



Neurociencias y psicoterapia: mecanismo *top-down* y *bottom-up*.

Neuroscience and psychotherapy: mechanism top-down and bottom-up.

Glauco Valdivieso-Jiménez^{1,2,a}, Luis Macedo-Orrego^{1,3,a}

RESUMEN

Existe amplia evidencia actual en relación a resultados favorables de la aplicación de distintas intervenciones psicoterapéuticas. Estos avances se han acompañado, aunque en menor medida, de estudios acerca de correlatos neurobiológicos. La presente revisión intenta dar una visión integral de las bases neurobiológicas de la psicoterapia, a punto de partida de estudios de neuroimágenes, electroencefalografía y otros recursos tecnológicos. Se resumen los principales modelos explicativos de la conducta humana y su relación con la psicoterapia, haciendo énfasis en los modelos de regulación *top-down* (a través de estudios en terapias cognitivas) y *bottom-up* (mediante la meditación o *mindfulness*).

PALABRAS CLAVE: Neurociencia, psicoterapia, neurobiología.

SUMMARY

Currently, there is ample evidence about favorable results of different psychotherapeutic interventions, advances that have been accompanied, although to a lesser extent, by studies on neurobiological correlates. This review aims at providing a comprehensive view of the neurobiological basis of psychotherapy, based on neuroimaging studies, electroencephalography, and other technological resources. The main explanatory models of human behavior and its relationship with psychotherapy are summarized, with emphasis on top-down (through cognitive therapy studies) and bottom-up (through mindfulness meditation) models.

KEYWORDS: Neuroscience, psychotherapy, neurobiology

INTRODUCCIÓN

Desde que se han propuesto las bases teóricas de las psicoterapias a inicio del siglo XX y a medida que han ido apareciendo distintas escuelas, los intentos por conocer qué tanto impactan a nivel neurobiológico se han visto limitados por los métodos de estudio correspondientes a la época, pero esto no ha sido un impedimento para su aplicación y en conjunción con la farmacoterapia para el manejo integral en salud mental. Sin embargo,

se ha observado que el efecto que producían las psicoterapias en algunas alteraciones fue positivo, incluso similar al de los medicamentos, con más consistencia en el tiempo, independientemente de la técnica aplicada según los fundamentos teóricos de

la escuela psicoterapéutica, y el común denominador fue el fortalecimiento de la relación médico-paciente (1,2). Fue por eso que han ido apareciendo cada vez más estudios para tratar de profundizar los avances de los efectos biológicos de ambas formas de

¹ Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Hospital Nacional Víctor Larco Herrera. Lima, Perú.

³ Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado - Hideyo Noguchi. Lima, Perú.

^a Médico Residente de Psiquiatría.

tratamiento (2). Aparecieron investigaciones sobre los cambios intracelulares (3), y a posteriori en la neuroplasticidad a partir del mecanismo de acción de los psicofármacos usualmente utilizados en la práctica diaria (antipsicóticos, antidepresivos) y a su vez fue comparado con los hallazgos de individuos sometidos a psicoterapia (3,4). Se ha dado gran importancia al rol que cumple el aprendizaje y el afrontamiento de los estresores psicosociales relacionado a la salud mental. De esta manera, es conveniente resumir y divulgar aún más los conocimientos sobre los aspectos que intervienen biológicamente en los desórdenes mentales para permitir aclarar sus efectos en el cerebro.

En la siguiente revisión narrativa abordaremos lo referido al cerebro social y la importancia de la comunicación a través de la psicoterapia según distintas escuelas teóricas, siendo los mecanismos más descritos: a nivel molecular (cambios epigenéticos, neuroendocrinos e inflamatorios); y a nivel funcional -estructural. También abordaremos acerca del impacto que ha tenido el mindfulness como un enfoque clínico terapéutico en boga y cuya literatura creciente ha llevado a comprenderlo cada vez más y así tomarlo como un ejemplo significativo de cambios fisiológicos y estructurales. De esta manera explicaremos básicamente dos mecanismos de acción según la escuela psicoterapéutica, efectos top-down y bottom-up, sustentado por la evidencia de diversos trabajos.

Cerebro social y comunicación en psicoterapia

El cerebro social es un término referido a la función e importancia de la socialización o las relaciones interpersonales en el moldeamiento de las emociones, cogniciones y la conducta (1). Teniendo en cuenta lo antes mencionado, han surgido esfuerzos por buscar explicaciones de cómo se generan cambios neurales ante la exposición a distintos eventos o nuevos escenarios, mediante la interiorización de la memoria implícita y conversión a explícita, así como también, la interacción constante o comunicación con nuestros pares (1,2). Esto se aprecia claramente en la psicoterapia como tal, independientemente del enfoque o escuela, donde la relación terapeuta-cliente (médico-paciente) es el núcleo del cual se nutre el proceso de mejora, fortalecido por la alianza terapéutica. Se han descrito áreas que intervienen como sistemas del cerebro social, así tenemos a: Estructuras corticales (corteza prefrontal medial y orbital, corteza cingulada, corteza insular, corteza somatosensorial) y subcorticales como el hipocampo, amígdala e hipotálamo. Sistemas afectivos, motor y sensorial

(sistemas de reconocimiento facial y de expresiones, de imitación y resonancia) (2). Sistemas reguladores (balance amígdala-corteza prefrontal orbitomedial, como encargados de la regulación del miedo y estrés; regulación autonómica vagal en el compromiso social; y sistemas de reforzamiento y recompensa en el núcleo accumbens, en la motivación social) (2).

La comunicación conlleva a una mayor conectividad de aquellas áreas que poseen funciones conscientes, racionales y encargadas del lenguaje, sobre aquellas que promueven funciones inconscientes, somáticas y emocionales (3). Es decir, que aquellas funciones mencionadas en la primera descripción corresponden predominantemente a aquellas de ubicación cortical, dominancia hemisférica izquierda, sobre todo el hipocampo y corteza prefrontal dorsomedial, mientras que las mencionadas en la segunda descripción corresponden a aquellas de ubicación subcortical, de dominancia hemisférica derecha, siendo la amígdala y la corteza prefrontal orbitomedial las áreas más implicadas (3). Por lo tanto, mientras más se mantenga la comunicación y se fortalezca la relación interpersonal, existe una mayor integración de tareas de regulación afectiva y la supresión voluntaria de emociones. Así, de esta manera se logra una dinamización mucho más fructífera de la plasticidad neuronal, aprovechando el efecto top-down (arriba-abajo) o bottom-up (abajo-arriba) cerebral a medida que se produce la experiencia integrativa de diversos procesos durante la comunicación (4) (figura 1).

