



ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

Martín-Monzón, Isabel; Trujillo-Pozo, Isabel; Gómez García, Antonia, Rodríguez Fernández, Fernando y Salas García, Cosme

Laboratorio de Psicobiología. Universidad de Sevilla.

isabelmartin@us.es

RESUMEN:

Introducción. La inyección intracarotídea de un barbitúrico de acción corta (propofol), se emplea en la evaluación prequirúrgica de los pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia (test de Wada o test de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria con propofol). Esta técnica constituye un interesante procedimiento para el estudio de las asimetrías hemisféricas en la organización de la conducta emocional. Los trabajos en este tema que emplean como anestésico propofol son inexistentes.

Objetivo. Analizar la lateralización cerebral de expresiones emocionales tras anestesia transitoria de cada uno de los hemisferios cerebrales, empleando como anestésico propofol.

Pacientes y métodos. Se evaluaron las respuestas emocionales y conductuales durante el test en 18 pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia (10 varones y 8 mujeres). Se empleó el método de registro de conductas. Las reacciones observadas se categorizaron en:

1. No expresión emocional;
2. Expresión emocional controlada;
3. No control inhibición respuesta verbal o conductual;
4. No control inhibición respuesta verbal y conductual. Posteriormente, se analizaron detalladamente las expresiones emocionales positivas y negativas observadas, así como las reacciones según

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

género. Los resultados se analizaron estadísticamente con U de Mann-Whitney, $p=0.05$.

Resultados. Del total de reacciones emocionales, 59% se observaron tras la inactivación del hemisferio derecho y 22% tras el izquierdo, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. La risa/desinhibición fue la expresión emocional más frecuente tras anestesia del hemisferio derecho.

Conclusiones. Nuestros resultados muestran especialización hemisférica de la expresión emocional, sugiriendo lateralización del control de la inhibición en el hemisferio derecho.

Introducción

Distintos trabajos han tratado de mostrar cuáles son las estructuras implicadas en la conducta emocional. Los datos provenientes de la Neurociencia señalan una clara diferenciación en la función de cada hemisferio cerebral relacionado con la conducta emocional. Tanto los datos derivados de la investigación con sujetos normales como los procedentes de estudios que han empleado pacientes con daño cerebral y técnicas de neuroimagen funcional en sujetos normales, señalan al hemisferio derecho como el hemisferio vinculado al procesamiento emocional, aunque ello no es exclusivo de este hemisferio. El hemisferio izquierdo también posee un papel fundamental en relación con la expresión de emociones. El análisis de las emociones durante la realización de técnicas especializadas en lateralización cerebral como es el "test de lateralización del lenguaje y la memoria con propofol" (conocido inicialmente como test de amital sódico intracarotídeo o test de Wada) nos proporciona evidencias de ello. Antes de comenzar a subrayar la relevancia del empleo de esta prueba, resulta clarificador comentar los primeros resultados de las investigaciones sobre esta temática.

Principales estudios y teorías sobre lateralización hemisférica emocional

Los resultados de las investigaciones destinadas a identificar el papel de cada hemisferio cerebral en las emociones primarias son controvertidos. Las primeras experiencias se basaron en descripciones clínicas de la expresión de la emoción en pacientes con daño cerebral o durante la realización de procedimientos diagnósticos en pacientes con epilepsia resistente a tratamientos farmacológicos que iban a ser sometidos a cirugía ablativa. Babinski (1), por ejemplo, encontró que las lesiones del hemisferio derecho causaban indiferencia emocional o euforia. Terzian (2), utilizando el test de amital sódico intracarotídeo, indujo euforia o manía cuando inyectaba el hemisferio izquierdo, mientras que Goldstein (3), por el contrario, demostró que algunas lesiones del hemisferio izquierdo causaban ansiedad, tristeza o agitación, conducta ésta que él llamó "reacción catastrófica". Durante las décadas siguientes se han realizado importantes contribuciones al conocimiento de la lateralización hemisférica de la emoción mediante el estudio de un importante número de pacientes con trastornos afectivos (depresión y/o manía) *secundarios* a lesiones cerebrales focales que afectaban a los hemisferios cerebrales (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) o a las estructuras de la fosa posterior (13, 14). También se ha obtenido valiosa información complementaria del estudio realizado en pacientes con trastornos afectivos *primarios* (sin evidencia de lesión macroscópica) mediante la utilización de técnicas de análisis volumétrico postmortem (15), neuroimagen estructural (16, 17), y neuroimagen funcional en reposo (18, 19, 20) o aplicando paradigmas de activación (autoinducida o farmacológica) de distintas emociones primarias (21, 22,

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

23, 24, 25, 26, 27). Otros métodos de exploración (por ej., electroencefalograma, resistencia galvánica de la piel, movimientos laterales de los ojos, asimetrías de la expresión facial) y el estudio de poblaciones altamente seleccionadas (estudios de visión taquitoscópica en pacientes con comisurotomía) también han demostrado ser útiles para analizar la contribución de cada hemisferio en la emoción. Finalmente, uno de los métodos más válidos para analizar la lateralización emocional ha sido el test de Wada. A pesar de estas importantes contribuciones aún no hay consenso acerca del papel que ejerce cada hemisferio cerebral en la expresión y recepción (comprensión) de las emociones.

Los estudios hasta ahora realizados, dan importancia a la lateralización de la percepción emocional (visual y auditiva), expresión (facial y prosódica) y experiencial. Principalmente, existen cuatro modelos que analizan el procesamiento emocional desde una perspectiva diferente: hipótesis del hemisferio derecho, hipótesis de la valencia, modelo de aproximación-retirada/evitación, y los modelos de inhibición-activación conductual.

La *hipótesis del hemisferio derecho* (4, 5; 30, 31, 32, 33, 34, 35) consiste en uno de los modelos surgidos, que postula que el hemisferio cerebral derecho tiene un papel esencial en la regulación de todas las emociones primarias. En base al resultado de estudios neuropsicológicos y distintos métodos complementarios, varios autores han sugerido que el hemisferio derecho controla los componentes cognitivos de la emoción. En general, esta hipótesis enfatiza la dominancia de este hemisferio en la percepción de la emoción, sea cual sea la valencia de la emoción (positiva o negativa) o su modo de procesamiento (visual o auditivo). Tras el análisis de las investigaciones realizadas en sujetos normales y pacientes con daño cerebral es relevante mencionar aquellos aspectos de la emoción que han sido relacionadas con el hemisferio derecho. Los estudios de casos con daño cerebral han revelado consistentemente que los pacientes con lesiones corticales derechas demuestran dificultades en el reconocimiento de las emociones expresadas por el tono de la voz (36, 37), en la identificación de expresiones faciales con distinto contenido emocional (38) y en la habilidad de expresar emociones por medio de los movimientos faciales (35) o a través de los contornos prosódicos de la voz (39). Por otra parte, la importancia del hemisferio cerebral derecho en la mediación de la interacción interpersonal contribuye a la alta morbilidad neuropsiquiátrica que conllevan las lesiones que afectan sus regiones límbicas y paralímbicas (40) (Figura 1).

