

Una revisión sistemática sobre la activación de regiones cerebrales comunes en el miedo y las fobias

Yanira Rosa León Carrillo¹

RESUMEN

Objetivos: Esta revisión sistemática, realizada de acuerdo con las directrices de la Declaración PRISMA 2020, busca identificar áreas de activación cerebral comunes entre el miedo y la fobia.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática en cuatro bases de datos de EBS-COhost, siguiendo un diagrama de flujo para la selección de registros. Se consideraron criterios de inclusión y exclusión específicos para evaluar la elegibilidad de los estudios. Finalmente, se seleccionaron 30 artículos enfocados en neuroimagen que estudian las localizaciones y/o conectividades neurales relacionadas con el miedo, la fobia o ambos.

Resultados: La síntesis de los resultados apunta a la implicación de estructuras comunes en el miedo y en la fobia, como la corteza prefrontal, la ínsula, la amígdala, la corteza cingulada y el núcleo del lecho de la estría terminal. Sin embargo, se sugiere incluir un mayor número de estudios que puedan avalar estos datos y considerar más criterios en su búsqueda, debido a la diversificación de las condiciones utilizadas en los estudios.

Palabras clave:

fobia, miedo, circuitos, localizaciones, cerebrales.

ABSTRACT

Objectives: This systematic review, conducted in accordance with the guidelines of the PRISMA 2020 Declaration, seeks to identify areas of brain activation common to fear and phobia.

Methods: A systematic search was performed in four EBSCOhost databases, following a flow chart for record selection. Specific inclusion and exclusion criteria were considered to assess the eligibility of studies. Finally, 30 neuroimaging-focused articles studying neural locations and/or connectivities related to fear, phobia, or both were selected.

¹ Facultad de Psicología y Logopedia. Universidad de La Laguna

Results: *The synthesis of the results points to the involvement of common structures in fear and phobia, such as the prefrontal cortex, insula, amygdala, cingulate cortex and bed nucleus of the stria terminalis. However, it is suggested to include a greater number of studies that can support these data and to consider more criteria in their search, due to the diversification of the conditions used in the studies.*

Keywords:

phobia, fear, circuits, locations, brain.

INTRODUCCIÓN

Esta investigación cuyo propósito es identificar áreas de activación cerebral comunes entre el miedo y la fobia, se basa en la evolución del campo de la Neurociencia, así como en la importancia de realizar revisiones que abarquen la emoción del miedo, por las complicaciones que puede ocasionar cuando se prolonga en el tiempo de manera desadaptativa y sin aparente razón, pudiendo llegar a ocasionar psicopatologías graves como los trastornos de ansiedad, según Delgado Reyes y Sánchez López¹. Además, se ha realizado considerando que las patologías ansiosas llegaron a aumentar su prevalencia en un 25% durante el primer año de la pandemia por COVID-19 en 2020, según la Organización Mundial de la Salud [OMS]², lo que ha implicado un menor nivel de bienestar y una disminución en la calidad de vida de las personas.

Sin embargo, al margen de cómo pueda manifestarse a nivel clínico, el miedo es una emoción natural y adaptativa, siendo su principal función defender a un organismo del daño o peligro, según mencionan Ramos Díaz y Fernández Berrocal³, presentando un valor de supervivencia evidente, por tanto, como indica Peredo Videar⁴, y resultando ser una reacción instintiva, adecuada y útil a nivel neurológico como cualquier otra emoción básica. Asimismo, la investigación de la emoción del miedo se ha llevado a cabo a través de estudios de corte experimental en los que se ha analizado el condicionamiento pavloviano del miedo, como el de Marén⁵, en el que se demuestra la importancia a nivel neurológico y de sinapsis de dicho condicionamiento. También, el estudio de Ledoux y Pino⁶ enfatiza la importancia desde la neurociencia del análisis del

procesamiento de las amenazas, distinguiendo los circuitos corticales, subcorticales e innatos del miedo. Igualmente, la investigación de Knight et al.⁷ se centra en las respuestas de miedo condicionadas, frente a investigaciones previas que sólo se centraban en la actividad generada en la amígdala por la presencia de estímulos aversivos y temidos. Indistintamente, el presente artículo pretende abarcar el miedo por el hecho de presentar una trascendencia fundamental desde el punto de vista tanto teórico como clínico, al estar en la base de diversas patologías psicológicas, como son la ansiedad y la fobia.