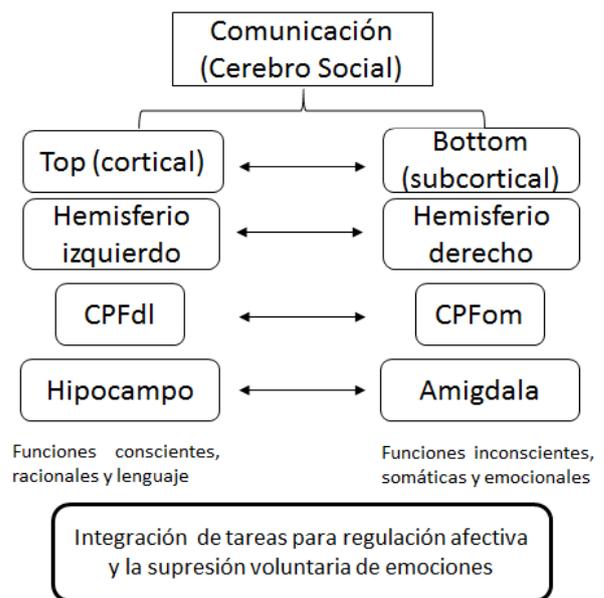


Figura 1. Efectos neurobiológicos de la Comunicación y Cerebro Social. Elaboración propia. CPFDl: Corteza prefrontal dorsolateral, CPFom: Corteza prefrontal orbitomedial.

Integración de cambios epigenéticos y neuroendocrinos

Se ha propuesto que el estrés crónico, tanto como la adversidad temprana, aislamiento social y los conflictos interpersonales, activan el circuito Hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) en el sistema nervioso central, llevando a desregulación y liberación desproporcionada de cortisol, unión y sobresaturación en sus receptores de glucocorticoides (RGC) a nivel de hipocampo, en la zona CA1 y CA3 donde predominan poblaciones de neuronas piramidales, cuyos efectos de excitotoxicidad del glutamato sobre sus receptores NMDA en respuesta a esta sobresaturación, conlleva a un mecanismo de retroalimentación positiva, exacerbando aún más la liberación de glucocorticoides y afectando los procesos de Potenciación a Largo Plazo (PLP) que consolidan la memoria (5).

Estos procesos intracelulares promovidos por la experiencia y el estrés ambiental sobre el hipocampo, se denominan mecanismos epigenéticos (5). Este cambio se refiere a la alteración en la actividad de los genes modulando las interacciones ADN-proteína sin cambiar el código genético a partir de la exposición a estresores (5). Los mecanismos implicados básicamente son tres: metilación del ADN, metilación de la histona y acetilación (5,6). Se han descrito muchos otros procesos que alteran la activación o inhibición proteínica, sin embargo no se ha logrado obtener suficiente evidencia de su mecanismo (6). De esta manera, los dos primeros mecanismos implicados ocasionan efectos represivos tras la sustitución de radicales metilo en la codificación del ADN y estructura de la histona, llevando a inhibición en la transcripción de factores neurotróficos (p.e BDNF, CREB), alterando la plasticidad neuronal, por tanto, ocasionando procesos mentales y conductas desadaptativas, según las áreas mentales más afectadas (7, 8). Por otro lado, el tercer mecanismo, la acetilación, promueve efectos permisivos mediante la activación de enzimas como Histona D-acetilasa y acetiltransferasa, induciendo apertura de la cadena de ADN y acción de complejos de transcripción, de esta manera la plasticidad neuronal modela positivamente los sistemas de redes cerebrales que estimulan sinaptogénesis, inhibe la apoptosis y favorece la arborización neuronal (8). Estos mecanismos generan efectos beneficiosos al favorecer la transcripción proteica a nivel cerebral, llevando a mantener un sistema regulado, traducido en procesos mentales y conductas adaptativas (8).

Integración de cambios neuroinflamatorios y endocrinos

A medida que aparecen los cambios epigenéticos a nivel intracelular a partir de la desregulación del HHA, la liberación del CRH y cortisol en exceso por un proceso de retroalimentación positiva, se han descrito cambios inflamatorios relacionados. El CRH, por su lado, estimula en las vías aferentes del sistema nervioso simpático a través del locus coeruleus y mediante los receptores alfa y beta adrenérgicos, la liberación de catecolaminas. De esta manera, la acción simpática neurovegetativa, produce la unión al ADN de la proteína intracelular NF-kappaB en los macrófagos, estimulando así la liberación de proteínas pro-inflamatorias (Interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral), quimosinas, moléculas de adhesión celular y reactantes de fase aguda, siendo así que a nivel central se suscitan cambios directos en la inhibición de factores neurotróficos, síntesis de monoaminas (5HT, dopamina, noradrenalina) e incremento de excitotoxicidad, llevando a apoptosis celular. En respuesta a este proceso de activación de CRH y del HHA, inducida por citocinas, provoca la liberación de cortisol, que, junto con las vías eferentes del sistema nervioso parasimpático (p.e nervio vago), contribuye inhibiendo la activación de la proteína intracelular NF-kappaB y así disminuye la respuesta inflamatoria. En el contexto del estrés crónico y la influencia de las citocinas en la función del receptor de glucocorticoide, la activación de las vías inflamatorias puede ser menos sensible a los efectos inhibidores del cortisol, y el equilibrio relativo entre las acciones proinflamatorias y antiinflamatorias del sistema nervioso simpático y parasimpático. Así también, se evidencian cambios periféricos como respuesta sistémica inflamatoria. Por un lado, la microglia libera indoleamina 2,3 disoxigenasa (IDO) a partir de triptófano como sustrato, inhibiendo la producción de serotonina (5HT) y liberación de quinulina, que se unirán a receptores NMDA extrasinápticos, induciendo excitotoxicidad por medio de la entrada de calcio intracelular. La microglia, por otro lado libera factores proinflamatorios que permiten que otras células cerebrales como los astrocitos disminuyan la recaptación de glutamato y aumenten su liberación (y así se ocasiona más excitotoxicidad neuronal), además de liberar FNT alfa que actuará sobre los oligodendrocitos que se verán afectados en su función como soporte neural, llevando a desmielinización de las terminaciones presinápticas de las neuronas glutamatérgicas y apoptosis, afectando la conectividad de redes neurales.

De esta manera, existe una interacción celular tanto central como sistémica a partir de la exposición al estrés crónico, siendo más propenso el individuo a presentar síntomas relacionados al área cerebral más afectada por dichos cambios. Estos hallazgos han sido estudiados en individuos con depresión mayor y ansiedad debido a la relación estrecha del sistema límbico, corteza hipocampal y prefrontal con los síntomas afectivos y cognitivos (9,10).

Sistemas neuronales por redes

Existen tres redes principales que modelan la conducta y las funciones mentales que por motivos académicos es conveniente diferenciar, sin embargo, no existen áreas específicas encargadas de cada una, puesto que las conexiones neuronales trabajan constantemente mediante estimulación e inhibición en un sistema dinámico de flujo de información. Así tenemos: La red cortico-límbica, encargada del control emocional y la respuesta al miedo. La red cortico-estriatal, encargada de la regulación del acto volitivo, tanto en el aspecto motivacional (pálido ventral) y la de ejecución motora (pálido dorsal). La red cortico-hipocampal, encargada de la consolidación de la memoria y la adquisición de lo que llamamos, aprendizaje. Ante la exposición de distintas situaciones tanto aversivas como gratificantes, ocurre una interacción constante de estas redes que requieren de apoyo una a la otra ante la toma de decisiones, así se fortalecen y se producen más conexiones a través de la arborización neuronal y sinaptogénesis.