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

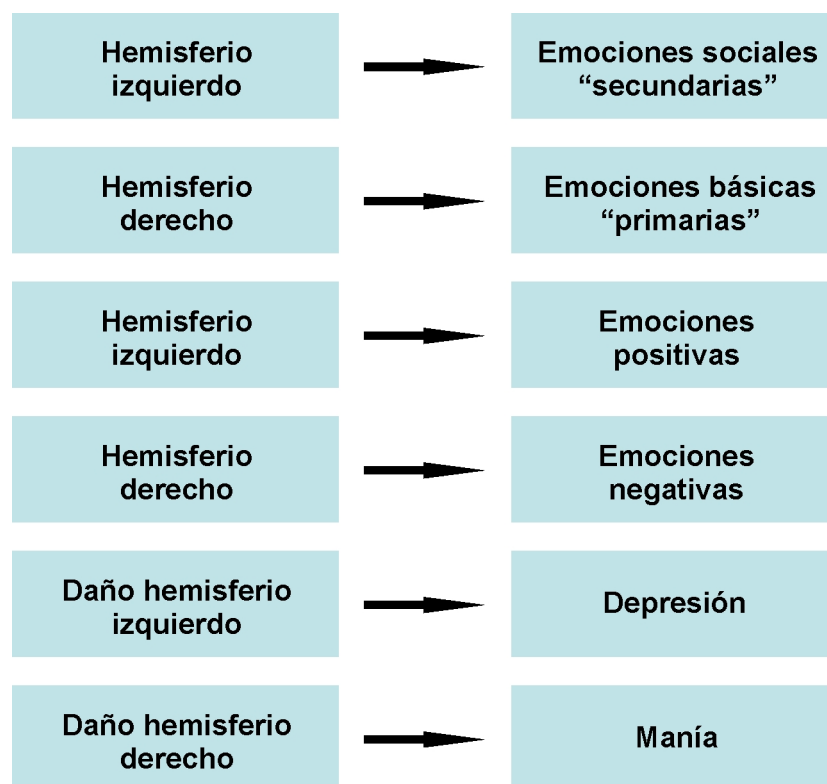


Figura 1. Ilustración de los mecanismos propuestos para explicar la lateralización de la emoción.

Otros autores han sugerido que los trastornos emocionales secundarios a daño cerebral se provocan por una disfunción de mecanismos intrahemisféricos (7). Por ejemplo, el daño en el hemisferio izquierdo induce depresión y el daño en el hemisferio derecho manía por interrupción de sistemas de neurotransmisores que ascienden desde los núcleos del tronco cerebral hasta distintas áreas corticales y subcorticales implicadas en la regulación del estado de ánimo. Los trastornos afectivos resultantes de tal disfunción son independientes de la actividad del hemisferio contralateral (ver argumentos en 8 y 9). Además, dado que los hemisferios cerebrales contienen diferentes concentraciones de neurotransmisores (7) y que presumiblemente modulan distintas funciones conductuales, es lógico sugerir que las lesiones lateralizadas en uno u otro hemisferio induzcan síndromes específicos con síntomas diferentes que dependen del hemisferio cerebral afectado (40).

Este fundamento, de dominancia de este hemisferio en la percepción de la emoción fue también descrito por Smith y Bulman-Fleming (41), en lo cual se postulaba que el hemisferio derecho sería superior al hemisferio izquierdo en el procesamiento de todas las emociones. Sin

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

embargo, Gainotti (4), Perria et al. (42), Sackeim et al. (43) y Terzian (44) citados en Reuter-Lorenz et al. (45) estudiaron, en poblaciones clínicas, la posibilidad del hemisferio izquierdo estar también implicado en el procesamiento de emociones: el hemisferio izquierdo procesaría las emociones con connotación emocional positiva y el hemisferio derecho procesaría las emociones con connotación emocional negativa (46, 47, 48, 49), fuera cual fuera la modalidad del procesamiento (visual o auditiva). Esta teoría se ha llamado la "*hipótesis de la valencia*". Dentro de esta hipótesis algunos autores han planteado que aunque existe esta diferenciación hemisférica en función de la valencia afectiva de los estímulos, el hemisferio derecho sería dominante para la percepción de las emociones en general, con independencia de su valencia. Sin embargo, dado que las investigaciones realizadas no son del todo concluyentes, apareciendo datos tanto a favor como en contra de esta hipótesis, algunos autores (50, 51) cuestionan la dicotomía entre emoción positiva y negativa como base de la asimetría hemisférica, proponiendo en su lugar las dimensiones de aproximación y retirada/evitación.

Esta tercera hipótesis de "*aproximación-retirada/evitación*", sugiere que la aproximación conductual (p.e., emociones de felicidad o ira) estaría relacionada con la actividad de las regiones cerebrales anteriores del hemisferio izquierdo, mientras que la retirada (p.e., emociones de miedo o asco) se encontraría asociada con las regiones anteriores del hemisferio derecho (50, 51).

Por otra parte, la literatura especializada en emoción sugiere la existencia de un cuarto modelo teórico: "*los modelos de inhibición-activación conductual*". Recientemente, estudios experimentales en este ámbito han sugerido que la actividad del lóbulo frontal izquierdo y derecho puede reflejar la fuerza del sistema de aproximación o acercamiento, así como del sistema de inhibición conductual (BAS – siglas en inglés de behavioral activation system - y BIS – siglas en inglés de behavioral inhibition system – respectivamente; 52, 53, 54, 55, 56). A la luz de este modelo, se ha sugerido la existencia de dos vías neuroanatómicas relacionadas con el sistema emocional y motivacional que procesan información del BAS y del BIS. Se ha descrito al BAS como sistema de aproximación o acercamiento de comportamiento, pero también es conocido como sistema de activación, o sistema de facilitación (57). El BAS activa las conductas de acercamiento en respuesta a señales de recompensa o no-castigo, o de manera más correcta, se activa por los incentivos, o las señales condicionadas de la recompensa. Este tiene dos aspectos: a) sensibilidad a los estímulos en el ambiente que se asocian a las recompensas primarias (comer, beber, copular, etc...), la cual llaman acercamiento, y b) el comportamiento instrumental que reduce la probabilidad del castigo cuando hay señales en el ambiente que el castigo puede ocurrir, conocido en estudios de

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

laboratorio como evitación activa. El BAS es un sistema biológico motivacional, que activa el comportamiento en presencia de señales de recompensa. El BAS representa el motor de la conducta, y a nivel neural se ha relacionado con los bucles tálamo-corticales y con las rutas dopaminérgicas ascendentes (57, 58, 43, 59). Según el estado actual de conocimientos, la dopamina es el neurotransmisor más implicado en el funcionamiento del BAS. Este sistema se conoce también como el centro de la recompensa. Por otra parte, el BIS organiza las respuestas a las señales condicionadas del castigo (y frustración a la no recompensa). Sus efectos principales son inhibición del comportamiento en curso, atención creciente y despertar creciente. Debido a que estas reacciones son disminuidas por las drogas ansiolíticas, puede presumirse que su operación es acompañada por el estado emocional llamado "ansiedad". Se consideraron dos fenómenos de laboratorio como manifestaciones del BIS, los cuales son a) evitación pasiva (reduciendo el riesgo al castigo por inactividad y sumisión) y b) extinción (abandonando fácilmente los comportamientos que no se recompensan). El BIS se ha relacionado con la serotonina, la noradrenalina, el sistema septohipocámpico y el córtex orbitofrontal (40, 54, 55, 56, 41).

