



Implicaciones clínicas del uso del tamaño pupilar como indicador de actividad psicológica: una breve revisión

Almudena Duque y Carmelo Vázquez*

Universidad Complutense de Madrid, España

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Manuscrito recibido: 11/02/2013

Revisión recibida: 11/05/2013

Aceptado: 22/05/2013

Palabras clave:

Tamaño pupilar

Procesamiento emocional

Actividad mental

Trastornos psicológicos

RESUMEN

Desde los años 60 la reactividad pupilar ha sido utilizada en Psicología como un indicador psicofisiológico del procesamiento cognitivo y emocional. Con el objetivo de mostrar su utilidad en la investigación psicológica, en este artículo ofrecemos un breve recorrido histórico desde los primeros y controvertidos trabajos que se centraron en estudiar el efecto que tenían diferentes tipos de estímulos en el tamaño de la pupila hasta las últimas investigaciones que han utilizado este índice como medida de procesamiento afectivo en diversos trastornos psicológicos. También se revisan los estudios que relacionan la actividad mental o carga cognitiva con procesos de dilatación pupilar y se discuten las implicaciones clínicas del uso de este sencillo indicador.

© 2013 Colegio Oficial de Psicólogos de Madrid. Todos los derechos reservados.

Clinical implications of the use of pupil size as an index of psychological activity: A brief review

ABSTRACT

Since the 60's, pupil reactivity has been used in Psychology as a psychophysiological index of cognitive and emotional processing. In this paper, we provide a brief review from early and controversial studies focused on studying the effect of different types of stimuli on pupil size to the latest research that has used this index as a measure of affective processing in different psychological disorders. We also review studies that link mental activity or cognitive load with pupil dilations. We discuss the clinical implications of the use of this simple psychophysiological index.

© 2013 Colegio Oficial de Psicólogos de Madrid. All rights reserved.

Keywords:

Pupil size

Emotional processing

Cognitive load

Psychological disorders

Una carencia importante de la Psicología Clínica es la dificultad para integrar la investigación básica con la aplicada. Una buena parte del conocimiento acumulado sobre los trastornos mentales se centra casi exclusivamente en los signos y síntomas explícitos que los pacientes refieren o que son observables conductualmente. Sin embargo, a pesar de la investigación clínica acumulada durante décadas, se sabe relativamente poco acerca de procesos más básicos y menos explícitos asociados a dichos trastornos (Wenzel y Rubin, 2006; Yiend, 2004). En este interés por aunar indicadores clínicos y de rendimiento objetivo tiene un papel relevante la investigación con parámetros psicofisiológicos. A partir de la búsqueda de artículos en bases de datos (Psycinfo y Medline), en este artículo haremos una breve

revisión descriptiva sobre la conexión entre un indicador psicofisiológico como son los cambios pupilares y variables psicológicas como el afecto, la atención y el procesamiento emocional de estímulos. Las reacciones pupilares, como veremos en esta revisión, aunque son un índice sólo valorable con técnicas de laboratorio, ofrecen una ventana privilegiada y relativamente sencilla para analizar algunos procesos con gran significado psicológico.

El estudio científico de la pupila en el ámbito de la psicología emerge en la década de los 50 del pasado siglo, cuando aparecen las primeras metodologías capaces de registrar los cambios en el tamaño pupilar. Sin embargo, el interés por el tema ya era evidente a principios de siglo. Como señalaba Oswald Bumke (1911, citado en Hess, 1972, p. 492): “todo proceso intelectual, todo esfuerzo físico, todo proceso atencional, toda imagen mental, independientemente de su contenido y particularmente todo afecto provoca un agrandamiento de la pupila como ocurre con cualquier estímulo sensorial”.

La incorporación de la respuesta pupilar como uno de los índices de procesamiento emocional y cognitivo en tareas experimentales

*La correspondencia sobre este artículo debe enviarse a Carmelo Vázquez. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. Campus de Somosaguas. 28223, Madrid. Email: cvazquez@psi.ucm.es

gozó de su máximo esplendor durante las décadas de los 60 y los 70, siendo prácticamente olvidada durante los años 80. Sin embargo, en estos últimos años, coincidiendo con las mejoras en los dispositivos destinados a la evaluación del sistema ocular, se han abierto nuevas líneas de investigación para evaluar el procesamiento emocional y cognitivo en diferentes condiciones psicológicas y psicopatológicas.

El trabajo que aquí se presenta tiene como objetivo principal aportar al lector una visión general sobre el tema, haciendo un recorrido desde las investigaciones más clásicas, que utilizaron la reactividad pupilar como variable dependiente de sus estudios, hasta los trabajos más recientes centrados sobre todo en el campo de la depresión y la ansiedad. En la primera parte del artículo, y a modo de introducción, también se abordarán brevemente algunos aspectos más básicos como la fisiología y funcionalidad de dichos cambios pupilares.

1. El sistema pupilar

Anatomía y fisiología

La pupila, abertura situada en el centro de nuestro iris, es la encargada de regular la luz entrante del exterior a nuestro globo ocular, de la que dependen sus cambios de tamaño, generalmente comprendido entre 2 mm (condiciones de alta luminancia) y 8 mm (oscuridad). El iris, músculo y tejido pigmentado que rodea la pupila, es el responsable de los cambios en el tamaño pupilar a través de dos grupos de músculos (Beatty y Lucero-Wagoner, 2000). El primero de ellos, el *dilatador pupilar*, tiene forma radial y su contracción produce una retracción del iris que provoca un aumento del diámetro de la pupila. Está principalmente innervado por fibras del sistema nervioso simpático y la noradrenalina es el neurotransmisor implicado en las sinapsis entre las fibras simpáticas eferentes postganglionares. El segundo músculo es el *esfínter pupilar*. Tiene sus fibras organizadas en forma de anillo y su contracción refleja una disminución de la pupila por la expansión del iris. En este caso, la innervación procede de las fibras parasimpáticas postganglionares y el neurotransmisor implicado es la acetilcolina.

En general, se admite que la dilatación pupilar correlaciona de modo muy elevado con la actividad del locus coeruleus (LC), hasta el punto de considerarse como un indicador directo de la actividad de esta zona del tallo cerebral (Murphy, Robertson, Balsters y O'Connell, 2011). El LC es una región clave en el sistema noradrenérgico (Laeng, Sirois y Gredeback, 2012); es activada por situaciones de estrés y también tiene un papel importante en la consolidación y recuperación de recuerdos y en la implicación en una tarea. De modo que la dilatación pupilar es un indicador de enorme interés para la Psicología, pues en él confluyen tanto aspectos cognitivos (atención, memoria, carga cognitiva, interés, etc.) como emocionales (activación, sorpresa, etc.) con relevancia para diversas condiciones clínicas. Por todo ello se le considera como una ventana privilegiada a la actividad no consciente (Laeng et al., 2012).