Como mediadores de este proceso de conectividad interneuronal, se encuentran los neurotransmisores (DA, 5HT, glutamato, GABA, entre otros), neuropéptidos (sustancias opioides) y hormonas (oxitocina, ADH), cuya acción es predominante en determinada función mental, mas no actúan independientemente. Todo el tiempo se ha rescatado el valor de los neurotransmisores más conocidos a partir del conocimiento del mecanismo de acción de los psicofármacos, sin embargo, poco a poco ha tomado un lugar importante lo que se sabe de las sustancias opioides, oxitocina y ADH como mediadores de la motivación, el placer, el apego e interacción social, así como también la agresividad o respuesta desadaptativa ante estresores que afectan la seguridad del bienestar interrelacional (figura 2) (11,12).

Remielinización como mecanismo de neuroplasticidad

Aproximadamente la mitad de la masa cerebral está constituida por sustancia blanca, la cual se encuentra constituida principalmente por axones mielinizados. La mielinización de un axón incrementa considerablemente la velocidad de conducción del mismo en comparación a un axón no mielinizado y dicho efecto está relacionado a la longitud y grosor de la lámina de mielina. La producción de mielina se encuentra a cargo de los oligodendrocitos que pueden cubrir múltiples axones con láminas de mielina. La mielinización es un proceso dinámico que va cambiando a lo largo del ciclo vital, verbigracia

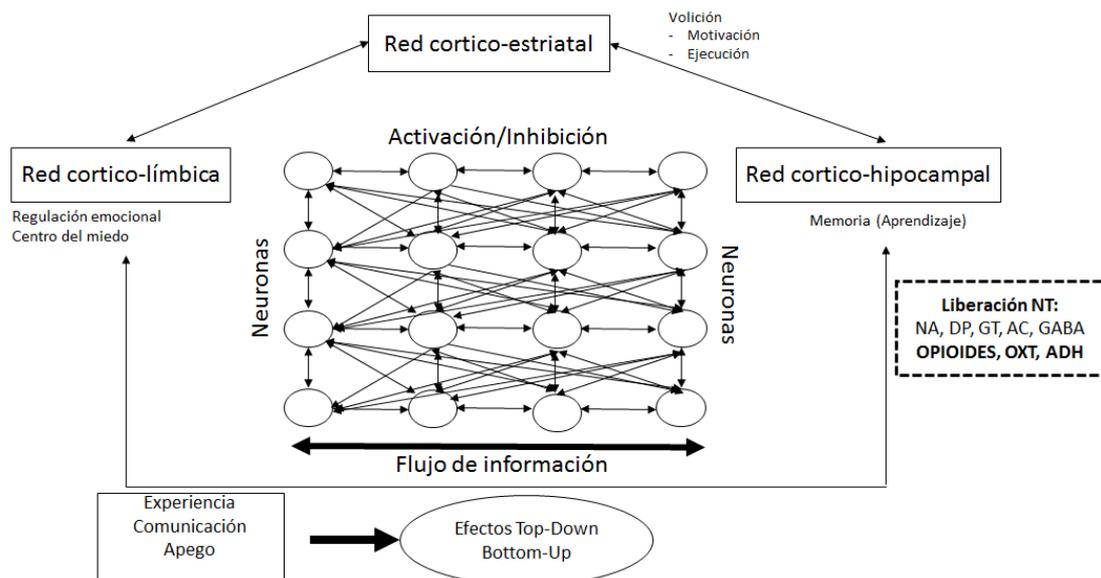


Figura 2. Esquema de interacción de redes neuronales y sus efectos ante la experiencia, comunicación y apego. Elaboración propia. NA: Noradrenalina, DP: Dopamina, AC: Acetilcolina, GABA: Acido gamma amino butírico, OXT: Oxitocina, ADH: Hormona Antidiurética

al nacer se encuentran mielinizados los axones de la médula espinal mientras los axones corticales se mielinizan a lo largo de las primeras décadas de la vida, siempre teniendo en cuenta el fenómeno de poda sináptica acontecido durante la adolescencia. Los oligodendrocitos a su vez derivan de las denominadas células NG2 o células precursoras de oligodendrocitos que se encuentran distribuidas a lo largo del sistema nervioso central desde el nacimiento hasta la muerte. Como se mencionó anteriormente, la mielinización es un proceso dinámico que puede ser regulado por factores ambientales como conductuales, esto se vio demostrado inicialmente por el clásico estudio de Bengtsson et al., en el cual se encontró que los individuos con antecedente de una práctica a largo plazo de piano mostraron cambios en la anisotropía fraccional (la cual es una medida de un proceso de difusión generalmente utilizado en imágenes por RMN como medida indirecta de mielinización, diámetro axonal o densidad de fibras en los tractos de sustancia blanca) en los tractos asociados a la coordinación motora bimanual y los encargados de conectar las áreas corticales auditivas. Con esta evidencia se ha planteado que la mielinización responde a la actividad de las redes neuronales de forma dinámica y por lo tanto modificando el funcionamiento cerebral. Al respecto se han planteado dos tipos de plasticidad de la mielinización. El primer mecanismo y que cuenta con mayor evidencia empírica es de la plasticidad indirecta de mielinización en el cual el grosor de la lámina de mielina se encuentra en relación al grosor axonal y va cambiando en el tiempo para mantener una razón óptima para conducción (La literatura menciona 0,65. Es decir, cuando se encuentra una razón de entre la vaina de mielina que se aproxima a 0,65 la conducción es más eficiente). El segundo mecanismo, más discutido, es el de la plasticidad de mielinización directa, en el cual el grosor de la vaina de mielina cambia independientemente del grosor del axón que recubre (13-15).

De este modo se puede inferir que el proceso de mielinización al ser dinámico puede modificarse de acuerdo a la experiencia del individuo, como en el ejemplo de los pianistas en los cuales se mielinizan los tractos responsables de dicha actividad. En el caso de nuestra especialidad, se plantea la teoría que el entrenamiento enfocado a utilizar funciones cerebrales específicas podría influir en el proceso de mielinización en los tractos de sustancia blanca implicados, modificando con ello la conducción y el funcionamiento de dicho tracto.

