimiento que durara 22 sesiones de trabajo, con una frecuencia semanal, para 5.5 meses de trabajo, se procederá en 2 sesiones de trabajo, retomar el mismo para el paradigma experimental en el resonador, completando los 6 meses de trabajo, y a partir de ahí programar una nueva RMf bajo el paradigma de investigación.

7. Igualmente aplicaremos en el mismo periodo de 3 meses, un re-test neuropsicológico, para evaluar la evolución de estos parámetros funcionales a la muestra destinada ser entrenada en reevaluación cognitiva con psicoterapia, aplicando un modelo cognitivo conductual para entrenar a los sujetos de una forma más precisa a realizar la reevaluación cognitiva, procedimiento que durara 22 sesiones de trabajo, con una frecuencia semanal, para 5.5 meses de trabajo psicoterapéutico. Para esta muestra, una vez terminado el proceso psicoterapéutico, se procederá en 2 sesiones de trabajo, retomar el entrenamiento para el paradigma experimental en el resonador, completando los 6 meses de trabajo, y a partir de ahí programar una nueva RMf bajo el paradigma de investigación.

8. Una vez obtenidos los resultados estructurales, aplicaríamos las evaluaciones o re-test neuropsicológicos finales, lo cual nos permitirá arribar a resultados finales de la investigación que proponemos.

9. Una vez culminado el trabajo de campo, procederíamos a realizar, un análisis cuantitativo y cualitativo de los datos e identificar cuáles son las funciones conservadas y cuáles son las alteradas, así como los cambios estructurales que se pretenden verificar en el momento anterior a:

- Ser entrenados sólo en la técnica de reevaluación cognitiva.
- ser sometido al proceso psicoterapéutico.

De esta forma, se obtendrá información sobre el estado inicial del funcionamiento neuropsicológico y estructural, y su relación anátomo-funcional con el tratamiento en los sujetos de investigación.

Técnicas:

Observación participante: Este método directo se utilizará durante todo el proceso de investigación con el objetivo de describir los cambios neuropsicológicos y fisiológicos en estos pacientes, así como determinar sus etapas.

Guía de observación: en Historia Clínica que contemplara la evolución de paciente en cada sesión.

♦ Cribado:

Entrevista Clínica: Se realizará la entrevista clínica para evaluar, según el criterio del clasificador DSM-V si el paciente presenta criterio de inclusión según los definidos para el estudio.

A partir de la historia de su enfermedad actual (HEA) se podrá determinar posibles alteraciones en: su estructura de personalidad, niveles de depresión y/o ansiedad, memoria biográfica y atención enfocada.

Además se identificarán mediante la entrevista indicadores de claustrofobia, ansiedad, alteraciones sensitivas o motoras severas que impidan al paciente cooperar y seguir las instrucciones; así como la presencia de varios tatuajes de tamaño mediano o grande en la región dorsal, cuello y cabeza que impidan la utilización de la IRM-3T.

Historia Clínica: Revisión y/o realización del examen psiquiátrico para descartar enfermedad comórbida.

Evaluación cognitiva de Montreal (MOCA): Explora los dominios cognitivos: funciones visuoespaciales, identificación, memoria, atención, inhibición, memoria de trabajo, fluidez verbal, abstracción, recuerdo diferido y orientación. Se aplicará como screening para constatar el funcionamiento cognitivo del paciente antes de realizar las pruebas.

Inventario Multifacético de Personalidad de Minissota (MMPI): El test se compone de 567 ítems dispuestos en 10 escalas clínicas, que exploran distintos aspectos de la personalidad, y en 3 escalas de validación, que señalan el grado de confiabilidad de las respuestas obtenidas. Luego se obtienen 15 escalas suplementarias.

3 Escalas clínicas o de Validez: L (Mentira), F (Incoherencia) o Validez, K (Corrección) o Defensa. También se puede añadir la escala ? (Interrogación).

10 Escalas clínicas o Básicas: 1 Hs (Hipocondría), 2 D (Depresión), 3 Hy (Histeria), 4 Pd (Desviación Psicopática), 5 MfV (Masculinidad-Feminidad: Varones), 5 MfM (Masculinidad-Feminidad: Mujeres), 6 Pa (Paranoia), 7 Pt (Psicastenia), 8 Sc (Esquizofrenia), 9 Ma (Hipomanía), 0 Si (Introversión Social).