Funcionalidad de la respuesta pupilar

Según Beatty (1986) y Beatty y Lucero-Wagoner (2000) los cambios en el tamaño de la pupila se deben a tres tipos de reflejos: el reflejo de luz, el reflejo de cercanía y el reflejo psicosensores. El primero de ellos, el *reflejo de luz*, es el más conocido y se produce ante cambios de iluminación en el ambiente; cuando se produce un aumento en los niveles de luz la pupila experimenta una rápida contracción. Por su parte, el *reflejo de cercanía o acomodación* se caracteriza por una marcada contracción de la pupila a medida que un objeto se acerca a nuestros ojos y tiene como función mejorar el enfoque visual hacia el objeto. Finalmente, el *reflejo psicosensores* consiste en una dilatación pupilar asociada a una tarea o estímulo relevante presentado en cualquier modalidad sensorial. A diferencia de

los dos reflejos anteriores, en este caso los cambios en el tamaño de la pupila son más sutiles, están mediados por el sistema nervioso simpático y no se deben a las propiedades físicas del estímulo sino a la implicación cognitiva y emocional del procesamiento. Clásicamente se ha considerado que este reflejo psicosensores, caracterizado por un aumento en el diámetro pupilar y asociado al procesamiento de estímulos, constituye uno de los componentes fisiológicos de la respuesta de orientación (RO, Lynn, 1966; Sokolov, 1963). En cualquier caso y de forma general, en la respuesta pupilar intervienen componentes de inhibición parasimpática (que explican la primera fase de dilatación) y de activación simpática (que explican la fase de contracción posterior) (Kuipers y Thierry, 2013; Steinhauer, Siegle, Condray y Pless, 2004).

Atendiendo a la funcionalidad de dichos cambios pupilares y también en relación a la RO, en la segunda mitad del siglo XX fueron varias las propuestas que intentaron encontrar un significado psicológico a esta respuesta fisiológica. Dos de las más conocidas son las formulaciones de Sokolov (1963) y Kahneman (1973). La primera de ellas, la teoría del Modelo Neuronal, considera la dilatación pupilar como un mecanismo para mejorar la receptividad sensorial visual de los estímulos, concretamente de aquellos que resultan *novedosos* por no poder encajarse en una representación mental o modelo neuronal previo. Para Kahneman (1973), sin embargo, la condición que provoca la RO y la dilatación pupilar tiene que ver no sólo con la novedad de estímulo sino con el *significado* que ese estímulo (visual o no) tiene para el sujeto. En este caso, y de acuerdo al modelo atencional propuesto por este autor, el aumento del diámetro de la pupila puede considerarse un indicador del esfuerzo cognitivo requerido en el procesamiento de esa información de carácter significativo. De esta forma, y resumiendo ambas aportaciones, podemos concluir que nos encontramos ante un fenómeno muy relevante para la Psicología ya que los cambios pupilares son sensibles a procesos cognitivos y emocionales, lo que avala su creciente utilización en la investigación psicológica como se muestra en los siguientes apartados.

2. Procesamiento de estímulos emocionales: ¿dilatación o contracción pupilar?

A mediados de los años 60, Hess (1972) acuña el término de “pupilometría” para describir un nuevo grupo de investigaciones en las que la reactividad pupilar resultante del procesamiento de estímulos es considerada como un índice fiable de actividad mental (Marshall, 2007). Basándose en estudios previos llevados a cabo por él mismo con imágenes, Hess formula la hipótesis de la “contracción-aversión”, en la que se asume que el procesamiento de estímulos “agradables” o “interesantes” para el sujeto provoca aumentos en el tamaño pupilar, mientras que el procesamiento de estímulos “desagradables” estaría asociado a contracciones pupilares. Algunos de los resultados que apoyaban esta hipótesis revelaban que el diámetro pupilar de hombres y mujeres aumentaba al visualizar imágenes de personas del sexo opuesto, mientras que se observaba una reducción en el diámetro pupilar cuando en las fotografías aparecían personas del mismo sexo (Hess, 1965). El patrón contrario se observaba en varones homosexuales (Hess, Seltzer y Shlien, 1965). Otras fotografías emocionales negativas, como las de niños con heridas, provocaban contracciones pupilares en todos los sujetos expuestos (Hess, 1965).

La gran repercusión y difusión que tuvieron estos primeros trabajos dio lugar a una nueva etapa en la investigación psicofisiológica. En los siguientes 20 años los estudios sobre el tema se multiplicaron centrando su interés en considerar la respuesta pupilar como un indicador de procesamiento afectivo. Sin embargo, pocos trabajos confirmaron la hipótesis de Hess (Barlow, 1969) y, por el contrario, muchos otros no pudieron hacerlo (Goldwater, 1972; Janisse, 1973).

En efecto, en un intento por confirmar la hipótesis “contracción-aversión”, Woodmansee (1965) expuso a un grupo de mujeres racis-

tas y no racistas a la visualización de fotografías de personas negras. Según la teoría de Hess, las primeras deberían mostrar contracción pupilar mientras que las segundas deberían mostrar dilatación. Sin embargo, se observaron aumentos diametrales de la pupila para ambos grupos de mujeres. En un estudio posterior este mismo autor tampoco consiguió replicar los resultados de Hess (1965) al utilizar una serie de estímulos olfativos aversivos: no se observaron contracciones, sólo dilataciones (cit. en Janisse, 1973, p. 314). En la misma línea, Koff y Hawkes (1968) demostraron que no existían diferencias en el tamaño pupilar de una muestra de niños al observar imágenes de sus “amigos” y “enemigos”.

En cuanto a la utilización de otro tipo de estímulos como palabras presentadas de forma visual, Guinan (1967) encontró que para 27 de los 28 sujetos analizados las palabras emocionales como “vómito” o “beso” se acompañaban de mayores dilataciones pupilares en comparación con otras palabras neutras. Resultados similares se obtuvieron al pedir a una muestra de sujetos que imaginaran escenas positivas y negativas (Bernick y Oberlander, 1968). Para ambos tipos de estímulos se observaron aumentos pupilares.

Tras una revisión pormenorizada de estos y otros estudios, el psicólogo canadiense Pierre Janisse (1973) concluyó que: 1) las dilataciones pupilares no dependían de la valencia del estímulo sino de la *intensidad* afectiva del mismo y 2) todos los estímulos que resultaban *novedosos* para el sujeto producían midriasis independientemente de otras características físicas. Utilizando estas premisas como base, Janisse propuso un modelo en el que la valencia del estímulo y el tamaño pupilar se relacionaban de acuerdo a una función con forma de U. Así, ante estímulos valorados como muy positivos o muy negativos, el tamaño pupilar debería ser mayor que para otros considerados como moderadamente negativos o moderadamente positivos. Un aspecto clave de la formulación de Janisse (1973), contraria a la teoría de Hess (1965), es la ausencia de procesos de contracción pupilar en su propuesta. Según su modelo los estímulos pueden producir dilataciones mayores o menores, incluso pueden no producirlos o ser casi imperceptibles, pero ningún estímulo a excepción de la luz provoca disminuciones en el diámetro de la pupila.