A diferencia del miedo, la fobia constituiría un tipo de trastorno de ansiedad que recoge el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales [DSM-5]⁸, y en el que existe un temor intenso hacia un objeto o circunstancia determinada, que provoca una reacción desproporcionada al peligro real del objeto, situación específica, y/o contexto sociocultural en el que se encuentra inmerso el individuo. Asimismo, la “National Library of Medicine” [NLM]⁹, presenta la fobia como un temor, no sólo intenso sino irracional, hacia un estímulo que no implica realmente una amenaza o que supone poco peligro. Además, ambos^{8,9} mencionan la existencia de varios tipos de fobias, dependiendo del estímulo que se tema, como por ejemplo, fobia a las arañas o aracnofobia, fobia a viajar u aerofobia, fobia a las serpientes u ofidiofobia, etc. Así como también hacen referencia al trastorno de ansiedad social o fobia social, caracterizado por un miedo excesivo a ser evaluado de forma negativa, tal y como describe Laeger et al.¹⁰.

Por otro lado, las fobias, al igual que el miedo, se han investigado previamente en estudios como el de Tortella Feliu y Fullana Rivas¹¹, en el que se demuestra

Tabla 1. Criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
- Registros en inglés (n=362)	- Registros en otros idiomas (n=5)
- Publicaciones académicas (n=353)	- No son publicaciones académicas (n=9)
- Registros que incluyan texto completo (n=140)	- No se tiene acceso al texto completo (n=213)
- Registros que utilicen metodología de Brain Imaging (n=37)	- No utilizan metodología Brain Imaging (n=103)
- Registros que se centren en las localizaciones cerebrales del miedo y las fobias (n=29)	- Van más allá de las localizaciones cerebrales del miedo y de las fobias (n=8)

Se reflejan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la selección de los artículos.

que los distintos tipos de fobia se pueden adquirir mediante diferentes vías, como las que se establecen por experiencia o condicionamiento directo, que implican que la intensidad del miedo fóbico sea mayor, en contraste con las vías indirectas en las que se expresaría con menor intensidad. Asimismo, en la revisión de Olivares Rodríguez et al.¹² se analizan las tasas de prevalencia de la fobia social según distintos países, considerando el tipo de población y variables sociodemográficas, así como su comorbilidad con otros trastornos, estando muchos de ellos asociados a la misma.

A su vez y a medida que han ido surgiendo nuevos hallazgos relativos al miedo y las fobias, la Neurociencia ha adquirido gran relevancia desde su aparición como disciplina durante los años 60 del siglo XX¹³, y las investigaciones que utilizan imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) han otorgado avances enormes en el estudio del cerebro para explicar conceptos psicológicos a nivel de correlatos cerebrales.

Son estos los motivos por los que la presente revisión sistemática, realizada conforme a las directrices de la Declaración PRISMA 2020, busca identificar las áreas de activación cerebral comunes entre el miedo y la fobia. A continuación, se muestra la metodología empleada para lograr dicha finalidad.

MÉTODO

La presente revisión sistemática ha sido elaborada de acuerdo a las directrices de la Declaración PRISMA 2020 y a su lista de verificación de 27 ítems.

Criterios de Elegibilidad

En la Tabla 1 se detallan los criterios de elegibilidad de los artículos (inclusión y exclusión).

Fuentes de Información

Las fuentes de información se obtuvieron en cuatro bases de datos distintas, debido a que están relacionadas con las disciplinas de Psicología y Medicina: MEDLINE, APA PsycInfo, Academic Search Complete y APA PsycArticles.

Estrategia de búsqueda

Asimismo, la búsqueda fue realizada en junio de 2023, empleando la plataforma de investigación EBSCOhost para una búsqueda generalizada de registros y de bases de datos. Para ello, teniendo en cuenta el objetivo perseguido, se introdujeron como descriptores las siguientes palabras clave: “phobic*” or “phobia*”, and “fear*”, y los sinónimos “network brain” or “fMRI” or “neuroimaging” en inglés para obtener el mayor número posible de registros.

Selección de Estudios

Tras la búsqueda en dichas bases de datos electrónicas, se utilizó un gestor bibliográfico llamado Refworks para organizar la bibliografía con todas las referencias recopiladas de las bases de datos.

Durante el cribado inicial se consideró que los registros incluyesen texto completo, utilizasen metodología “Brain Imaging” y se centrasen en las

localizaciones cerebrales del miedo y las fobias. Finalizado esto, se organizaron según las localizaciones cerebrales del miedo, la fobia o en una combinación de ambos y se pasó a la lectura completa de los artículos.

Asimismo, todo el proceso de búsqueda, selección y extracción de datos ha sido realizado manualmente por la autora de este trabajo. Dicho proceso se ilustra detallado en el diagrama de flujo de la Figura 1, en Anexos.

