

## Aproximación a una neurobiología de las psicoterapias

**Andrés Felipe Correa Palacio<sup>1</sup>**  
**Juliana Gómez Franco<sup>2</sup>**

### **Resumen**

*Introducción:* A pesar de la efectividad de diversas psicoterapias, poco se sabe sobre sus mecanismos de acción, específicamente en la esfera neurobiológica. Desde Sigmund Freud hasta Erick Kandel, han existido varios intentos por estudiar los correlatos neurales de las intervenciones psicoterapéuticas. Hasta ahora se concibe como un proceso de aprendizaje de nuevas formas de percibir el mundo, por lo que involucra estructuras encefálicas relacionadas con la memoria, la función ejecutiva, la percepción de sí mismo y la regulación emocional. Las pruebas electroquímicas y las neuroimágenes son métodos de aproximación al funcionamiento neuronal que pueden ayudar a entender mejor la relación psicoterapia-cerebro. *Método:* Se revisan algunos estudios que demuestran una relación empírica entre diferentes técnicas psicoterapéuticas y un cambio observable en pruebas de laboratorio o neuroimágenes en pacientes con algunos trastornos psiquiátricos. *Resultados y conclusión:* Pese a las limitaciones de los estudios, como muestras pequeñas y la heterogeneidad en la metodología, ahora es más evidente que la psicoterapia funciona con un mecanismo biológico, expresado en cambios neurofuncionales. Ello aporta sólidos argumentos al debate permanente en filosofía de la mente sobre la dicotomía mente-cerebro que demuestran una implausibilidad ontológica de esta dicotomía y que permiten a la psicología y a la psiquiatría enriquecerse del desarrollo de las neurociencias básicas.

**Palabras clave:** psicoterapia, trastornos mentales, neurociencias, revisión.

**Title: The Neurobiology of Psychotherapy**

### **Abstract**

*Introduction:* Despite the recognized effectiveness of diverse psychotherapies, very little is known about their action mechanisms specifically from a neurobiological point of view. Since Sigmund Freud to Eric Kandel, there have been several attempts to study the neural correlates of psychotherapeutic interventions. So far they have been conceived as a learning process of new ways to perceive the world, since they involve encephalic structures related to memory, executive function, self-perception, and emotional regulation. Neuroimaging

---

<sup>1</sup> Médico residente de tercer año de Psiquiatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Médica psiquiatra. Especialista en Terapia Cognitiva. Profesora del Departamento de Psiquiatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

and electro-chemical testing are methods of approaching neuronal functioning that could help to better understand the relationship between psychotherapy and the brain. *Method:* A contextual framework is proposed in this article in order to review some of the studies that demonstrate an empiric relation between different psychotherapeutic techniques and an observable change in laboratory parameters or neuroimaging findings in patients with some psychiatric disorders. *Results and Conclusions:* Despite the limitations of the studies such as small sample sizes and heterogeneous methodology, there is now far more clear evidence that psychotherapy works with a cerebral mechanism expressed in neurofunctional changes that provide solid arguments to the permanent debate in Philosophy of Mind about the mind-brain dichotomy, showing the ontological implausibility of this dichotomy, and the need for different epistemological levels that will allow Psychology and Psychiatry to benefit from the development of the neurosciences.

**Key words:** Psychotherapy, mental disorders, neurosciences, review.

## Introducción

Se han usado diferentes técnicas psicoterapéuticas en una amplia variedad de trastornos mentales desde sus inicios, a finales del siglo XIX; sin embargo, incluso hoy, en el siglo XXI, se sabe poco acerca de los mecanismos biológicos implicados en su efecto terapéutico. Este conocimiento aumenta en importancia a medida que los hallazgos apuntan a que para la mayoría de dichos trastornos, especialmente depresión y ansiedad, es la combinación entre psicoterapia y farmacoterapia, la

que ha demostrado mayor eficacia y prevención de recaídas (1).

No obstante, estudiar sus efectos se dificulta en parte por la diversidad de las técnicas, que aquí llamaremos en conjunto las psicoterapias, para referirnos básicamente a un grupo de diferentes modelos teóricos y empíricos que incluye, entre otros, terapia cognitivo-comportamental (TCC), terapia interpersonal (TIP), terapia sistémica y terapia psicodinámica. Sin embargo, en el modelo biomédico actual, y en el contexto de la medicina basada en la evidencia, la TCC y la TIP poseen más estudios clínicos controlados, por lo que la mayoría de los resultados expuestos se referirán a estas dos corrientes, a pesar de que se cree que cada tipo de psicoterapia actúa en diferentes esferas de organización psicológica.

Después de que un paciente es sometido a psicoterapia, existen varios métodos para aproximarnos a los cambios que ocurren en su cerebro, como la medición de marcadores biológicos (pruebas de laboratorio o pruebas electroencefalográficas) y, más recientemente, el uso de neuroimágenes funcionales, campo que en las últimas décadas ha tenido un avance gigantesco, en cuanto a desarrollo tecnológico y técnico. Sin embargo, hasta la fecha es difícil encontrar estudios bien diseñados, debido, entre otros factores, a la dificultad de medir y evaluar las psicoterapias bajo condiciones controladas y de estandarizar los métodos utilizados para verificar

los cambios que se dan en los pacientes. Por lo tanto, como esta área de la ciencia se encuentra en pleno desarrollo, la mayoría de los datos de los que se dispone son incompletos y requieren verificaciones en estudios posteriores.

Para la psicología puede ser muy útil el aporte desde las neurociencias a la comprensión de los efectos específicos de las técnicas que utiliza, y así poder ampliar los paradigmas sobre los que trabaja. Además, estos hallazgos tienen implicaciones prácticas para la psiquiatría y la psicopatología: contribuyen al entendimiento de ciertas funciones y trastornos mentales, basándose en su correlación con mecanismos cerebrales definidos, y en el futuro permitirán diseñar psicofármacos más específicos, basados en los efectos evidenciables de la psicoterapia en el cerebro (2).