Este tipo de estudios, abandonados durante las décadas de los 80 y 90, volvieron a retomarse recientemente de la mano de Partala y Surakka (2003), quienes reconocían el vacío creado: “a pesar de los avances que se han producido en las metodologías de escaneo visual (facilidad de uso y mayor precisión) apenas existen estudios recientes al respecto” (p. 187). En su estudio, los estímulos que utilizaron eran de carácter auditivo (sonidos positivos, negativos y neutros) con un alto *arousal* o intensidad afectiva. Tal y como esperaban, y confirmando la formulación de Janisse (1973), los tamaños pupilares fueron mayores para los sonidos emocionales, fueran positivos o negativos, en comparación con los sonidos neutros. Un estudio similar fue llevado a cabo por Bradley, Miccoli, Escrig y Lang (2008) al presentar imágenes de distinto valor emocional. En esta investigación, además de medirse los tamaños pupilares de los sujetos, también se evaluó la conductancia de la piel y la desaceleración cardíaca con el objetivo de desvelar una posible relación entre la midriasis y las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo. Los resultados mostraron que ante la visualización de las fotografías positivas y negativas, tanto la conductancia de la piel como el tamaño pupilar eran mayores que cuando se visualizaban las imágenes neutras. De hecho, ambas medidas fisiológicas correlacionaron, lo que parecía revelar la implicación de la rama simpática en la dilatación pupilar.

A pesar de los resultados que se obtuvieron en los primeros trabajos de Hess, la posterior etapa investigadora (desde los años 60 hasta la actualidad) ha confirmado que la contracción pupilar como respuesta a estímulos aversivos no es una respuesta habitual en los seres humanos. De hecho, esta cautela fue apuntada por Irene Loewenfeld (1966) tan sólo cinco años después de la publicación de los estudios de Hess. Esta fisióloga alemana señaló que los resultados obtenidos por Hess se debían a deficiencias metodológicas como la

falta de control de brillo y color de las imágenes presentadas, concluyendo que “todo estímulo psicológico y sensorial, a excepción de la luz, dilata la pupila y ninguno la contrae” (Loewenfeld, 1966, p. 294).

3. Dilatación pupilar y carga cognitiva

Hess (1965) también exploró los cambios pupilares asociados con el esfuerzo cognitivo. Concretamente observó que el diámetro pupilar aumentaba a medida que el experimentador proponía multiplicaciones de mayor dificultad (Hess y Polt, 1964). Los mismos resultados se obtuvieron durante una tarea de deletreo de palabras: a mayor dificultad se apreciaba una mayor midriasis (Hess, 1965).

Durante la década de los 60 y los 70 otros investigadores también llegaron a las mismas conclusiones a través de diferentes trabajos experimentales: tareas de recuerdo (Elshtain y Schaefer, 1968; Peavler, 1974), cálculo mental (Bradshaw, 1967; Payne, Parry y Harasymiw, 1968; Schaefer, Ferguson, Klein y Rawson, 1968) y tareas de procesamiento continuo (Bradshaw, 1968). Una revisión más extensa de estos trabajos y otros relacionados fue llevada a cabo por Goldwater (1972) y Beatty (1982). Sin embargo fueron los estudios de Kahneman (1973) sobre los cambios pupilares y la actividad cognitiva los que tuvieron mayor repercusión en el ámbito de la psicología por estar integrados dentro de su reconocida teoría atencional (Beatty y Kahneman, 1966; Kahneman y Beatty, 1967; Kahneman, Onuska y Wolman, 1968; Kahneman, Peavler y Onuska, 1968). En todos se confirmó una relación entre aumento pupilar y grado de procesamiento cognitivo, por lo que Kahneman (1973) defiende esta medida fisiológica como un indicador relevante de los recursos atencionales implicados en la tarea.

Quizás por las dificultades metodológicas que implicaban este tipo de investigaciones, o quizás por un cambio en el foco de interés, durante la década de los años 80 apenas se encuentran publicaciones sobre el tema. Es en los años 90 cuando se retoma el interés y comienzan a aparecer nuevos trabajos que utilizan el tamaño pupilar como índice de esfuerzo mental (Banks y Walrath, 1992; Granholm, Asarnow, Sarkin y Dikes, 1996; Hyöna, Tammola y Alaja, 1995; Matthews, Middleton, Gilmartin y Bullimore, 1991). Más recientemente varios trabajos han confirmado la relación existente entre midriasis y carga mental (Iqbal, Zheng y Bailey, 2004; Porter, Troscianko y Gilchrist, 2007; Privitera, Renninger, Carney, Klein y Aguilar, 2010; Verney, Granholm y Marshall, 2004).

En cuanto al control nervioso de estos procesos de dilatación pupilar asociados al esfuerzo cognitivo, a diferencia de las dilataciones asociadas al procesamiento de información emocional los resultados más recientes, señalan al sistema parasimpático como principal responsable. Concretamente, el mecanismo fisiológico que se ha observado es una inhibición cortical de las fibras parasimpáticas del núcleo oculomotor (Steinhauer et al., 2004).

En conclusión, y a la luz de los datos recogidos en décadas de investigación, parece que el aumento en el diámetro de la pupila es un buen indicador del nivel de esfuerzo o carga mental en tareas cognitivas (Jones, Siegle, Muelly, Haggerty y Ghinassi, 2010; Piquado, Isaacowitz y Wingfield, 2010). Por otro lado, la investigación en el ámbito de los trastornos psicológicos, en la que normalmente se utiliza material emocional, ha confirmado que la dilatación es asimismo un indicador relevante de procesamiento afectivo (Bradley et al., 2008).

4. Diámetro pupilar, procesamiento emocional y trastornos psicológicos

En la última década se ha abierto un nuevo campo de investigación en el terreno de la pupilometría consistente en estudiar la respuesta pupilar en relación con diferentes trastornos mentales. Aunque, como señalamos en la introducción, hay un uso creciente de este índice en numerosas patologías, nos centraremos en dos de los cuadros clínicos

más frecuentes, la depresión y la ansiedad, en cuyo estudio normalmente se introducen materiales con una carga emocional.