Las investigaciones relacionadas con emoción y motivación, se han concentrado en estos dos de los sistemas generales, considerándolos sistemas de motivación base del comportamiento humano. De hecho, actualmente se les considera pieza fundamental para entender las psicopatologías de origen emocional, destacando entre ellas la depresión o la ansiedad (e.g., 60, 61, 62, 63, 64, 65, 19). En definitiva, el BAS, se cree que regula los motivos apetitivos y en el cual la meta es moverse hacia algo deseado, y el BIS, la meta es evitar o alejarse de algo desagradable. Ambos modelos son estudiados en el campo de la psiquiatría en mayor medida y no se relacionan tanto con los fenómenos de lateralización emocional, fenómenos objeto de análisis en el presente estudio.

Finalmente, tras una revisión de las principales teorías relacionadas con la especialización cerebral, las teorías que se encuentran más intrínsecamente relacionadas con la especialización emocional cerebral podemos sugerir que son: la hipótesis del hemisferio derecho y la hipótesis de la valencia. No obstante, para el estudio de la lateralización emocional, no sólo es importante centrarse en los aspectos teóricos, sino que también es necesario apoyarse en resultados obtenidos tras la observación clínica y análisis neuropsicológico en casos de pacientes con daño cerebral localizado.

Estudio de la lateralización emocional empleando el "Test de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria con propofol"

Los estudios de casos con daño cerebral localizado han sido esenciales para comprender el papel que cada región del cerebro desempeña en el reconocimiento de emociones.

Generalmente, los estudios dirigidos a identificar la lateralización hemisférica de la emoción en pacientes han sido realizados utilizando técnicas de neuroimagen estructural (Tomografía Axial Computerizada o TAC, Resonancia Magnética Nuclear o RMN) y funcional (Tomografía por Emisión de Positrones –en inglés, Positron Emission Tomography o PET-, Tomografía Computerizada por Emisión de Fotones Individuales –en inglés, single photon emission computed tomography, SPECT). Es el caso de pacientes con trastornos anímicos "primarios" (sin evidencia de lesión estructural) y "secundarios" a daño cerebral, pacientes con trauma cerebral, etc... No obstante, en casos de epilepsia refractaria, debido al análisis clínico, radiológico y neuropsicológico exhaustivo que debe de realizarse, con objeto de concluir si los pacientes pueden ser intervenidos quirúrgicamente o no para mejorar su calidad de vida, se emplea una técnica adicional: el "test de lateralización del lenguaje y la memoria con propofol".

El "test de lateralización del lenguaje y la memoria con propofol", es también conocido como test de Wada o test de amital intracarotideo debido a la utilización en estos casos del anestésico amital sódico. Se utiliza fundamentalmente con el objetivo de prevenir posibles alteraciones que sobre el lenguaje o la memoria puedan producirse como consecuencia de la cirugía. Esta prueba fue diseñada por Wada en 1949 para lateralizar el lenguaje en pacientes que iban a ser tratados con terapia electroconvulsiva (67, 68). En el Instituto Neurológico de Montreal se utilizó posteriormente para lateralizar el lenguaje en pacientes quirúrgicos (68) y más tarde se aplicó para prevenir los riesgos de amnesia postquirúrgica (69). En años posteriores, se ha observado que esta prueba no sólo aporta valiosa información sobre la lateralización mnésica verbal o visual y del lenguaje, sino que también aporta información para la lateralización emocional. Existe gran heterogeneidad en la aplicación del protocolo de esta prueba, variando casi en función del centro donde se aplica. El día anterior a la prueba se suelen aplicar al paciente las mismas tareas, con ítems semejantes a los que van a ser presentadas durante el "test de lateralización del lenguaje y la memoria con propofol", con el objetivo de obtener una línea base en la ejecución de dichas tareas, y para que el paciente conozca la dinámica del procedimiento. En la mayor parte de los centros, previo al test de lateralización se realiza una arteriografía cerebral para valorar la vascularización, la existencia de flujo interhemisférico y conocer la distribución del flujo de las distintas arterias cerebrales. Tras una aproximación femoral mediante un catéter, se inyecta 9-10mg de propofol o 100-200 mg (según

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

protocolo y centros) de amobarbital durante unos 4 segundos, en solución salina o bacterioestática, sobre una arteria carótida. Ambos fármacos anestésicos se suponen que inactivan la función de los territorios irrigados por las distintas arterias cerebrales durante algunos minutos (tiempo variable en función de cada paciente). Inmediatamente después de la arteriografía se comienza con el test realizando la inyección sobre ambas carótidas en el mismo día pero con una separación de al menos 30 minutos. La inyección provocará una hemiparesia contralateral al hemisferio anestesiado, que debe ser controlada por un neurólogo. Esta hemiparesia es la que indicará el tiempo de duración de la acción del fármaco. Adicionalmente, debe registrarse la actividad eléctrica cerebral mediante EEG de superficie y la actividad cardiaca, aunque estos requisitos varían en los distintos protocolos. El papel del neuropsicólogo durante esta prueba es la llevar a cabo la estimulación del paciente y la interpretación posterior de los resultados en colaboración con el neurólogo, neurorradiólogo y neurofisiólogo.

Tras una revisión de la literatura, se han identificado diversos estudios que observan reacciones emocionales empleando el procedimiento de lateralización hemisférica, destacando la prevalencia de las reacciones de euforia/indiferencia tras anestesiarse el hemisferio derecho, y las reacciones catastrofistas tras anestesiarse el izquierdo (70, 71, 43).

Por el contrario, autores como Ahern y otros (72), encontraron que cuando se inactivaba el hemisferio izquierdo, los pacientes percibían su emoción como significativamente más negativa que en condiciones basales. En este caso, no se apreciaron cambios significativos en el estado emocional cuando se inactivó el hemisferio cerebral derecho. Estos hallazgos fueron interpretados como reflejo de la implicación del hemisferio derecho en los afectos negativos más salientes y poderosos. Así mismo, en un estudio de Milner y Kolb (73, 74), se indica que no encontraron efectos en la expresión emocional ni en la expresión facial resultante tras anestesiarse cada uno de los hemisferios cerebrales. Estos últimos resultados difieren de los obtenidos en investigaciones posteriores, donde empleaban el anestésico propofol o amital sódico (70). Una explicación plausible a las diferencias obtenidas entre los diferentes estudios sobre la especialización hemisférica de la emoción empleando la técnica de inactivación hemisférica, puede ser las diferencias halladas entre los diversos estudios en los protocolos experimentales empleados, el anestésico y la dosis, así como los periodos temporales existentes entre la inactivación de un hemisferio cerebral y otro.