### **Marco contextual**

Sigmund Freud, en su *Introducción al narcisismo*, en 1914, ya había sugerido buscar los fundamentos biológicos de las funciones mentales: “Todas nuestras ideas provisionales en psicología [...] se basarán un día en una subestructura orgánica”. Cuando Freud investigó por primera vez la influencia de los procesos mentales inconscientes en el comportamiento, empleó un modelo de fundamento neurológico con el fin de desarrollar una psicología científica.

Sin embargo, debido a la escasa madurez de las disciplinas que estudiaban el cerebro, abandonó este modelo biológico por uno totalmente psicológico, que se fundamentaba en los informes verbales de experiencias subjetivas. Este hecho ha enriquecido a la psiquiatría con una aproximación racionalista a los fenómenos psicopatológicos de los pacientes, incluida la experiencia subjetiva como elemento constitucional. No obstante, la separación inicial entre el psicoanálisis y las neurociencias, postulada por Freud, estuvo motivada por la comprensión de que era prematuro fusionarlas. Esto se convirtió más adelante en un marco paradigmático de la psiquiatría, que terminó restándoles importancia a los aportes crecientes de las neurociencias en desarrollo.

En 1979, Eric Kandel, psiquiatra psicoanalista y luego premio Nobel de Medicina y Fisiología por sus hallazgos en neurociencias básicas sobre memoria y aprendizaje, expresó:

Quiero considerar la simplista pero quizás útil idea de que el último nivel de resolución para entender cómo funcionan las intervenciones psicoterapéuticas es idéntico con el nivel en el cual estamos actualmente intentando entender cómo funcionan las intervenciones psicofarmacológicas —el nivel de las células nerviosas individuales y sus conexiones sinápticas[—]. (3)

Dice Kandel, además, en un modo optimista sobre la interacción

dinámica y potencialmente enriquecedora entre la psicología y la biología: “Un modo en que el psicoanálisis puede revitalizarse a sí mismo es desarrollando una relación más cercana con la biología en general y con las neurociencias cognitivas en particular” (4). Por lo tanto, Kandel se ha convertido en el emblema de la integración entre estas disciplinas para crear una nueva *biología de la mente*. Es enfático en aclarar que la neurobiología no reemplaza ni desplaza a sus disciplinas parentales, y reconoce que puede ser menos amplia y menos profunda que las teorías psicológicas, argumentando que sirve para moverse y avanzar en las ciencias del comportamiento.

A este respecto, la dicotomía mente/cerebro, como tema nuclear de esta discusión, ha sido central también en la filosofía de la mente, y su cuestionamiento, un tema fundamental en el quehacer del psiquiatra que dista mucho de estar resuelto. La posición dualista cartesiana defendía la existencia de dos sustancias con leyes diferentes (mente y cuerpo). Desde esta posición, el cuerpo podía ser descrito mediante leyes mecanicistas, pero no así la mente, que seguiría sus leyes particulares mientras le infunde vida al cuerpo. A este respecto, dicen Luque y Villagrán:

La implausibilidad ontológica del dualismo (mente/cuerpo) se basa en que [...] los fenómenos mentales dependen de fenómenos neurobiológicos tales como cambios

químicos y eléctricos en el cerebro [...] la psicología y la biología comparten explicaciones intencionales, mientras que la física y la química, las no intencionales. La psiquiatría utilizaría ambas explicaciones, precisando para ello, las teorías interdisciplinarias que conecten las explicaciones de las disciplinas de distintos niveles, sin reducir las unas a las otras. (5)

Así, desde hace varias décadas, se comenzó a reconocer en la psiquiatría que la emergencia de nuevas técnicas de aproximación al funcionamiento cerebral indicaba que los mecanismos neuronales de las enfermedades mentales se podían entender como disfunciones en circuitos neurales específicos, afectados por una gran variedad de factores tanto cognitivos como farmacológicos (6).

Uno de los autores más reconocidos en el tema de la neurobiología de la mente y la psicoterapia, Daniel Spiegel, afirma: “la mente emerge de la actividad del cerebro, cuya estructura y función están directamente moldeadas por la experiencia interpersonal” (7) y hace hincapié en el poder de nuestras relaciones con el ambiente en nuestra estructura psíquica. Otros autores han dado también un papel protagónico a la autorregulación emocional, puesto que algunos hallazgos sugieren que los humanos tenemos la capacidad de influir en la dinámica electroquímica de nuestros cerebros, cambian-

do voluntariamente la naturaleza de nuestros procesos mentales (8), y esta autorregulación es importante para poder desempeñar otras tareas ejecutivas de manera más adaptativa, sustentado en la base de esa doble vía de influencia cognición-emoción (9). Esta gran importancia de la emoción sobre los procesos cognitivos ha dado lugar al avance de las neurociencias afectivas, como son llamadas por autores como Harrison y Critchley (10).

Según lo descrito hasta ahora, se ha ido cultivando desde hace más de un siglo un terreno fértil para estudiar los mecanismos de acción y los efectos evidenciables de las psicoterapias y construir modelos que permitan explicar estos hallazgos e integrarlos con nuestras teorías actuales en psicología y psiquiatría.

### **Generalidades**

Desde las descripciones de Margaret Mahler sobre las fases del desarrollo psicológico en los niños que estudió, pasando por las de Melanie Klein con su teoría de las relaciones objetales hace más de cinco décadas hasta los aportes recientes de Bowlby con la teoría del apego, se ha evidenciado la importancia de la calidad de los primeros vínculos en el niño respecto a su salud mental. Sin embargo, sólo hasta hace un poco más de una década Coplan y colaboradores demostraron empíricamente que las experiencias tempranas son capaces de generar cambios a largo

plazo en el cerebro, al realizar un estudio en primates que se sometían a una alimentación impredecible por parte de su madre y evidenciaban en el líquido cefalorraquídeo aumento de la somatostatina, la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y las concentraciones de los metabolitos de serotonina y dopamina. Esto apoyó la hipótesis de que experiencias tempranas adversas en la crianza tienen efectos a largo plazo en sustancias involucradas en la regulación emocional (11).