15 Escalas de Contenido: ANX (Ansiedad), FRS (Miedos), OBS (Obsesividad), DEP (Depresión),

HEA (Preocupaciones por la salud), BIZ (Pensamiento extravagante), ANG (Hostilidad), CYN (Cinismo), ASP (Conductas antisociales), TPA (Comportamiento tipo A), LSE (Baja autoestima), SOD (Malestar social), FAM (Problemas familiares), WRK (Interferencia laboral), TRT (Indicadores negativos de tratamiento).

Escala de Hamilton: Para medir la profundidad y evolución de los síntomas de depresión.

◆ **Batería Neuropsicológica:**

1. **Memoria verbal (HLVT-R):** Esta técnica consta de 12 palabras que a su vez se subdividen en tres categorías semánticas: profesión, deporte y vegetales. La lista de palabras se leerá siempre en el mismo orden y con antelación a cada una de las repeticiones del paciente. Pasado 25 minutos se le pedirá al sujeto que evoque las palabras. De no referirlas en su totalidad, se pasará al reconocimiento verbal que consta de 24 palabras. Las 12 repetidas y otras 12 que funcionan como distractores semánticos.

Se empleará para evaluar la memoria auditiva y verbal. Además mediante la repetición y evocación de palabras se realizará la curva de memoria con el objetivo de constatar la presencia o no de perseveración, primacía e intrusión, así como los errores falsos positivos relacionados o no, semánticamente.

2. **Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (M-WCST):** Evalúa la función ejecutiva –memoria de trabajo, inhibición de respuestas–, así como la flexibilidad mental –dorsolateral– y atencional de una persona ante nuevas estrategias ambientales según el criterio de clasificación o conceptos preestablecidos. Este test se calificará a partir del número de categorías realizadas. Las cuales son: color, forma, número u otro. Esta última será dada cuando la clasificación proporcionada por el paciente no pertenezca a ninguna de las categorías mencionadas. Cada una de las respuestas se ubicará según el número de categorías correctas, número de errores perseverativos, número de errores totales, y porcentaje de errores perseverativos. Su tiempo máximo de duración es de 15 minutos. Esta prueba es sensible al daño prefrontal – perseveración– y rigidez cognitiva.

3. **Test de Trazos (A y B):** El test consta de dos partes. La parte A mide habilidades motoras, viso-espaciales de atención visual y sostenida; en tanto que la parte B implica, además, flexibilidad cognitiva y atención dividida -alternancia de tareas-. En ambas partes se miden los errores relacionados con la perseveración.

La calificación está directamente relacionada con el tiempo empleado por el paciente en su realización. El tiempo máximo para la parte A es de 1.40 minutos y 4.20 minutos para la B. Fuera de ese tiempo se anula la prueba.

4. **Test de Símbolos y Dígitos (SDMT):** Esta técnica será empleada para explorar rastreo visual, atención sostenida, selectiva, dividida y velocidad en el procesamiento de la información. También se utilizará para precisar problemas de inatención a los detalles y alteraciones en los cambios de orientación. Su tiempo de duración es de 1.30 minutos. La puntuación obtenida está relacionada con la cantidad de respuestas acertadas.
5. **Ruff Figural Fluency Test:** Evalúa fluidez no verbal, seguimiento, planeación de diferentes estrategias para una misma situación (rigidez cognitiva) y violación de la regla; así como perseveración no verbal y atención controlada. El test consta de 35 cuadrados. Cada cuadrado tiene 5 puntos ubicados en la misma posición sobre una hoja. Se le pide al paciente que una en línea recta los cinco puntos de cada cuadrado, sin levantar el lápiz. Se comienza por la parte superior izquierda hacia la derecha, en línea recta. Se le explica al paciente que ninguna figura se puede repetir. El tiempo de realización es de 1 minuto.
6. **Figura compleja de Rey:** Por la complejidad de su estructura, esta técnica se va a emplear para evaluar la habilidad de planeación, organización e integración de información visual donde interviene la memoria visual, episódica, de trabajo y recuerdo diferido, atención sostenida y función ejecutiva. Su tiempo de realización máximo será de cinco minutos para la copia y 10 minutos para recuerdo inmediato y 20 minutos para la evocación. Se aplicará en tres etapas: primero se le pedirá al paciente que copie la figura. Luego de tres minutos se le volverá a pedir que la dibuje, pero sin el estímulo delante para evaluar recuerdo inmediato. Pasado los 20 minutos se le volverá a pedir que la pinte para constatar evocación (almacenamiento y recuperación).