Es probable que estos resultados difieran entre sí por las diferentes variaciones de protocolos que se empleaban en estos estudios. No obstante, actualmente se intenta homogeneizar la muestra de datos que se posee tras realizar el test de lateralización del lenguaje y la memoria empleando en todos los casos el mismo protocolo experimental, el mismo anestésico y los mismos periodos temporales entre anestesia de un hemisferio y otro.

Por tanto, debido a la discrepancia observada entre tales investigaciones, el objetivo del

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

presente estudio es explorar los efectos sobre las respuestas emocionales tras la anestesia transitoria con un anestésico de acción corta (propofol) en cada uno de los hemisferios cerebrales para poder dilucidar qué papel ejerce cada uno de los hemisferios en la expresión emocional.

Método

Sujetos

Un total de 18 pacientes con epilepsia refractaria fueron sometidos al "test de lateralización del lenguaje y la memoria con propofol". Todos ellos fueron ingresados en el servicio de Neurología de un hospital público andaluz, como candidatos para tratamiento quirúrgico de epilepsia refractaria del lóbulo temporal medial. Para este estudio, cada uno de los casos clínicos fue categorizado como paciente con foco epileptógeno en hemisferio derecho (n=11) o como paciente con foco epileptógeno en hemisferio izquierdo (n=7). Los tipos de epilepsia refractaria que fueron registrados en esta muestra fueron los siguientes: esclerosis mesial temporal izquierda [EMT] (n=10), esclerosis mesial temporal derecha (n=4), tumor temporal izquierdo (n=1) y epilepsia extratemporal (n=3) (Figura 2). Todos los pacientes demostraron dominancia del hemisferio izquierdo para el lenguaje.

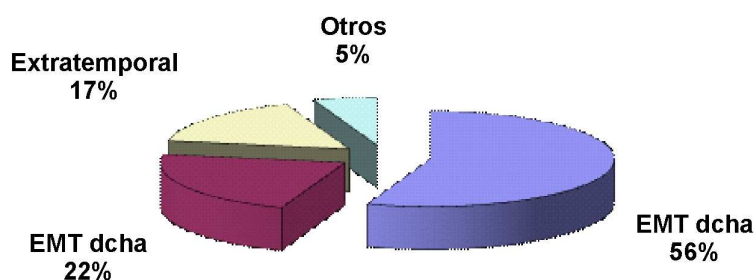


Figura 2. Gráfica representativa del porcentaje de pacientes con diferentes tipologías de epilepsia. Abreviaturas. EMT dcha: Epilepsia medial temporal derecha; EMT izda: Epilepsia medial temporal izquierda.

La media de edad de los sujetos fue de 35.5, siendo la media de años de escolarización de 8 años. 10 pacientes eran varones y 8 mujeres. Fueron excluidos de este estudio 2 casos, debido al estado estuporoso de un paciente con esclerosis mesial temporal derecha por exceso de propofol y

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

debido a la interrupción del test a causa de padecer una crisis epiléptica generalizada un paciente con epilepsia extratemporal tras ser anestesiado el hemisferio izquierdo.

Procedimiento

Se diseñó un estudio observacional, con el objeto de examinar y comparar las expresiones emocionales observadas durante la inactivación temporal de cada uno de los hemisferios cerebrales en pacientes con patologías epilépticas. En este estudio se analizaron únicamente las respuestas emocionales espontáneas que eran observadas en cada paciente tras la anestesia del hemisferio dominante y no dominante, durante el "test de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria con propofol".

Previamente a la realización del test, se realizó una exhaustiva evaluación neuropsicológica y clínica a la muestra de pacientes, con el objetivo de obtener datos sobre las características cognitivas generales (lenguaje, memoria, atención, emoción, reconocimiento visual...) y clínicas de esta serie de pacientes. Se les realizó una detallada evaluación radiológica, empleando RM craneal con secuencias potenciadas en T1, Difusión Protónica (DP)-T2, FLAIR, Spect Hmpao-intercrítico y electroencefalografía (EEG) (Figura 3). El protocolo clínico a seguir durante la realización de la prueba de propofol intracarotídeo consistió en primer lugar en monitorizar la frecuencia cardíaca, presión arterial, SpO2, EEG y BIS de forma bilateral. Previo a la inyección del anestésico se realizaba arteriografía a cada sujeto para determinar la vascularización cerebral. La inyección se realizó con 10 mgr de propofol durante 5 segundos en cada carótida interna mediante cateterización transfemoral.

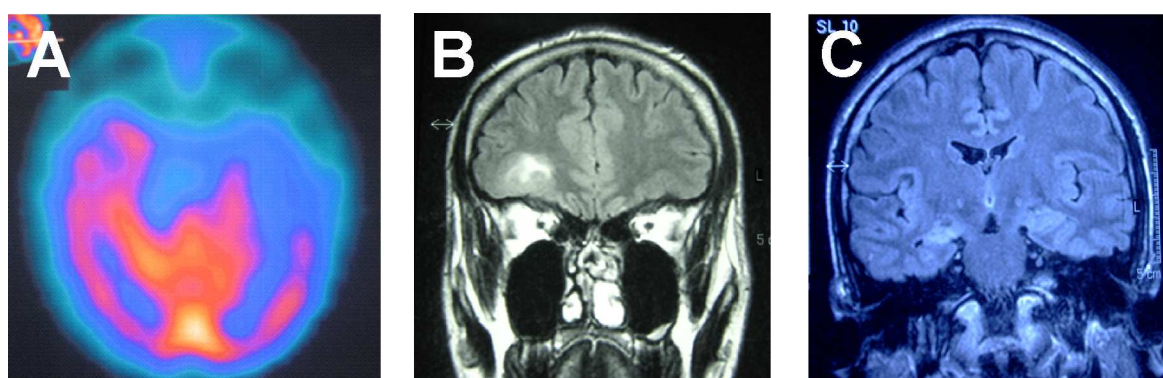


Figura 3. Muestra de imágenes radiológicas de pacientes con epilepsia refractaria. **A.** Spect Hmpao intercrítico. Imagen en sección horizontal. Epilepsia medial temporal izquierda. **B.** RM craneal. Imagen en sección coronal. Epilepsia medial temporal derecha. Se observa hiperintensidad en hipocampo derecho. **C.** RM craneal. Imagen en sección coronal. Epilepsia extratemporal.