En investigaciones similares, Liu y colaboradores (12) demostraron en la investigación con ratas que actividades protectoras y madres competentes promueven la sinaptogénesis del hipocampo y que ello facilita el aprendizaje y la memoria en el bebé, aumentan los receptores de N-metil D-aspartato (NMDA) e inducen un incremento general de los factores neurotróficos. Se deduce, entonces, que las ratas criadas en ambientes sociales más complejos para el aprendizaje tienen un número de sinapsis significativamente mayores comparadas con ratas que crecen aisladas, lo que podría corroborarse en humanos en estudios posteriores. Por otro lado, estos receptores glutamatérgicos también se han visto implicados en la plasticidad neuronal, la cognición y la memoria, los que a su vez pueden estar implicados en trastornos psiquiátricos específicos, como los trastornos de la personalidad (13).

### *La experiencia como un factor epigenético*

Se sabe ahora que el ambiente induce cambios en la expresión génica de los organismos, pues aunque la secuencia de un gen no se afecta por las experiencias, su función transcripcional (es decir, su capacidad para dirigir la producción de las proteínas específicas) sí lo hace. Esto se realiza a través de mecanismos complejos que afectan la metilación del ADN y la configuración de la cromatina a su alrededor, lo que facilita o inhibe la expresión de genes específicos y produce lo que se conoce como epigenotipo, que se traduce en la potenciación o reducción de funciones celulares determinadas.

De esta manera, se supone que las experiencias tempranas de un individuo y las señales que capture del medio pueden inducir o bloquear propiedades de tejidos y sistemas completos (14). Por ejemplo, en las langostas, los investigadores identificaron una neurona cuya respuesta a la serotonina depende drásticamente de la posición social del animal. Esta neurona se encarga de controlar un reflejo con la cola cuando el animal se siente atacado. En los animales dominantes, la serotonina hace que esta neurona dispare, pero el mismo neurotransmisor suprime esta respuesta en el animal dominado. La respuesta a la serotonina no es permanente. Si el animal cambia de posición social, cambia así mismo el efecto de dicho neurotransmisor. Esto

ha llevado a especular que la percepción que uno tenga de su posición en una relación puede influenciar la acción de ciertas sustancias en el cerebro (15).

Si lo extrapolamos hipotéticamente a los humanos, la actividad derivada del ambiente parece orientar el desarrollo de las dendritas y de este modo conformar esquemas cognitivos para construir representaciones mentales. Las interacciones genes-ambiente se convierten en un “corredor de espejos” reverberante que no puede ser fácilmente disecado. Esto es especialmente cierto cuando estas experiencias son plasmadas en una etapa temprana de la infancia, puesto que se traducen en consecuencias a largo plazo que se relacionan con una impronta poco reversible de una respuesta particular al estrés en la amígdala (16).

De esta manera, se podría pensar que la psicoterapia, como cualquier experiencia, puede modificar la expresión de genes regulando la fosforilación de proteínas en regiones promotoras, lo que finalmente se expresa en cambios estructurales y funcionales en el cerebro.

### *La psicoterapia desde una perspectiva neurocientífica*

La psicoterapia, independientemente del modelo epistemológico que utilice, puede verse como un proceso de aprendizaje, en mayor o menor medida, de nuevas formas de percibir el mundo, de responder

a los estímulos y adaptarse, y cuya herramienta es la palabra, usada de manera técnica (17). Las diferencias en los procesos de aprendizaje están vinculadas a subsistemas de memoria específicos (18). Por lo tanto, para entender los efectos de la psicoterapia debemos entender el funcionamiento de las vías neurales asociadas con los procesos de aprendizaje y memoria que activa. Además, las áreas que son blanco de las investigaciones con neuroimágenes corresponden a las regiones implicadas en la supuesta fisiopatología de ciertos trastornos mentales, y en las que están involucradas en procesos de autorregulación, adaptación al medio y plasticidad neuronal (19).

En una serie de experimentos de Kandel con el caracol marino *Aplysia* y su arco de reflejo de retirada se demostró que las conexiones sinápticas pueden ser permanentemente alteradas y reforzadas a través de la regulación de la expresión genética, conectada con el aprendizaje del ambiente. En este organismo, el número de sinapsis se duplica o triplica como resultado del aprendizaje a través de mecanismos como la sensibilización, la habituación y el condicionamiento clásico. Kandel postula que la psicoterapia puede causar cambios similares en las sinapsis cerebrales humanas.

Para entender este fenómeno es importante revisar los mecanismos de almacenamiento y evocación de la memoria, ya que se postula que para

la remoción de memorias patogénicas están implicados los procesos de inhibición consolidación/reconsolidación y extinción.

Después de un estímulo condicionado inicial, hay un incremento en la liberación de los neurotransmisores, desde la terminal presináptica y de la concentración intracelular de calcio en la dendrita. Si continúa el estímulo, se inicia la cascada y la potenciación a largo plazo (*long-term potentiation* [LTP]). Esto lleva a la expansión de dicha dendrita, lo que implica receptores de glutamato y acumulación de F-actina. Varias horas más tarde se forman nuevas dendritas que finalizan la última fase de la LTP.

En la inhibición consolidación/reconsolidación se da un fenómeno llamado depotenciación (lo contrario a la LTP), que bloquea el CREB (factor de transcripción) a través de una fosfatasa, lleva a la sinapsis a su estado previo e implica que la memoria desaparezca. Adicionalmente, la extinción, es decir, el procedimiento de presentar el estímulo condicionado solo (sin el estímulo no condicionado) por ensayos repetidos, sí requiere la creación de nuevas redes sinápticas de mayor fuerza que el condicionamiento clásico inicial (20). En este sentido, la psicoterapia alteraría la neuroquímica y fisiología del cerebro y proveería un estímulo que deja un trazo significativo en la memoria (21).

También se han podido encontrar correlatos neurobiológicos

para los conceptos traídos por los psicodinámicos sobre las relaciones objetales y los mecanismos de transferencia; esto si se supone que las relaciones de apego tempranas se interiorizan y se codifican como memoria procedimental. Freud hacía hincapié en que lo que el paciente no recordaba se repetía en la relación entre el paciente y el analista.

La investigación en memoria ahora nos permite traducir el concepto de Freud de lo que emerge en la transferencia como memoria implícita, es decir, que opera por fuera de la conciencia (22). Las defensas también son expresiones de esta memoria procedimental. De esta manera, la psicoterapia sería una nueva relación de apego capaz de reestructurar dicha memoria (23).

