

A Aportes Neurocientíficos sobre Interocepción Cardíaca, Emociones y Redes Insulares

Indira García Cordero

Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience (LPEN), Institute of Cognitive Neurology, Favaloro University. Buenos Aires, Argentina.

Blas Couto

Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience (LPEN), Institute of Cognitive Neurology, Favaloro University. Institute of Neuroscience, Favaloro University. National Scientific and Technical Research Council, Buenos Aires, Argentina.

Agustín Ibáñez

Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience (LPEN), Institute of Cognitive Neurology, Favaloro University. Institute of Neuroscience, Favaloro University. National Scientific and Technical Research Council, Buenos Aires, Argentina.

Laboratory of Cognitive and Social Neuroscience, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

Correspondencia: Agustín Ibáñez. Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience (LPEN), Institute of Cognitive Neurology (INECO) and CONICET. Pacheco de Melo 1860 (CP 1126). Buenos Aires, Argentina Phone/Fax: +54 (11) 4812-0010. Web: <http://www.ineco.org.ar/en/> Correo electrónico: aibanez@ineco.org.ar

Resumen

El estudio de la Ínsula de Reil, ha cobrado un reciente interés por la que fuera un área cerebral poco mencionada en la neurociencia cognitiva moderna. Sucesivas revisiones de trabajos de campos diversos como estudios clínicos, modelos experimentales, y neuroimágenes, han revelado la participación de la ínsula en múltiples tareas cognitivas, afectivas y perceptuales. Un posible marco teórico integrador de estos variados procesos, es la interocepción o censado del estado homeostático y visceral. El procesamiento insular y su comunicación a áreas homólogas motrices como la corteza cingulada anterior (CCA), desencadenaría y regularía comportamientos que entrañan un contenido afectivo-emocional esencial para el mantenimiento de la consciencia corporal a nivel individual. En este artículo, se analiza evidencia que involucra a la interocepción y al procesamiento insular integrativo en el surgimiento de estados emocionales conscientes haciendo especial énfasis en el papel de los estudios de lesiones y el uso de técnicas de conectividad funcional en resonancia magnética funcional (RMf). Además, se revisa la conceptualización de la interocepción cardíaca, su estudio a través de la evaluación de pacientes con patología cerebral vascular isquémica y patología cardíaca en el marco de los de las interacciones corazón-cerebro, nuevo campo de estudio de las neurociencias.

Palabras clave: Corteza Insular, interocepción, emociones, estudios de lesión, conectividad funcional.

**Interoception and Emotions as
Converging Approaches to Insular**

Networks Functioning

Summary

The insula of Reil has recently become an interesting research topic, in spite of its few mentions in modern cognitive neuroscience. Several studies in different areas like clinical reports, experimental models and neuroimaging have revealed the role of the insula in cognitive, emotional and visceral perception tasks. In this article, we revise different studies in patients with stroke and cardiac disease regarding cardiac interoception. Particularly, it has been suggested that the insular processing through its connections with the anterior cingulate cortex is required for the representation of the visceral state of the body and critical for the emerging of emotional awareness. Furthermore, evidence from different methodologies such as lesion studies and functional connectivity analysis of magnetic resonance imaging support those hypotheses. We conclude that the understanding of this new field of research in neuroscience, the heart-brain relationships, would highly benefit from the study of insular integration and the arise of conscious emotional states while make emphasis on the convergent use of lesion and functional neuroimaging approaches as a powerful research strategy.

Keywords: Insular cortex, interoception, emotions, lesion studies, functional connectivity

Introducción

1. Lesiones versus neuroimágenes en neurociencias cognitivas

En los últimos años, diversos trabajos centrados en estudiar la participación que

tiene la corteza insular en variadas funciones cognitivas (Bechara & Naqvi, 2004; Ibanez, Gleichgerrcht, & Manes, 2010) han postulado que el procesamiento integrativo de la ínsula anterior podría asociarse con la conciencia subjetiva de las emociones y los sentimientos corporales (Craig, 2009).

Desde 1861, las neurociencias se han visto nutridas por los estudios de lesiones cerebrales que han servido durante años para conocer más a fondo las conexiones de las áreas dañadas y sus respectivas funciones. Broca fue el primero en relacionar la ubicación de una lesión cerebral con un desorden comportamental clínico, determinando una clara interdependencia entre el área dañada y la funcionalidad de la misma. La importancia de sus descubrimientos hizo que sus métodos trasciendan y que sean utilizados en la investigación hasta la neuropsicología moderna. La ínsula no ha sido una excepción.