Su calificación se distribuye en 18 partes, las cuales se puntúan de 0 a 2, según su realización. La calificación máxima es de 36 puntos.

7. **Prueba de Stroop:** Evalúa la atención selectiva, la capacidad para inhibir una respuesta automática o seleccionar otra a partir de un criterio arbitrario. Es sensible a alteraciones donde interviene la corteza anterior del cíngulo como mecanismo detector y ejecutor en la selectividad de una respuesta en el procesamiento de conflictos. Es una prueba donde la tarea automática favorece la lectura de palabras, mientras que el proceso controlado no automático es denominar el color. El tiempo de realización de las plantillas es de tres minutos.
8. **Fluidez verbal fonológica:** Se le pide a la persona que refiera como mínimo 25 palabras que comiencen con la letra de cada una de estas categorías: F, M, S y A. Estas no pueden ser nombres propios, diminutivos ni aumentativos. Su tiempo de aplicación es de cuatro minutos, es decir un minuto por cada categoría. Esta técnica es sensible a las alteraciones fronto-estriatales y evalúa la función ejecutiva y perseveraciones.
9. **Fluidez verbal semántica:** En esta prueba se le pide al paciente que refiera en cada una de las categorías fruta, animales y profesión, 24 palabras. Su tiempo de aplicación es de tres minutos, es decir un minuto por cada categoría. Al igual que en la técnica anterior no se pueden referir diminutivos ni aumentativos. Esta técnica evalúa función ejecutiva y la presencia de perseveraciones.

10. **Test Breve de Atención (BTA):** Evalúa el déficit en la atención dividida del sistema verbal-lingüístico y la atención alternada. Si el paciente pierde los tres ensayos de ambas muestras, el test no se le aplicará. Su calificación está relacionada con la cantidad de ítem correctos -1 punto- o incorrectos (0 puntos) que refiera, para un total de 10 puntos por cada una de las listas (N y L). Su tiempo máximo de realización es de 10 minutos.

◆ **Estudios estructurales:**

En esta propuesta de protocolo proponemos un estudio inicial en una muestra de sujetos sanos para determinar la posibilidad de localizar la vIPFC. La idea de este protocolo es caracterizar la activación diferencial de dicha corteza ante la realización o no de CR durante la presentación de estímulos con contenidos emocionales negativos (Revisar Anexos)

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.

A partir de las variables cualitativas y cuantitativas identificadas, así como los grupos de estudio se realizará un análisis longitudinal. Se realizará un análisis de medidas repetidas de covarianza (ANCOVA de medidas repetidas) para cada variable dependiente continua con el factor tiempo (evaluaciones de línea de base vs. Fase final). Se examinarán los efectos del tiempo (dimensión longitudinal),.

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 preliminares:

Para darle salida a los objetivos propuestos, de manera preliminar, se realizó la caracterización funcional de la corteza pre-frontal ventro-lateral en 5 sujetos sanos, escogidos al azar, solo teniendo en cuenta que fueran mujeres derechas, residentes en La Habana, de nivel medio superior, sin enfermedad comòrbida asociada, teniendo en cuenta sus antecedentes patológicos personales (APP).

Nuestra intención consistió en poner a prueba, el diseño de un protocolo experimental, que nos permitiera evaluar la activación de las regiones de la corteza prefrontal dorsolateral y ventrolateral, áreas estrechamente asociadas, con la regulación de la respuesta emocional, de manera que logremos explicarnos mejor, cuáles son los mecanismos funcionales que subyacen en la reevaluación cognitiva.

El experimento consistió en un diseño de bloques de imágenes negativas o neutras, alternados con bloques de punto de fijación asumido como línea de base para estimar la contribución de las áreas visuales primarias. La prueba incluyó 8 bloques de imágenes negativas, 8 bloques de imágenes neutras y 16 bloques de fijación. Cada bloque duró 20 segundos, con 20 imágenes cada uno. El script de Matlab usado para la estimulación en resonancia, utilizando funciones del toolbox Cogent y Cogent Graphics, se adjunta a este informe. Las imágenes fueron extraídas de la base de datos IAPS. El International Affective Picture System (IAPS) es una base de datos de imágenes diseñadas para proporcionar un conjunto estandarizado de imágenes para estudiar la emoción y la atención que se ha utilizado ampliamente en la investigación psicológica. El IAPS fue desarrollado por el Instituto Nacional de Centro de Salud Mental para la Emoción y la Atención en la Universidad de Florida. En 2005, el IAPS comprendió 956 fotografías en color que van desde objetos cotidianos y escenas, como muebles y paisajes domésticos, hasta escenas extremadamente raras o emocionantes, como cuerpos mutilados y desnudos eróticos.