En el caso de la depresión, el primer estudio de esta línea fue desarrollado por Siegle, Granholm, Ingram y Matt (2001). Según estos autores, los sujetos depresivos deberían mostrar un mayor diámetro pupilar ante palabras de contenido negativo que ante palabras positivas en comparación con los sujetos sin depresión. Esta hipótesis se derivó del modelo computacional de redes neurales creado por Siegle (1999a, b) para el procesamiento de información emocional. En esta simulación computacional la depresión es operativizada como la exposición prolongada a información negativa lo que, según la regla de Hebb (1949), conlleva un fortalecimiento de las conexiones encargadas del procesamiento de esa información. De esta manera la aparición de cualquier estímulo negativo activaría la red produciéndose un rápido procesamiento (medido a través del diámetro pupilar) e identificación de la valencia estimular. Los resultados no confirmaron las hipótesis planteadas al no observarse mayores tamaños pupilares para la información negativa que para la información positiva en los sujetos depresivos en comparación con el grupo control. Sin embargo, los participantes con depresión presentaban mayores diámetros pupilares para cualquier tipo de información emocional, tanto positiva como negativa.

En un estudio posterior Siegle, Steinhauer, Carter, Ramel y Thase (2003) intentaron confirmar las hipótesis anteriores. A diferencia del estudio anterior, en este caso sí se observó que los sujetos depresivos presentaban un mayor tamaño pupilar ante la información negativa que ante otro tipo de información en comparación con el grupo control. Sin embargo, el resultado más interesante fue la correlación positiva obtenida entre el diámetro pupilar asociado a la información negativa y diversas medidas de rumiación. Según estos investigadores esta relación es esperable si se considera el tamaño pupilar como un índice del grado de procesamiento emocional desplegado por el sujeto, de tal forma que un mayor diámetro pupilar estaría revelando mayores niveles de atención o procesamiento de esa información emocional. Por tanto, se puede argumentar que la rumiación, estrategia cognitiva que centra la atención del individuo en su estado emocional negativo (Nolen-Hoeksema, 1991), se relaciona con un mayor procesamiento emocional de la información negativa que aparece en el ambiente. Esta asociación también se ha observado en una muestra de estudiantes no clínica (Duque, Sánchez y Vázquez, 2013). Concretamente, un mayor nivel de rumiación se asoció significativamente a un mayor tamaño pupilar ante caras tristes. En este estudio también se demostró que esta relación entre rumiación y diámetro pupilar dependía del tiempo total que los participantes dedicaban a mirar las caras tristes. Este resultado apoya la idea de que el diámetro pupilar es un indicador de los recursos atencionales desplegados (Iqbal et al., 2004).

Otros autores (p. ej., Franzen, Buysse, Dahl, Thompson y Siegle, 2009), han obtenido un patrón similar ante estímulos negativos en una muestra de sujetos sanos a los que se les privó de sueño durante una noche entera; el grado de midriasis resultó significativamente mayor para la visualización de las imágenes negativas que para las positivas o neutras. Según los autores, este resultado es útil para entender la naturaleza de las emociones negativas en trastornos psicológicos que se acompañan de problemas de sueño como es el caso de la depresión.

Recientemente Steidtmann, Ingram y Siegle (2010) han encontrado que también existe un mayor procesamiento afectivo (v.gr., mayor diámetro pupilar) para la información de carácter negativo en una muestra de personas recuperadas de una depresión. Este resultado sugiere que el tamaño pupilar asociado al procesamiento de estímulos negativos no es consecuencia de un bajo estado de ánimo sino que más bien podría revelar un factor estable de riesgo para desarrollar un episodio depresivo futuro. Posteriormente, a estos mismos sujetos recuperados se les indujo un estado de ánimo negativo a través de la escucha de una melodía triste y se volvieron a evaluar sus

respuestas pupilares ante los estímulos negativos. En contra de lo esperado, no se obtuvieron los mismos resultados que en la primera parte del experimento. En este caso los tamaños pupilares fueron menores en comparación con los sujetos nunca deprimidos del grupo control, es decir, que el procesamiento emocional de la información negativa fue menor por parte de los sujetos recuperados. Los autores consideraron que este resultado inesperado podría ser explicado por el embotamiento afectivo y cognitivo que presentan algunos pacientes vulnerables a la depresión. De forma similar, Silk et al. (2007) hallaron que los niños con depresión clínica también presentaban menores diámetros pupilares ante palabras negativas que los niños del grupo control.

Por otro lado, a pesar de que la dilatación pupilar pudiera parecer una medida alejada de la realidad clínica, un trabajo reciente de Siegle, Steinhauer, Friedman, Thompson y Thase (2011) ha conseguido predecir la probabilidad de remisión de los síntomas depresivos tras 20 sesiones de terapia cognitiva en función del tamaño pupilar ante información negativa antes de empezar el tratamiento.

En relación a los estudios llevados a cabo en el campo de los trastornos de ansiedad, y utilizando el tamaño pupilar como un indicador de procesamiento emocional, hay que señalar que la investigación es casi inexistente. Una excepción es el estudio de Oathes, Siegle y Ray (2011) quienes siguieron el mismo diseño y procedimiento utilizado en la investigación en depresión. A diferencia de los participantes con depresión, los sujetos con altas puntuaciones en preocupación excesiva (característica muy asociada al Trastorno de Ansiedad Generalizada, Ruscio y Borkover, 2004) presentaban pupilas más pequeñas que el grupo control tras el procesamiento visual de palabras negativas y autoreferentes. Además, se encontró que mayores niveles de preocupación excesiva se asociaban a menores tamaños pupilares durante el procesamiento de información emocional negativa. Estos resultados han sido interpretados, dentro la teoría de vigilancia-evitación de la ansiedad (Mogg, Mathews y Weinman, 1987), como un patrón de evitación emocional.

Por los resultados expuestos hasta el momento parece plausible señalar que el diámetro pupilar podría ser un indicador útil del procesamiento emocional en trastornos psicológicos como la depresión y la ansiedad aunque, especialmente en relación con esta última, se requiere mucha más investigación para consolidar la utilidad clínica y conceptual de este indicador psicofisiológico.

A pesar de la aparente simpleza que puede suponer para un psicólogo clínico el estudio de la pupila, su uso en el ámbito clínico ha tenido algunas aplicaciones relevantes. Un ejemplo de ello es el estudio de Martineau et al. (2011) en el que se midió el diámetro pupilar de un grupo de niños con autismo mientras veían diferentes imágenes. Sus pupilas se mostraron mucho más pequeñas que las de sus iguales sanos y a través de este indicador se consiguió clasificar de forma correcta la pertenencia del 72% de los participantes a cada uno de los grupos. Es decir, un menor procesamiento de los estímulos mostrados fue una característica que consiguió discriminar entre niños con autismo y niños sin problemas. En otro estudio reciente en adolescentes con autismo (Wagner, Hirsch, Vogel-Farley, Redcay y Nelson, 2013) el diámetro pupilar fue utilizado como índice de procesamiento de caras emocionales. En este caso un mayor diámetro pupilar (y por lo tanto un mayor procesamiento afectivo) se asoció con un mayor tiempo de fijación en la zona de la boca, un patrón anómalo si lo comparamos con el de los niños normales. Esto coincide con algunas evidencias que sugieren que los niños con trastornos del espectro autista presentan patrones disfuncionales en la regulación del sistema autónomo lo que se expresa, por ejemplo, en incrementos anómalos en la dilatación pupilar ante caras emocionales (Anderson y Colombo, 2009; Bal et al., 2010).