Extracción y Manejo de Datos

Para la extracción de datos se consideró la exclusión de los artículos que, a pesar de emplear metodología de “Brain Imaging”, se centraban en conceptos más amplios que los circunscritos específicamente al miedo y las fobias a nivel de localizaciones cerebrales (ver Tabla 1). Para ello, se revisaron los títulos y resúmenes, verificándose los estudios en detalle y los artículos seleccionados según dichos criterios.

Evaluación de la Calidad de los Estudios

Se excluyeron aquellos registros que no fuesen publicaciones académicas y que no incluyesen texto completo, antes del cribado, utilizando los filtros que ofrecía la propia plataforma de investigación EBSCOhost, y que permitían la automaticidad y una búsqueda sistematizada de datos.

RESULTADOS

En el diagrama de flujo de la Figura 1 puede verse todo el proceso de identificación, cribado e inclusión de los artículos, así como los resultados arrojados por cada una de las bases de datos en el proceso de identificación, mostrando respectivamente cada una $n=151$, $n=134$, $n=81$ y $n=1$ registros, siendo la base de datos APA PsycArticles la que menos resultados presentó, obteniéndose en total 367 resultados, si se considera el estudio dentro de los últimos 10 años, entre 2013 y 2023 y si se eliminan las duplicaciones exactas que la propia herramienta de automatización de EBSCOhost señala ($n=1$).

Por lo tanto, teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad citados en la Tabla 1, se identificaron 367 resultados inicialmente, se evaluaron 353 registros durante el cribado, se excluyeron 8 por centrarse en cuestiones que van más allá de las localizaciones cerebrales del miedo y de las fobias (ver Anexo 1) y se seleccionaron 30 para ser incluidos en esta revisión, los cuales se centran en las localizaciones cerebrales del miedo, la fobia o en una combinación de ambos.

A continuación, las investigaciones evidencian qué localizaciones neurales aparecen en el miedo, en las fobias y en ambos, siendo las categorías encontradas tres: artículos que se centran sólo en la emoción del miedo (incluyendo uno localizado en otras fuentes, $n=5$), los que se centran sólo en la fobia ($n=20$) y los que combinan miedo y fobia ($n=5$), organizados por categorías en las tablas 2, 3 y 4, respectivamente.

Artículos seleccionados centrados en el miedo

En primer lugar, considerando los estudios que se centran en el miedo (ver Tabla 2), Zidda et al.¹⁴ ha encontrado que, en el condicionamiento directo del miedo, la amígdala sería el centro para la asociación entre el estímulo condicionado (EC) y la información aversiva del evento que tiene lugar, que sería el estímulo incondicionado (EI).

Asimismo, Levine et al.¹⁵ analizan los patrones de actividad neuronal, encontrando que la ínsula está involucrada en el condicionamiento del miedo, y específicamente, en la generalización del miedo participa el giro frontal superior. Igualmente, Cremers et al.¹⁶ mencionan la existencia de conectividad funcional entre la corteza prefrontal y la amígdala.

Por otro lado, dado que en la investigación de Schienle et al.¹⁷, las imágenes relativas al estímulo aversivo en relación con las neutras provocaron una mayor activación de la corteza prefrontal dorsomedial en todas las condiciones, se enfatiza el papel de esta localización del cerebro para la asignación y la autorreferencia del significado afectivo, lo cual también señalan Abraham et al.¹⁸ y Glassman et al.¹⁹ en sus estudios sobre la fobia