Estudio de fMRI:

Los datos fueron adquiridos utilizando un equipo de 3-T (Siemens MAGNETOM Allegra®), perteneciente al Centro de Neurociencias de Cuba. Para cada sujeto se colectaron un total de 330 volúmenes por cada bloque. Las imágenes funcionales fueron obtenidas con una secuencia ponderada en T2* "echo planar imaging" (EPI). Los parámetros de adquisición de las imágenes fueron los siguientes: tiempo de repetición (TR) = 3s, tiempo eco (TE) = 30 ms, ángulo de inversión (FA) = 60°, campo de vista (FOV) = 224mm, tamaño de la matriz = 64 X 64, tamaño de voxel = 2 X 2 X 2 mm y 47 cortes axiales tomados en orden intercalado. Las cinco primeras imágenes obtenidas para cada sujeto no fueron consideradas. Una imagen estructural 3D, ponderada en T1, fue también obtenida para cada sujeto (TR = 2530s; TE = 3.37s; FA = 70; tamaño de la matriz = 128 X 256; tamaño del voxel = 1 X 1 X 1 mm y 176 cortes axiales) y utilizada en el co-registro con las imágenes funcionales.

Resultados obtenidos:

Con nuestro diseño experimental, se logró contrastar imágenes negativas con imágenes neutras y se obtuvo la activación de la corteza pre-frontal ventro-lateral izquierda en la muestra registrada de sujetos, con un alto grado de coincidencia con lo descrito en la literatura.