Otro de los usos de la medición del diámetro pupilar ha sido la evaluación continua y en tiempo real del grado de ansiedad o activación experimentado por los participantes sin la necesidad de recurrir a medidas de autoinforme. Esta aportación es de gran utilidad en

estudios o contextos en los que la evaluación explícita resulta difícil o imposible, ya sea por las características de la tarea o por circunstancias específicas de la población a evaluar. Este es el caso, por ejemplo, de un estudio llevado a cabo con pilotos que eran sometidos a pruebas de simulación de vuelos (Tichon, Wallis, Riek y Mavin, 2013). Su estado de activación y ansiedad fue satisfactoriamente evaluado mediante el uso de esta metodología durante toda la tarea. De modo semejante, el uso de este tipo de indicadores puede ser muy adecuado cuando se trata de registrar la actividad mental (p. ej., interés o esfuerzo) en participantes que, como los bebés, no se comunican verbalmente (ver Sebastián-Gallés, 2013) o que sufren deterioro cognitivo como en la enfermedad de Alzheimer (Robertson, 2013).

Puesto que en algunos estudios con tareas de reconocimiento se ha observado que la pupila se dilata ante la presentación de estímulos ya conocidos o procesados con anterioridad (Vo et al., 2008), este indicador psicofisiológico también se ha utilizado para la detección de la simulación en procesos de amnesia (Heaver y Hutton, 2010).

En cualquier caso, la respuesta pupilar es un indicador relativamente sencillo que merece la atención que se le está dispensando desde la investigación de las neurociencias en las últimas décadas. Además, su vinculación con sistemas fisiológicos y estructuras neuroanatómicas conocidas dota a esta respuesta de un gran valor para la investigación de procesos cognitivos y condiciones clínicas muy diversas.

Conclusión: tender puentes entre indicadores fisiológicos y clínicos

Al margen de los avances tecnológicos y de investigación desarrollados en las últimas tres décadas, la integración de la Psicología Clínica Aplicada y la Psicología Clínica Básica no es tan vigorosa como sería deseable. El propósito de este artículo ha sido el de hacer un breve recorrido histórico sobre la forma en la que se ha utilizado un indicador psicofisiológico tan sencillo como los cambios pupilares en la investigación psicológica. Como se ha descrito, las primeras investigaciones se centraron casi exclusivamente en las características de los estímulos y no tanto en las características personales de los participantes. Con el paso de tiempo esa tendencia se ha invertido y en el momento actual prima conocer cómo se comporta ese indicador psicofisiológico en muestras con determinadas características clínicas.

Sin embargo, el interés por las relaciones entre procesos cognitivos, emocionales y fisiológicos no es precisamente reciente. Prueba de ello son las teorías de James-Lange (1894, 1885) y Cannon-Bard (1927) sobre el origen de las emociones y su relación con los cambios corporales. El intento por dar un valor medible y tangible a procesos cognitivos ha estado presente en la investigación desde mediados del siglo XX. Los psicólogos no nos hemos conformado con saber qué variable se asocia causalmente con otra, sino que hemos dedicado parte de nuestros esfuerzos a desvelar qué otros procesos ocurrían dentro de la caja negra.

La relación bidireccional entre los cambios fisiológicos y los procesos cognitivos ha tenido repercusión en distintos campos de la psicología. Por ejemplo, Damasio (1994, 1999) la utilizó para formular su "hipótesis del marcador somático" acerca de cómo las emociones y los estados somáticos influyen en nuestros procesos de razonamiento y toma de decisiones. Otro campo en el que el estudio de esta relación ha sido clave es la investigación sobre los correlatos neurológicos asociados a la experiencia emocional, tanto en población sana como en muestras con determinados trastornos psicológicos.

El uso del diámetro pupilar en Psicología está permitiendo también, junto con otras medidas, el estudio de procesos básicos implicados en el origen y mantenimiento de determinadas condiciones psicológicas y psicopatológicas. Creemos que el avance de la ciencia psicológica es gradual y acumulativo y, en este sentido, la investigación clínica básica puede contribuir eficazmente a dotarnos de una

visión más acabada de problemas que sin duda son complejos y para cuya comprensión se necesitan miradas múltiples y complementarias.

En suma, esta breve revisión es también una llamada de atención acerca de la importancia de la integración de la investigación básica y psicofisiológica con la investigación clínica y aplicada. Al igual que la relación entre los cambios corporales y la cognición, su relación debería darse de forma bidireccional, de tal manera que los avances y hallazgos en una de ellas tuviesen repercusión y aplicaciones en la otra. De esta forma, el conocimiento sobre la conducta humana sería más completo y certero.

Extended Summary

An important shortage of Clinical Psychology is its frequent failure to integrate basic research with applied research. Much of the accumulated knowledge about mental disorders focuses almost exclusively on explicit signs and symptoms that patients report. However, little is known about basic processes associated with these disorders.

The work presented here has as main objective to provide an overview of the connection between a psychophysiological indicator such as pupillary changes and psychological variables such as mood, attention, and emotional processing of stimuli. We will also explain in more detail our research regarding affective disorders, particularly depression.

The pupil is responsible for allowing light to enter the eye. Generally, its size is between 2 mm (conditions of high luminance) and 8 mm (dark). The iris is responsible for controlling the size of the pupil through two sets of muscles (Beatty & Lucero-Wagoner, 2000): a circular group called the sphincter pupillae, and a radial group called the dilator pupillae. The dilator pupillae, innervated by sympathetic nerves, cause the pupil to dilate when they contract. The pupil constricts due to the parasympathetic action on the sphincter pupillae.

According to Beatty (1986) and Beatty and Lucero-Wagoner (2000) changes in pupil size are due to three types of reflexes: light reflex, accommodation reflex, and psychosensory reflex. The light and accommodation reflexes are reflex actions of the eye in response to light and to focusing on a near object, respectively. Psychosensory reflex causes pupil dilation and occurs when a relevant stimulus is presented for any sensory modality.