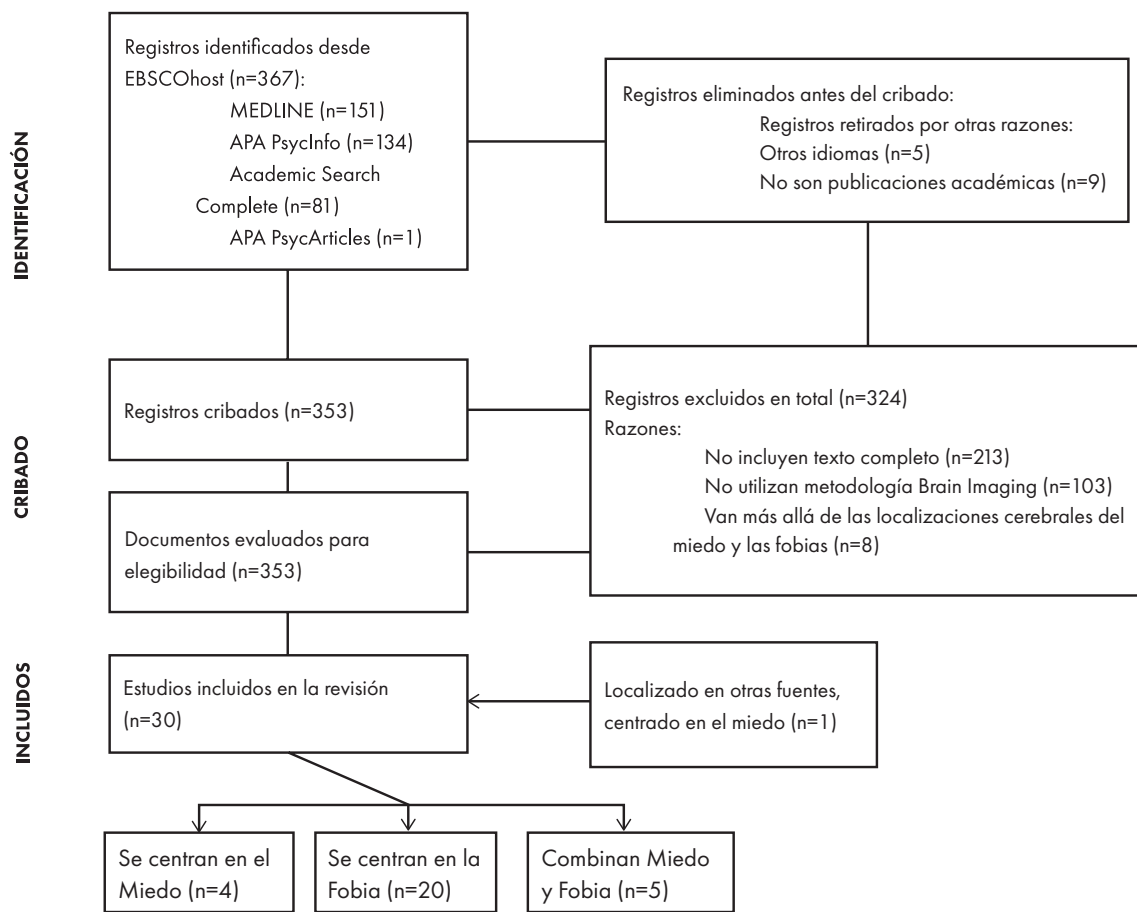


Figura 1. Identificación de estudios a través de bases de datos y registros.

Tabla 2. Características Generales de los Artículos Seleccionados que se centran en el Miedo.

Localización neural implicada	Autores
Amígdala izquierda	-Taylor et al. ²⁰ -Zidda et al. ¹⁴
Ínsula	-Levine et al. ¹⁵
Corteza prefrontal (y/o giro frontal superior y/o corteza sensoriomotora)	-Levine et al. ¹⁵ -Kroes et al. ²⁸ -Schienle et al. ¹⁷ -Taylor et al. ²⁰ -Zidda et al. ¹⁴
Tálamo (y/o ganglios basales)	-Levine et al. ¹⁵ -Schienle et al. ¹⁷ -Taylor et al. ²⁰
Hipocampo	-Zidda et al. ¹⁴
Corteza cingulada (anterior y/o posterior)	-Taylor et al. ²⁰
Núcleo del lecho de la estría terminal (BNST)	-Zidda et al. ¹⁴
Giro postcentral	-Zidda et al. ¹⁴

Se exponen en esta tabla únicamente las regiones implicadas encontradas en el miedo.

Tabla 3. Características Generales de los Artículos Seleccionados que se centran en la Fobia.

Localización neural implicada	Autores
Amígdala izquierda	-Killgore et al. ²² -Lueken et al. ²⁵ -Abraham et al. ¹⁸ -Clauss et al. ⁴¹ -Burklund et al. ²⁹ -Manber-Ball et al. ²³ -Richey et al. ²⁶ -Cremers et al. ¹⁶ -Klump et al. ³³ -Clauss et al. ³¹ -Pejic et al. ²⁴ -Weidt et al. ³⁰ -Laeger et al. ¹⁰
Amígdala derecha	-Bas-Hoogendam et al. ²¹ -Clauss et al. ⁴¹
Ínsula	-Clauss et al. ⁴¹ -Clarkson et al. ³² -Manber-Ball et al. ²³ -Klump et al. ³³
Corteza prefrontal (y/o giro frontal superior y/o corteza sensoriomotora)	-Killgore et al. ²² -Lueken et al. ²⁵ -Aue et al. ²⁷ -Glassman et al. ¹⁹ -Abraham et al. ¹⁸ -Burklund et al. ²⁹ -Manber-Ball et al. ²³ -Smith et al. ³⁴ -Klump et al. ³³ -Clauss et al. ³¹ -Pejic et al. ²⁴ -Weidt et al. ³⁰ -Laeger et al. ¹⁰ -Klump et al. ³³
Tálamo (y/o ganglios basales)	-Weidt et al. ³⁰
Hipocampo	-Lueken et al. ²⁵ -Abraham et al. ¹⁸ -Smith et al. ³⁴ -Bas-Hoogendam et al. ²¹ -Pejic et al. ²⁴
Corteza cingulada (anterior y/o posterior)	-Abraham et al. ¹⁸ -Clauss et al. ³¹ -Smith et al. ³⁴ -Klump et al. ³⁵ -Clauss et al. ³¹ -Weidt et al. ³⁰ -Klump et al. ³³
Núcleo del lecho de la estría terminal (BNST)	-Clauss et al. ³¹
Giro postcentral	-Clauss et al. ³¹
Se exponen en esta tabla únicamente las regiones implicadas encontradas en la fobia.	