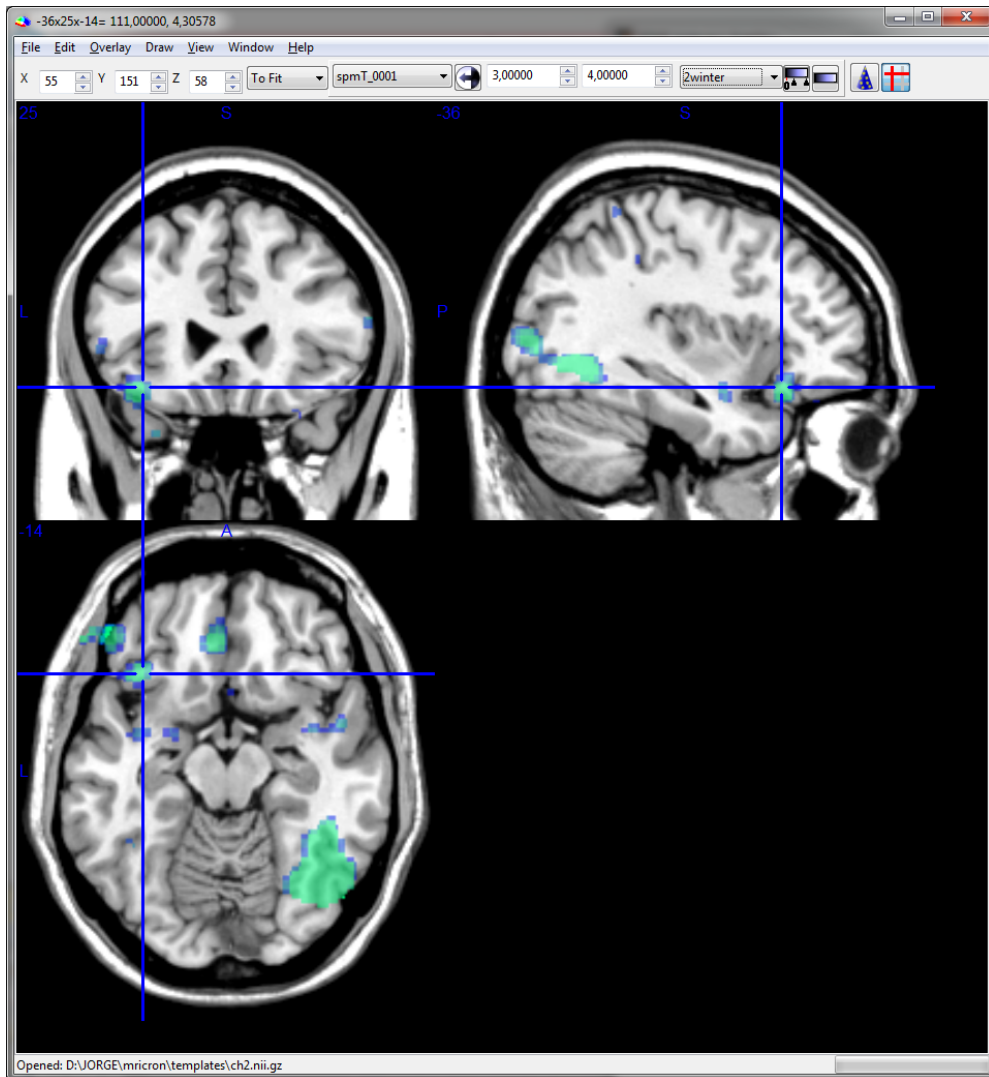


Figura No1 Imagen obtenida en un estudio de fMRI. Se muestran las activaciones que resultan de comparar imágenes negativas contra imágenes neutras. Las áreas de activación se muestran en color verde.

Discusión:

El principal resultado de nuestro diseño experimental fue la activación de las regiones prefrontales que se describen en la literatura como áreas importantes en el proceso de regulación emocional, lo cual constituye un primer paso para obtener la activación de las áreas que se pretenden estudiar durante la tarea de RC, siguiendo la línea de trabajo de Kohn y cols.(2014), quienes han estudiado los sistemas cerebrales que apoyan la RC en poblaciones sanas. Estos autores realizaron un metanálisis con 23 estudios de fMRI que evalúan los patrones de activación durante la RC y encontraron que las cortezas prefrontales dorsolaterales y ventrolaterales participan en la regulación de las áreas límbicas involucradas en la respuesta emocional ante la presencia de estímulos negativos.

Obtener estas activaciones, constituyen un paso para alcanzar mayor claridad en cuanto a cuáles son los mecanismos que intervienen en la RC y en consecuencia, en la mejoría sintomática del sujeto cuando logra utilizar esta estrategia adaptativa, lo cual a su vez, permitiría profundizar en la obtención de un biofeedback que ayude a avanzar en tratamientos de carácter bio-psicológicos de la depresión.

Limitaciones:

Los presentes resultados solo constituyen una prueba piloto para verificar si los resultados obtenidos se corresponden a los que pretendemos, para dar salida a los objetivos trazados en el presente estudio.

Decidimos escoger para este paso una muestra inicial pequeña, para minimizar los costos, a pesar de lo cual, nos permite ajustar y perfeccionar el paradigma experimental que se empleará en el mismo.

Aun habiendo obtenido resultados satisfactorios, se debe avanzar en obtener una activación durante la tarea de CR para verificar y completar la fase de montaje del paradigma experimental.

Conclusiones:

A partir de lo antes expuestos podemos afirmar que nuestro diseño experimental, hasta la fase en la que estamos, es válido para estudiar las bases neurales de la RC

ANEXOS:

Operacionalización de las variables:

Variable.	Definición conceptual.	Dimensión.	Indicadores.	Clasificación.
Síntomas neuropsicológicos.	Síntomas y signos dados por el paciente durante la entrevista de la HEA, evaluación neuropsicológica, fisiológica.	Memoria.	Episódica. Declarativa-Auditiva. Visual.	Cuantitativa.
		Atención.	Selectiva. Sostenida. Enfocada Dividida. Velocidad de procesamiento de la información. Control Atencional.	Cuantitativa.
		Función ejecutiva.	Flexibilidad cognitiva. Control inhibitorio. Planeamiento y organización. Selectividad. Memoria de trabajo.	Cuantitativa.

Variables.	Definición conceptual.	Dimensión.	Indicadores.
T1 T2 BOLD	Imagen anatómica del cerebro (sustancia blanca, la materia gris y el líquido cefalorraquídeo) Se obtienen imágenes anatómicas del cerebro que complementan a las de T1 durante el tiempo de relajación.		Grosor cortical. Grosor subcortical. Áreas de atrofia.