Por otro lado, del efecto placebo hemos aprendido que la expectativa y el condicionamiento clásico pueden suprimir el sistema inmune, liberar opioides endógenos o facilitar la respuesta a psicofármacos (24). Por lo tanto, si un evento psicosocial, como el comportamiento errático o competente de los padres o el condicionamiento clásico asociado con una sustancia, podía tener estas manifestaciones neurobiológicas, las intervenciones para alterar el impacto de dichos eventos también tendrían un correlato evidenciable empíricamente.

Así, en la búsqueda de mecanismos cerebrales que amplíen nuestro conocimiento sobre el tema, se han descubierto regiones específicas in-

volucradas, aunque es importante resaltar que pese al alto grado de especialización funcional de algunas zonas del cerebro, no se puede ya conceptualizar un área como sólo afectiva o sólo cognitiva, puesto que la complejidad de los comportamientos cognitivo-emocionales tiene su base en coaliciones de redes en las regiones cerebrales, y donde hay un mayor grado de conectividad son puntos críticos para la regulación del flujo y la integración de la información entre dichas regiones. Por ejemplo, respecto al procesamiento emocional, Lavasque y colaboradores (25), al estudiar los circuitos neuronales involucrados en esta función, mostraron que la corteza prefrontal (CPF) desempeña un rol fundamental en la autorregulación de las emociones tanto en niños (25) como en adultos (26), en ensayos donde evaluaban la supresión voluntaria de la tristeza; por lo que teóricamente un dispositivo que permitiera facilitar la actividad de la CPF, como la psicoterapia, podría ser útil en el tratamiento de trastornos de ansiedad y del afecto (27), puesto que estudios que han investigado las respuestas emocionales de pacientes con apegos inseguros de predominio ansioso (temor al rechazo y al abandono) han mostrado una pobre activación de las regiones cerebrales que usualmente se usan para regular a la baja las emociones negativas, como la corteza orbitofrontal (28).

Además, la psicoterapia reta las estrategias de afrontamiento actuales de los pacientes para lidiar con

los eventos vitales estresantes y las relaciones interpersonales problemáticas, lo que implica procesos neuropsicológicos fundamentales, como la función ejecutiva (que involucra la corteza prefrontal dorsolateral), basada en la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva; así como los fenómenos de autorrepresentación, es decir, la percepción de uno mismo y los demás en relación con uno mismo (cíngulo y corteza prefrontal ventromedial) y, como se mencionó previamente, de procesamiento emocional para lidiar con estados afectivos alterados (ínsula, amígdala, cíngulo y corteza prefrontal) (29).

Actualmente, la mayoría de los estudios respecto a los efectos neurobiológicos de las psicoterapias se han realizado en pacientes con depresión o con trastornos de ansiedad. En la mayoría de los casos, los tratamientos exitosos han llevado a los pacientes a estados cerebrales similares a los de los sujetos sanos contra quienes se han comparado. Por ejemplo, en los estudios de neuroimágenes funcionales del trastorno depresivo mayor (TDM) se han encontrado anomalías en la CPF, el giro cingulado anterior y el lóbulo temporal. En general, la reducción de las respuestas afectivas negativas se acompaña de un incremento de la activación en la CPF o de una disminución de la activación de regiones como la amígdala y la ínsula. La CPF dorsolateral (CPF<sub>DL</sub>) es importante en el control consciente de los procesos comportamentales, así

como de la supresión voluntaria de algunas emociones, como la tristeza (30); mientras la CPF ventromedial (CPF<sub>VM</sub>) y la orbitofrontal (CPF<sub>OF</sub>) son particularmente importantes en la evaluación de la emoción y el control de la mayoría de los estados internos (31).

### **Datos empíricos sobre la relación psicoterapia-cerebro**

Desde hace casi dos décadas, han aumentado los estudios que asocian la psicoterapia con cambios evidenciables en la esfera biológica, aunque no de la manera ni con la calidad esperada. Uno de esos primeros estudios fue realizado por Shear y colaboradores (32), el cual mostró que la psicoterapia bloquea los ataques de ansiedad inducidos por lactato, en un ensayo donde seis pacientes que tuvieron inducción de los ataques de pánico recibieron TCC entre 12 y 24 semanas. Después del tratamiento recibieron otra infusión con lactato y cuatro pacientes reportaron no tener pánico. Esto sugiere que hubo una disminución a la vulnerabilidad por el lactato acompañando a la remisión del pánico (32).

Joffe y colaboradores partieron de que varios tratamientos anti-depresivos se asociaban con una disminución en algunos casos de las concentraciones de T4, por lo que decidieron evaluar los cambios en éstas durante un período de TCC. Midieron las cantidades de hormona tiroidea en 30 pacientes con TDM antes de recibir 20 sesiones de TCC

y después de ésta y mostraron que hubo disminuciones significativas de T4 en los 17 respondedores a TCC y aumentos en los 13 no respondedores. De esta manera, concluyeron que la TCC tiene un efecto en el eje tiroideo similar al de los tratamientos antidepressivos de tipo farmacológico (33). Además, Thase y colaboradores mostraron que, después de la remisión de los síntomas de pacientes deprimidos, la TCC puede inducir cambios en sus patrones de sueño anormales, como la disminución de la latencia del sueño REM y la eficiencia del sueño total (34).

También se ha descrito que la psicoterapia afecta el metabolismo de la serotonina, según estudios de Lehto y colaboradores con pacientes con depresión atípica que recibieron terapia psicodinámica durante un año, y que tuvieron después de terminar la terapia aumentos significativos de la densidad del transportador de serotonina, pero no el de dopamina, lo que supone un efecto serotoninérgico de la psicoterapia en este tipo de pacientes (35).

Los estudios con neuroimágenes han sido los más prolíficos en la literatura de los últimos diez años, especialmente con tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía por emisión de fotón único (SPECT), además de unos pocos con resonancia magnética funcional (RMNf). Se han realizado especialmente en pacientes sometidos a TIP y a TCC, en trastornos como trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), trastorno depresivo mayor y otros trastornos de ansiedad.