Efectos top-down vs. Down-up

Al hablar de los mecanismos que resultan de la interacción interhemisférica y cortico-subcortical, nos referimos a efectos top-down (“de arriba hacia abajo”) y bottom-up (“de abajo hacia arriba”). Estos procesos se encuentran presentes en el mecanismo de modificación de la conducta a partir de la regulación emocional y cognitiva, cuando las personas se enfrentan a distintas experiencias cotidianas. Cuando éstas no poseen habilidades que permitan una adecuada conectividad cortico-subcortical surge la desregulación de este sistema dinámico y se establece predominancia subcortical, es decir, que los procesos cognitivos corticales no logran ejercer su función reguladora sobre las áreas subcorticales implicadas en las emociones. A lo largo del tiempo han aparecido distintas escuelas psicoterapéuticas cuyo enfoque posee una vía de manejo en particular para la regulación cognitiva y emocional. El psicoanálisis y terapias psicodinámicas han sido de particular interés en el estudio de cómo actúa a nivel neurobiológico la psicoterapia, llegando a proponer que los mecanismos de defensa como transferencia y resistencia son resultado de la organización de la arquitectura de capas ocultas de procesamiento neural, con la finalidad de explicarse cómo se organiza el mundo. Es así que basado en la observación en todos los niveles de la conducta del cliente, el terapeuta intenta captar la atención del mismo sobre los procesos de su propia conducta y emociones disfuncionales, de tal manera que reconociendo como conscientes sus mecanismos de defensa, logrará la regulación conductual y emocional reprimida.

Las terapias más estudiadas, aquellas que tienen bases cognitivo-conductuales, se concentran en el cambio inicial en el contenido de las cogniciones, es decir, predominio cortical (corteza prefrontal dorsolateral, orbitofrontal, medial), para que a largo plazo se establezca una conectividad óptima con las áreas subcorticales (hipocampo, amígdala, corteza, cíngula anterior, ínsula), pues durante el proceso se fortalece la interacción interhemisférica (sobre todo a nivel izquierdo) posteriormente al proceso terapéutico. Así, hablamos de un mecanismo con efecto top-down. Se han descrito efectos similares en la terapia gestáltica, la centrada en el cliente de Carl Rogers y la terapia sistémica-familiar, pero la evidencia es escasa en su explicación. Por lo tanto, se ha postulado que aquellas terapias con mecanismo top-down serían: la terapia cognitivo conductual, terapia psicodinámica,

terapia gestáltica, terapia familiar-sistémica, entre otros derivados de los mismos.

Por otro lado, algunas terapias contemporáneas o las llamadas terapias de tercera generación, han adquirido enfoques basados en las teorías conductuales tradicionales, pero se ha descrito que su mecanismo predominante sería bottom-up, sobre todo en aquellas que emplean *mindfulness*, debido a que el mecanismo principal involucra áreas de predominio subcortical que progresivamente influye sobre las funciones cognitivas corticales. Así, se propone que la terapia cuyo mecanismo sería bottom up son: la terapia de Aceptación y Compromiso, terapia Dialéctica Conductual, Activación Conductual, la Terapia Cognitiva basada en Mindfulness, entre otros derivados (12).

Efectos top-down: modelos explicativos de algunas escuelas

Las terapias conductuales son aquellas que han sido más estudiadas. Se ha propuesto que existe un procesamiento a partir de activación cortico-subcortical, además de balance metabólico multicortical, traducándose en la habituación, inhibición y extinción de conductas. Los hallazgos mayormente encontrados por medio de estudios por imágenes son: Mejora del procesamiento cortical izquierdo, inhibiendo y regulando el balance metabólico hemisférico derecho y activación subcortical, además de modificación cortical positiva y dominancia subcortical derecha (amígdala).

Buchheim et al., estudiaron cambios en la función prefrontal-límbica en depresión mayor tras 15 meses de terapia interpersonal, una variante de la escuela cognitiva-conductual, encontrando correlación clínica favorable con regulación en la actividad neural en corteza cingulada anterior y corteza prefrontal medial (16) (tabla 1).

Así también concluyeron Barsaglini et al., en una revisión sistemática donde se incluyeron estudios de combinación entre psicoterapia y medicación, donde afirman que existe una potenciación en los cambios biológicos de procesamiento emocional. Bastos hizo lo mismo y llegó a la misma conclusión al evaluar el efecto del uso de fluoxetina sola, terapia psicodinámica sola y en combinación, pero con evaluaciones neuropsicológicas (WAIS III), resultando que la combinación permite una mejor regulación cortico-subcortical en el procesamiento emocional (17,18).

Messina et al., en un metaanálisis hallaron que el sistema atencional fronto parietal, el lóbulo temporal medial e inferior en estado de reposo disminuye su actividad luego de haber realizado psicoterapia a los sujetos; mientras que al someterse a tareas determinadas durante el estudio por imágenes, se apreció hiperactivación del sistema atencional fronto parietal y disminución de la actividad de la corteza cingulada posterior, giro temporal izquierdo, área visual y cerebelo (19).

Abbass et al., por su parte, luego de haberse realizado terapia psicodinámica, evaluaron el balance metabólico e interpretaron sus resultados refiriendo mejoría en esta regulación metabólica y sináptica a nivel límbico, mesencéfalo y en corteza prefrontal. (20).

Weingarten y Strauman mencionan que la psicoterapia tendría un papel fundamental en la modificación regulatoria de los sistemas de redes cerebrales como la Red Neural por Defecto (DMN), Afectiva y Cognitiva, llevando a cambios emocionales, cognitivo-ejecutivos y de cognición social, tanto en reposo como en el compromiso de tareas específicas, por medio de efectos top-down al aplicarse terapia cognitivo-conductual y terapia interpersonal (21). Berkovich-Ohana et al., realizaron un estudio en el cual se evaluó el posible efecto de la práctica de MM (tradición Theravada) sobre la DMN además de ser el primer estudio en evaluar la DMN por medio de la electroencefalografía funcional. Para ello reclutó a 36 participantes en tres grupos de acuerdo a la experiencia y 12 controles y se les aplicó una prueba de generación de tiempo. Evaluaron conectividad funcional por electroencefalografía (EEG-FC) en reposo, durante la prueba y durante la meditación. Los autores lograron identificar la DMN al observar una reducción de la coherencia de fase interhemisférica en las ondas gamma durante la transición entre el reposo y la prueba, la MM se relacionó a un incremento en la coherencia de fase alfa, reducción de coherencia de fase teta derecha, y alfa y gamma izquierda. La coherencia de fase gamma izquierda se encontró inversamente relacionada a la experiencia en MM. Estos resultados apoyan la teoría que la MM disminuye la actividad de la DMN y con ello la verbalización, rumiación y el divagar de la mente asociados al funcionamiento de dicha red (22).

En una revisión sistemática llevada a cabo por Books y Stein, se encontró mayor conectividad entre regiones frontales y áreas del condicionamiento

Tabla 1. Resumen de hallazgos neurobiológicos en estudios por imágenes en psicoterapias con mecanismo *top-down*.

