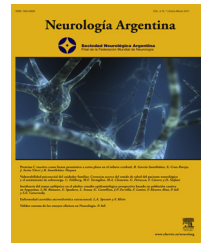




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

El volumen de la amígdala como predictor del desempeño en tareas de regulación emocional: aplicación de nuevas técnicas de morfometría basada en vóxeles



Oscar Villegas^a, Fernando Gabriel Luna^b, Rodrigo Jaldo^c, Romina Garcia^d,
Andrea Florencia Leaniz^e, Sofía Urioste^c, Gustavo Foa Torres^f, Alberto Acosta Mesas^g,
Ana Laura Buhlmann^b y Julián Marino^{h,i,*}

^a Licenciado en Bioimágenes, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

^b Licenciado en Psicología, Laboratorio de Procesamiento de Neuroimágenes, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

^c Becario Laboratorio de Procesamiento de Neuroimágenes, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

^d Licenciada en Bioimágenes, Centro Privado de Tomografía Computada Córdoba S.A.-Fundación Oulton, Córdoba, Argentina

^e Licenciada en Bioimágenes, Centro Privado de Tomografía Computada Córdoba S.A.-Fundación Oulton, Córdoba, Argentina

^f Doctor en Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Centro Privado de Tomografía Computada Córdoba S.A.-Fundación Oulton, Córdoba, Argentina

^g Doctor en Psicología, Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento, Universidad de Granada, Córdoba, España

^h Doctor en Psicología, Laboratorio de Procesamiento de Neuroimágenes, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

ⁱ Grupo de Neurociencia Cognitiva, Universidad de Granada, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de diciembre de 2014

Aceptado el 23 de febrero de 2015

On-line el 14 de mayo de 2015

Palabras clave:

Amígdala

Morfometría basada en vóxeles

Regulación emocional

Solución de problemas emocionales

Sistema límbico

R E S U M E N

La amígdala es una pequeña estructura subcortical relacionada con las emociones. Tiene una estructura neuronal filogenética antigua y conexiones con partes del sistema límbico. Envía información relacionada con el miedo y la ansiedad a los centros nerviosos superiores. Un tema de relevancia es el vínculo entre su tamaño y la regulación de emociones. Hay evidencias de que el tamaño de la amígdala se relaciona de forma positiva con experiencias de miedo y ansiedad patológica. El objetivo fue relacionar el tamaño de la amígdala derecha e izquierda con la solución de problemas emocionales. Se utilizaron resonancia magnética y la técnica de morfometría basada en vóxeles. Como novedad, se introdujo el uso del algoritmo DARTEL. Para la evaluación de solución de problemas emocionales, se empleó una tarea conductual. Se encontró que las personas que tenían mayor tamaño de la amígdala tuvieron mayores problemas para aprovechar las condiciones facilitadas de la tarea. Mientras mayor

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmarino@psyche.unc.edu.ar (J. Marino).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.02.006>

1853-0028/© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

mayor alteración tuvieron por la presencia de incongruencias afectivas. Serían personas poco hábiles para la solución de problemas emocionales.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The size of the amygdala as a predictor of the performance in emotional regulation tasks: Application of new techniques in voxel based morphometry

A B S T R A C T

Keywords:

Amygdala
Voxel based morphometry
Emotional regulation
Emotional solving problems
Limbic system

The amygdala is a small subcortical structure related to emotions. It has a particular neural structure and connections to several parts of the limbic system. It sends information to the superior nervous centers related to fear and anxiety. An issue of relevance is the link between the amygdala size and the regulation of emotions. There are consistent evidences that the size of the amygdala is associated positively with pathological experiences of fear and anxiety. The objective was to relate the size of the right and left amygdala to the emotional regulation mechanism of emotional solving problems. In order to perform it, the technique of voxel-based morphometry -MRI was performed. As novelty, the DARTEL algorithm was used. For the evaluation of emotional solving problems a recently designed behavioral task was used. We found that people with larger amygdala had major problems to take advantage of facilitated conditions of the task. The greater was the size of the amygdala, major was the disturbance by the presence of affective inconsistencies. It means that we found some evidence that people with larger amygdala had more difficulties to solve emotional problems.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La amígdala es una pequeña estructura nerviosa subcortical relacionada con el procesamiento emocional. Tiene fuertes conexiones con el sistema límbico, pero también con la corteza cerebral¹. Se realizaron numerosos estudios sobre su estructura celular, con circuitos reverberantes de notable permanencia de emisión de señales en el tiempo². La amígdala se comparte con especies inferiores muy antiguas, como los reptiles³. Sus principales conexiones para el procesamiento de las emociones vinculan los sentidos primarios con zonas ejecutivas de la corteza prefrontal, ligadas a la toma de decisiones⁴.