Numerosos reportes de pacientes con lesiones insulares han verificado la participación de esta área en el procesamiento del gusto y el olfato, de emociones negativas, y hasta de cognición social. Sin embargo, pueden observarse en ellos severas limitaciones metodológicas debido a la heterogeneidad de lesiones insulares en los pacientes estudiados. Como consecuencia de la ubicación anatómica de la misma y del suministro sanguíneo proveniente de la arteria cerebral media (Cereda, Ghika, Maeder, & Bogousslavsky, 2002), la aparición en la clínica diaria de pacientes con lesiones focales es de baja frecuencia (4 cada 1000 según Cereda et al.). De hecho, en la mayoría los estudios de lesiones (Adolphs, Tranel, & Damasio, 2003a; Calder, Keane,

Manes, Antoun, & Young, 2000; Cereda et al., 2002; Ibanez et al., 2010; Straube et al., 2010) los daños no estaban restringidos sólo a la corteza insular.

Por otro lado, los recientes avances en métodos de neuroimágenes en voluntarios sanos, han permitido el mapeo de variadas funciones cerebrales, y de esta manera, sortear los problemas de plasticidad o desconexión que se observa en el método de lesiones. En el caso de las neuroimágenes funcionales (RMf, resonancia magnética funcional), los cambios en el flujo sanguíneo pueden percibirse en segundos, dando una mayor resolución temporal que la que se puede obtener al analizar una lesión permanente. Sin embargo, el estudio de sujetos sanos no puede asegurarnos que las áreas activadas sean las que están procesando la información, es decir sufre de altas probabilidades de *falsos positivos*. Es por esto que las neuroimágenes no pueden suplir las inferencias que nos permiten realizar los estudios de lesiones (Rorden & Karnath, 2004). Por ende, la potencialidad de combinar ambos métodos para poder realizar un mejor y completo análisis de las patologías es una herramienta muy poderosa en las neurociencias actuales. Además, contar con un grupo control de pacientes con lesiones en el mismo hemisferio es otro gran paso metodológico para poder hacer estudios de doble disociación y así hacer inferencias más específicas sobre la función del área dañada y su localización.

A continuación nos centraremos en el rol de la ínsula con respecto a la interocepción, y en lo que se conoce gracias a los estudios de lesiones y al avance de las tecnologías de neuroimágenes.

2. ¿Qué es interocepción?

La interocepción es la percepción de los cambios corporales. En líneas generales, puede decirse que es un sistema neural favorecedor de la homeostasis, donde el cerebro realiza un censo de la información interna (tractos digestivo y genitourinario; aparatos cardiovascular y respiratorio) proveniente de receptores de distensión visceral, vasculares de presión, temperatura y solutos químicos, y nociceptores ubicados en tejidos profundos y superficiales (Craig, 2002).

La interocepción cardíaca se basa en la capacidad de poder sentir los latidos del propio corazón. Existen además métodos experimentales de medición de otras variables interoceptivas como distensión de vísceras abdominales o inyección de histamina subcutánea para producir sensación de prurito. Sin embargo, de todas ellas la interocepción cardíaca es la más accesible al estudio debido a que existen métodos simples de medición que han sido desarrollados y aplicados en diferentes estudios y con distintas poblaciones de pacientes (Cameron, 2001; Naliboff et al., 2008). Varios paradigmas experimentales pueden aplicarse para medir interocepción cardíaca. El seguimiento mental de los latidos del corazón es uno de ellos. Los sujetos deben contar silenciosamente los latidos de su corazón; sin embargo, de esta manera no se puede conocer el momento preciso en que el sujeto contó cada latido (Whitehead, Drescher, Heiman, & Blackwell, 1977). Otro método para medir interocepción cardíaca consiste en testear la habilidad de los sujetos para detectar su frecuencia cardíaca: deben discriminar entre un estímulo auditivo, que está sincronizado o retrasado con respecto a sus latidos, y su propio corazón (Schandry &

Weitkunat, 1990). Por último, el método de seguimiento motor de los latidos del corazón sirve para conocer exactamente el tiempo de respuesta de cada sujeto y se puede comparar las respuestas motoras de los pacientes con el ritmo endógeno cardíaco obteniendo no sólo un índice de aciertos o precisión, sino que también medidas de tiempos de respuesta en referencia a cada latido.