The psychosensory reflex, characterized by an increase in pupil diameter and associated with the processing of stimuli, has been considered one of the physiological components of the Orienting Response (OR Lynn, 1966; Sokolov, 1963). The Neuronal Model (Sokolov, 1963) considered pupil dilation a mechanism to increase visual acuity when a novel stimulus appears which does not fit a previous neuronal model. On the other hand, according to Kahneman (1973), enlargement of the pupil is caused by the significance of the stimulus (visual or not) rather than its novelty value.

In the mid-'60s Hess (1972) coined the term "pupillometry" to describe a new research which used the pupil size as an index of mental activity. The hypothesis of these studies was that processing "interesting" stimuli produced pupil dilation even in environments with high illumination levels. Hess (1965) conducted several experiments using positive and negative stimuli (Hess & Polt, 1960; Hess, Seltzer, & Shlien, 1965). The great impact and spread of these early studies led to a new stage in the psychophysiological research. Over the next 10 years similar studies were conducted focusing their interest on the study of the pupillary response as an indicator of affective processing.

Hess (1965) established a linear relationship between the size of the pupil and the valence of the stimuli, identifying mydriasis (i.e., pupillary dilation) with "interesting" stimuli and miosis (i.e., pupillary constriction) with "unpleasant" information. While few

studies confirmed this relationship (Barlow, 1969), many others did not (Bernick & Oberlander, 1968; Guinan, 1967; Koff & Hawkes, 1968; Woodmansee, 1965).

After a review of these and other studies, Canadian psychologist Pierre Janisse (1973) concluded that: 1) pupil dilations were not dependent on the valence of the stimulus but on its emotional intensity, and 2) all novel stimuli produced mydriasis. Using these assumptions, Janisse proposed a model in which both the valence of the stimulus and pupil size were related according to a U function, considering the affective valence as a continuum. Thus, a highly negative or a highly positive stimulus causes greater pupil dilation than a moderately negative or positive stimulus. In contrast to Hess' hypothesis, Janisse's formulation did not include pupillary constriction processes, but only considers light as a variable reducing pupil diameter.

During the 80's and 90's, no similar studies on pupil reactivity were conducted. In the last decade, Partala and Surakka (2003) confirmed Janisse's formulation (1973) and found pupil sizes to increase with both positive and negative emotional sounds as compared to neutral sounds. A similar study was conducted by Bradley, Miccoli, Escrig, and Lang (2008), which found comparable results. In spite of the results obtained in Hess' studies, subsequent research (from the 1960s to the present) has shown that pupil constriction to aversive stimuli is not a common response in humans.

Hess also studied pupil changes associated with cognitive effort. Specifically, he noted that pupil diameter increased when the experimenter proposed more difficult multiplications (Polt & Hess, 1964). During the 1960s and 1970s other researchers also observed similar pupil responses through different lab tasks: recall tasks (Elshtain & Schaefer, 1968; Peavler, 1974), mental arithmetic (Bradshaw, 1967; Payne, Parry, & Harasymiw, 1968; Schaefer, Ferguson, Klein, & Rawson, 1968) and continuous processing tasks (Bradshaw, 1968). Moreover, Kahneman's studies confirmed a relationship between pupil size and cognitive processing (Kahneman, 1973), which is why this author concluded pupil diameter to be a good physiological indicator of attentional resources.

During the 80's this kind of research was abandoned because of methodological difficulties. However, in the 1990s new studies appeared using pupil size as an index of mental effort (Bucks & Walrath, 1992; Granholm, Asarnow, Sarkin, & Dikes, 1996; Hyöna, Tammola, & Alaja, 1995; Matthews, Middleton, Gilmartin, & Bullimore, 1991). Recently, several studies have been published confirming the relationship between mental activity and pupil dilation (Iqbal, Zheng, & Bailey, 2004; Porter, Troscianko & Gilchrist, 2007; Privitera, Renninger, Carney, Klein, & Aguilar, 2010; Verney, Granholm, & Marshall, 2004).

In the past decade a new field of research was opened to study pupil response, emotional processing, and different psychopathologies. In this article, we will focus on one of the most common psychological mood disorders, depression. The first study relating pupil reactivity and depression was carried out by Siegle, Granholm, Ingram, and Matt (2001). According to these authors, depressed participants would show greater pupil diameter to negative words than to positive words compared to non-depressed subjects in a series of cognitive tasks. Results did not confirm the hypothesis. Depressed participants' pupils did not dilate more to negative than to positive stimuli when compared to nondepressed participants. However, participants with depression showed greater pupil diameters for both, positive and negative words.

In a subsequent study, Siegle, Steinhauer, Carter, Ramel, and Thase (2003) attempted to confirm the hypothesis above. In this case the authors found that depressed subjects showed an increase in pupil size to negative information as compared with a control group. However, the most interesting result was the positive correlation between pupil diameter increase related to negative information and measures of rumination. According to these authors, this relationship

can be understood by considering pupil size as an index of the degree of processing, thus indicating larger pupil diameters to reveal higher levels of emotional processing. Therefore, it can be argued that rumination, a cognitive strategy that focuses the individual's attention on a negative emotional state (Nolen-Hoeksema, 1991), is associated with increased emotional processing of negative information. This association has also been observed in a sample of healthy participants (Duque, Sanchez, & Vazquez, 2013). Specifically, pupil size increments related to sad faces correlated with higher levels of brooding, a factor that has been identified as a maladaptive component of rumination (Treynor, Gonzalez, & Nolen-Hoeksema, 2003).

Recently, Steidtmann, Ingram, and Siegle (2010) found that recovered-depressed participants showed greater affective processing (as indicated through pupil diameters) to negative information in comparison with never-depressed participants. This result suggests that pupil size increases associated with the processing of negative stimuli is not a consequence of low mood, but rather a stable factor of risk for a future depressive episode. In a later phase of their study, pupil responses to negative stimuli were re-evaluated after inducing a negative mood. Contrary to expectations, pupil sizes of recovered participants were lower compared with those of never depressed subjects. Steidtmann et al. (2010) argued that this unexpected result could be explained by the cognitive and affective blunting of depressed patients. Similarly, Silk et al. (2007) found that clinically depressed children also showed lower pupil diameters to negative words than children in the control group.

On the other hand, this physiological measure has also been used as a clinical outcome. Siegle, Steinhauer, Friedman, Thompson, and Thase (2011) managed to predict the likelihood of remission of depressive symptoms after 20 sessions of cognitive therapy, based on increases or decreases in pupil size related to processing of negative information before the beginning of the treatment.

In conclusion, the results of the majority of studies conducted in this field confirm the initial hypothesis of Siegle et al. (2001) that clinical depression is associated to larger pupil diameters to negative information.