Tabla 4. Características Generales de los Artículos Seleccionados que combinan Miedo y Fobia.

Localización neural implicada	Autores
Amígdala izquierda	-Loos et al. ³⁹ -Münsterkötter et al. ⁴⁰
Ínsula	-Münsterkötter et al. ⁴⁰ -Michalowski et al. ³⁷ -Auday y Pérez-Edgar ³⁶
Corteza prefrontal (y/o giro frontal superior y/o corteza sensoriomotora)	-Loos et al. ³⁹ -Wiemer et al. ³⁸ -Michalowski et al. ³⁷ -Auday y Pérez-Edgar ³⁶
Tálamo (y/o ganglios basales)	
Hipocampo	-Michalowski et al. ³⁷
Corteza cingulada (anterior y/o posterior)	-Münsterkötter et al. ⁴⁰ -Michalowski et al. ³⁷
Núcleo del lecho de la estría terminal (BNST)	-Münsterkötter et al. ⁴⁰
Giro postcentral	
Se exponen las regiones implicadas encontradas en la fobia y el miedo conjuntamente.	

social, asociando una mayor actividad en esta región a la exposición a críticas autorreferenciales y a la atención centrada en uno mismo, respectivamente. Asimismo, los procesos neuronales del miedo al dolor que aparecen en tareas de imaginación de movimiento en pacientes con dolor crónico músculo esquelético, se asocian a varias de las estructuras involucradas en las fobias generales, tal y como indican Taylor et al.²⁰ en su artículo.

Artículos seleccionados centrados en la fobia

En segundo lugar, considerando los estudios que se centran únicamente en las fobias (ver Tabla 3), Ban-Hoogendam et al.²¹ demuestran que el hipocampo derecho está relacionado con la habituación a caras/estímulos neutrales, así como la amígdala derecha, y asocian la alteración de esta habituación con la fobia social. Por otro lado, la corteza prefrontal ventromedial aparece implicada en la investigación de Killgore et al.²², en la que se analizan fobias animales y se observa cómo disminuye la capacidad de respuesta de la corteza prefrontal ventromedial (vmPFC) mientras se procesan imágenes de caras afectivas enmascara-

das. Asimismo, una mayor activación de la vmPFC y una menor actividad de la amígdala y la ínsula se relacionan con un mayor aprendizaje de extinción del miedo en terapias de exposición, según Manber-Ball et al.²³. Igualmente, Pejic et al.²⁴ asocian la menor actividad de la amígdala y el hipocampo izquierdo al desaprendizaje del condicionamiento social aversivo.

Por otro lado, en la investigación de Lueken et al.²⁵, la amígdala se activaba tanto con los estímulos fóbicos procesados de manera consciente como inconsciente. También, se encontraba una hiperactividad de la amígdala después de recibir información social negativa en personas con fobia social/trastorno de ansiedad social (TAS/SAD), según Richey²⁶. Sin embargo, en el estudio de Killgore et al.²², la activación de la amígdala en el grupo de quienes padecían fobias hacia animales no lograba significación con respecto al grupo control.

Asimismo, en el estudio²⁵ se corrobora la existencia de diferentes tipos de actividad cerebral según los tipos de fobia que relaciona en su trabajo, que son la fobia a las serpientes y la fobia

dental (temor intenso e irracional a las enfermedades dentales). Para ello, en su investigación utilizó imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI), mediante las que se constató que la fobia a las serpientes se asociaba a la activación de áreas cerebrales como el hipocampo, el mesencéfalo y la amígdala, que se relacionan con comportamientos defensivos. Sin embargo, en los fóbicos dentales no se observó una activación mejorada de la corteza orbitofrontal lateral y no se encontraron diferencias en la activación cerebral con respecto a los participantes sanos del grupo de control, mientras que sí aparecían distinciones en quienes padecían fobia a las serpientes. De esta manera, demuestra que no todos los tipos de fobia presentan el mismo correlato neuronal. También, sostiene que estos circuitos ligados a la conducta defensiva se activarían según la proximidad de la amenaza y la intensidad percibida de la misma.