Aspectos éticos:

Consentimiento informado: Durante la selección de la muestra se conversará con cada uno de los miembros que cumplan con los criterios de inclusión. En el documento se les explicarán los objetivos del estudio, las técnicas a aplicar, su frecuencia y el tiempo de duración de la investigación, beneficios secundarios que obtendrán del proceso psicoterapéutico, más allá de los intereses del estudio, en cuanto a su desarrollo personal, y su exclusión del estudio de no cumplir con los requisitos indispensables para desarrollar sus habilidades durante el entrenamiento en la técnica de reevaluación cognitiva, así como en el proceso de psicoterapia (asistencia, y practica individual en reevaluación cognitiva fuera de sesión). También se le referirá la no publicación de sus nombres y absoluta confidencialidad de la información privada proporcionada en las sesiones.

Limitaciones:

El estudio se realizará con mujeres derechas sana y con depresión leve con 12 grado de escolaridad o más, sin enfermedad comórbida, por lo que sus resultados no son aplicables a otro tipo de población, pues parte de un protocolo experimental en esta población, por lo tanto no es generalizable a otra.

Tampoco la muestra es representativa, pues el presente es un primer estudio exploratorio sin antecedentes en Cuba. .

El estudio requiere de multidisciplinariedad.

Se requiere mínimamente de 1-2 años de trabajo para arribar a resultados por la complejidad del mismo y los requisitos del entrenamiento.

Se requiere para darle salida a los objetivos, la intervención de profesionales entrenados en la técnica de revaluación cognitiva y en psicoterapia cognitiva conductual, lo cual en nuestro contexto es difícil de obtener, pues nuestro país carece de escuelas psicoterapéuticas y la formación profesional del psicoterapeuta, es empírica a partir de una formación en prácticas como: trabajo social, psicología general o psiquiatría; además la práctica profesional de la psicoterapia en Cuba carece de un proceso de formación supervisada por idénticas razones, lo cual en la empírea se resuelve en una formación práctico individual a partir de la relación con otros profesionales de mayor experiencia, que sí han sido entrenados a su vez por otros, que se han formado en distintas prácticas psicoterapéuticas fuera de Cuba.

Recursos:

Los recursos materiales que se utilizarán en la confección de la investigación son:

- ✓ Laptop.
- ✓ Tres paquetes de papel carta para la reproducción de las técnicas y tesis finales.
- ✓ Digitalización de algunas técnicas de evaluación psicológicas y neuropsicológicas.
- ✓ CD o Espacio de almacenamiento para datos de RMf y/o otras pruebas psicofisiológicas, neuropsicológicas y psicológicas en formato digital.
- ✓ Impresora o facilidades de impresión.
- ✓ Lápiz
- ✓ Goma para borrar

- ✓ IRM-3T
- ✓ EEG para ERp relacionados a eventos (personal calificado)
- ✓ Personal calificado para RMf y técnica de mapeo
- ✓ Data show para entrenamiento en reevaluación cognitiva.
- ✓ Salón de psicoterapia.
- ✓ Tiempo de conexión a Internet e Infomed.
- ✓ De ser posible la digitalización de los test traducirlos a APK en formato androide para su uso en Tablet.

Para la realización de la investigación se contó hasta el momento con los siguientes recursos humanos:

- ✓ Investigadores
- ✓ Sujetos objeto de estudio
- ✓ Tutor
- ✓ Asesores (psiquiatría, clínica, neuropsicología, psicoterapia)
- ✓ Psicoterapeuta.

Para la realización de la investigación además se requiere de los siguientes recursos humanos:

- ✓ Personal médico (psiquiatras de área que clasifican y remiten los casos a consulta)
- ✓ Asesores (RMf, EEG (ERp relacionados a evento), Mapeo.)
- ✓ Programadores informáticos.

Detalles de la secuencia funcional (FMRI):

Modality: 'MR'	Echo Number: 1
Manufacturer: 'SIEMENS'	Magnetic Field Strength: 3
Body Part Examined: 'HEAD'	Spacing between Slices: 3.7500
Scanning Sequence: 'EP'	Number of Phase Encoding Steps: 64
Sequence Variant: 'SK'	Echo Train Length: 64
Scan Options: 'FS'	Percent Sampling: 100
MR Acquisition Type: '2D'	Percent Phase Field of View: 100
Sequence Name: '*epfid2d1_64'	Pixel Bandwidth: 2300
Angio Flag: 'N'	Software Version: 'syngo MR D13D'
Slice Thickness: 3	Flip Angle: 77
Repetition Time: 2000	Variable Flip Angle Flag: 'N'
Echo Time: 28	Rows: 384
Number of Averages: 1	Columns: 384
Imaging Frequency: 123.2159	
Imaged Nucleus: '1H'	