### *Trastorno obsesivo-compulsivo*

Hasta la fecha, el TOC ha sido uno de los trastornos más estudiados con técnicas de neuroimagen (Tabla 1). En 1992, se hizo uno de los primeros ensayos que comparaban el metabolismo cerebral en pacientes con TOC después de la TCC (36). En estudios posteriores, Schwartz y colaboradores mostraron que los pacientes que respondieron a la TCC tenían disminuciones significativas en el metabolismo de la glucosa en ambos núcleos caudados. Antes del tratamiento, los pacientes tenían mayor actividad en el hemisferio derecho, entre el giro orbitofrontal y la cabeza del caudado, y entre el giro orbital y el tálamo. Estos resultados han sugerido que un sistema prefronto-córtico-estriado-talámico está implicado en los síntomas del TOC (37). Otros estudios más recientes han corroborado estos hallazgos.

### *Trastorno depresivo mayor*

En depresión mayor existen pocos estudios, pero representan una línea de investigación activa que ha mostrado, en general, un efecto sinérgico de los fármacos y el abordaje psicoterapéutico (Tabla 2). Martin y colaboradores realizaron un estudio en sujetos con diagnóstico de depresión mayor que tuvieran un HAM-D igual o mayor de 18 y sin uso previo de antidepressivos en los seis meses previos al análisis, los cuales se dejaron al azar para recibir TIP o

Tabla 1. Estudios de neuroimágenes después de psicoterapia en TOC

<b>Autores</b>	<b>Intervención</b>	<b>Técnica</b>	<b>Efectos postratamiento</b>
Baxter y cols. (36)	TCC <i>vs.</i> fluoxetina <i>vs.</i> controles sanos	PET	Ambos grupos de intervención tuvieron disminución del metabolismo en el núcleo caudado derecho
Schwartz y cols. (37)	TCC	PET	Disminución en los núcleos caudados bilateralmente en el grupo respondedor
Nakatani y cols. (38)	TCC (algunos recibieron clomipramina) <i>vs.</i> controles sanos	TC con Xenon	Disminución del flujo cerebral regional en la cabeza derecha del caudado
Nakao y cols. (39)	TCC <i>vs.</i> fluvoxamina	RMNf	Disminución bilateral en COF, CPFDL, CCA y aumento en la corteza parietal bilateral

Tabla 2. Estudios de neuroimágenes después de psicoterapia en TDM

<b>Autores</b>	<b>Intervención</b>	<b>Técnica</b>	<b>Efectos postratamiento</b>
Martin y cols. (40)	TIP <i>vs.</i> venlafaxina	SPECT	Ambos grupos tuvieron aumento en perfusión de ganglios basales derechos y grupo con TIP aumento en el cíngulo posterior derecho
Kennedy y cols. (41)	TCC <i>vs.</i> venlafaxina	PET	Ambos grupos tuvieron disminución del metabolismo en la CPF
Brody y cols. (42)	TIP <i>vs.</i> paroxetina <i>vs.</i> controles sanos	PET	Ambos grupos de intervención tuvieron disminución del metabolismo en CPF bilateral y en regiones diferenciales del CCA y aumento en el lóbulo temporal izquierdo
Goldapple y cols. (43)	TCC <i>vs.</i> paroxetina	PET	TCC disminuyó metabolismo en CPF bilateral y aumentó en ambos hipocampos y CC dorsal. La paroxetina disminuyó en hipocampo derecho y aumentó en CPF

venlafaxina 75 mg cada día. Se realizó un SPECT basal y otro después de seis semanas.

Después de un análisis estadístico, el grupo con venlafaxina tuvo mayores reducciones en el HAM-D (10,9 *vs.* 16,2 con TIP) y activación temporal posterior derecha y de los ganglios basales derechos; mientras el grupo con TIP tuvo activación cíngulo

posterior derecho (sistema límbico) y de los ganglios basales derechos. El estudio presentó varias limitaciones, entre las cuales las más importantes eran el tamaño de la muestra, la ausencia de grupo control y la dificultad de interpretar las diferencias en los resultados de eficacia finales por dificultades metodológicas (40). Otro estudio aleatorizado y controlado con

venlafaxina comparada con TCC en pacientes con diagnóstico de TDM a las 16 semanas, usando PET, mostró que ambos tratamientos disminuyen el metabolismo cerebral en varias regiones prefrontales, pero llaman la atención —consistente con hallazgos previos de otros grupos— que la TCC se asoció con una modulación recíproca de la conectividad córtico-límbica; entre tanto, el antidepresivo aumentó el reclutamiento de regiones estriatales (núcleo caudado) y corticales (corteza cingulada subgenual) (41).

Brody y colaboradores evaluaron los cambios metabólicos regionales antes del tratamiento en sujetos con TDM que recibieron paroxetina y TIP y después de esto, y encontraron que las anomalías halladas en la CPF, el núcleo caudado, el tálamo y el lóbulo temporal tendieron a normalizarse con las dos modalidades de tratamiento. Sin embargo, llaman la atención las limitaciones de su estudio, ya que la muestra fue pequeña, no hubo aleatorización y también hubo respuestas clínicas diferenciales entre ambos grupos (42).

En TDM, Goldapple y colaboradores evaluaron con PET los cambios cerebrales asociados con la TCC después de 15 a 20 sesiones en pacientes no medicados. Durante el tratamiento, los pacientes aprendieron varias estrategias cognitivas y comportamentales para enfrentar el ánimo deprimido y reducir los pensamientos automáticos negativos, así como para implementar el

monitoreo cognitivo y así evitar la cadena de pensamientos y emociones disfuncionales, al analizarlos como elementos separados. Hubo una mejoría significativa en todos los pacientes, y dicha mejoría se asoció con aumentos del metabolismo en el hipocampo y cíngulo dorsal y disminución en la CPF dorsal, ventral y medial.

Estos resultados sugieren que la TCC incide en la recuperación clínica a través de la modulación e áreas selectivas de funcionamiento del sistema límbico y cortical. Además, señalan que, aun cuando es especulativo, los incrementos en el hipocampo y en el cíngulo medio y anterior, asociados con las disminuciones en la actividad prefrontal medial, dorsolateral y ventrolateral asociados a la TCC, podrían interpretarse como correlatos de los aumentos condicionados a la TCC en la atención a las emociones personalmente relevantes y en los estímulos relacionados con una capacidad aprendida para reducir los procesos corticales en un nivel específico respecto a la codificación y evocación de las memorias maladaptativas asociadas, así como la reducción tanto en las rumiaciones como en el sobreprocesamiento de información irrelevante (43).