Distintos modelos de interocepción han descritos dos vías fundamentales para el flujo de información corazón-cerebro: la cardíaca y la somatosensorial. La vía cardíaca inicia desde el corazón hasta el cerebro viajando a través del nervio vago, y es aferente de las cortezas insular y cingulada anterior (ACC, del inglés *Anterior cingulate cortex*) (Cameron & Minoshima, 2002; Craig, 2002). La vía somatosensorial también conduce información cardíaca hacia el cerebro, proyectando hacia la corteza somatosensorial secundaria (S2) e interactuando también con la corteza insular y la ACC, áreas claves para la interocepción (Goswami, Frances, & Shoemaker, 2011).

A través de la utilización de RMf, se identificaron áreas del cerebro activas cuando distintos sujetos debían sentir si los latidos de su corazón se sincronizaban con una serie de tonos externos (Critchley, Wiens, Rotshtein, Ohman, & Dolan, 2004). La actividad que se observó en la corteza insular derecha se relaciona con la precisión con la que los sujetos podían sentir sus propios latidos; y a su vez, se correlaciona con la capacidad en experimentar determinadas emociones negativas (miedo, ansiedad). Es decir, que las distintas formas de percepción del estado interno de cada individuo se relacionan con la morfología y función de

aquellas áreas interoceptivas corticales (ínsula y ACC) y con la capacidad subjetiva de experimentar ciertos tipos de estados afectivos. Esto ha llevado a diferentes autores (Calder et al., 2000; Critchley et al., 2004) a proponer que la ínsula es el centro de interocepción y es allí donde se traducen los diferentes estados viscerales, producidos en respuesta de la activación autonómica de la amígdala y el hipotálamo, en lo que llamamos sentimientos corporales (Craig, 2002).

De hecho, este proceso puede rastrearse topográficamente dentro de la corteza insular (Bechara & Naqvi, 2004; Brooks, Zambreanu, Godinez, Craig, & Tracey, 2005; Cameron & Minoshima, 2002; para revisión ver Craig, 2002, 2011). En primer lugar, se produce la llegada del estímulo somatosensorial a la ínsula dorso-posterior. Luego, durante su paso por la ínsula media, esta información es procesada en conjunto con señales hedónicas provenientes de los circuitos evaluativos del placer y la recompensa con quienes la ínsula media está conectada (núcleos del tegmento ventral y núcleo accumbens del cuerpo estriado anterior). La evaluación hedónica del mismo se correlaciona con la actividad de la ínsula media y en mayor medida, con la corteza insular anterior y zonas adyacentes como la corteza orbitofrontal derecha. De esta manera, se puede determinar un mecanismo de integración interoceptiva postero-medio-anterior (eje rostro-caudal) dentro de la ínsula. Finalmente, hay una co-activación de la corteza anterior insular y la ACC demostrada con RMf (ver revisión, Craig, 2010a). Craig sugiere que la ínsula es el posible sitio de interocepción aferente en cuanto a que allí se produciría la formación de una representación de los sentimientos corporales, y que la ACC sería el lugar del

inicio de las conductas motivadas por esos sentimientos.

Evidencia de otro estudio de lesiones, de Khalsa, Rudrauf, Feinstein, y Tranel (2009) analiza a Roger, un paciente con daño completo bilateral de ínsula y corteza cingulada, pero con la corteza somatosensorial intacta. Se plantearon varias hipótesis alternativas a la de que (a) la interocepción cardíaca esté mediada sólo por la ínsula. Como que (b) la interocepción está mediada sólo por la vía somatosensorial, y (c) que la interocepción está mediada de manera independiente por ambas vías con aferentes viscerales que proyectan a la ínsula y por vías aferentes de la piel a la corteza somatosensorial. Para ello, se evaluaron los cambios en interocepción cardíaca en respuesta a la administración de isoproterenol antes y después de aplicar lidocaína en la piel, cubriendo la región en donde los sujetos sentían más fuertes los latidos. Los resultados avalaron la hipótesis (c) evidenciando que existen vías somatosensoriales involucradas en la interocepción que actúan independientemente de la vía vagal que llega a la ínsula y la corteza cingulada. Esto, al igual que con el caso de emociones aversivas (ver apartado siguiente), sugiere que la ínsula y la ACC pueden estar implicadas pero no son excluyentes para que se produzca el procesamiento de interocepción cardíaca.