El tamaño de la amígdala fue vinculado con las emociones de miedo y asco, y con reacciones de ansiedad. Se encontraron evidencias de que un tamaño mayor de la amígdala supone menores posibilidades de desarrollar trastornos de ansiedad⁵. Sin embargo, estos resultados son controvertidos, ya que en las personas depresivas se encontró un volumen aumentado de la amígdala. Otros autores encontraron que en niños/as huérfanos/as, mientras más tardía era la adopción, más grandes eran el tamaño de la amígdala y el nivel de ansiedad⁶. En un estudio de Lupien et al.⁷, se encontró que los niños/as que tenían madres con síntomas depresivos luego presentaban un tamaño más grande de la amígdala. Eran niños que tenían mayor sensibilidad a los cambios de ánimo. De importancia, estos no presentaron cambios en el volumen del hipocampo,

revelando un patrón que se repitió en otras investigaciones⁸: conservación del tamaño del hipocampo (estructura relacionada con el funcionamiento de la memoria y la navegación personal-espacial) y alargamiento de la amígdala.

La hipótesis de que la amígdala aumenta de tamaño en procesos de carencias afectivas infantiles tiene numerosos sustentos. Incluso se han realizado estudios farmacológicos para aumentar la conectividad amigdalina-insular⁹ y disminuir la influencia *bottom-up* de las emociones negativas automáticas y prolongadas que provienen de señales neurales de la amígdala. Esto tendría como mediación una disminución de la efectividad de los mecanismos saludables de regulación emocional en las personas con mayor tamaño de la amígdala¹⁰.

Uno de los mecanismos de regulación emocional más saludables es la solución de problemas emocionales (SPE). La SPE consiste en «tamizar» las situaciones emocionales mediante la creación de objetivos que pueden relativizar las interacciones emocionales entre personas. Significa priorizar las metas de una tarea, transformar mediante esquemas mentales una situación interpersonal en un espacio de problemas y luego resolverlos¹¹. Esto significa que las funciones ejecutivas se ponen en acción al servicio de la regulación emocional y la inteligencia emocional¹⁰. Otra metáfora para ilustrar la SPE es la «sedimentación» de emociones a partir de la claridad para diferenciar y utilizarlas. En una visión constructivista de las emociones, estas son categorías intersubjetivas que se forman en las relaciones interpersonales¹². Las personas con

habilidad para la SPE emplean las emociones dentro del espacio de solución de problemas.

De forma reciente, se creó una tarea conductual que mide la SPE¹³. Era un área de vacancia, ya que los mecanismos de regulación emocional más estudiados eran la reevaluación y la supresión, pese a que la SPE se encontraba asociada a la eficacia de la terapia cognitivo-conductual. También la creación de una tarea conductual elimina el sesgo de los autorreportes, ya que las personas son muy diferentes para evaluarse a sí mismas. En el presente trabajo se realizó una morfometría basada en vóxeles (MBV) sobre imágenes de resonancia magnética-secuencia T1¹⁴ que determinó el volumen amigdalino y se puso a prueba si su tamaño predecía la SPE.

Mediante la MBV se realizó un proceso de segmentación de la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo. Se computó el tamaño de la amígdala de cada participante (eran todas mujeres jóvenes) y luego realizaron la tarea de SPE. De forma simple, esta tarea fue diseñada con estímulos semánticos y está basada en la tarea de recuperación esforzada de Badre & Wagner¹⁵. En estudios previos se relacionó con el mecanismo de regulación emocional de la supresión conductual¹³, que tiene un fuerte componente inhibitorio¹⁶.

La hipótesis de trabajo fue que las personas con mayor tamaño de la amígdala derecha tendrían un peor rendimiento en la tarea de SPE, denominada tarea de control ejecutivo semántico-emocional (CES-E). Esa misma relación se esperaba observar en la amígdala izquierda, pero con menos tamaño del efecto. El objetivo fue aportar al conocimiento del papel de la amígdala en la regulación emocional, de forma específica en un mecanismo poco estudiado: la SPE. También fue aportar mayores evidencias a la validez de la novedosa tarea conductual CES-E.

Sujetos y métodos

Participantes

Participaron 32 mujeres estudiantes y egresadas de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, con edades entre 18 y 36 años (media $\pm$ DE, 24,34 $\pm$ 5,24 años), y de manera voluntaria. Se realizaron una entrevista clínica y una evaluación cognitiva previa para detectar antecedentes de patologías psiquiátricas o clínicas, siendo excluyente para la participación en el estudio contar con diagnósticos psicopatológicos. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Tomografía Computada Córdoba-Fundación Oulton y cada participante dio su consentimiento informado por escrito.

Procedimiento

Cada participante fue evaluada individualmente y en una sola sesión. Las evaluaciones conductuales fueron realizadas en salas pertenecientes al Centro de Tomografía Computada Córdoba-Fundación Oulton. Luego de firmar el consentimiento informado y realizar la entrevista clínica y la evaluación cognitiva, se explicó a cada participante las condiciones para la adquisición de imágenes. Cuando los participantes ingresaron al resonador tuvieron 5 min de relajación y adaptación. Luego se iniciaron las secuencias de

adquisición de imágenes estructurales. Una vez finalizada esta etapa, se administró la tarea CES-E, junto a una batería de pruebas neuropsicológicas de lenguaje, atención, regulación emocional y funciones ejecutivas, que serán reportadas en otros estudios. El procedimiento total tuvo una duración de 100 min por participante.