Igualmente, esta evaluación subjetiva, referida a la intensidad percibida, en los fóbicos estaría relacionada con un bajo umbral para la conducta defensiva, en comparación con los participantes sanos, según los hallazgos del estudio²⁵. Además, el miedo irracional que parecen mostrar los fóbicos se relacionaría con las expectativas desmesuradas de amenaza de las fobias, que Aue et al.²⁷ asocian en su artículo con un menor nivel de activación de la corteza prefrontal lateral y visual/orbital. También, no descartan los análisis de investigaciones previas que relacionan los sistemas cerebrales que median el miedo con las respuestas de fobia. Además, algunos de estos sistemas que median el miedo también son partícipes en la regulación cognitiva del miedo subjetivo, según Kroes et al.²⁸, regulación que puede verse afectada por una disfunción en la comunicación entre la amígdala y la corteza prefrontal lateral ventral de- recha, tal y como menciona Burklund et al.²⁹.

Asimismo, Weidt et al.³⁰ en su estudio, pretenden investigar las diferencias a nivel neurobiológico entre la fobia social y el TOC, concluyendo que estas diferencias son aún menos pronunciadas en el procesamiento de estímulos inespecíficos que específicos. Por lo tanto, la exposición a los estímulos inespecíficos se relacionaría con la

ambigüedad en la percepción de la amenaza, generando una hiperreactividad en el circuito del miedo (amígdala y corteza cingulada anterior/CCA). Igualmente, Clauss et al.³¹ asocian las señales de incertidumbre en personas con fobia social a alteraciones en el núcleo del lecho de la estría terminal (BNST), así como a una menor conectividad amígdala-BNST y mayor conectividad de BNST-corteza prefrontal ventromedial y BNST-corteza cingulada posterior. Sin embargo, dicho estudio³¹ relaciona la anticipación de estímulos aversivos en personas con temperamento inhibido predispuestas a la fobia social, con una mayor actividad de la corteza prefrontal y una conexión más negativa entre CCA y la amígdala bilateral. Asimismo, quienes presentaban una mejor regulación emocional y menos síntomas de fobia social tenían una mayor activación de la CCA y una conexión más positiva amígdala-CCA. También, la ínsula aparece involucrada durante la anticipación de una evaluación social impredecible en el estudio de Clarkson et al.³².

Por otro lado, Klumpp et al.³³ señalan que la carga perceptiva se asocia con actividad en la CCA, de manera que se activaría más en casos en los que la demanda perceptiva fuera muy alta en personas con fobia social o trastorno de ansiedad social generalizada, frente a personas sanas. Igualmente, Smith et al.³⁴ atribuyen la actividad en la CCA a errores en la interacción en fóbicos sociales, mientras que Abraham et al.¹⁸ relacionan la activación del cíngulo posterior al miedo a la evaluación negativa en fóbicos sociales. Además, la hiperactividad de la CCA parece relacionarse con una menor conectividad con la corteza prefrontal dorsolateral, según Klumpp et al.³³.

Asimismo, en un estudio previo realizado también por Klumpp et al.³⁵, se indica un mejor pronóstico de la fobia social tratada con Terapia Cognitiva-Conductual (TCC), en el caso de mayor actividad previa al tratamiento de la CCA dorsal, la corteza prefrontal medial dorsal y de menor actividad en la amígdala. Sin embargo, Laeger et al.¹⁰ asocian la mayor hipersensibilidad del sistema de detección de amenazas en la fobia social, con una menor conectividad entre la amígdala y la corteza prefrontal, lo cual también se asocia con una menor regulación emocional en el estudio de Burklund et al.²⁹.

Artículos seleccionados que combinan miedo y fobia

En tercer y último lugar, en cuanto a las localizaciones neuronales de los artículos que combinan miedo y fobia (ver Tabla 4), se presenta que un menor volumen de la ínsula en niños con inhibición conductual predispone al desarrollo de fobia social o trastorno de ansiedad social, así como un mayor volumen de la corteza prefrontal ventrolateral en esta población se asocia con un menor número de síntomas en el futuro, según Auday y Pérez-Edgar³⁶. También, la ínsula y el hipocampo aumentan su actividad en personas con fobia a las arañas ante imágenes relacionadas, en el estudio de Michalowski et al.³⁷.