3. La ínsula y el procesamiento de emociones aversivas

En la década de los 80 se comenzó a estudiar en animales el rol de la ínsula con respecto al asco. Se observó que ratones dejaban de aprender el rechazo hacia gustos desagradables tras una lesión

insular (Zito, Bechara, Greenwood, & van der Kooy, 1988). Otro punto a desatacar, es que en la ínsula se procesa información proveniente de los sentidos del gusto y el olfato. Se ha probado a través de neuroimágenes que la ínsula es sensible a estímulos olfativos (de Araujo, Rolls, Kringelbach, McGlone, & Phillips, 2003) y en pacientes con lesiones insulares se reportaron alteraciones en la percepción gustativa (Cereda et al., 2002) y olfativa (Mak, Simmons, Gitelman, & Small, 2005).

Paralelamente, se han encontrado resultados divergentes respecto del rol de la ínsula en el procesamiento de expresiones faciales (Adolphs, Tranel, & Damasio, 2003; Calder et al., 2000; Straube et al., 2010). Estudios hechos por Calder et al (2000) y Adolphs et al muestran a la ínsula como en centro de percepción de emociones aversivas, en pacientes con lesiones en la ínsula izquierda y lesiones bilaterales, respectivamente. Estos presentaban un déficit a la hora de reconocer y experimentar el asco. Sin embargo, Straube et al reporta conservación de la capacidad de reconocer y experimentar el asco en un paciente con lesión de la ínsula derecha. Esta ausencia de déficit en la ínsula derecha se puede deber a que el proceso de reconocimiento de emociones compromete otras áreas más allá de la ínsula (Adolphs, 2002; Adolphs, Damasio, Tranel, Cooper, & Damasio, 2000), como los ganglios basales y la ACC (Couto et al., 2012). Sumado a esto, la controversia aumenta al tener en cuenta que estos trabajos no brindan evidencia concluyente para hablar de lateralización del reconocimiento de emociones (Straube et al.) y que se pone en cuestionamiento la especificidad de la ínsula en el procesamiento del asco.

Por último, cabe destacar que el procesamiento insular y emocional del asco presentaría una ventaja filogenética, ya que permitiría a los individuos inferir que un alimento es tóxico al reconocer la expresión de asco en el otro; y así, evitar su consumo (Jezzini, Caruana, Stoianov, Gallese, & Rizzolatti, 2012; Wicker et al., 2003).

4. Estudios de lesión insular e interocepción

En un estudio de lesiones, Couto y Sedeño (2012) han analizado a dos pacientes una con una lesión insular (LI) derecha y otra con una lesión subcortical derecha (LS) que abarca el putamen posterior, claustrum y tractos de sustancia blanca que conectan la ínsula posterior con los ganglios basales y las cortezas fronto-temporales. Se evaluaron medidas de reconocimiento de emociones (asco, tristeza y otras emociones negativas y positivas) y de cognición social (inferencia contextual de emociones, empatía por dolor y teoría de mente). Los resultados demostraron que la paciente con LI no presentó diferencias significativas con los controles, es decir, que no tiene ningún déficit en el procesamiento y reconocimiento de emociones o en la empatía. En cambio, en la paciente con LS sí se demostró impedimentos a la hora del reconocimiento de emociones, particularmente las negativas como tristeza, asco y miedo junto a un patrón alterado de respuestas en la cognición social. Si bien se ha presentado a la ínsula como el centro de interocepción y procesamiento de emociones (Bechara & Naqvi, 2004; Crawford & Garthwaite, 2002; Critchley et al., 2004), estos resultados demuestran la conservación del reconocimiento de emociones en la paciente insular, pese a su lesión. Por un lado, los autores señalan que no es extraño encontrar a un paciente con lesión

subcortical y este tipo de déficits; sin embargo, la preservación de esas funciones observada en la paciente insular sí lo es. En consecuencia, los autores proponen que la ínsula per se no es la encargada exclusiva del reconocimiento de emociones negativas y de la cognición social ya que áreas como las cortezas orbitofrontales y prefrontal medial, la amígdala y los ganglios basales y zonas del polo temporal han sido implicadas en todo ello (Adolphs et al., 2000). Además, esto está demostrado en los resultados de la paciente con LS que, si bien tiene su corteza insular intacta, presenta déficits a la hora de desempeñar esas tareas. Esto puede ser atribuido a las conexiones fronto-temporo-subcorticales que son necesarias para el reconocimiento de emociones y la cognición social, y que las áreas vecinas a la corteza insular forman una red conectando a la ínsula con otros sistemas necesarios para el reconocimiento de emociones negativas. Los tractos subcorticales dañados en SL proveen el ingreso de la información diversa hacia la corteza insular, haciendo que esta sea un importante centro que integra y procesa información del medio interno y externo (Craig, 2010b; Ibanez et al., 2010; Ibanez & Manes, 2012; Lamm & Singer, 2010).