Adquisición de imágenes

Las imágenes fueron obtenidas mediante un scanner Philips Achieva (1.5T) perteneciente al Centro de Tomografía Computada Córdoba-Fundación Oulton. Para las imágenes estructurales sin peso de difusión aparente se utilizó una matriz de reconstrucción de 232 $\times$ 232, con una secuencia T1 volumétrica con los siguientes parámetros: amplitud por «slice» 1 mm, gap 0 mm; TR/TE 500/50, tamaño de vóxeles: 1 $\times$ 1 $\times$ 1. El campo de visión tuvo los siguientes parámetros: FOV RL (mm), 257 FOV AP (mm) y 256 FOV FH (mm) 176.

Posprocesamiento de imágenes

El posprocesamiento de las imágenes sin pesos de difusión fue realizado offline utilizando Matlab 7.10.0 y Statistical Parametrical Mapping 8 (SPM8)¹⁷. Las imágenes adquiridas de secuencia T1 fueron convertidas a formato «Nii», y se generó la reconstrucción de los 160 cortes adquiridos en un único volumen. Los espacios nativos cerebrales fueron reorientados, utilizando como espacio cerebral de referencia la imagen canónica avg152T1 creada en el Instituto Neurológico de Montreal (MNI en inglés)¹⁸. Se utilizó como punto de referencia estructural la corteza cingulada anterior. Los espacios cerebrales nativos fueron reorientados en sus 3 ejes espaciales (X, Y y Z) y rotados hasta mostrar una diferencia menor de 5 cm del punto de referencia del espacio cerebral canónico del MNI.

Posteriormente, se realizó el proceso de normalización y segmentación de tejidos. Se calcularon los mapas de los 3 tejidos principales: sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo. Se descartaron los vóxeles con tejidos que no eran de interés para el análisis: cráneo, tejidos blandos y aire. Para la normalización de alta dimensionalidad se utilizó el algoritmo DARTEL creado por John Ashburner para deformar sobre la plantilla el espacio nativo. DARTEL tiene grandes ventajas sobre otras formas de normalización, en especial su modularización no lineal¹⁹. Se cargaron 18 iteraciones para el procesamiento de cada imagen, conservadas para conocer los estiramientos y las contracciones de la imagen nativa. Para las probabilidades gaussianas a priori por tejido se colocaron las probabilidades a priori de sustancia gris, sustancia blanca, líquido cefalorraquídeo, huesos, tejidos blandos y espacio extracerebral-aire. Se emplearon campos de Markov que le indicaron al algoritmo que opere con una probabilidad «x» de que los «vecinos más cercanos» pertenezcan a la misma clase de tejidos. Esto fue altamente recomendable para evitar los artefactos que crea la adquisición de secuencias T1, en especial en las regiones más periféricas del lóbulo temporal²⁰. Luego se realizó un control de calidad de las segmentaciones realizadas. Implicó volúmenes y escalamiento proporcional. En el control de calidad se visualizó en un corte de 1 mm que las imágenes segmentadas correspondieran a cada tejido estructural.

Se controló la homogeneidad de la muestra mediante una matriz de covarianza entre los archivos obtenidos, para analizar qué espacios cerebrales podrían ser excluidos del análisis por altas diferencias estructurales. En este caso, se trató de personas controles con una alta homogeneidad en edad, nivel educativo y del mismo sexo. Por lo tanto, no fue necesario descartar a ningún participante. Por último, se realizó el proceso de suavización de las imágenes segmentadas de sustancia gris, utilizando un valor de 8 mm de anchura entera en la altura media del núcleo gaussiano de suavización.

Instrumentos

Tarea de control ejecutivo semántico-emocional

El diseño de la tarea CES-E¹³ se basó en el formato de la tarea de CES de tipo global²¹, manipulando la distancia semántica entre la palabra clave y la palabra correcta (cerca o lejana). Los valores dimensionales afectivos de las palabras estímulo (palabra clave, palabra correcta y opciones incorrectas de cada ensayo) se obtuvieron de bases normativas estandarizadas en idioma español^{22,23}.

Para el establecimiento de las distancias semánticas, se utilizaron índices de diccionarios semánticos realizados mediante el método de evocación libre^{24,25}. Se clasificaron las distancias semánticas entre palabra clave-palabra correcta según la frecuencia relativa de evocaciones de la palabra correcta ante la presentación de la palabra clave. Se consideraron distancias cercanas aquellas con una frecuencia relativa entre 0,15 y 0,50, y distancias lejanas aquellas con una frecuencia relativa entre 0,02 y 0,05.

Para la construcción de los ensayos que tenían palabras estímulo con valencia positiva o negativa, se utilizó un diseño «cross tasking» de 8 condiciones teniendo en cuenta 3 factores, con 2 niveles en cada factor ($2 \times 2 \times 2$): distancia semántica entre palabra clave y palabra correcta (cerca o lejana), congruencia afectiva (según la valencia) entre la palabra clave y la palabra correcta (congruente o incongruente), y congruencia afectiva (según la valencia) entre la palabra correcta y las opciones incorrectas (congruente o incongruente).

El diseño global de la tarea CES-E, considerando los ensayos con valencia afectiva positiva, negativa y neutra, tuvo 192 ensayos que para su posterior análisis se categorizaron en 2 factores generales (3×2): congruencia afectiva entre palabra clave y palabra correcta (congruente, incongruente o neutra) y distancia semántica entre palabra clave y palabra correcta (cerca o lejana). Cada una de las 6 condiciones tuvo 32 ensayos.