Despite advances in technology and research over the last three decades, the integration of Applied Clinical Psychology and Basic Clinical Psychology is still scarce. The purpose of this article was to provide a brief historical overview about the way pupil responses have been used in psychological research. As commented above, early research focused almost exclusively on the stimuli's characteristics and less on the personal characteristics of participants. Over time this trend has changed and today the main focus relies on knowing how to relate this psychophysiological indicator with emotional and cognitive processes in clinical samples.

Conflicto de intereses

Los autores de este artículo declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Anderson, C. J. y Colombo, J. (2009). Larger tonic pupil size in young children with autism spectrum disorder. *Developmental Psychobiology*, 51, 207-211.
- Bal, E., Harden, E., Lamb, D., Van Hecke, A. V., Denver, J. W. y Porges, S. W. (2010). Emotion recognition in children with autism spectrum disorders: Relations to eye gaze and autonomic state. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40, 358-370.
- Bucks, R. W. y Walrath, L. C. (1992). Eye movement and pupillary response indices of mental workload during visual search of symbolic displays. *Applied Ergonomics*, 23, 243-254.
- Barlow, J. D. (1969). Pupillary size as an index of preference in political candidates. *Perceptual and Motor Skills*, 28, 927-932.
- Beatty, J. (1982). Task-evoked pupillary responses, processing load, and the structure of processing resources. *Psychological Bulletin*, 91, 276-292.
- Beatty, J. (1986). The pupillary system. En G. H. Coles, E. Donchin y S. W. Porges (Eds.), *Psychophysiology: Systems, process, and applications* (pp. 43-50). New York: Guilford Press.