Varias redes estructurales y funcionales unen la corteza insular con otras estructuras relacionadas con interocepción, sentido gustativo y olfativo, vista y procesamiento somatosensorial y vestibular. La disrupción de alguna de estas conexiones, que le permiten a la ínsula involucrarse en tareas cognitivas de mayor alto orden como comportamientos sociales, explicaría por qué el paciente con lesión subcortical presentó déficits en reconocimiento de emociones y cognición social. El estudio de Khalsa (2009)

mencionado anteriormente, sienta base sobre esto al sugerir que la ínsula y la ACC pueden estar implicadas pero no son excluyentes para que se produzca la interocepción cardíaca. Esto refuerza más la teoría de que la ínsula es un centro integrativo y nodo crítico de ciertas redes, aunque se requiere la integridad de sus conexiones con estructuras subcorticales y regiones fronto-temporales, para el procesamiento correcto de emociones y la empatía.

5. Interocepción cardíaca en paciente con LVAD

En otro estudio, Couto y Salles (2013) estudiaron la interocepción cardíaca y funciones cognitivo-afectivas en un paciente implantado con un dispositivo de asistencia cardíaca externo, cuya finalidad es mantener el bombeo ventricular (LVAD, del inglés *Left Ventricular Assist Device*). Este dispositivo consiste en una pequeña bomba que se ubica sobre la piel abdominal y se mueve suavemente arriba y abajo bombeando la sangre desde el corazón hacia el cuerpo. Este movimiento puede ser censado por los receptores somatosensoriales. El LVAD no está directamente inervado o conectado al cerebro, por lo que estudiando la interocepción cardíaca bajo estas condiciones, se pueden separar las respuestas asociadas a la vía neural vagal que se dirige hacia ínsula, de las asociadas a la vía somatosensorial. Por lo tanto, este es un modelo espejo a los clásicos modelos de lesión cerebral: las vías interoceptivas aferentes vagales están presentes aunque no funcionales ya que el paciente sufre de insuficiencia cardíaca, pero los centros corticales de interocepción se encuentran preservados. Se evaluó en este paciente la interocepción mediante medidas biológicas

(HEP, del inglés *Heart Evoked Potential*) y conductuales (tarea de seguimiento de latidos) y se utilizaron métodos estandarizados y validados de neuropsicología general, reconocimiento de emociones, empatía, teoría de mente y toma de decisiones riesgosas.

Los resultados demostraron que la vía somatosensorial (gatillada por el movimiento de la bomba artificial) dominaba sobre los latidos del corazón endógeno, interfiriendo en su interocepción cardíaca. En el estudio de Khalsa y col. mencionado, al paciente con daño insular se le aplica anestésico en el pecho y se observa una disminución en la interocepción cardíaca. Esto concuerda con lo sucedido en el paciente con el LVAD, pero en este caso la vía somatosensorial estaría aumentada debido al dispositivo; y a su vez esto concuerda con la hipótesis planteada por Khalsa, en la cual se sostiene que la interocepción está mediada de manera independiente por ambas vías: la vagal-insular y la somatosensorial.

Por otro lado, el paciente presentó deficiencias en medidas de cognición social como toma de decisiones, empatía y teoría de mente. Sin embargo, no tuvo déficits en el reconocimiento de emociones. Esto ha sido descrito en estudios recientes de Paulus et al. (2010) en donde el reconocimiento de emociones básicas es modulado por la suma del esfuerzo cognitivo necesario para la tarea. Se podría inferir, entonces, que para realizar tareas de alto orden cognitivo como lo son la teoría de la mente, toma de decisiones y empatía se necesitaría una mayor carga interoceptiva que la necesaria para el reconocimiento de emociones básicas (Cox et al., 2011; Fukushima, Terasawa, & Umeda, 2011; Lamm & Singer, 2010; Lutz, Greischar,

Perlman, & Davidson, 2009; Ochsner et al., 2008) y que el desbalance producido en las vías interoceptivas del paciente podría estar influyendo en los déficits cognitivos observados.