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

Durante la realización del test de inactivación temporal, se realizó una evaluación del lenguaje y de la memoria, registrándose la actividad eléctrica cerebral mediante EEG de superficie y la actividad cardiaca. Los datos fueron obtenidos durante los 10-15min de duración de inactivación hemisférica de cada hemisferio cerebral. Durante este tiempo, se se les presentaba a los pacientes una serie de objetos para denominar, palabras y frases para leer, identificación de dibujos verbalizables, así como se les presentaban una serie de dibujos no verbalizables, los cuales después se les pediría que recordaran, una vez hubiera desaparecido el efecto de anestésico. En el protocolo neuropsicológico que empleamos, se le presentaba a cada sujeto 17 ítems diferentes: 4 palabras, 4 dibujos concretos o verbalizables, 4 dibujos abstractos, 4 objetos comunes y 1 frase. Continuamente, durante la presentación de estos estímulos se estaba valorando la expresión emocional espontánea, así como la hemiparesia resultante de dicha inactivación funcional. La función del profesional en neuropsicología fue de expresar en un documento todas las expresiones emocionales observadas. Una vez desaparecido el efecto del anestésico propofol, quince minutos tras la recuperación total del paciente se les pedía que expresaran su recuerdo sobre sus sensaciones emocionales vividas durante la anestesia hemisférica, sobre la impresión subjetiva de su propia emoción, es decir que trataran de identificar si el tipo de emoción experimentada fue de valencia positiva o negativa. Así mismo se les pedía que recordaran (recuerdo libre) o identificaran entre una serie de ítems (reconocimiento) las palabras, objetos y dibujos visualizados con anterioridad.

Este estudio se centró en el estudio de los datos recogidos durante la inactivación temporal del hemisferio derecho así como del izquierdo. Se evaluaron las expresiones emocionales, empleando el método de registro de conductas. En un primer análisis, las respuestas observadas durante el test de propofol intracarotídeo fueron categorizadas según la variable dependiente magnitud de expresión emocional: 1. No expresión emocional; 2. Expresión emocional controlada; 3. No control inhibición respuesta verbal o conductual; 4. No control inhibición respuesta verbal y conductual. Posteriormente, teniendo en cuenta los datos aportados por las categorías anteriores 2, 3 y 4 (relacionadas todas con la presencia de expresión emocional), se realizó un segundo análisis más detallado, donde se tuvo en cuenta la variable dependiente: valencia expresión emocional, identificándose el porcentaje de emociones positivas (risa/desinhibición) respecto al porcentaje de las emociones negativas (llanto) halladas tras la anestesia de cada uno de los hemisferios cerebrales. Finalmente, se analizó la prevalencia de cada una de estas expresiones emocionales positivas o negativas en la muestra de sujetos varones vs sujetos mujeres. Los resultados se analizaron estadísticamente mediante un análisis descriptivo empleando porcentajes y tablas de contingencia, así como mediante U de Mann-Whitney, empleando un valor de significación menor

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

de 0.05. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el software estadístico SPSS versión 17.00.

Resultados

De la muestra analizada, en 15 de los 18 pacientes que realizaron el test intracarotídeo de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria, se registró algún tipo de expresión emocional. En la Figura 4 se observa que el 83% de los casos expresaron alguna de las expresiones emocionales categorizadas como: 2. Expresión emocional controlada; 3. No control inhibición respuesta verbal o conductual; 4. No control inhibición respuesta verbal y conductual. De esta muestra de sujetos con expresión emocional, el 73% mostraba respuestas sin control inhibitorio verbales o conductuales, mientras que el 27% restante, expresó respuestas emocionales sin control inhibitorio tanto verbales, como conductuales. Analizando la expresión emocional según hemisferio inactivado, se observa que el 22% de las reacciones emocionales aparecieron en consecuencia de la inactivación del hemisferio izquierdo, mientras que el 59% tras la inactivación del hemisferio derecho. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($U=13,5$; $p=0.003$).

En la Figura 5 se expresa el porcentaje de tipos de expresión emocional (según valencia) observada en la muestra de pacientes con lesión en hemisferio derecho y en pacientes con lesión en hemisferio izquierdo. Tras el análisis realizado se observa que el tipo de valencia de expresión emocional más frecuente, independientemente de la localización del hemisferio inactivado fue la positiva, categorizada como "risa/desinhibición". En concreto, se observa que del total de la muestra analizada tras anestesiar el hemisferio derecho, el 60% de los pacientes reaccionaron con expresión emocional positiva desinhibida o de risa, mientras que tras inactivar el hemisferio izquierdo, sólo el 20% de los pacientes mostraron reacciones emocionales positivas y el 10% reacciones de negativas (llanto). La observación de "risa/desinhibición" tras inactivar secuencialmente ambos hemisferios se produjo en 4 pacientes (22%), destacando una reacción desinhibida y de risa de mayor contenido emocional tras anestesiar el hemisferio derecho frente a los mínimos esbozos de risa tras anestesiar el hemisferio izquierdo.

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

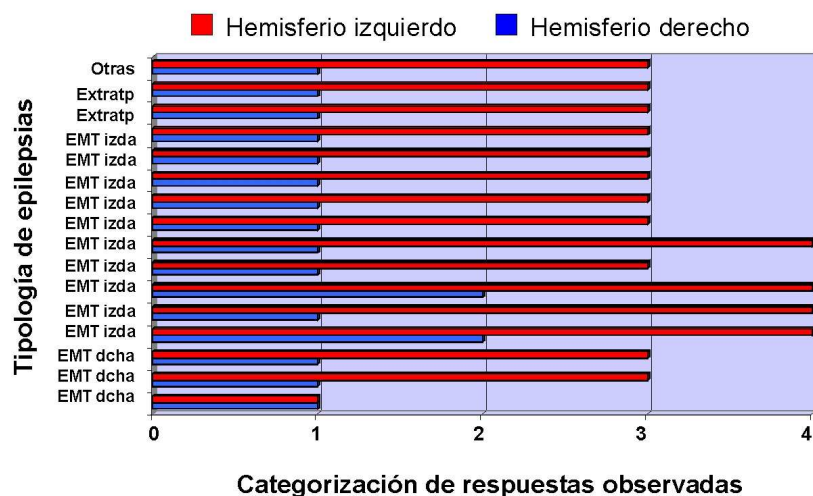


Figura 4. Categorización de respuestas observadas en la muestra de 18 pacientes analizados. 1. No expresión emocional; 2. Expresión emocional controlada; 3. No control inhibición respuesta verbal o conductual; 4. No control inhibición respuesta verbal y conductual. Abreviaturas. Extratp: epilepsia extratemporal; EMT izda: epilepsia medial temporal izquierda; EMT dcha: epilepsia medial temporal derecha.

Un resultado a resaltar de este estudio, es la observación de que mientras que la "risa/desinhibición" aparecía frecuentemente tras anestesiar el hemisferio derecho, la "ausencia de respuestas emocionales" y el "llanto" eran predominantes tras la inactivación de hemisferio izquierdo (Figura 5).

Por otro lado, con objeto de controlar todos los resultados obtenidos, se realizó una comparación de los datos registrados según tipo de epilepsia refractaria: EMT derecha, EMT izquierda, extratemporal u otras. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las reacciones emocionales entre los diferentes grupos de lesión ($p=0.000$).