Análisis de datos

Medidas de la tarea control ejecutivo semántico-emocional

Para medir con mayor precisión las respuestas y su significado se construyeron índices de rendimiento. El índice de perturbación por incongruencia (IPI) se construyó mediante la división de dos niveles de la interferencia emocional ($IPI = \text{incongruencias} / \text{congruencias}$). A mayor valor de IPI, menor afectación por parte de las incongruencias afectivas. El índice de perturbación por distancias (IPD) se construyó mediante la división de los niveles de la distancia semántica ($IPD = \text{distancias lejanas} / \text{distancias cercanas}$). A mayor valor

de IPD, menor interferencia de la distancia lejana entre la palabra clave y la palabra correcta. Se construyó otro índice de afectación por la distancia semántica, el índice de perturbación por distancias en condición de interferencia emocional neutra (IPDN), que calculó un índice «puro» de distancia semántica, sin interferencia de los eventos emocionalmente cargados. A mayor valor de IPDN, menor influencia de la distancia semántica en condiciones neutras. El índice de perturbación ponderada por incongruencia (IPPI) tiene en cuenta las 3 condiciones de la tarea CES-E, en escala de menor a mayor conflicto (recordar que en el índice IPI no se incluían las condiciones neutras, de allí el valor específico del índice IPPI). Se calcula mediante la raíz cuadrada de la división entre la exactitud de las incongruencias, la exactitud de las neutras y la exactitud de las congruencias (véase la ecuación 1). El índice IPPI tiene la ventaja de incluir el rendimiento de la condición neutra. A mayor valor de IPPI, menor aprovechamiento de las facilitaciones por congruencia, por lo tanto, el mayor valor indicaría un rendimiento «mejor».

$$IPPI = \sqrt{\text{incongruencias} / \text{neutras} / \text{congruencias}} \quad (1)$$

Si se calcula IPI en función de IPD ($IPI \neq IPD$) se detectan casos de interés, desviaciones de lo esperable. Detecta quiénes tuvieron un mejor rendimiento en incongruencias que en congruencias y/o en mayores distancias semánticas que en distancias más cercanas. Se desarrolló el índice general de rendimiento ponderado por eficacia (IGRPe, véase la ecuación 2). Los que obtuvieron un número negativo en IGRPe fueron participantes que rinden mejor en peores condiciones.

$$IGRPe = [(1 - IPI) + (1 - IPD)] \quad (2)$$

El índice C' (véase la ecuación 3) pondera el aprovechamiento que la persona hace de las condiciones más fáciles para mejorar su rendimiento:

$$C' = \{(-1) * [1 - (\sqrt{\text{Congruente} / \text{Neutra} / \text{Incongruente}})] + (-1) * [1 - (\sqrt{\text{Distancia Semántica cercana} / \text{Distancia Semántica lejana}})]\} + 1 \quad (3)$$

Mientras mayor es el índice C', mayores son los beneficios que la persona obtiene de los efectos de facilitación (congruencias afectivas, distancia semántica cercanas). El tercer sumando es para obtener una totalidad de valores positivos. El índice CES' pondera el índice C' en función del rendimiento global de la tarea [$CES' = (\text{aciertos globales} + 1) - C'$]. El valor de CES' se compara con el rendimiento global obtenido y la resta de C' ajusta el rendimiento general en función de cuánto se aprovechó de los beneficios de las condiciones fáciles.

Volumen amigdalino

Para analizar el volumen de las amígdalas izquierda y derecha, se generaron máscaras binarias en la caja de herramientas XjView (<http://www.alivelearn.net/xjview>) que incluyeran los vóxeles correspondientes a la amígdala izquierda y derecha (una máscara por hemisferio) y excluyeran los vóxeles

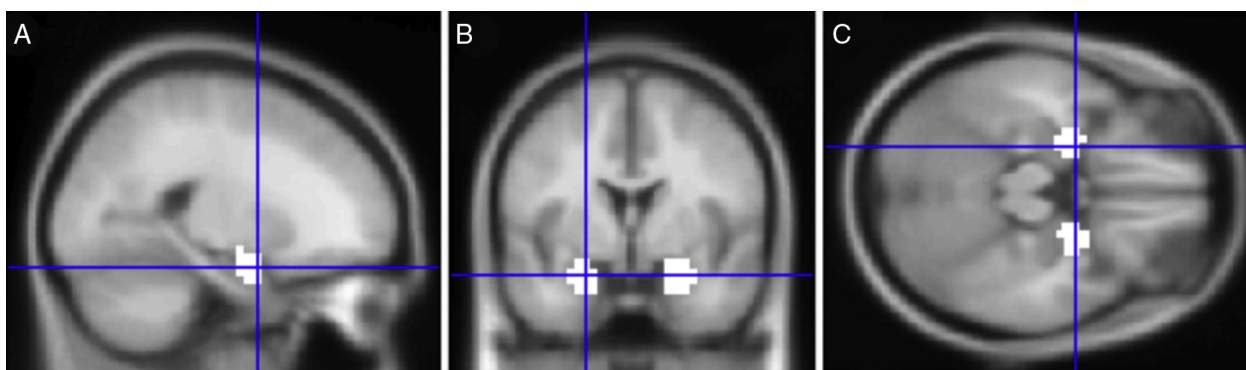


Figura 1 – Creación de las máscaras de la amígdala mediante la caja de herramientas XjView. Las máscaras están superpuestas sobre la imagen canónica avg152T1 del Instituto Neurológico de Montreal. Los vóxeles en blanco corresponden a la máscara de la amígdala (izquierda o derecha). Los ejes interceptan la máscara correspondiente al hemisferio derecho. A) Corte sagital. B) Corte coronal. C) Corte axial.