En cuanto a la importancia clínica, estos estudios demuestran que los trasplantes de corazón o el implante de un dispositivo de asistencia cardíaca puede revertir la patología y mejorar la calidad del vida de los pacientes. Sin embargo, los pacientes también pueden sufrir desbalances interoceptivos que pueden impactar en su desempeño cognitivo social. Se deben hacer monitoreos pre y post intervención quirúrgica para conocer cómo evolucionarán los pacientes y cuán perjudicial pueden llegar a ser estos déficits.

Conclusión

En este artículo hemos mostrado evidencia neurocientífica reciente y preliminar que sugiere que la ínsula es un centro integrador de funciones cognitivas y emocionales, principalmente las negativas, los sentimientos corporales y conductas de supervivencia en los individuos.

Por un lado y en cuanto a los estudios de lesiones cerebrales, mencionamos un estudio de Couto sobre las redes insulares fronto-temporales y subcorticales que permite vislumbrar cuál es el rol de la integridad de esas conexiones para el procesamiento correcto de la empatía y las emociones. Se sabe que la ínsula se conecta tanto estructural como funcionalmente con la corteza orbital lateral y estructuras temporales mediales y laterales, como el polo temporal (Cloutman, Binney, Drakesmith, Parker, & Lambon Ralph, 2012; Seeley, Crawford, Zhou, Miller, & Greicius, 2009; Seeley et al.,

2007). Además, modelos en patologías neurodegenerativas implican a esta red fronto-insulo-temporal en la génesis de síntomas conductuales y en la percepción del significado de las acciones humanas (Amoruso, Couto, & Ibanez, 2011; Ibanez & Manes, 2012). Por ende, tanto desde los modelos de lesiones como desde otras neuropatologías, la evidencia es convergente en cuanto a un rol específico de la corteza insular en diferentes redes neurales involucradas en la integración de procesos afectivo-emocionales y su articulación con tareas cognitivas de mayor complejidad.

Por otro lado, las investigaciones de interocepción indican que la información cardíaca se transmite al cerebro en forma paralela e independiente por las vías vagal-insular y somatosensorial. Adicionalmente, se demuestra que la interocepción es fundamental para las experiencias emocionales y que la corteza insular derecha juega un rol fundamental en todo ello, junto con la ACC. Existen trabajos que soportan esta hipótesis desde el estudio de lesiones cerebrales (Khalsa et al., 2009), pero no desde el punto de vista de las patologías cardíacas. Particularmente, a través de la oportunidad única de estudiar a un paciente con un corazón externo, se aportan datos fundamentales que vienen a reforzar esta hipótesis y se demuestra su relación con el censado de las señales corporales en operaciones cognitivas más complejas y que atañen a las conductas afectivas y sociales (Couto, Salles, et al., 2012). Sin embargo, se deben completar los estudios con pacientes con lesiones focales tanto insulares como cardiológicas para conocer más en profundidad la importancia de cada elemento del sistema de procesamiento corazón-cerebro, cómo se alteran los sentimientos si hay alguna

lesión, si todos los sentimientos corporales se procesan en la ínsula y otras cuestiones que aun hoy se desconocen.

Finalmente, el avance de las tecnologías en relación a las neuroimágenes ha sido fundamental para el estudio de diversas neuropatologías y la comprensión de la fisiología neurocardiológica. Entre ellos, también la electrofisiología ha servido para estudiar más en profundidad como el corazón influye en la actividad cerebral. Critchley (2009) y Critchley et al (2004) con técnicas de neuroimagen (RMf) y Pollatos et al (2007) con métodos electrofisiológicos de mayor resolución temporal (EEG) y a través de la medición de HEP, encontraron aumento en la actividad de la corteza insular y la corteza cingulada, determinando esas como las zonas de conciencia en la percepción cardíaca. Sin embargo, estos métodos no pueden reemplazar a los estudios de lesiones que son los que permiten relacionar el área dañada con su funcionalidad. Consecuentemente, la clave está en poder combinarlos para hacer un estudio más potente de la dinámica del cerebro y sus conexiones en estados tanto patológicos como inferencias a la fisiología normal.

Futuros estudios de lesiones insulares y conectividad funcional con RMf aportarán importantes evidencias sobre el procesamiento insular y su relación con la interocepción. Se podrá correlacionar la activación de las distintas áreas cerebrales con los déficits cognitivos y los procesos corporales presentes en los pacientes. La importancia de analizar a la corteza insular y sus conexiones en diferentes redes cerebrales, puede signar el comienzo del descifrar su rol como centro integrador interoceptivo y al mismo tiempo, su participación en mecanismos

fisiopatológicos de trastornos neurológicos, psiquiátricos y cardiológicos asociados a estos procesos.