Autores	Método	Diagnóstico	Terapias empleadas	Hallazgos
Buchheim et al (2012)	RMf	Depresión mayor	TPD	Regulación de activación en hipocampo y amígdala anterior izquierda, CCsg y CPF medial.
Messina, Sambin, Palmieri y Viviani (2013)	PET, SPECT, RMf	Depresión, TEPT, TP, Fobias	TCC TPD TEB TAC	Reposo: Reducción de actividad en áreas del sistema atencional frontoparietal, lóbulos temporales medial e inferior. Tareas: Hiperactivación del sistema atencional frontoparietal y disminución en CCP, giro temporal izquierdo, área visual y cerebelo.
Abbass et al (2014)	SPECT PET RMf	Depresión, TB, T, Somatomorfo TLP y TP	TPD	Regulación de actividad metabólica sináptica en regiones prefrontales (COF, CPFdl, CCA), amígdala y mesencéfalo.
Brooks y Stein (2015)	RMf	TDM, TP, TAG, TOC	TCC	Mayor conectividad entre regiones frontales y límbicas (amígdala, CCA, ínsula e hipocampo). Hiperactivación en CPFdl, CPFdm y CPFvm (TDM y TP). Regulación de activación de núcleo caudado, pálido y COF (TOC)
Barsaglini et al (2013)	PET, RMf, SPECT, Xe-CT, MRSI	TOC, Trastorno de Pánico, depresión, TEPT, Fobia, Esquizofrenia	TCC TPD TAC	TOC: Hipermetabolismo en COF, GCa y caudado TP: Hipermetabolismo en CPd, CPF izquierda, corteza occipital y temporo-parietal izquierda. Hipometabolismo frontal bilateral, corteza parietal y temporal derecha. Depresión: Hipometabolismo en región frontal y temporal, ínsula y ganglios basales. TEPT: Hipoactivación de amígdala bilateral e hiperactivación de CPF medial. Hiperactivación de CCA derecha. Fobia: Activación atenuada de amígdala bilateral, hipocampo y corteza parahipocámpica. Mayor activación e CPFdl y corteza occipital. Esquizofrenia: Activación de CPFdl, frontopolar y CCA. Disminución de activación de área inferior frontal, ínsula, tálamo, putamen y área occipital.

RMf: resonancia magnética funcional, PET: tomografía por emisión de positrones, SPECT: tomografía por emisión de fotón único, RMI: resonancia magnética con imagen espectroscópica, Xe-CT: Tomografía computarizada potenciada con Xenon, TP: trastorno de pánico, TEPT: trastorno de estrés postraumático, TB: trastorno bipolar, TOC: trastorno obsesivo compulsivo, TAG: trastorno de ansiedad generalizada, TLP: trastorno límite de la personalidad, TPD: terapia psicodinámica, TCC: terapia cognitivo conductual, TEB: terapia ecléctica breve, TAC: terapia de activación conductual, CCsg: corteza cingulada subgenua, CPFdl: corteza prefrontal dorsolateral, dm: dorsomedial, vm: ventromedial, CCP: corteza cingulada posterior, CCA: corteza cingulada anterior, CGa: giro cingulado anterior, COF: corteza orbito frontal.

del miedo (amígdala, CCA e ínsula) e hipocampo en pacientes con trastornos de ansiedad luego de recibir terapia cognitiva. Además de hiperactivación en corteza prefrontal dorsomedial, ventromedial y dorsolateral, así como regulación en la activación del núcleo caudado, pálido y corteza orbitofrontal (COF) en sujetos con TOC (23).

Han aparecido también otras maneras de evaluación por imágenes (RMf), como lo hicieron Benelli et al., en este caso ante la exposición de mensajes verbales que ocasionan valencia emocional, considerados como indicadores afectivos de alteración psicológica, de tal manera que se tomaron en cuenta sujetos sin diagnósticos psiquiátricos, con la finalidad de explorar

los mecanismos de cambio neural. Se concluyó que hubo modulación en la corteza perigenual, corteza retroesplénica, ínsula anterior, asociada a corteza prefrontal ventrolateral, llevando a hipotetizar que el estilo narrativo y de evocación de mensajes en la comunicación, contribuye en la desactivación de áreas desreguladas, llegando a extrapolar que el efecto de la interacción social que produce la psicoterapia induce cambios subcorticales (24).

DeRubeis, Siegle y Hollon mencionan que los sujetos antes de la exposición a medicamentos y psicoterapia, cuando se trata de depresión presentan hiperactividad amigdalina conduciendo a incapacidad en la corteza prefrontal para controlar tal desbalance. Mientras que, al someterse a psicoterapia cognitiva, los sujetos logran modulación dinámica a partir del aumento en la activación de funciones prefrontales para posteriormente controlar la reactividad límbica provocada por la amígdala. Por otro lado, la medicación antidepressiva, conlleva a evitar este proceso inicial de control cortical, dirigiéndose a la modulación directa subcortical. Disner et al., corroboran estos cambios cognitivos en los trastornos depresivos al igual que Roiser, Elliot y Sahakian (25-27).

Clark y Beck nos dan a conocer resultados más integradores tras la exposición de sujetos a terapia cognitivo conductual, hallando que su efectividad radica en la desactivación de la región amigdalina hipocámpica subcortical implicada en la generación de emociones negativas e incremento de la activación de funciones de primer orden córtico frontales para el control emocional (28).

Enfoques integradores de terapias cognitivas y de tercera generación, como el mindfulness, han sido estudiadas evidenciando mejoría clínica en depresión resistente al tratamiento, correlacionando sus efectos a la combinación del mecanismo cortico-subcortical y viceversa (29).

Vemos que en diversos trabajos de investigación se han propuesto distintas metodologías para encontrar hallazgos que favorezcan y consoliden los antecedentes previos. Si bien es cierto, los esfuerzos han ido dirigidos a explorar los cambios neurobiológicos en depresión y ansiedad, al parecer el mecanismo de modulación propuesto no sería tan distinto para otras entidades diagnósticas, ya que durante el proceso psicoterapéutico el enfoque en la solución de metas a corto y largo plazo va dirigido a la persona, mas no a la enfermedad. Distintas técnicas pueden ser utilizadas

durante las terapias de enfoque cognitivo que llevarán finalmente a un mismo resultado neurobiológico pero que no necesariamente se expresa conductualmente de la misma manera en los sujetos expuestos a este manejo.

Terapias de tercera generación

En el 2004, un grupo de enfoques psicoterapéuticos se describieron por primera vez como terapias de “tercera ola” o “tercera generación”, a partir de nuevas formas terapéuticas que reformulan y sintetizan aspectos teóricos conductuales de los movimientos antecesores, siendo Hayes quien acuña el término y por su parte desarrolla los principios de la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT). Esta designación sugería que el campo de la psicoterapia estaba experimentando una evolución importante de las terapias cognitivas y conductuales. Esta “tercera ola” se situó en referencia al cambio a finales de la década de 1960 y de la década de 1970 desde enfoques puramente conductuales hacia aquellos que integraban o privilegiaban los enfoques cognitivos. La designación de “tercera ola” suscitó tanto entusiasmo como controversia. Los entusiastas anunciaron la importancia de estos enfoques para aliviar el sufrimiento humano y resaltaron las formas en que estos enfoques generaban innovaciones en psicoterapia. Los escépticos cuestionaron si los enfoques eran realmente muy diferentes de las terapias conductuales cognitivas de “segunda ola” (o, para el caso, si eran similares entre sí) y si tenían suficiente evidencia empírica para justificar su eficacia. En este grupo de terapias se incluyeron a algunas más representativas: la Terapia de Aceptación y Compromiso, Terapia Dialéctica Conductual, Activación Conductual y la Terapia Cognitiva basada en Mindfulness. Se basan en el contexto y la experiencia hacia la búsqueda del cambio, construcción de repertorios flexibles y efectivos para la solución de problemas, el lidiar y aceptar plenamente los mismos. A partir de entonces se han realizado estudios demostrando su mecanismo de acción basándose en el *mindfulness* (30,31).