De manera llamativa, esta disminución prefrontal con la respuesta a la TCC descrita por Goldapple (2004) es similar a la descrita por Brody con TIP (2001).

*Trastorno de pánico, fobia social y fobias específicas*

Otros trastornos de ansiedad también han sido objeto de estudio para los efectos neurobiológicos de las psicoterapias (Tabla 3). En el trastorno de pánico, Prasko y colaboradores (44) después de haber sometido a los pacientes a TCC, observaron una disminución en el metabolismo de la glucosa en el hemisferio derecho (giro temporal inferior y giros frontales tanto superior como inferior) y aumento en dicho metabolismo en

el hemisferio izquierdo (giro frontal inferior, giro temporal medio e ínsula). Sakai y colaboradores (45) mostraron que en la mayoría de los pacientes con trastorno de pánico, tratados con TCC se detectó una baja en la utilización de glucosa en el hipocampo derecho, el cíngulo anterior izquierdo, el cerebelo izquierdo y el puente, mientras que aumentó la utilización de glucosa en las cortezas prefrontales mediales de manera bilateral (45). Estos hallazgos amplían la información sobre las vías implicadas en la fisiopatología del trastorno.

*Tabla 3. Estudios de neuroimágenes después de psicoterapia en otros trastornos de ansiedad*

<b>Autores</b>	<b>Intervención</b>	<b>Técnica</b>	<b>Efectos postratamiento</b>
Prasko y cols. (44)	TCC en trastorno de pánico <i>vs.</i> otros antidepressivos	PET	Disminución en ambos grupos en regiones frontales y temporales derechas
Sakai y cols. (45)	TCC en trastorno de pánico	PET	Disminución en el metabolismo del hipocampo derecho, el cíngulo anterior izquierdo, el cerebelo izquierdo y el puente
Paquette y cols. (46)	TCC en aracnofobia	RMNf	Disminución en CPFDL y giro parahipocampal
Straube y cols. (47)	TCC en aracnofobia <i>vs.</i> lista de espera	RMNf	Disminución bilateral en la ínsula, tálamo, CCA (no hubo estos cambios en el grupo de lista de espera)
Furmark y cols. (48)	TCC en fobia social <i>vs.</i> citalopram y lista de espera	PET	En ambos grupos de intervención disminuyó el metabolismo bilateralmente en amígdala, hipocampo, giro parahipocampal y áreas paralímbicas

Por otro lado, se sabe que los datos más concluyentes respecto a la neuroanatomía funcional de las fobias específicas pueden venir de los estudios que investigan los efec-

tos neurales de las intervenciones terapéuticas exitosas, aunque se han realizado pocos estudios hasta la fecha. Sin embargo, dentro de este grupo de trastornos, la aracnofobia

ha sido la más estudiada. Paquette y colaboradores realizaron un estudio con RMNf, donde los aracnofóbicos mostraron una atenuación, inducida por la terapia, de la hiperactividad que se había observado antes del tratamiento en el giro parahipocampal y en la CPFDL en respuesta a los videos con arañas frente a los videos controles.

Los resultados se interpretaron como un reflejo de los cambios de las estrategias de afrontamiento (CPFDL) y en procesos mnésicos relacionados con estímulos (giro parahipocampal). De manera llamativa, no hubo activación asociada con la fobia de la ínsula o la corteza cingulada anterior (CCA), que han sido clásicamente señaladas como fundamentales en este tipo de trastornos de ansiedad. Este hallazgo se atribuyó al hecho de que los estímulos amenazantes de tipo visual en el video no tenían la capacidad de inducir activación en estas áreas. Sin embargo, esta interpretación no se correlaciona con otros estudios similares.

En el estudio de Paquette y sus colegas existió la importante limitación de no existir un grupo fóbico no tratado, ya que se ha descrito que varias sesiones de escaneo con neuroimágenes pueden asociarse con variables de confusión como habituación, anticipación y efectos de la novedad, por lo que un grupo control en una lista de espera ofrece la posibilidad de controlar dichas variables (46). De este modo, Straube y colaboradores realizaron en 28

sujetos aracnofóbicos RMNf antes de recibir TCC de manera grupal y después de esto, y las compararon con un grupo que se encontraba en lista de espera. Las mediciones basales en ambos grupos no difirieron. Comparados con los controles sanos, los fóbicos tuvieron mayor activación en la ínsula y en la CCA después de ver videos con arañas frente a videos con material neutral. Los sometidos a TCC tuvieron mejoría significativa de los síntomas y una reducción significativa de la hiperactividad de la ínsula y la CCA (47).

Estudios realizados por Furmark y colaboradores (48) en pacientes con fobia social en que se comparaba citalopram y TCC dieron cuenta de que los sitios de acción comunes para ambos estaban en la amígdala, el hipocampo y las áreas corticales vecinas, por lo que se ratifica el papel de estas regiones cerebrales en las reacciones corporales de defensa frente a potenciales amenazas (48).

#### *Trastornos de personalidad*

En la medida en que se entiendan mejor los sustratos neurobiológicos de otro tipo de trastornos, como los de personalidad, se podrán comprender mejor los mecanismos de acción de la psicoterapia en estos pacientes, ya que es la primera línea de tratamiento para ellos.

Hemos visto, por lo tanto, que este campo prometedor de la medicina, donde confluyen neurorradiólogos, psiquiatras y psicólogos, está

creciendo de manera importante y afinando sus blancos e instrumentos de medida, para comprender de manera más global la fascinante interrelación entre los elementos estudiados.