Referencias

- Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 169-177.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., & Damasio, A. R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *The Journal of Neuroscience*, 20(7), 2683-2690.
- Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A. R. (2003a). Dissociable neural systems for recognizing emotions. *Brain and Cognition*, 52(1), 61-69.
- Amoruso, L., Couto, B., & Ibanez, A. (2011). Beyond Extrastriate Body Area (EBA) and Fusiform Body Area (FBA): Context integration in the meaning of actions. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 124. doi: 10.3389/fnhum.2011.00124
- Bechara, A., & Naqvi, N. (2004). Listening to your heart: interoceptive awareness as a gateway to feeling. *Nature Neuroscience*, 7(2), 102-103. doi: 10.1038/nn0204-102nn0204-102 [pii]
- Brooks, J. C., Zambreanu, L., Godinez, A., Craig, A. D., & Tracey, I. (2005). Somatotopic organisation of the human insula to painful heat studied with high resolution functional imaging. *Neuroimage*, 27(1), 201-209. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.03.041

Calder, A. J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N., & Young, A. W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nature Neuroscience*, 3(11), 1077-1078.

Cameron, O. G. (2001). Interoception: the inside story--a model for psychosomatic processes. *Psychosomatic Medicine*, 63(5), 697-710.

Cameron, O. G., & Minoshima, S. (2002). Regional brain activation due to pharmacologically induced adrenergic interoceptive stimulation in humans. *Psychosomatic Medicine*, 64(6), 851-861.

Cereda, C., Ghika, J., Maeder, P., & Bogousslavsky, J. (2002). Strokes restricted to the insular cortex. *Neurology*, 59(12), 1950-1955.

Cloutman, L. L., Binney, R. J., Drakesmith, M., Parker, G. J., & Lambon Ralph, M. A. (2012). The variation of function across the human insula mirrors its patterns of structural connectivity: Evidence from in vivo probabilistic tractography. *Neuroimage*, 59(4), 3514-3521. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.016

Couto, B., Salles, A., Sedeño L., Peradejordi M., Bartfeld P., Canales A., et al. (2012). The man who feels two hearts: different pathways of interoception and social cognition. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. *En revisión*.

Couto, B., Sedeño, L., Sposato, L. A., Sigman, M., Riccio, P. M., Salles, A., et al. (2013). Insular networks for emotional processing and social cognition: Comparison of two case reports with either cortical or subcortical involvement. *Cortex*,

49(5): 1420-34. doi: 10.1016/j.cortex.2012.08.006

Cox, C. L., Uddin, L. Q., Di Martino, A., Castellanos, F. X., Milham, M. P., & Kelly, C. (2011). The balance between feeling and knowing: Affective and cognitive empathy are reflected in the brain's intrinsic functional dynamics. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(6):727-37. doi: 10.1093/scan/nsr051

Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655-666. doi: 10.1038/nrn894nrn894 [pii]

Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59-70. doi: 10.1038/nrn2555

Craig, A. D. (2010a). Once an island, now the focus of attention. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 395-396. doi: 10.1007/s00429-010-0270-0

Craig, A. D. (2010b). The sentient self. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 563-577. doi: 10.1007/s00429-010-0248-y

Craig, A. D. (2011). Interoceptive cortex in the posterior insula: Comment on Garcia-Larrea et al. 2010 *Brain*, 133, 2528. *Brain*, 134(Pt 4), e166; author reply e165. doi: 10.1093/brain/awq308

Crawford, J. R., & Garthwaite, P. H. (2002). Investigation of the single case in neuropsychology: Confidence limits on the abnormality of test scores and test score