Por otro lado, la corteza prefrontal dorsolateral izquierda aparece involucrada en las correlaciones ilusorias que generan quienes padecen fobia a las arañas, siendo la hiperactividad en esta región la que explicaría la sobreestimación de la relación entre las arañas y las consecuencias aversivas, según Wiemer et al.³⁸. Sin embargo, Loos et al.³⁹ demuestra que cuando la carga cognitiva es alta en una tarea exigente que implica a la corteza prefrontal, parece reducirse tanto la actividad en la amígdala, como también el miedo fóbico percibido al exponerse al estímulo temido. Aun así, la región frontal se activa en individuos con fobia a la sangre/inyección ante imágenes relacionadas con la misma, según Michalowski et al.³⁷.

Por otro lado, Münsterkötter et al.⁴⁰ exponen a personas con fobia a las arañas a condiciones de miedo fásico (previsto) y sostenido (imprevisto), mostrando que, frente a las personas sin fobia, los fóbicos presentan una mayor activación de la amígdala cuando el miedo es previsto, así como una mayor activación del BNST y de la CCA derecha cuando el miedo es imprevisto. Además, revela que la conectividad de BNST-amígdala presenta más fuerza en este tipo de población, mientras que en personas con fobia social dicha conectividad se revelaba menor ante señales de incertidumbre, según el artículo del 2019 de Clauss et al.³¹.

Por lo tanto, considerando los resultados previos, en el miedo y la fobia parecen estar implicadas

las mismas localizaciones cerebrales, lo cual se discute a continuación.

DISCUSIÓN

En primer lugar, en cuanto a los hallazgos principales, se encuentra que en aquellos estudios^{18,25,27,28,30,31,32} en los que son mencionados conceptos como la percepción de amenaza, la anticipación de estimulación aversiva y el miedo subjetivo y/o irracional, hacen alusión a la fobia, y están involucradas la corteza prefrontal, la ínsula, la amígdala, la corteza cingulada y el núcleo del lecho de la estría terminal. Sin embargo, las estructuras que parecen ser más consistentes y aglutinar al miedo y la fobia a lo largo de los artículos son, la corteza prefrontal y la amígdala, seguidas del tálamo en el miedo, y la corteza cingulada, el hipocampo y la ínsula en la fobia.

En cuanto a la corteza prefrontal, el miedo irracional en las fobias, se asocia en los estudios^{22, 27} a una menor activación de la misma, en su parte lateral y visual, así como a una disfunción en la conexión entre amígdala y corteza prefrontal lateral ventral derecha, en el estudio²⁹. Ello es consistente con el buen pronóstico en la extinción del miedo fóbico cuando se activa la corteza prefrontal, en el artículo²³. Sin embargo, es probable que este resultado dependa de qué zonas de la corteza prefrontal se activen, ya que la activación de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda parece estar involucrada en las correlaciones ilusorias generadas en las fobias, según el artículo⁴⁰, por lo que en este caso dicha activación de la corteza prefrontal no sería indicativa de un buen pronóstico o una disminución del miedo fóbico. Asimismo, la activación de la corteza prefrontal dorsomedial también se asocia a una exposición a estimulación aversiva, en los estudios^{17,18,19}.

Por otro lado, en cuanto a la amígdala, una reducción de su actividad, en los estudios^{23,24}, también parece asociarse a un mejor pronóstico, siendo este resultado consistente con la hiperreactividad de la amígdala que aparece ante estimulación aversiva en los estudios^{25,26,40}. Aún así, parece ser la amígdala izquierda la que aparece

mayoritariamente involucrada en el miedo y la fobia, incluso más que la derecha.

Por tanto, la aparición de varias estructuras implicadas dentro de una misma región, así como las conexiones establecidas entre distintas localizaciones cerebrales, hacen alusión a las características y a la diversificación de los estudios revisados.

Igualmente, entre las limitaciones del presente trabajo cabría considerar la inclusión de una menor cantidad de artículos, pero se tuvieron que desechar aquellos registros que no incluían texto completo y que presentaban dificultades en su acceso.

Asimismo, esta revisión en general, podría constituir una base para futuras investigaciones que busquen hallar las diferencias entre ambos conceptos, miedo y fobia. También, podría justificarse la relevancia de su distinción con el fin de prevenir la transición del miedo a fobias en intervenciones eficaces.