### **Limitaciones de los estudios**

Hasta el momento, es difícil realizar metaanálisis que reúnan mayor cantidad de pacientes y así tener mayor poder estadístico a la hora de analizar los efectos generales de las psicoterapias. Como se ha señalado, gran parte de las limitaciones se deben a las dificultades metodológicas para llevar a cabo estudios controlados, puesto que las muestras son pequeñas en cada una de las diversas técnicas psicoterapéuticas y en neuroimágenes, además de que se han producido resultados inconsistentes en algunos de los estudios con metodología similar. Muchos expertos en el tema sugieren que las técnicas de las imágenes cerebrales se deben homogeneizar más aún para evitar estas dificultades (49).

Los autores también señalan que algunos estudios dicen tener TCC, pero sólo hacen terapia conductual, lo que hace que aun cuando se describa una técnica como tal, no garantiza que sea de las mismas características para todos los pacientes. Además, algunos estudios tienen no uno, sino varios terapeutas, lo que puede influir en variables más subjetivas y que cuyo impacto debe medirse con aproximaciones esta-

dísticas más específicas. Por otro lado, las técnicas de neuroimágenes utilizan paradigmas neuropsicológicos diferentes, por lo que esto puede afectar activaciones diferenciales en áreas cerebrales diversas.

En resumen, este tipo de estudios requieren que se repitan y un mejor diseño metodológico capaz de generalizar los hallazgos pero, al mismo tiempo, entender en cada subpoblación clínica diferente los efectos característicos de acuerdo con el tipo de intervención.

### **Hipótesis de traducción psiconeural**

Hemos visto hasta aquí que la dicotomía mente-cerebro se diluye cada vez más con los hallazgos que relacionan cambios en el sistema psicológico con evidentes transformaciones biológicas. Por lo tanto, varios investigadores se han interesado en replantear las teorías que se refieren a la relación mente-cerebro, un asunto nuclear en la filosofía de la mente. Beauregard (50) opina que interpretar los resultados de los estudios revisados en este artículo implica contar con una hipótesis que dé cuenta de la relación entre la actividad mental y la actividad cerebral.

La hipótesis de traducción psiconeural propone que la mente (el mundo psicológico, la perspectiva en primera persona) y el cerebro (parte del mundo físico, la perspectiva en tercera persona) representan dos diferentes dominios (epistemológico

y ontológico) que pueden interactuar, dado que son aspectos complementarios de la misma realidad subyacente. De acuerdo con ello, la mente (que incluye la conciencia) representa un aspecto irreductible y fundamental de nuestro mundo. Además, postula que los procesos y eventos mentales conscientes e inconscientes, que tienen ya una base neural, se traducen selectivamente, basados en un código específico, en procesos y eventos neurales en varios planos organizativos del cerebro (biofísicos, moleculares, químicos y de circuitos neurales). A su vez, los procesos y eventos neurales se traducen en procesos y eventos en otros sistemas fisiológicos, como el sistema endocrino o el sistema inmune, lo que constituye una red psicosomática.

Por lo tanto, esta es un área en constante crecimiento, donde la filosofía y los paradigmas de la ciencia tienen importantes elementos que aportar para enriquecer la discusión y poner en contexto los resultados de las investigaciones empíricas.

### Conclusiones

Con base en los elementos revisados en este artículo, se pueden sacar algunas conclusiones:

1. La función cerebral ya no es tan inaccesible. Ahora se cuenta con pruebas bioquímicas, eléctricas y de neuroimágenes que nos aproximan al funcionamiento del cerebro. Por lo tanto, se pueden asociar determinados estados mentales con cambios en esta área biológica. Los factores ambientales, culturales, sociales y familiares se pueden traducir en una determinada forma de moldear, reforzar o debilitar determinadas conexiones sinápticas, observables en un determinado comportamiento del individuo, como un rasgo de personalidad o una psicopatología determinada.
2. La psicoterapia puede ser vista como una experiencia que se traduce a través de los sistemas cerebrales de aprendizaje en una nueva manera de percibir el mundo. Además, de acuerdo con los hallazgos actuales, la psicoterapia afecta la función cerebral, y una de las posibles explicaciones a estos procesos de cambio podría ser la plasticidad neuronal. Su utilidad en los trastornos psiquiátricos mayores radica en que éstos tienen un alto componente psicosocial, que a su vez es susceptible de modificación por la intervención psicoterapéutica, y traducido biológicamente a través de mecanismos complejos.
3. Faltan estudios mejor diseñados metodológicamente para reproducir los resultados que demuestran efectos similares a los psicofármacos en algunos trastornos de ansiedad, y potenciales efectos sinérgicos

a través de vías distintas en trastornos depresivos. La filosofía de la mente, la psicología clínica, la neuropsicología, la neurorradiología y la psiquiatría tienen mucho que aprender y mucho que aportar para el crecimiento de esta fascinante área del conocimiento.

### Referencias

1. March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(7):807-20.
2. Etkin A, Pittenger C, Polan HJ, Kandel ER. Toward a neurobiology of psychotherapy: basic science and clinical applications. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(2):145-58.
3. Kandel ER. Psychotherapy and the single synapse: the impact of psychiatric thought on neurobiological research. *N England J Med*. 1979;301(19):1028-37.
4. Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry*. 1999;156(4):505-24.
5. Luque R, Villagrán JM. Bases epistemológicas de la teoría y la práctica psiquiátricas. En: *Psicopatología descriptiva*. Madrid: Ed Trotta; 2000.
6. Andreasen NC. Linking mind and brain in the study of mental illnesses: a project for a scientific psychopathology. *Science*. 1997;275(5306):1586-93.
7. Spiegel DJ. *The developing mind: how relationships and the brain interact to shape who we are*. New York: Guilford; 1999.
8. Beauregard M, Lévesque J, Bourgouin P. Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J Neurosci*. 2001;21(18):RC165.
9. Blair KS, Smith BW, Mitchell DG, Morton J, Vythilingam M, Pessoa L, et al. Modulation of emotion by cognition and cognition by emotion. *Neuroimage*. 2007;35(1):430-40.
10. Harrison NA, Critchley HD. Affective neuroscience and psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2007;191:192-4.
11. Coplan JD, Trost RC, Owens MJ, Cooper TB, Gorman JM, Nemeroff CB, et al. Cerebrospinal fluid concentrations of somatostatin and biogenic amines in grown primates reared by mothers exposed to manipulated foraging conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(5):473-7.
12. Liu D, Diorio J, Day JC, Francis DD, Meaney MJ. Maternal care, hippocampal synaptogenesis and cognitive development in rats. *Nat Neurosci*. 2000;3(8):799-806.
13. Grosjean B, Tsai GE. NMDA neurotransmission as a critical mediator of borderline personality disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2007;32(2):103-15.
14. Kandel ER. The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science*. 2001;294(5544):1030-8.
15. Edwards DH, Spitzer N. 6. Social dominance and serotonin receptor genes in crayfish. *Curr Top Dev Biol*. 2006;74:177-99.
16. Grosjean B. From synapse to psychotherapy: the fascinating evolution of neuroscience. *Am J Psychother*. 2005;59(3):181-97.
17. Ocampo CA. La psicoterapia como tratamiento biológico. *Rev Col Psiquiatría*. 1996;25(2):116-28.
18. Squire LR. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem*. 2004;82(3):171-7.
19. Bogerts B. Plasticity of brain structure and function as the neurobiological principle of psychotherapy. *Z Klin Psychol Psychiatr Psychother*. 1996;44(3):243-52.
20. Centonze D, Siracusano A, Calabresi P, Bernardi G. Removing pathogenic memories: a neurobiology of psychotherapy. *Mol Neurobiol*. 2005;32(2):123-32.