Mindfulness

Mindfulness es un concepto que engloba una serie de prácticas de meditación e intervenciones psicológicas que involucra la meditación tipo mindfulness (MM) e intervenciones basadas en mindfulness (MBI)(32). Se puede operacionalizar como la atención enfocada en la experiencia del momento presente sin juzgarlo (33) y toma principios

de la meditación del budismo Zen y Vipassana. El término mindfulness es una traducción del término “sati” del idioma Pali, vale aclarar que no se trata de una traducción literal del mismo, dicho término era utilizado por Buddha en discursos posteriormente recopilados en Anapanasati Sutra y la Satipathana Sutra. Como tal, dicho término fue introducido en la década de 1970 por instructores y religiosos seguidores de las tradiciones hindú y budista en los Estados Unidos de América (34). Posteriormente fue Kabat-Zinn quien comenzó a utilizar el término en el contexto clínico para referirse a una técnica de meditación que contrastaba con otras basadas en la concentración, siendo la utilizada por él basada en la conciencia y en el ejercicio de ampliar la atención de forma progresiva a varios estímulos sin llegar a focalizarse en uno solo, por esta característica se tiende a traducir este concepto como “conciencia plena” al no contarse con un término en español correspondiente a “sati” o peor aún a mindfulness. Kabat-Zinn introduce el término mindfulness en la práctica clínica en la Clínica de Reducción de Estrés del Hospital de la Universidad de Massachusetts en un programa de relajación y reducción de estrés de diez semanas (el mismo autor reconoció posteriormente que escogió enfocarse en estrés por ser un problema en boga en aquella época y porque las técnicas de meditación eran tradicionalmente utilizadas en molestias actualmente traducidas como estrés(35)), basándose en las técnicas de meditación introspectiva de la tradición Sattipatana Vipassana, dicho programa sería posteriormente resumido a 8 semanas y renombrado como la reducción de estrés basada en Mindfulness (MBSR por sus siglas en inglés)(36,37).

Actualmente la MM y las MBI han demostrado ser efectivas en el manejo de múltiples trastornos mentales y molestias somáticas siendo integradas como herramienta central en múltiples de las llamadas terapias conductuales de tercera generación entre las que encontramos la terapia conductual dialéctica, terapia de aceptación y compromiso, activación conductual, reducción de estrés basada en mindfulness, terapia cognitiva basada en mindfulness entre otros y cuya ampliación escapa a la presente revisión (29,37-44). Siendo la MM una técnica en común a las llamadas terapias de tercera generación con lo cual se han venido realizando múltiples investigaciones respecto de sus correlaciones neurobiológicas, además de poder ser considerado un modelo de regulación *bottom-up*, es que se ha tomado como eje de la presente revisión.

Mindfulness como modelo de regulación bottom-up

La mayor cantidad de evidencia disponible sostiene que la MM ejercería su efecto mediante regulación *bottom-up*, principalmente en los meditadores con mayor tiempo de experiencia, Para ello se ha seleccionado tres estudios utilizados previamente para sustentar estos hallazgos (45). El primero fue un estudio realizado en 47 individuos con adicción al tabaco se procedió a entrenar un grupo de participantes en principios básicos de mindfulness e inmediatamente se les expuso a estímulos visuales que puedan despertar craving mientras se les realiza una RMN funcional. Los autores encontraron una activación de la Corteza Cingulada Anterior subgenual (sgACC por sus siglas en inglés) en el grupo control y una menor actividad de la sgACC en el grupo de intervención, no se encontró activación de la PFC en los pacientes de la intervención y más bien se encontró una menor conectividad funcional entre la sgACC y otras regiones relacionadas al craving incluidas la ínsula bilateral y el estriado ventral (46).

Gard et al., realizaron un estudio de casos y controles en el que comparó meditadores contra no meditadores utilizando RMN funcional anticipando un estímulo doloroso (descarga eléctrica) y durante la aplicación del estímulo doloroso. Encontraron que los meditadores reportaron 29% menos ansiedad anticipatoria y 22% menos dolor ante el mismo estímulo. En las imágenes correspondientes a la anticipación del estímulo doloroso se observó una mayor activación de la ACC derecha en el grupo de meditadores y una mayor activación en cerebelo derecho y Circunvolución Temporal Superior (STG por sus siglas en inglés) en el grupo control. Durante la aplicación del estímulo doloroso se observó una mayor activación en la ínsula posterior derecha en el grupo de meditadores y una mayor activación de la corteza prefrontal bilateral en el grupo control. Los autores concluyen que en la MM hay un menor control cognitivo (por una menor activación de la PFC) un mayor procesamiento sensorial en los individuos que practican MM (47).

Goldin y Gross realizaron un ensayo clínico no controlado en 14 pacientes con diagnóstico de fobia social y que recibieron entrenamiento en Reducción de Estrés Basada en Mindfulness (MBSR por sus siglas en inglés) durante ocho semanas encontrando una menor activación de la amígdala, así como una mayor activación de áreas relacionadas con la

Tabla 2. Resumen de hallazgos neurobiológicos por técnicas - Mindfulness.