- Beatty, J. y Kahneman, D. (1966). Pupillary changes in two memory tasks. *Psychonomic Science*, 5, 371-372.
- Beatty, J. y Lucero-Wagoner, B. (2000). The pupillary system. En J. Cacioppo, L. G. Tassinari y G. Berntson (Eds.), *The handbook of psychophysiology* (pp. 142-162). Hillsdale, NJ: Cambridge University Press.
- Bernick, N. y Oberlander, M. (1968). Effect of verbalization and two different modes of experiencing on pupil size. *Perception and Psychophysics*, 3, 327-330.
- Bradley, M. M., Miccoli, L., Escrig, M. A. y Lang, P. J. (2008). The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. *Psychophysiology*, 45, 602-607.
- Bradshaw, J. (1967). Pupil size as a measure of arousal during information sing. *Nature*, 216, 515-516.
- Bradshaw, J. (1968). Pupil size and problem solving. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 20, 116-122.
- Cannon, W.B. (1927). The James-Lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology*, 39, 106-124.
- Damasio, A. R. (1994) *Descartes' error: Emotion, reason, and the human brain*. New York: Grosset/Putnam.
- Damasio, A. R. (1999). *The feeling of what happens: Body and emotion in the making of consciousness*. New York: Harcourt Brace & Co.
- Duque, A., Sánchez, A. y Vázquez, C. (2013). Gaze-fixation and pupil dilation in processing of emotional faces: The role of rumination. Trabajo remitido para publicación. *Cognition and Emotion*.
- Elshtain, L. y Schaefer, T. (1968). Effects of storage load and word frequency on pupillary responses during short-term memory. *Psychonomic Science*, 12, 143-144.
- Franzen P. L., Buysse D. J., Dahl R. E., Thompson, W. y Siegle, G. J. (2009). Sleep deprivation alters pupillary reactivity to emotional stimuli in healthy young adults. *Biological Psychology*, 80, 300-305.
- Goldwater, B. (1972). Psychological significance of pupillary movements. *Psychological Bulletin*, 77, 340-355.
- Gotlib, I. H. y Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 285-312.
- Granholm, E., Asarnow, R. F., Sarkin, A. J. y Dykes, K. L. (1996). Pupillary responses index cognitive resource limitations. *Psychophysiology*, 33, 457-461.
- Guinan, J. P. (1967). An investigation of the relationship between pupil size and emotional words. *Dissertation Abstracts*, 27 (9-B), 3286-3287.
- Heaver, B. y Hutton, S. B. (2010). Keeping an eye on the truth: Pupil-size, recognition memory and malingering. *International Journal of Psychophysiology*, 77, 306.
- Hebb, D. O. (1949). *Organización de la Conducta*. Madrid, España: Debate, 1985.
- Hess, E. H. (1965). Attitude and pupil size. *Scientific American*, 212, 46-54.
- Hess, E. H. (1972). Pupillometrics. En N. Greenfield y R. Sternbach (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (pp. 491-531). New York: Holt, Rinehart y Winston.
- Hess, E. H., Seltzer, A. L. y Shlien, J. M. (1965). Pupil responses of hetero- and homosexual males to pictures of men and women. *Journal of Abnormal Psychology*, 70, 165-168.
- Hess, E. H. y Polt, J. M. (1960). Pupil size as related to interest value of visual stimuli. *Science*, 132, 349-350.
- Hess, E. H. y Polt, J. M. (1964). Pupil size in relation to mental activity during simple problem-solving. *Science*, 143, 1190-1192.
- Hyönä, J., Tommola, J. y Alaja, A. (1995). Pupil dilation as a measure of processing load in simultaneous interpreting and other language tasks. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 48, 598-612.
- Iqbal, S. T., Zheng, X. S. y Bailey, B. P. (2004). Task evoked pupillary response to mental workload in human-computer interaction. *Proceedings of the ACM Conference on Human Factors in Computing Systems*, 1477-1480.
- James, W. (1884/1985). What is an emotion? *Estudios de Psicología*, 21, 57-73.
- Janisse, M. P. (1973). Pupil size and affect: A critical review of the literature since 1960. *Canadian Psychologist*, 14, 311-329.
- Jones, N. P., Siegle, G. J., Muelly, E. R., Haggerty, A. y Ghinassi, F. (2010). Poor performance on cognitive tasks in depression: Doing too much or not enough? *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 10, 129-140.
- Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Kahneman, D., Onuska, L. y Wolman, R. (1968). Effects of grouping on the pupillary response in a short-term memory task. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 20, 309-311.
- Kahneman, D., Peavler, W. S. y Onuska, L. (1968). Effects of verbalization and incentive on the pupil response to mental activity. *Canadian Journal of Psychology*, 22, 186-196.
- Kahneman, D. y Beatty, J. (1967). Pupillary responses in a pitch-discrimination task. *Perception and Psychophysics*, 2, 101-105.
- Koff, R. H. y Hawkes, T. H. (1968). Sociometric choice: A study in pupillary responses. *Perceptual and Motor Skills*, 27, 395-402.
- Kuipers, J. R. y Thierry, G. (2011). N400 amplitude reduction correlates with an increase in pupil size. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 61.
- Laeng, B., Sirois, S. y Gredeback, G. (2012). Pupillometry: A Window to the Preconscious? *Perspectives on Psychological Science*, 7, 18-27.
- Lange, C.G. (1885/1922). *The Emotions*. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Loewenfeld, I. (1966). Comment on Hess' findings. *Survey of Ophthalmology*, 11, 291-294.
- Lynn, R. (1966). *Attention, arousal, and the orientation reaction*. Oxford: Pergamon Press.
- Marshall, S. P. (2007). Identifying cognitive state from eye metrics. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 78(5 Suppl), B165-75. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17547317>
- Martineau, J., Hernandez, N., Hiebel, L., Roché, L., Metzger, A. y Bonnet-Brilhaut, F. (2011). Can pupil size and pupil responses during visual scanning contribute to the diagnosis of autism spectrum disorder in children? *Journal of Psychiatric Research*, 45, 1077-1082.
- Mathews, A. y MacLeod, C. (2005). Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 167-195.
- Matthews, G., Middleton, W., Gilmartin, B. y Bullimore, M. A. (1991). Pupillary diameter and cognitive and cognitive load. *Journal of Psychophysiology*, 5, 265-271.
- Mogg, K., Mathews, A. y Weinman, J. (1987). Memory bias in clinical anxiety. *Journal of Abnormal Psychology*, 96, 94-98.
- Murphy, P. R., Robertson, I. H., Balsters, J. H. y O'Connell, R. G. (2011). Pupillometry and P3 index the locus coeruleus-noradrenergic arousal function in humans. *Psychophysiology*, 48, 1532-1543.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 569-582.
- Oathes, D. J., Siegle, G. J. y Ray, W. J. (2011). Chronic worry and the temporal dynamics of emotional processing. *Emotion*, 11, 101-114.
- Partala, T. y Surakka, V. (2003). Pupil size variation as an indication of affective processing. *International Journal of Human-Computer Studies*, 59, 185-198.
- Payne, D. T., Parry, M. E. y Harasymiw, S. J. (1968). Percentage of pupillary dilation as a measure of item difficulty. *Perception and Psychophysics*, 4, 139-143.
- Peavler, W. S. (1974). Pupil size, information overload, and performance differences. *Psychophysiology*, 11, 559-566.
- Piquado, T., Isacowitz, D. y Wingfield A. (2010). Pupillometry as a measure of cognitive effort in younger and older adults. *Psychophysiology*, 47, 1-10.
- Porter, G., Troscianko, T. y Gilchrist, I. D. (2007). Effort during visual search and counting: insights from pupillometry. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 60, 211-229.
- Privitera, C. M., Renninger, L. W., Carney, T., Klein, S. y Aguilar, M. (2010). Pupil dilation during visual target detection. *Journal of Vision*, 10, 1-14.
- Robertson, I. H. (2013). A noradrenergic theory of cognitive reserve: Implications for Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 34, 298-308.
- Ruscio, A. M. y Borkovec, T. D. (2004). Experience and appraisal of worry among high worriers with and without generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 1469-1482.
- Schaefer, T., Ferguson, J. B., Klein, J. A. y Rawson, E. B. (1968). Pupillary responses during mental activities. *Psychonomic Science*, 12, 137-138.
- Sebastián-Gallés, N. (2013). Eyes wide shut: Linking brain and pupil in bilingual and monolingual toddlers. *Trends in Cognitive Sciences*, 17, 197-198.
- Siegle, G. J. (1999a). *Cognitive and physiological aspects of attention to personally relevant negative information in depression* (tesis doctoral no publicada). San Diego State University, San Diego.
- Siegle, G. J. (1999b). A neural network model of attention biases in depression. En J. A. Reggia, E. Ruppini, y D. L. Glanzman (Eds.), *Disorders of brain, behavior, and cognition: The neurocomputational perspective* (pp. 415-441). New York: Elsevier.
- Siegle, G. J., Granholm, E., Ingram R. E. y Matt, G. E. (2001). Pupillary response and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression. *Biological Psychiatry*, 49, 624-636.
- Siegle, G. J., Steinhauer, S. R., Carter, C. S., Ramel, W. y Thase, M. E. (2003). Do the seconds turn into hours? Relationships between sustained pupil dilation in response to emotional information and self-reported rumination. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 365-383.
- Siegle, G. J., Steinhauer, S. R., Friedman, E. S., Thompson, W. S. y Thase, M. E. (2011). Remission prognosis for cognitive therapy for recurrent depression using the pupil: utility and neural correlates. *Biological Psychiatry*, 69, 726-733.
- Silk, J. S., Dahl, R. E., Ryan, N. D., Forbes, E. E., Axelson, D. A., Birmaher, B. y Siegle, G. J. (2007). Pupillary reactivity to emotional information in child and adolescent depression: Links to clinical and ecological measures. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1873-1880.
- Sokolov, E. N. (1963). *Perception and the conditioned reflex*. Oxford: Pergamon Press.
- Steidtmann, D., Ingram, R. E. y Siegle, G. J. (2010). Pupil response to negative emotional information in individuals at-risk for depression. *Cognition and Emotion*, 24, 480-496.
- Steinhauer, S. R., Siegle, G. J., Condray, R. y Pless, M. (2004). Sympathetic and parasympathetic innervation of pupillary dilation during sustained processing. *International Journal of Psychophysiology*, 52, 77-86.
- Tichon, J. G., Wallis, G., Riek, S. y Mavin, T. (2013). Physiological measurement of anxiety to evaluate performance in simulation training. *Cognition, Technology and Work*, 1-8.
- Treynor, W., Gonzalez, R. y Nolen-Hoeksema, S. (2003). Rumination reconsidered: A psychometric analysis. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 247-259.
- Verney, S. P., Granholm, E. y Marshall S. P. (2004). Pupillary responses on the visual backward masking task reflect general cognitive ability. *International Journal of Psychophysiology*, 52, 23-36.
- Vo, M. L. H., Jacobs, A. M., Kuchinke, L., Hofmann, M., Conrad, M., Schacht, A. y Hutzler, F. (2008). The coupling of emotion and cognition in the eye: Introducing the pupil old/new effect. *Psychophysiology*, 45, 130-140.
- Wagner, J. B., Hirsch, S. B., Vogel-Farley, V. K., Redcay, E. y Nelson, C. A. (2013). Eye-tracking, autonomic, and electrophysiological correlates of emotional face processing in adolescents with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43, 188-99.
- Wenzel, A. y Rubin, D. C. (2006). *Cognitive methods and their application to clinical research*. Washington DC: American Psychological Association.
- Woodmansee (1965). *An evaluation of pupil response as a measure of attitude toward Negroes* (tesis doctoral no publicada). Universidad de Colorado, Boulder.
- Yiend, J. (2004). *Cognition, emotion and psychopathology*. Cambridge: Cambridge University Press.