restantes de la imagen segmentada del análisis. Las máscaras fueron ingresadas en la función «get_totals», desarrollada por G. Ridgway (<http://www0.cs.ucl.ac.uk/staff/g.ridgway/vbm/>) en MATLAB 7.10.0 para calcular el volumen en mililitros de una estructura cerebral. Los valores extraídos fueron posteriormente relacionados mediante técnicas estadísticas bivariadas con los valores del rendimiento en la tarea CES-E. La **figura 1** muestra la generación de máscaras binarias en la caja de herramientas XjView.

Resultados

Estadísticos descriptivos de volumen cerebral de la amígdala

La amígdala derecha ($4,972 \pm 2,773$ ml) resultó más grande que la amígdala izquierda (media $\pm$ DE, $4,636 \pm 2,983$ ml). Cuando se consideraron las DE en relación con la media (índice de potencia de la media), la amígdala derecha tuvo menor cociente desviación/media = 0,557, amígdala izquierda = 0,643. La correlación entre los tamaños de las amígdalas derecha e izquierda fue $r = 0,749$, $p < 0,0001$.

Se realizó un análisis de casos extremos, no se halló ninguno. Se cumplieron los supuestos de normalidad de la distribución de los volúmenes de ambas amígdalas, tanto en curtosis como asimetría.

Análisis descriptivo y de varianza en tarea control ejecutivo semántico-emocional

Para analizar el rendimiento conductual en la tarea CES-E, la medida de interés fue la exactitud de la respuesta, debido a que los tiempos de reacción tenían valores elevados (media $\pm$ DE, $2,745 \pm 906$ ms). La media de exactitud de la respuesta fue de $0,915 \pm 0,035$. La exactitud fue el valor que se tuvo en cuenta para los análisis que siguen.

Se realizó un análisis de varianza de medidas repetidas (intrasujetos), ingresando el diseño global de la tarea CES-E (2×3): el primer factor fue la distancia semántica, con 2 niveles (ceranos o lejanos), y el segundo factor fue la afectividad,

Tabla 1 – Medias $\pm$ desviación estándar de los factores distancia semántica y afectividad, y los niveles de cada factor, en la tarea CES-E

Distancia semántica	Afectividad	Media $\pm$ desviación Estándar
Cercana	Congruente	$0,944 \pm 0,044$
Cercana	Incongruente	$0,904 \pm 0,063$
Cercana	Neutral	$0,959 \pm 0,035$
Lejana	Congruente	$0,947 \pm 0,032$
Lejana	Incongruente	$0,838 \pm 0,085$
Lejana	Neutral	$0,894 \pm 0,046$

con 3 niveles (congruente, incongruente, neutral). Se encontró un efecto principal de ambos factores, distancia semántica ($F [1, 31] = 59,546$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,658$), afectividad ($F [2, 30] = 34,852$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,529$). Se halló una interacción de interés entre la distancia semántica y la afectividad ($F [1, 31] = 14,733$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,322$). Las medias descriptivas de las 6 condiciones generadas por los niveles de cada factor se observan en la **tabla 1**. Los descriptivos indicaron que la interacción se produjo porque a la condición de congruencia afectiva no le afectó la distancia, mientras que las otras 2 condiciones se vieron afectadas de forma potente por la distancia, decreciendo la eficacia con la distancia lejana en la misma proporción.

Índices específicos del rendimiento en la tarea control ejecutivo semántico-emocional

La **tabla 2** muestra los estadísticos descriptivos de los índices propuestos para el análisis conductual del rendimiento en la tarea CES-E. Se destaca que se detectaron solo 5 casos con valores IGRPe negativos.

Análisis de relación y predicciones entre el rendimiento en tarea control ejecutivo semántico-emocional y volumen de la amígdala

Se realizaron análisis de regresión múltiple. Como variables independientes ingresaron la amígdala derecha y la amígdala izquierda (medidas de volumen). Como variables

Tabla 2 – Medias $\pm$ desviación estándar de los índices específicos de rendimiento en la tarea CES-E

Índice	Media $\pm$ desviación estándar
IPI	0,921 $\pm$ 0,064
IPD	0,955 $\pm$ 0,034
IPDN	0,933 $\pm$ 0,053
IPPI	0,705 $\pm$ 0,024
IGRPe	0,111 $\pm$ 0,088
C'	0,897 $\pm$ 0,199
CES'	0,803 $\pm$ 0,111

dependientes, las medidas de la tarea CES-E de SPE. La intención fue conocer si el volumen de la amígdala era predictor de la destreza para la SPE en sus diferentes medidas. La alta colinealidad entre el tamaño de las 2 amígdalas motivó la utilización del método «enter» de regresión múltiple. Esto se justifica porque carecía de sentido eliminar una estructura asociada por el hecho de tener alta correlación con su contraparte hemisférica.