21. Liggan DY, Kay J. Some neurobiological aspects of psychotherapy: a review. *J Psychother Pract Res.* 1999;8(2): 103-14.
22. Gerber AJ, Peterson BS. Measuring adherence phenomena with fMRI. *J Am Psychoanal Assoc.* 2006;54(4):1319-25.
23. Gabbard GO. A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *Br J Psychiatry.* 2000;177:117-22.
24. Benedetti F, Mayberg SH, Wager TD, Stohler CH, Zubieta JK. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci.* 2005;25(45):10390-402.
25. Lévesque J, Joannette Y, Mensour B, Beaudoin DG, Leroux JM, Bourgouin P, et al. Neural basis of emotional self-regulation in childhood. *Neuroscience.* 2004;129(2):361-9.
26. Levesque J, Fanny Eugene F, Joannette Y, Paquette V, Mensour B, Beaudoin G, et al. Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biol Psychiatry.* 2003;53(6):502-10.
27. Pessoa L. On the relationship between emotion and cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(2):148-58.
28. Gillath O, Bunge SA, Shaver PR, Wendelken C, Mikulincer M. Attachment-style differences in the ability to suppress negative thoughts: exploring the neural correlates. *Neuroimage.* 2005;28(4):835-47.
29. Frewen PA, Dozois DJ, Lanius RA. Neuroimaging studies of psychological interventions for mood and anxiety disorders: empirical and methodological review. *Clin Psychol Rev.* 2008;28(2):228-46.
30. Levesque J, Eugene F, Joannette Y, Paquette V, Mensour B, Beaudoin G, et al. Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biol Psychiatry.* 2003;53(6):502-10.
31. Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, Gabrieli JD. Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci.* 2002;14(8):1215-29.
32. Shear MK, Fyer AJ, Ball G, Josephson S, Fitzpatrick M, Gitlin B, et al. Vulnerability to sodium lactate in panic disorder patients given cognitive-behavioral therapy. *Am J Psychiatry.* 1991;148(6):795-7.
33. Joffe R, Segal Z, Singer W. Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression. *Am J Psychiatry.* 1996;153(3):411-3.
34. Thase ME, Fasiczka AL, Berman SR, Simons AD, Reynolds CF 3rd. Electroencephalographic sleep profiles before and after cognitive behavior therapy of depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1998;55(2):138-44.
35. Lehto SM, Tolmunen T, Joensuu M, Saarinen PI, Valkonen-Korhonen M, Vanninen R, et al. Changes in mid-brain serotonin transporter availability in atypically depressed subjects after one year of psychotherapy. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(1):229-37.
36. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazzotta JC, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49(9):681-9.
37. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, Martin KM, Phelps ME. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53(2):109-13.
38. Nakatani E, Nakagawa A, Ohara Y, Goto S, Uozumi N, Iwakiri M, et al. Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2003;124(2):113-20.
39. Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, et al. Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry.* 2005;57(8):901-10.
40. Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or

- venlafaxine hydrochloride. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(7):641-8.
41. Kennedy SH, Konarski JZ, Segal ZB, Lau MA, Bieling PJ, McIntyre RS, et al. Differences in brain glucose metabolism between responders to CBT and venlafaxine in a 16-week randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2007;164(5):778-88.
42. Brody AL, Saxena S, Stoessel P, Gillies LA, Fairbanks LA, Alborzian S, et al. Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(7):631-40.
43. Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry. 2004;61(1):34-41.
44. Prasko J, Horacek J, Zalesky R, Kopecek M, Novak T, Paskova B, et al. The change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants. Neurol Endocrinol Lett. 2004;25(5):340-8.
45. Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, Sakano Y, Kaiya H, Imabayashi E, et al. Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive-behavioral therapy. Neuroimage. 2006;33(1):218-26.
46. Paquette V, Levesque J, Mensour B, Leroux JM, Beaudoin G, Bourgouin P, et al. "Change the mind and you change the brain": effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. Neuroimage. 2003;18(2):401-9.
47. Straube T, Glauer M, Dilger S, Mentzel HJ, Miltner WH. Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia. Neuroimage. 2006;29(1):125-35.
48. Furmark T, Tillfors M, Marteinsdottir I, Fischer H, Pissiota A, Långström B, et al. Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. Arch Gen Psychiatry. 2002;59(5):425-33.
49. Linden DE. Brain imaging and psychotherapy: methodological considerations and practical implications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2008;258 Suppl 5:71-5.
50. Beauregard M. Mind does really matter: Evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect. Prog Neurobiol. 2007;81(4):218-36.

*Conflictos de interés: los autores no reportan conflictos de interés en este artículo.*

*Recibido para evaluación: 4 de mayo de 2010  
Aceptado para publicación: 3 de agosto de 2010*

*Correspondencia  
Andrés Felipe Correa Palacio  
Calle 32F N° 74D-95  
Medellin, Colombia  
correa.af@gmail.com*