- differences. *Neuropsychologia*, 40(8), 1196-1208.
- Critchley, H. D. (2009). Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: Rf and autonomic indicants. *International Journal of Psychophysiology*, 73(2), 88-94. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2009.01.012
- Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, 7(2), 189-195. doi: 10.1038/nn1176nn1176 [pii]
- de Araujo, I. E., Rolls, E. T., Kringelbach, M. L., McGlone, F., & Phillips, N. (2003). Taste-olfactory convergence and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *European Journal of Neuroscience*, 18(7), 2059-2068.
- Fukushima, H., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2011). Association between interoception and empathy: Evidence from heartbeat-evoked brain potential. *International Journal of Psychophysiology*, 79(2), 259-265. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.10.015
- Goswami, R., Frances, M. F., & Shoemaker, J. K. (2011). Representation of somatosensory inputs within the cortical autonomic network. *Neuroimage*, 54(2), 1211-1220. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.050
- Ibanez, A., Gleichgerrcht, E., & Manes, F. (2010). Clinical effects of insular damage in humans. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 397-410. doi: 10.1007/s00429-010-0256-y
- Ibanez, A., & Manes, F. (2012). Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology*, 78(17), 1354-1362. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182518375
- Jezzini, A., Caruana, F., Stoianov, I., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2012). Functional organization of the insula and inner perisylvian regions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(25), 10077-10082. doi: 10.1073/pnas.1200143109
- Khalsa, S. S., Rudrauf, D., Feinstein, J. S., & Tranel, D. (2009). The pathways of interoceptive awareness. *Nat Neurosci*, 12(12), 1494-1496. doi: nn.2411 [pii] 10.1038/nn.2411
- Lamm, C., & Singer, T. (2010). The role of anterior insular cortex in social emotions. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 579-591. doi: 10.1007/s00429-010-0251-3
- Lutz, A., Greischar, L. L., Perlman, D. M., & Davidson, R. J. (2009). BOLD signal in insula is differentially related to cardiac function during compassion meditation in experts vs. novices. *Neuroimage*, 47(3), 1038-1046. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.04.081
- Mak, Y. E., Simmons, K. B., Gitelman, D. R., & Small, D. M. (2005). Taste and olfactory intensity perception changes following left insular stroke. *Behavioral Neuroscience*, 119(6), 1693-1700. doi: 10.1037/0735-7044.119.6.1693
- Naliboff, B. D., Waters, A. M., Labus, J. S., Kilpatrick, L., Craske, M. G., Chang, L., & Ornitz, E. (2008). Increased acoustic startle responses in IBS patients during abdominal and nonabdominal threat. *Psychosomatic*

Medicine, 70(8), 920-927. doi: 10.1097/PSY.0b013e318186d858

Ochsner, K. N., Zaki, J., Hanelin, J., Ludlow, D. H., Knierim, K., Ramachandran, T., et al. (2008). Your pain or mine? Common and distinct neural systems supporting the perception of pain in self and other. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 3(2), 144-160. doi: 10.1093/scan/nsn006

Paulus, M. P., Simmons, A. N., Fitzpatrick, S. N., Potterat, E. G., Van Orden, K. F., Bauman, J., & Swain, J. L. (2010). Differential brain activation to angry faces by elite warfighters: Neural processing evidence for enhanced threat detection. *PLoS One*, 5(4), e10096. doi: 10.1371/journal.pone.0010096

Pollatos, O., Herbert, B. M., Kaufmann, C., Auer, D. P., & Schandry, R. (2007). Interoceptive awareness, anxiety and cardiovascular reactivity to isometric exercise. *International Journal of Psychophysiology*, 65(2), 167-173. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2007.03.005

Rorden, C., & Karnath, H. O. (2004). Using human brain lesions to infer function: a relic from a past era in the RMf age? *Nature Reviews Neuroscience*, 5(10), 813-819. doi: 10.1038/nrn1521

Schandry, R., & Weitkunat, R. (1990). Enhancement of heartbeat-related brain potentials through cardiac awareness training. *International Journal of Neuroscience*, 53(2-4), 243-253.

Seeley, W. W., Crawford, R. K., Zhou, J., Miller, B. L., & Greicius, M. D. (2009). Neurodegenerative diseases target large-

scale human brain networks. *Neuron*, 62(1), 42-52. doi: 10.1016/j.neuron.2009.03.024

Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., et al. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *Journal of Neuroscience*, 27(9), 2349-2356. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007

Straube, T., Weisbrod, A., Schmidt, S., Raschdorf, C., Preul, C., Mentzel, H. J., & Miltner, W. H. (2010). No impairment of recognition and experience of disgust in a patient with a right-hemispheric lesion of the insula and basal ganglia. *Neuropsychologia*, 48(6), 1735-1741. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.02.022

Whitehead, W. E., Drescher, V. M., Heiman, P., & Blackwell, B. (1977). Relation of heart rate control to heartbeat perception. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2(4), 371-392. doi: 10.1007/BF00998623

Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: The common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655-664.

Zito, K. A., Bechara, A., Greenwood, C., & van der Kooy, D. (1988). The dopamine innervation of the visceral cortex mediates the aversive effects of opiates. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 30(3), 693-699.