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

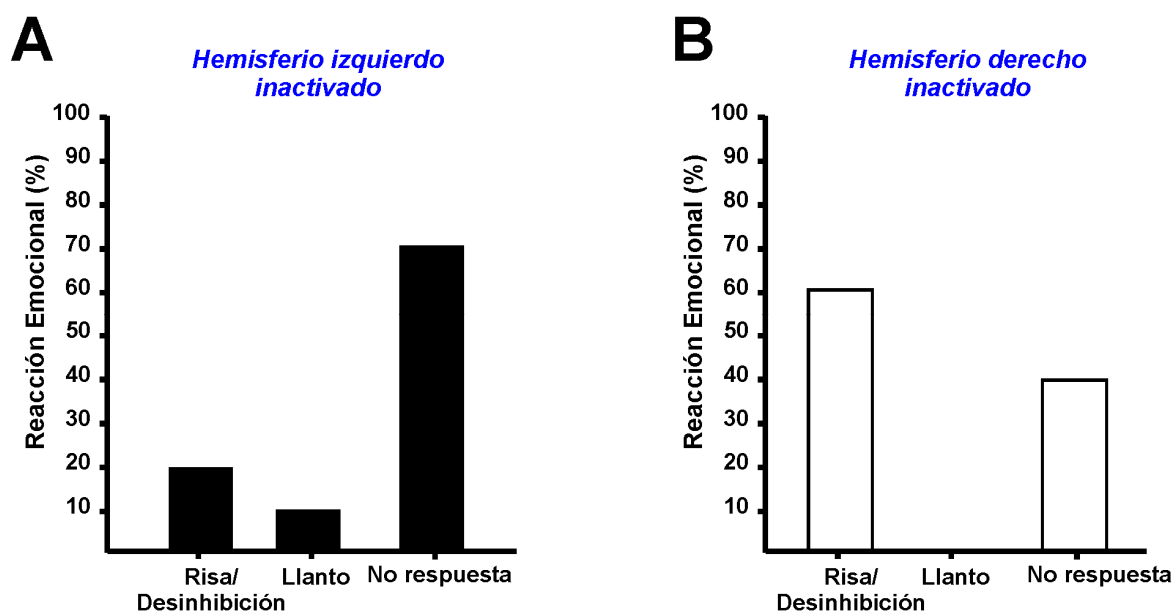


Figura 5. Comparación de la valencia en las expresiones emocionales halladas en pacientes con inactivación temporal de hemisferio izquierdo (**A**) e inactivación temporal de hemisferio derecho (**B**). Las expresiones emocionales fueron categorizadas en: risa/desinhibición; llanto. Adviértase que risa/desinhibición se entiende como una “emoción positiva”, mientras que llanto forma parte de la categoría de “emoción negativa”. La ausencia de reacción emocional aparece analizada en la categoría: no respuesta.

Finalmente, se analizaron los datos según género de la muestra (n varones=10; n mujeres=8). Para este análisis, se tuvieron en cuenta los datos emocionales obtenidos durante el test de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria, así como los datos clínicos y neuropsicológicos aportados en la fase preliminar a dicho test. De la totalidad de pacientes en los que se observaron reacciones emocionales, 80% eran mujeres, mientras que 20% eran varones. Los resultados muestran que el 25% de las mujeres que durante el test mostraron algún tipo de reacción emocional (categorías 2, 3 y 4), poseían características de personalidad premórbidas que se relacionaban en gran medida con la desinhibición mostrada durante el “test de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria con propofol”. Tanto las reacciones emocionales positivas “desinhibición/risa”, como negativas “llanto” se encontraban significativamente más presentes en mujeres que en hombres ($U = 9$; $p = 0.002$).

Conclusiones

Los estudios existentes sobre las diferencias hemisféricas en la emoción son diversos (estudios electroencefalográficos, radiológicos, de estimulación eléctrica, observacionales bajo el test de Wada...), y se encuentran repletos de alusiones e hipótesis acerca de la especialización emocional. De nuestros resultados empleando el "test de lateralización hemisférica del lenguaje y la memoria con propofol", se obtienen diversas evidencias: 1. El hemisferio cerebral derecho posee un papel fundamental en el control de la emoción. Su inactivación temporal provoca desinhibición en gran parte de la muestra analizada. 2. Queda claro que en ningún caso podemos afirmar que el hemisferio derecho está especializado en la emoción y el izquierdo no; más bien podemos reconocer dos tipos de especialización: producción de emociones negativas en el hemisferio derecho y especialización del hemisferio izquierdo para emociones positivas. 3. Las diferencias entre género observadas son mínimas y deberían realizarse análisis aún más detallados de los casos. Es probable que las características de personalidad de cada paciente influyan en los resultados. Además, como conclusión adyacente, queda empíricamente comprobado que la localización de la lesión no afectaba a la dirección de la respuesta emocional (positiva o negativa) de cada paciente.

Los datos obtenidos tras la evaluación emocional realizada en este estudio, presentan importantes similitudes con los resultados obtenidos en los últimos estudios relevantes sobre la lateralización hemisférica emocional, tras emplear una técnica de inactivación temporal hemisférica. En estos estudios, se observaba que las reacciones emocionales de euforia/indiferencia eran más prevalentes tras anestésiar el hemisferio derecho, y que las reacciones emocionales catastrofistas aparecían mayoritariamente tras anestésiar el hemisferio izquierdo (70, 71, 43). Además de resaltar la congruencia de nuestros resultados con algunos estudios anteriores, también hay que comentar que existen también ciertas incongruencias con otros estudios que, empleando como anestésico el amital sódico y siguiendo un procedimiento diferente al empleado en este presente estudio, afirmaban no diferenciar las reacciones emocionales presentes tras inactivar sendos hemisferios cerebrales (72). Las incongruencias de nuestros datos con estos estudios, proviene de las diferencias en el anestésico empleado, así como de la diferencia en el protocolo a utilizar. Así, mientras que en nuestro estudio empleamos propofol para inactivar secuencialmente en el mismo día a ambos hemisferios cerebrales, estudios más antiguos empleaban el anestésico amital sódico para anestésiar en un primer día el hemisferio dominante y en un segundo día al hemisferio contralateral (72).

Finalmente, en relación a las teorías sobre la lateralización hemisférica de la expresión emocional, los datos de este estudio apoyan las diversas investigaciones que analizan la vinculación de las emociones de carácter negativo con el hemisferio derecho y las emociones de carácter

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

positivo con el izquierdo, principalmente la hipótesis de la valencia (50, 51). No obstante, a pesar de que nuestros datos apoyen esta teoría, también apoyan la cuestión de que a pesar de que el hemisferio derecho posea un papel dominante en la expresión de reacciones emocionales, el hemisferio izquierdo también contribuye a este proceso. Es decir, parece ser que mientras que las expresiones emocionales de valencia negativa como "llanto" pueden ser perturbadas por lesiones del hemisferio derecho (inactivación), las expresiones emocionales positivas como "desinhibición/risas" pueden ser afectadas por lesiones más ampliamente distribuidas, incluyendo el daño en el hemisferio izquierdo.