Se encontró una correlación moderada negativa entre el volumen de la amígdala derecha y el IPI ($r = -0,453$, $p < 0,05$). Esto significó que a medida que el volumen de la amígdala derecha era más grande, la persona tenía mayor interferencia en eventos con incongruencias afectivas en función de los eventos congruentes afectivos. La amígdala izquierda no tuvo contribución al modelo ($R^2 = 0,180$, $F = 2,991$ [$gl = 2,29$] $p < 0,05$). En cambio, el volumen de la amígdala no tuvo efectos sobre las distancias semánticas entre las palabras (índice IPD).

Cuando se incorporaron los eventos neutros (índice IPPI), se encontró un notable cambio de la dirección del involucramiento del tamaño de la amígdala. Este índice revela el aprovechamiento que se hace de los eventos congruentes para obtener una mejor tasa global de rendimiento. El modelo predictivo fue más potente en comparación al IPI ($R^2 = 0,210$, $F = 3,451$ [$gl = 2,29$] $p < 0,05$). La correlación de la amígdala derecha con el IPPI fue de $r = 0,563$, $p < 0,01$. La amígdala izquierda no tuvo participación. A mayor tamaño de la amígdala derecha, se obtuvo una mejor tasa de rendimiento global en función de un mayor aprovechamiento de que los eventos sean más fáciles.

En consideración de los resultados obtenidos, se calcularon los rendimientos en los eventos congruentes y en los incongruentes afectivos por separado. La correlación entre ambos fue moderada baja ($r = 0,407$, $p < 0,05$). Cuando se correlacionó el IPI con ambas medidas, se encontró una fuerza de la correlación de forma notable superior en los eventos incongruentes con el IPI en comparación con los congruentes. Esto se explicó (y en los antecedentes está muy asentado) porque los congruentes tienen poca distribución, los participantes en general los realizan bien, en cambio los incongruentes distribuyen a las personas de una forma normal en consideración a su tasa de aciertos.

Se realizó un análisis de regresión múltiple donde las variables independientes fueron los volúmenes de las amígdalas izquierdas y derecha por separado y fueron ingresadas como variables dependientes los eventos congruentes e incongruentes. No hubo modelos predictivos significativos. Esto indicó

que el volumen de la amígdala derecha está involucrado en la resolución de los eventos incongruentes en función de cómo se resuelven los congruentes (índices IPI e IPPI). Cuando la ecuación separa ambos eventos, la amígdala deja de tener relación. Una duda que persistió fue la predicción sobre los eventos neutros por separado. Tampoco se halló un modelo predictivo de significación.

Estadísticos descriptivos de batería neuropsicológica

En el procedimiento del estudio, junto con la tarea CES-E se administró una batería neuropsicológica para evaluar otros procesos cognitivos. Se describen aquí los resultados principales con el fin de representar de manera más completa el nivel cognitivo de la muestra de participantes. Para evaluar las funciones atencionales, se administró el test de redes atencionales²⁶, en el cual los participantes debían resolver una tarea de flancos con apariciones aleatorias de señales de alerta y orientación. En el alerta fásica, la media de aciertos fue de $0,935 \pm 0,008$, tanto con o sin presentación de tono de alerta previo a la resolución de los ensayos de la tarea de flancos. En la orientación atencional, cuando los participantes tenían una señal que predecía el lugar correcto de aparición de los estímulos de la tarea de flancos la media de aciertos fue de $0,938 \pm 0,009$, cuando la señal de orientación predecía el lugar contrario de aparición de los estímulos posteriormente la media de aciertos fue de $0,926 \pm 0,010$, y cuando no había señal de orientación previa los ensayos de la tarea de flancos la media de aciertos fue de $0,941 \pm 0,007$. En el control atencional, cuando los flancos eran congruentes con el estímulo objetivo la media de aciertos fue de $0,979 \pm 0,004$, y cuando los flancos eran incongruentes con el estímulo objetivo la media de aciertos fue de $0,891 \pm 0,013$.

Además del control atencional, se obtuvieron medidas de otras funciones ejecutivas. Para evaluar el control inhibitorio, los participantes realizaron el test de Stroop, versión color-palabra. Se obtuvo un índice de efectividad que tuvo en cuenta la cantidad de aciertos (de 56 ensayos) sobre el tiempo en segundos en realizar la tarea. La media del índice de la muestra fue igual a $1 \pm 0,19$. Para evaluar la memoria de trabajo, se aplicó el test de ordenamiento de dígitos. La media de pares correctos evocados (sobre un total posible de 90 pares) fue de $66,45 \pm 8,55$.

Por último, se aplicaron 2 tareas de reconocimiento de emociones. En el test de lectura de miradas, los participantes debían elegir la emoción correcta que expresaba la mirada de una persona sobre un total de 4 opciones. La media de aciertos fue de $0,70 \pm 0,10$. En otra tarea de reconocimiento de emociones básicas en animaciones de expresiones faciales, la media de aciertos fue de $0,85 \pm 0,07$.