Autores	Año	Técnica	Hallazgos
Ahani (55)	2014	34 nuevos. 50-75 años. Adaptación de MBSR y MBCT	α : incremento de potencia de menor intensidad β : incremento de potencia θ : incremento de potencia δ : no reportado γ : no reportado
Amihai (56)	2014	Practicantes de largo plazo: 10 Theravada 9 Vajrayana	α : Theravada \downarrow ; Vajrayana no significativo β : \downarrow significativa en ambas técnicas θ : no significativo δ : \downarrow (inconsistente, Theravada dependiente de localización) γ : Theravada \uparrow izquierda; \downarrow Vajrayana
Barnhofer (57)	2010	15 pacientes nuevos (8 ejercicios de respiración y 7 amor universal)	Incremento de la activación alfa izquierda, incremento de asimetría. *Los participantes tenían antecedente de cuadro depresivo.
Berkovich-Ohana(58)	2012	36 meditadores experimentados y 12 controles sanos	Disminución de potencia de ondas gamma en las regiones frontal y en la línea media en relación a una desactivación de la red neuronal por defecto. No reportan resultados en las otras frecuencias.
Berkovich-Ohana(53)	2013	36 meditadores experimentados y 12 controles pareados por edad	α : Incremento de la coherencia de fase izquierda. β : No reportado θ : Reducción de la coherencia de fase derecha. δ : No reportado γ : Reducción de coherencia de fase en línea media.
Bing-Canar (52)	2016	RCT (n=44) Meditación: 23 Controles: 21	α : Incremento de potencia, incremento de la supresión de errores relacionada a la frecuencia alfa. β : No reportado. θ : No encontró diferencia δ : No reportado. γ : No reportado.
Cahn (59)	2013	16 meditadores experimentados en la tradición Vipassana	α : Incremento de potencia β : No reportado θ : Incremento de coherencia de fase δ : Menor evocación durante distracción. γ : Incremento temprano de potencia
Hinterberger (60)	2014	30 meditadores experimentados. "vacío irreflexivo" vs otros métodos	α : Disminución de amplitud principalmente parietal β : Disminución de amplitud principalmente parietal θ : Disminución de potencia δ : Disminución de potencia γ : Disminución central y parietal
Saggar (61)	2012	60 pacientes nuevos: -30 ejercicios de respiración -30 controles	α : Reducción de potencia β : Reducción de potencia bilateral θ : Sin modificación δ : Sin modificación γ : Sin modificación
van Lutterveld (54)	2017	32 pacientes: -16 meditadores experimentados - 16 nuevos	α : Incremento de la centralidad intermedia en meditadores experimentados β : No encontró diferencias θ : No encontró diferencias δ : No reportado γ : No reportado
Yu (62)	2011	Ensayo Clínico no aleatorizado 15 pacientes nuevos	α : Incremento de potencia β : No encontró diferencias θ : Disminución de potencia δ : No reportado γ : No reportado

MBSR: Reducción de estrés basado en Mindfulness (Mindfulness based stress Reduction), MBCT: Terapia Cognitiva basado en Mindfulness (Mindfulness based Cognitive Therapy), RCT: Estudio controlado randomizado (Randomized Controlled Trial).

atención visual (lóbulo parietal superior e inferior, cuña, precuña, circunvolución occipital media)(48), (para una revisión más extensa se sugiere la lectura de Chiesa et al., 2013)(45).

Mindfulness y cambios electroencefalográficos

La meditación, en sus distintas formas, está asociada a un incremento de la potencia de ondas alfa respecto del estado en reposo, otros estudios encontraron incremento de las ondas theta durante la meditación y dichos resultados se encuentran tanto en meditadores novatos como experimentados.

El incremento de la sincronización de las ondas alfa se considera como la “marca” de la meditación y es una observación frecuentemente reportada en la bibliografía(49), en una revisión sistemática Lomas et al encontraron que el 65% de los estudios incluidos que analizaron este parámetro reportaron este fenómeno. Una posible explicación sería que durante la meditación se presentaría una mayor inactivación de las áreas corticales, aspecto que se encuentra a favor de un modelo de regulación bottom-up(50).

No se han encontrado patrones consistentes en ondas beta, delta o gamma. (Para una más amplia revisión al respecto se puede consultar las revisiones de Lomas et al., Cahn y Polich y, Kaur y Singh) (50-52). En la tabla 2 se muestra un resumen de estudios basados en técnicas Mindfulness y hallazgos fisiológicos.

CONCLUSIONES

Las terapias de corte cognitivo conductual se relacionan con el mecanismo de acción top-down, en el que involucra una respuesta de racionalización, regulación afectiva y ejecución de conductas adaptativas.

La MM es una herramienta terapéutica utilizada transversalmente en múltiples terapias conductuales denominadas de tercera generación.

Existe evidencia a favor de un modelo de regulación tipo bottom-up en los individuos con amplia experiencia en MM. Se ha planteado que el mecanismo de acción a corto plazo es tipo top-down de la MM, sin embargo, la evidencia es más controversial al respecto.

Debido a la evidencia obtenida a lo largo de los años con técnicas cognitivas (mecanismo de regulación top-down) y al creciente cuerpo de evidencia a favor de técnicas de meditación y mindfulness (mecanismo de regulación bottom-up) se puede colegir la complementariedad de ambos grupos de técnicas en el manejo de trastornos mentales.

Fuentes de Financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Glauco Valdivieso Jiménez.
Dirección: Jr. Arequipa 133 Dpto 505, Magdalena del Mar
Correo electrónico: glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hariri AR, Drabant EM, Weinberger DR. Imaging genetics: perspectives from studies of genetically driven variation in serotonin function and corticolimbic affective processing. *Biol Psychiatry*. 2006; 59(10): 888–97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.11.005>
2. Cozolino L. *The neuroscience of human relationships: Attachment and the developing social brain* (Norton Series on Interpersonal Neurobiology). Second Edition. New York: WW Norton & Co; 2014. p.656.
3. Toomey B, Ecker B. Competing visions of the implications of neuroscience for psychotherapy. *J Constr Psychol*. 2009;22(2):95–140. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10720530802675748>
4. Grecucci A, Theuninck A, Frederickson J, Job R. Mechanisms of social emotion regulation: from neuroscience to psychotherapy. In: *Handbook of Emotion Regulation: Processes, Cognitive Effects and Social Consequences*. Nova Science publishers; 2015 .
5. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008; 455: 894-902. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nature07455>
6. Tsankova N, Renthal W, Kumar A, Nestler EJ. Epigenetic regulation in psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2007; 8(5): 355–67. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2132>
7. Meyers RA. *Epigenetic Regulation and Epigenomics*. John Wiley & Sons; 2012. 1254 p.