Por tanto, de nuestro estudio se concluye que los dos hemisferios realizan diferentes contribuciones a la expresión e interpretación de la emoción, porque procesan diferentes aspectos de la información. Los datos aportados por este estudio, suponen una aportación para el avance en la comprensión de la base neural de las reacciones y de los problemas emocionales.

Referencias

1. Babinski, J. Reflexes de defense. *Brain* 1922; 45: 149-184.
2. Terzian, H. Behavioural and EEG effects of intracarotid sodium amytal injection. *Acta Neurochirurgica* 1965; 12: 230-239.
3. Gainotti, G. Emotional behavior and hemisphere side of the lesion. *Cortex* 1972; 8: 41-55.
4. Gainotti, G. Emotional disorders in relation to unilateral brain damage. En: T.E. Feinberg, M.J. Farah (eds). *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Nueva York: McGraw Hill, 691-698; 1997.
5. Starkstein S.E., Robinson, R.G. Affective disorders and cerebrovascular disease. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 170-182.
6. Robinson, R.G., Starkstein, S.E. Current research in affective disorders following stroke. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1990; 2: 1-14.
7. Starkstein, S.E., Fedoroff, J.P., Berthier, M.L. Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psychiatry* 1991a; 29: 149-158.
8. Starkstein, S.E., Bryer, J.B., Berthier, M.L. Depression after stroke: the importance of cerebral hemisphere asymmetries". *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991b; 3: 276-285.
9. Berthier, M.L. Post-stroke rapid cycling bipolar affective disorder (letter). *Br J Psychiatry* 1992; 160- 283.
10. Berthier, M.L. Kulisevsky, J. Fluoxetine-induced mania in a patient with post-stroke depression. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 698-699.

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

11. Berthier, M.L., Kulisevsky, J., Gironell, A., Fernández Benitez, J.A. Poststroke bipolar affective disorder: clinical subtypes, concurrent movement disorders, and anatomical correlates. *J. Neuropsych. Clin. Neurosci* 1996; 8: 160-167.
12. Starkstein, S.E., Robinson, R.G., Berthier, M.L., Price, T.R. Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts. *Brain* 1988; 111: 375-387.
13. Kulisevsky, J., Berthier, M.L., Avila, A. Bipolar disorder and unilateral parkinsonism following a brainstem infarction. *Mov Disorders* 1995; 10: 799-802.
14. Baumann B., Danos, P., Krell, D. Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: preliminary data from a postmortem study. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 1999; 11: 71-78.
15. Aylward, E.H., Roberts Twillie, J.V., Barta, P.E. Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 687-693.
16. Soares, J.C., Mann, J. Review article. The anatomy of mood disorders-review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 86-106.
17. Migliorelli, R., Starkstein, S.E., Teson, A., DeQuiros, G., Vazquez, S, Leiguarda, R., Robinson, R.G. SPECT findings in patients with primary mania. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci* 1993; 5: 379-383.
18. Mayberg, H.S., Lewis, P.J., Regenold, W. Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J Nucl Med* 1994; 35: 929-934.
19. Ketter, T.A., George, M.S., Kimbrell, T.A., Benson, B.E. Post, R.M. Functional brain imaging, limbic function, and affective disorders. *The Neuroscientist* 1996; 2: 55-65.
20. Pardo, J.V., Pardo, P.J., Raichle, M.E. Neural correlates of self-induced dysphoria. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 713-719.
21. Mayberg, H.S., Liotti, M., Jerabek, P.A. Induced sadness: a PET model of depression (abstract). *Hum Brain Mapping* 1995; Suppl 1: 396.
22. George, M.S., Ketter, T.A., Parekh, P.I., Horowitz, B., Hercovitch, P. Post, R.M. Brain activity during transient sadness and happiness in healthy women. *Am. J. Psychiatry* 1995; 152: 341-351.
23. Schneider, F., Gur, R.E., Mozley, L.H. Mood effects on limbic blood flow correlate with emotional self-rating: a PET study with oxygen-15 labeled water. *Psychiatry Res Neuroimaging* 1995; 61: 265-283.
24. Paradiso, S., Robinson, R.G., Andreasen, N.C., Downhill, J.E., Davidson, R.J., Kirchner, P.T., Watkins, G.L., Boles Ponto, L.L., Hichwa, R.D. Emotional activation of limbic circuitry in elderly normal subjects in a PET study. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 384-389.
25. Lane, R.D., Reiman, E.M., Ahern, G.L., Schwartz, G.E., Davidson, R.J. Neuroanatomical

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

- correlates of happiness, sadness, and disgust. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 926-933.
26. Servan-Schreiber, D., Perlstein, W.M., Cohen, et al. Selective pharmacological activation of limbic structures in human volunteers: a positron emission tomography study. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 1998; 10: 148-159.
 27. Habib, M. Bases Neurológicas dos Comportamentos. Lisboa: Climepsi; 2000.
 28. Caldas, A. A Herança de Franz Joseph Gall – O cérebro ao serviço do comportamento humano. Lisboa: Editora McGraw-Hill; 1999.
 29. Wechsler, A.F. The effect of organic brain disease on recall of emotionally charged versus neutral narrative texts. *Neurology* 1973; 23: 130-135.
 30. Schwartz GE, Davidson RJ, Maer F. Right hemisphere lateralization for emotion in the human brain: interactions with cognition. *Science* 1975; 190:286-8.
 31. Dimond, S.J., Farrington, L., Johnson, P. Differing emotional response from right and left hemispheres. *Nature* 1976; 261: 690-692.
 32. Suberi, M., McKeever, W.F. Differential right hemisphere storage of emotional and non-emotional faces. *Neuropsychologia* 1977; 15: 757-768.
 33. Sackeim, H.A., Greenberg, M.S., Weiman, A.L., Bur, R.C., Hungerbuhler, J.P., Geschwind, N. Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions. *Arch. Neurol.* 1982; 39: 210-218.
 34. Borod, J.C., Koff, E., Perlman-Lorch, M., et al. The expression and perception of facial emotion in brain-damaged patients. *Neuropsychologia* 1986; 24: 169-180.
 35. Heilman, K.M., Scholes, R., Watson, R.T. Auditory affective agnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 69-72.
 36. Ross, E.D. The aprosodias. *Arch Neurol* 1981; 38: 561-569.
 37. Benowitz, L.I., Bear, D.M., Rosenthal, R., et al., Hemispheric specialization in nonverbal communication. *Cortex* 1983; 19: 5-11.
 38. Ross, E.D., Mesulam, M.M. (1979). "Dominant language functions of the right hemisphere? Prosody and emotional gesturing. *Arch Neurol* 36: 144-148.
 39. Cummings, J.L. Neuropsychiatric manifestations of right hemisphere lesions. *Brain* 1997; 57: 22-37.
 40. Smith, S.D., Bulman-Fleming, M.B. Hemispheric asymmetries for the conscious and unconscious perception of emotional words. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain, and Cognition* 2006; 11: 304-330.
 41. Perria L., Rosadini G., Rossi G.F. Determination of side of cerebral dominance with amobarbital. *Archives of Neurology* 1961; p. 173-181.