Discusión

El volumen de la amígdala en sí mismo pudo ser aislado mediante los procedimientos de MBV utilizados en este estudio. La normalización no lineal DARTEL efectuada permitió la comparación entre personas del volumen amigdalino. Se tuvieron en cuenta las diferencias de los espacios nativos. Las variaciones de altura y peso ingresaron en un modelo no lineal

de deformaciones que permitieron su ajuste modulado a la plantilla MNI normativa.

Los resultados obtenidos fueron circunscriptos a la amígdala considerada como una «isla» en el sistema nervioso central. Para poder lograr este aislamiento se procedió mediante la tecnología «pipeline». Se construyeron máscaras que taparon los vóxeles que no correspondían a la amígdala. Se tuvo en cuenta la sustancia gris que compone esta estructura, mediante la utilización de los valores de intensidad de señal. Todo esto garantizó la validez del procedimiento.

El tamaño de la amígdala fue asociado a trastornos del estado de ánimo. Las mayores evidencias indican que el mayor tamaño de la amígdala está relacionado con la presencia de trastornos depresivos y signos de ansiedad. Los datos más contundentes se encontraron en niños/as que presentaron pérdida afectiva temprana. Ellos tenían un alargamiento de la amígdala que obviamente aumentó su volumen. Sin embargo, la literatura relaciona el volumen de la amígdala con las estructuras con las que se conecta. En especial, con el hipocampo²⁷.

En esta investigación se propuso la novedosa experiencia de aplicar la MBV según los procedimientos descritos en la resolución de SPE. Este mecanismo de regulación emocional es uno de los menos estudiados. Sin embargo, buena parte de la eficacia de la terapia cognitiva conductual descansa en su aplicación. Cuando los impactos afectivos son menos contundentes, y no se necesita aplicar reevaluación, la enseñanza de SPE se aproxima a las nociones de Eysenck y Grossarth-Maticek²⁸. Estos autores propusieron que la eficacia de la psicoterapia parte de principios sencillos, como el nivel cultural del terapeuta, su inteligencia, su escucha atenta al cliente, evitar juzgar sus dichos, colocarse de su lado (empatía) y dar buenos consejos.

La tarea CES-E que fue relacionada con el volumen de la amígdala no tiene impactos emocionales potentes, si bien las palabras tenían valencias emocionales extremas que se conoce dejan a las personas ansiosas y depresivas mayor tiempo «enganchadas» (*engagement*) con su procesamiento. Además, disminuye su caudal ejecutivo para procesarlas de forma completa y correcta. Los resultados que se obtuvieron provenían de personas controles. Esto significó que las diferencias en el volumen de la amígdala no debían presentar variaciones ni casos extremos. Eso fue comprobado mediante los análisis de curtosis y asimetría de la distribución.

Aun así se produjo un hallazgo: las personas controles que tenían mayor volumen de la amígdala fueron detectadas por el índice IPI, que significa índice de perturbación por incongruencias. Cuando la amígdala tenía mayor tamaño, peor fue el rendimiento evidenciado por este índice, lo que significó que las incongruencias afectivas afectaban su rendimiento global en función de cómo respondían a las congruencias. Por separadas, congruencias e incongruencias, no tenían relación con el tamaño de la amígdala, pero cuando se las conjugó en una ecuación que las relacionaba apareció como predictor.

Cuando se incluyeron los eventos neutros, el tamaño del efecto fue mayor. Las personas con mayor volumen amigdalino derecho tuvieron un menor aprovechamiento de las condiciones más fáciles de la tarea CES-E. Como esto se incrementó con la inclusión de los eventos neutros, significaría que la neutralidad de los eventos estaría «puesta en cuestión» por

las personas con mayor volumen amigdalino derecho. Esto significó que, a pesar de que los eventos neutros y congruentes presentaron mayor tasa de aciertos¹³, quienes tenían mayor volumen en la amígdala derecha no se beneficiaron de forma significativa de estas «facilidades».

Esto podría significar de forma simple una dificultad en la SPE. Este mecanismo de regulación emocional se trata de «tamizar», discriminar y tener claridad ante las emociones. Desde una perspectiva constructivista^{12,29}, la interacción interpersonal implica una construcción de emociones constante. Parecería que el mayor volumen de la amígdala complejizaría el espacio del problema. Limita la posibilidad de obtener beneficios ante las diferencias emocionales. Serían personas que tendrían menor inteligencia emocional ejecutiva. Sin embargo, este trabajo se enriquecería de forma notable con estudios de conexiones, mediante imágenes por tensores de difusión y también con el agregado de MBV de otras estructuras relacionadas con la amígdala. Estos resultados son promisorios en función de los efectos hallados, en especial del tamaño de las correlaciones entre volumen de la amígdala derecha e índices CES-E, IPI e IPPI, aun en personas del mismo sexo, edad, nivel educativo y controles. La homogeneidad sociodemográfica no fue obstáculo para hallar efectos del tamaño de la amígdala sobre la SPE.