8. Bakulski KM, Halladay A, Hu VW, Mill J, Fallin MD. Epigenetic research in neuropsychiatric disorders: the “Tissue Issue.” *Curr Behav Neurosci Rep.* 2016; 3(3):264–74. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40473-016-0083-4>
9. Miller AH, Maletic V, Raison CL. La inflamación y sus desencantos: papel de las citocinas en la fisiopatología de la depresión mayor. *Psiquiatría Biológica.* 2010;17(2):71-80. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2010.04.001>
10. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17(8):497–511. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn.2016.69>
11. Hariri AR. *Looking Inside the Disordered Brain.* New York: Oxford University Press; 2015. p.220.
12. Cozolino L. *The Neuroscience of Psychotherapy: Healing the Social Brain.* WW. Norton & Company; 2017. p. 608.
13. Bengtsson SL, Nagy Z, Skare S, Forsman L, Forssberg H, Ullén F. Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nat Neurosci.* 2005;8(9):1148–50. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nn1516>
14. Almeida RG, Lyons DA. On myelinated axon plasticity and neuronal circuit formation and function. *J Neurosci.* 2017;37(42):10023–34. doi: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3185-16.2017>
15. Ullén F. Is activity regulation of late myelination a plastic mechanism in the human nervous system? *Neuron Glia Biol.* 2009; 5(1-2):29–34. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1740925X09990330>
16. Buchheim A, Viviani R, Kessler H, Kächele H, Cierpka M, Roth G, et al. Changes in prefrontal- limbic function in major depression after 15 months of long-term psychotherapy. *PLoS One.* 2012; 7(3): e33745. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0033745>
17. Barsaglini A, Sartori G, Benetti S, Pettersson-Yeo W, Mechelli A. The effects of psychotherapy on brain function: a systematic and critical review. *Prog Neurobiol.* 2014;114:1–14. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.10.006>
18. Bastos AG, Guimarães LSP, Trentini CM. Neurocognitive changes in depressed patients in psychodynamic psychotherapy, therapy with fluoxetine and combination therapy. *J Affect Disord.* 2013; 151(3):1066–75. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.036>
19. Messina I, Sambin M, Palmieri A, Viviani R. Neural correlates of psychotherapy in anxiety and depression: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(9):e74657. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0074657>
20. Abbass AA, Nowowski SJ, Bernier D, Tarzwell R, Beutel ME. Review of psychodynamic psychotherapy neuroimaging studies. *Psychosom.* 2014;83(3):142–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000358841>
21. Weingarten CP, Strauman TJ. Neuroimaging for psychotherapy research: current trends. *Psychother Res.* 2015; 25(2): 185–213. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10503307.2014.883088>
22. Berkovich-Ohana A, Glicksohn J, Goldstein A. Studying the default mode and its mindfulness-induced changes using EEG functional connectivity. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2014;9(10):1616–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/scan/nst153>
23. Brooks SJ, Stein DJ. A systematic review of the neural bases of psychotherapy for anxiety and related disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(3):261–79.
24. Benelli E, Mergenthaler E, Walter S, Messina I, Sambin M, Buchheim A, et al. Emotional and cognitive processing of narratives and individual appraisal styles: recruitment of cognitive control networks vs. modulation of deactivations. *Front Hum Neurosci.* 2012;6:239. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2012.00239>
25. DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SD. Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(10):788–96. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2345>
26. Disner SG, Beevers CG, Haigh EAP, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci.* 2011; 12(8): 467–77. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3027>
27. Roiser JP, Elliott R, Sahakian BJ. Cognitive mechanisms of treatment in depression. *Neuropsychopharmacology.* 2012;37(1):117–36. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2011.183>
28. Clark DA, Beck AT. Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: convergence with neurobiological findings. *Trends Cogn Sci.* 2010;14(9):418–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2010.06.007>
29. Deen S, Sipe W, Eisendrath SJ. Mindfulness-based cognitive therapy for treatment-resistant depression. In: Serina D, Sipe W, Eisendrath S, editor. *Mindfulness-based cognitive therapy.* Springer, Cham; 2016. p. 133–44.
30. Dimidjian S, Arch JJ, Schneider RL, Desormeau P, Felder JN, Segal ZV. Considering meta-analysis, meaning, and metaphor: A systematic review and critical examination of “third wave” cognitive and behavioral therapies. *Behav Ther.* 2016;47(6):886–905. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2016.07.002>
31. Hayes SC. Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the Third Wave of Behavioral and Cognitive Therapies - Republished Article. *Behav Ther.* 2016;47(6):869–85. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2016.11.006>

32. Chiesa A, Malinowski P. Mindfulness-based approaches: are they all the same? *J Clin Psychol*. 2011;67(4):404–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.20776>
33. Tang YY, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(4):213–25. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3916>
34. Gordon DJ. A critical history of mindfulness-based psychology. Tesis de Honor. Connecticut: Wesleyan University; 2009.
35. Kabat-Zinn J. Some reflections on the origins of MBSR, skillful means, and the trouble with maps. *Contemporary Buddhism*. 2011;12(1):281–306. doi: <https://doi.org/10.1080/14639947.2011.564844>
36. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: Theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry*. 1982;4(1):33–47. Doi: [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(82\)90026-3](https://doi.org/10.1016/0163-8343(82)90026-3)
37. Guendelman S, Medeiros S, Rampes H. Mindfulness and emotion regulation: Insights from neurobiological, psychological, and clinical studies. *Front Psychol*. 2017;8:220. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00220>
38. A-Tjak JGL, Davis ML, Morina N, Powers MB, Smits JAJ, Emmelkamp PMG. A meta-analysis of the efficacy of acceptance and commitment therapy for clinically relevant mental and physical health problems. *Psychother Psychosom*. 2015;84(1):30–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000365764>
39. Sng AAH, Janca A. Mindfulness for personality disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(1):70–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000213>
40. Grant S, Colaiaco B, Motala A, Shanman R, Booth M, Sorbero M, et al. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Addict Med*. 2017;11(5):386–96. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/ADM.0000000000000338>
41. Linardon J, Fairburn CG, Fitzsimmons-Craft EE, Wilfley DE, Brennan L. The empirical status of the third-wave behaviour therapies for the treatment of eating disorders: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2017;58:125–40. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.005>
42. Goldberg SB, Tucker RP, Greene PA, Davidson RJ, Wampold BE, Kearney DJ, et al. Mindfulness-based interventions for psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*. 2018; 59: 52–60. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.011>
43. Hopwood TL, Schutte NS. A meta-analytic investigation of the impact of mindfulness-based interventions on post traumatic stress. *Clin Psychol Rev*. 2017;57:12–20. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2017.08.002>
44. Louise S, Fitzpatrick M, Strauss C, Rossell SL, Thomas N. Mindfulness- and acceptance-based interventions for psychosis: Our current understanding and a meta-analysis. *Schizophrenia Research*. 2018; 192:57–63. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.023>
45. Chiesa A, Serretti A, Jakobsen JC. Mindfulness: top-down or bottom-up emotion regulation strategy? *Clin Psychol Rev*. 2013; 33(1): 82–96. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2012.10.006>
46. Westbrook C, Creswell JD, Tabibnia G, Julson E, Kober H, Tindle HA. Mindful attention reduces neural and self-reported cue-induced craving in smokers. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2013; 8(1): 73-84 doi: <https://doi.org/10.1093/scan/nsr076>
47. Gard T, Hölzel BK, Sack AT, Hempel H, Lazar SW, Vaitl D, et al. Pain attenuation through mindfulness is associated with decreased cognitive control and increased sensory processing in the brain. *Cereb Cortex*. 2012; 22(11): 2692–702. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhr352>
48. Goldin PR, Gross JJ. Effects of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on emotion regulation in social anxiety disorder. *Emotion*. 2010; 10(1): 83–91. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/a0018441>
49. Fell J, Axmacher N, Haupt S. From alpha to gamma: electrophysiological correlates of meditation-related states of consciousness. *Med Hypotheses*. 2010;75(2):218–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2010.02.025>
50. Lomas T, Ivtzan I, Fu CHY. A systematic review of the neurophysiology of mindfulness on EEG oscillations. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;57:401–10. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.018>
51. Cahn BR, Polich J. Meditation states and traits: EEG, ERP, and neuroimaging studies. *Psychol Bull*. 2006;132(2):180–211. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.132.2.180>
52. Kaur C, Singh P. EEG derived neuronal dynamics during meditation: Progress and challenges. *Adv Prev Med*. 2015;2015:614723. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/614723>

Recibido: 02/05/2018

Aceptado: 17/09/2018