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

42. Sackeim, H.A., Greenberg, M.S., Weiman, A.L., Bur, R.C., Hungerbuhler, J.P., Geschwind, N. Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions. *Arch. Neurol.* 1982; 39: 210-218.
43. Terzian, H. Behavioural and EEG effects of intracarotid sodium amobarbital injection. *Acta Neurochirurgica* 1964; 12: 230- 239.
44. Reuter-Lorenz, P.; Givis, R., Moscovitch, M. Hemispheric specialization and the perception of emotion: Evidence from right-handers and from inverted and non-inverted left-handers. *Neuropsychologia* 1983; 21 (6): 687-692.
45. Davidson, R.J. Anterior cerebral asymmetry and nature of emotion. *Brain and Cognition* 1992; 20: 125-151.
46. Davidson, R. J., Ekman, P., Saron, C. D., Senulis, J. A., Friesen, W. V. Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: Emotional expression and brain physiology. I. *Journal of Personality and Social Psychology* 1990; 58(2): 330-341.
47. Kinsbourne, M., Bemporad, B. Lateralization of emotion: A model and the evidence. En N.A. Fox y R.J. Davidson (Eds.), *The psychobiology of affective development*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1984. p. 259-291.
48. Ali, N., Cimino, C. Hemispheric lateralization of perception and memory for emotional verbal stimuli in normal individuals. *Neuropsychology* 1997; 11 (1): 114-125.
49. Davidson, R. J. Cerebral asymmetry, emotion, and affective style. En R. J. Davidson y K. Hugdahl (Eds.), *Brain asymmetry*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995. p. 361-388.
50. Demaree, E., Youngstrom, E. A. Harrison D.W. Brain Lateralization of Emotional Processing: Historical Roots and a Future Incorporating "Dominance". *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews* 2005; 4(1): 3-20.
51. Gray, J. A. A critique of Eysenck's theory of personality. En H. J. Eysenck (Ed.), *A model for personality*. Berlin: Springer; 1981. p. 246-277.
52. Gray, J. A. Precipitous of the neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. *The Behavioral and Brain Sciences* 1982; 5: 469-534.
53. Gray, J. A. *The psychology of fear and stress* (2nd ed.). Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1987.

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

54. Gray, J. A. Brain systems that mediate both emotion and cognition. Special issue: Development of relationships between emotion and cognition. *Cognition and Emotion* 1990; 4: 269-288.
55. Gray, J. A. Framework on taxonomy of psychiatric disorder. En H. M. VanGoozen, N. E. VanDe Poll, y J. A. Sergeant (Eds.), *Emotions: Essays on emotion theory*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1994. p. 29-59.
56. Gray, J. A., Moran, P. M., Grigoryan, G., Peters, S. L., Young, A. M., Joseph, M. H. Latent inhibition: The nucleus accumbens connection revisited. *Behavioural Brain Research* 1997; 88(1): 27-34.
57. Depue, R. A., Iacono, W. G. Neurobehavioral aspects of affective disorders. *Annual Review of Psychology* 1989; 40: 457-492.
58. Fowles, D. C. A motivational theory of psychopathology. En W. D. Spaulding (Ed.), *Integrative views of motivation, cognition, and emotion*. IowaCity, IA: University of Nebraska Press; 1994. p. 181-238.
59. Nothen, M. M., Erdmann, J., Korner, J., Lanczik, M., Fritze, J., Fimmers, R., et al. Lack of association between D1 and D2 receptor genes and bipolar affective disorder. *American Journal of Psychiatry* 1992; 149: 199-201.
60. Fowles, D. C. Psychophysiology and psychopathology: Amotivational approach. *Psychophysiology* 1988; 25(4): 373-391.
61. Winters, R., Scott, W., Beevers, C. Affective distress as a central and organizing symptom in depression: Neurobiological mechanisms. En S. Johnson, A. Hayes, T. Field, P. McCabe, y N. Schneiderman (Eds.), *Stress, coping, and depression*. Mahweh, NJ: Lawrence Erlbaum; 2000. p. 177-219.
62. Corr, P. J. J. A. Gray's reinforcement sensitivity theory: Tests of the joint subsystems hypothesis of anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences* 2002; 33: 511-532.
63. Depue, R. A., Zald, D. H. Biological and environmental processes in nonpsychotic psychopathology: A neurobehavioral perspective. En C. G. Costello (Ed.), *Basic issues in psychopathology*. New York: Guilford; 1993. p. 127-237.
64. Fowles, D. C. A motivational theory of psychopathology. En W. D. Spaulding (Ed.), *Integrative views of motivation, cognition, and emotion*. IowaCity, IA: University of Nebraska Press; 1994. p. 181-238.
65. Matthews, G., Gilliland, K. Personality, biology and cognitive science: A reply to Corr (2001). *Personality and Individual Differences* 2001; 30: 353-362.

ASIMETRÍAS HEMISFÉRICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRACAROTÍDEA DE PROPOFOL

66. Batut, D. G., Namer, I.J., Hirsch, E., Kehrl, P., Metz-Lutz, M. Neural responses associated with positive and negative emotion processing in patients with left versus right temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2006; 9: 415-423.
67. Loring, D.W., Meador, K.J., Lee, G.P., King, D.W. *Amobarbital effects and lateralized brain function: The Wada Test*. New York: Springer-Verlag; 1992.
68. Wada, J., Rasmussen, T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *Journal of Neurosurgery* 1960; 17: 266-282.
69. Milner B. Amnesia following operation on the temporal lobes. En: Whitty CWM, Zanwill O.L (Eds). *Amnesia*. London: Buterworths; 1966. p. 109-133.
70. Lee, G.P., Loring, D.W., Meador, K.J., Brooks, B.B. Hemispheric specialization for emotional expression: A reexamination of results from intracarotid administration of sodium amobarbital. *Brain and Cognition* 1990; 12: 267-280.
71. Rossi, G.F. & Rosadini, G. Experimental analysis of cerebral dominance in man. In C.H. Millikan & F.L. Darley (Eds.), *Brain mechanisms underlying speech and language*. New York: Grune & Stratton; 1967. p. 167-175.
72. Ahern, G.L., Herring, A.M., Tackenberg, J.N., Schwartz, G.E., Seeger, J.F., Labiner, D.M., Weinand, M.E., Oommen, K.J. Affective self-report during the intracarotid sodium amobarbital test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1994; 16: 372-376.
73. Kolb, B., Milner, B. Observations on spontaneous facial expression after focal cerebral excisions and after intracarotid injection of sodium amytal. *Neuropsychologia* 1981; 19: 505-514.
74. Milner, B. Discussion. En C.H. Millikan y F.L. Darley (Eds.), *Brain mechanisms underlying speech and language*. New York: Grune & Stratton; 1967. p. 177-184.