Bibliografía:

- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 217-237.
- 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
- Beauregard, M., Levesque, J., Bourgouin, P. (2001). Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J Neurosci*, 21(18), RC165.
- Beauregard, M., Paquette, V., Levesque, J. (2006). Dysfunction in the neural circuitry of emotional self-regulation in major depressive disorder. *Neuroreport*, 17(8), 843-846. doi: 10.1097/01.wnr.0000220132.32091.9f
- Bewernick, B., Schlaepfer, T. E. (2015). Update on Neuromodulation for Treatment-Resistant Depression. *F1000Res*, 4. doi: 10.12688/f1000research.6633.1
- Clark, D. A., Beck, A. T. (2010). Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: convergence with neurobiological findings. *Trends Cogn Sci*, 14(9), 418-424. doi: 10.1016/j.tics.2010.06.007
- De La Garza Gutierrez, F. (2004). Depresion, Angustia y Bipolaridad: Guia para pacientes y sus familiares. *Revista Neurologia, Neurocirugia y Psiquiatria*, 37(4), 192-193.
- Erk, S., A, M., S, S., A, C., V, G., B, W., H, W. (2010). Acute and sustained effects of cognitive emotion regulation in major depression. *J Neurosci*, 30, 15726–15734.
- Goldin, P. R., McRae, K., Ramel, W., Gross, J. J. (2008). The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biol Psychiatry*, 63(6), 577-586. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.05.031
- Gross, J. (2002). Emotion regulation: affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*, 39, 281–291.
- Gross, J., Thompson, R. (2007). Emotion regulation: conceptual foundations. In H. o. E. Regulation (Ed.), (pp. 3–24): New York: Guilford Press.

- Gross, J. J. (1998). Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol*, 74(1), 224-237.
- Gross, J. J., John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and wellbeing. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85, 348–362.
- Hernangómez, L., Vázquez Valverde, C. (2005). Estrategias para regular la tristeza: diferencias entre una muestra clínica y una muestra control en el inventario de afrontamiento de la depresión (CID). *Revista de psicología y psicopedagogía*, 4(2), 149-178.
- Herrera-Jimenez, L., García-Medina, N. (2003). La investigación en psicoterapia: en busca de senderos eficientes. *Revista Cubana de Psicología*, 20(2), 111-116.
- Joormann, J., Quinn, M. E. (2014). Cognitive processes and emotion regulation in depression. *Depress Anxiety*, 31(4), 308-315. doi: 10.1002/da.22264
- Kober, H., Ochsner, K. N. (2011). Regulation of emotion in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 70(10), 905-910.
- Kohn, N., Eickhoff, S. B., Scheller, M., Laird, A. R., Fox, P. T., Habel, U. (2014). Neural network of cognitive emotion regulation—an ALE meta-analysis and MACM analysis. *NeuroImage*, 87, 345–355.
- Lazarus, R., Valdés Miyar, M., Folkman, S. (1986). *Estrés y procesos cognitivos*.
- Lim, G. Y., Tam, W. W., Lu, Y., Ho, C. S., Zhang, M. W., Ho, R. C. (2018). Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Scientific Reports*, 8(1), 2861. doi: 10.1038/s41598-018-21243-x
- McRae, K., Gross, J. J., Weber, J., Robertson, E. R., Sokol-Hessner, P., Ray, R. D., . . . Ochsner, K. N. (2012). The development of emotion regulation: an fMRI study of cognitive reappraisal in children, adolescent and young adults. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7, 11-22.
- Mehrabi, A., Mohammadkhani, P., Dolatshahi, B., Pourshahbaz, A., A, M. (2014). Emotion Regulation in Depression: An Integrative Review. *Practice in Clinical Psychology*, 2(3), 13-19.
- Ochsner, K. N., Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *TRENDS in Cognitive Science*, 9, 242–249.

- Pitskel, N. B., Bolling, D. Z., Kaiser, M. D., Crowley, M. J., Peltre, K. A. (2011). How grossed out are you? The neural bases of emotion regulation from childhood to adolescence. *Dev Cogn Neurosci*, 1(3), 324-337. doi: 10.1016/j.dcn.2011.03.004
- Wager, T. D., Davidson, M. L., Hughes, B. L., Lindquist, M. A., Ochsner, K. N. (2008). Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation. *Neuron*, 59, 1037–1050.
- 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>