Las direcciones futuras radican en incluir medidas de conectividad cerebral y covarianza con estructuras cerebrales relacionadas. La dupla amígdala-hipocampo y también el vínculo amígdala-ínsula son futuros estudios prontos a ser realizados. Los tractos que unen estas estructuras deben ser incluidos. Este estudio es un inicio de un avance sobre la neurociencia afectiva y cognitiva del mecanismo de regulación la SPE y las primeras puestas a prueba exigentes para la tarea CES-E.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

No hubo conflictos de intereses para la financiación del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pessoa L, Adolphs R. Emotion processing and the amygdala: From a low road to many roads of evaluating biological significance. *Nat Rev Neurosci.* 2010;11:773-83.
2. Mermillod M. Investigating the psychological and neural basis of emotional processing. *Attention, Represent Hum Perform Integr Cogn Emot Motiv.* 2012;41-59.
3. Northcutt RG. Variation in reptilian brains and cognition. *Brain Behav Evol.* 2013;82:45-54.
4. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: Some questions and answers. *Trends Cogn Sci.* 2005;9:159-64.
5. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Munoz KE, Kolachana BS, et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: A genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci.* 2005;8:828-34.
6. Tottenham N, Hare TA, Quinn BT, McCarry TW, Nurse M, Gilhooly T, et al. Prolonged institutional rearing is associated with atypically large amygdala volume and difficulties in emotion regulation. *Dev Sci.* 2010;13:46-61.
7. Lupien SJ, Parent S, Evans AC, Tremblay RE, Zelazo PD, Corbo V, et al. Larger amygdala but no change in hippocampal volume in 10-year-old children exposed to maternal depressive symptomatology since birth. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:14324-9.
8. Kim MJ, Loucks RA, Palmer AL, Brown AC, Solomon KM, Marchante AN, et al. The structural and functional connectivity of the amygdala: From normal emotion to pathological anxiety. *Behav Brain Res.* 2011;223:403-10.
9. Van Marle HJF, Tendolkar I, Uner M, Verkes RJ, Fernández G, van Wingen G. Subchronic duloxetine administration alters the extended amygdala circuitry in healthy individuals. *Neuroimage.* 2011;55:825-31.
10. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 2010;30:217-37.
11. Newell A, Simon HA. Human problem solving. Oxford: Prentice-Hall Englewood Cliffs; 1972.
12. Barrett LF, Lindquist KA, Gendron M. Language as context for the perception of emotion. *Trends Cogn Sci.* 2007;11:327-32.
13. Marino J, Luna FG, Leyva MA, Acosta Mesas A. Una tarea conductual para medir solución de problemas emocionales basada en el control ejecutivo semántico. *Psicológica Rev Metodol y Psicol Exp.* 2015;36:69-98.
14. Friston KJ, Ashburner J, Kiebel S, Nichols T, Penny W. Statistical parametric mapping: The analysis of functional brain images. Academic Press; 2006.
15. Badre D, Wagner AD. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia.* 2007;45:2883-901.
16. Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, Gabrieli JDE. Rethinking feelings: An fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci.* 2002;14:1215-29.
17. Ashburner J, Barnes G, Chen C, Daunizeau J, Flandin G, Friston K, et al. SPM8. London: Functional Imaging Laboratory: Wellcome Trust Centre for Neuroimaging; 2012.
18. Van Hecke W, Leemans A, Sage CA, Emsell L, Veraart J, Sijbers J, et al. The effect of template selection on diffusion tensor voxel-based analysis results. *Neuroimage.* 2011;55:566-73.
19. Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage.* 2007;38:95-113.
20. Poldrack RA. Region of interest analysis for fMRI. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2007;2:67-70.
21. Badre D, Poldrack RA, Paré-Blagoev EJ, Insler RZ, Wagner AD. Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron.* 2005;47:907-18.
22. Redondo J, Fraga I, Padrón I, Comesaña M. The Spanish adaptation of ANEW (affective norms for English words). *Behav Res Methods.* 2007;39:600-5.
23. Pérez-Dueñas C, Acosta A, Megías JL, Lupiáñez J. Evaluación de las dimensiones de valencia, activación, frecuencia subjetiva de uso y relevancia para la ansiedad, la depresión y la ira de 238 sustantivos en una muestra universitaria. *Psicológica Rev Metodol y Psicol Exp.* 2010;31:241-73.
24. Fernández A, Díez E, Alonso MA. Normas de Asociación libre en castellano de la Universidad de Salamanca [Base de datos online]. 2010.
25. Luna FG, Marino J, Silva JD, & Acosta Mesas A. Normas de asociación léxica e índices psicolingüísticos de 407 palabras en español en una muestra latinoamericana. *Manuscrito enviado para su publicación.* 2015.
26. Roca J, Castro C, López-Ramón MF, Lupiáñez J. Measuring vigilance while assessing the functioning of the three attentional networks: The ANTI-Vigilance task. *J Neurosci Methods.* 2011;198:312-24.
27. Lange C, Irle E. Enlarged amygdala volume and reduced hippocampal volume in young women with major depression. *Psychol Med.* 2004;34:1059-64.
28. Eysenck HJ, Grossarth-Maticek R. Creative novation behaviour therapy as a prophylactic treatment for cancer and coronary heart disease: Part II —Effects of treatment. *Behav Res Ther.* 1991;29:17-31.
29. Barrett LF. The future of Psychology: connecting mind to brain. *Perspect Psychol Sci.* 2009;4:326-39.