Por esta razón, se requiere una mayor investigación, y se sugiere de cara a estudios futuros, considerar la necesidad de incluir más criterios,

como el tipo de muestra utilizada en los estudios (por ejemplo, personas con patologías frente a sanas), además de los distintos tipos de fobia existentes y su gravedad. Asimismo, ampliar el número de años en la búsqueda de datos con el fin de extraer una mayor cantidad de registros que otorguen un conocimiento más completo acerca de las diferentes partes e interconexiones de las estructuras cerebrales que constituyen el correlato cerebral del miedo y las fobias.

En cuanto al debate sobre la evidencia de la activación de localizaciones cerebrales comunes en el miedo y la fobia, esta revisión sustenta que parecen estar implicadas las mismas regiones neurales. Por otro lado, es interesante la mención del concepto “miedo fóbico” en algunos de los estudios, debido a que éste por sí solo podría abarcar los correlatos cerebrales implicados en ambas concepciones, tanto del miedo como de la fobia. Asimismo, al facilitar la definición y caracterización del miedo y la fobia a nivel de localización cerebral, este trabajo puede constituir un apoyo para clarificar más aún cuál es la delgada línea que distingue al miedo de la fobia.

REFERENCIAS

1. Delgado-Reyes, AC. y Sánchez-López, JV. MIEDO, FOBIAS Y SUS TRATAMIENTOS. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*. 2019;22(2):798–833. Disponible en: <https://www.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin/>
2. Organización Mundial de la Salud. *La pandemia de COVID-19 desencadena un aumento del 25 % en la prevalencia de la ansiedad y la depresión en todo el mundo* [Internet]. [Consultado 2 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>
3. Ramos-Díaz, N. y Fernández-Berrocal, P. *Corazones inteligentes*. Barcelona: Editorial Kairós SA; 2002.
4. PeredoVidea, R. Los miedos infantiles y su relación con la manifestación de indicadores de depresión y ansiedad en niños de edad escolar. *Revista de Investigación Psicológica*. [Internet] 2009;(5):27-49. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-30322009000100004&lng=es&tlng=es
5. Marén, S. Neurobiología del condicionamiento del miedo pavloviano. *Revisión anual de neurociencia*. 2001;24(1):897–931.
6. LeDoux, J.E. y Pino, D.S. Uso de la neurociencia para ayudar a comprender el miedo y la ansiedad: un marco de dos sistemas. *The American Journal of Psychiatry*. 2026;173(11):1083–1093.
7. Knight, DC, Nguyen, HT y Bandettini, PA. El papel de la amígdala humana en la producción de respuestas de miedo condicionadas. *NeuroImage*. 2005;26(4):1193–1200.
8. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. 5ª. ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2013.

9. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Fobias. [Internet]. [Consultado 9 junio 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/phobias.html#:~:text=Una%20fobia%20es%20un%20tipo,el%20temor%20a%20las%20alturas>
10. Laeger I, Dobel C, Radenz B, et al. Of 'disgrace' and 'pain': Corticolimbic interaction patterns for disorder-relevant and emotional words in social phobia. *PLoS ONE* [internet] 2014;9(11). Available from: <http://search.ebscohost.com/accedys2.bbt.ull.es/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2015-31654-001&lang=es&site=ehost-live>
11. Tortella-Feliu, M. y Fullana Rivas. M. A. Una revisión de los estudios retrospectivos sobre el origen de las fobias específicas. *Psicología Conductual* [internet] 1998;6(3):555-580. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/266609140_Una_revision_de_los_estudios_retrospectivos_sobre_el_origen_de_las_fobias_especificas
12. Olivares Rodríguez, J., Caballo, V.E., García-López, L.J., Rosa Alcázar, A.I. y López Gollonet, C. (2003). Una revisión de los estudios epidemiológicos sobre fobia social en población infantil, adolescente y adulta. *Psicología Conductual* [internet] 2003;11(3):405-427. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/259487457>
13. Dzul, E. y Uscanga-Uscanga, I. de J. *EL CEREBRO EN EL TIEMPO (Recorrido de la neurociencia)* [Internet] [Consultado 6 julio 2023]; Disponible en: <https://www.uv.mx/cienciauv/blog/cerebroeneltiemponeurociencia/>
14. Zidda, F., Andoh, J., Pohlack, S., Winkelmann, T., Dinu-Biringer, R., Cavalli, J., Ruttorf, M., Nees, F., & Flor, H. Default mode network connectivity of fear- and anxiety-related cue and context conditioning. *NeuroImage* [internet] 2018;165:190-199. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.10.024>
15. Levine SM, Kumpf M, Rupprecht R, Schwarzbach JV. Supracategorical fear information revealed by aversively conditioning multiple categories. *Cognitive Neuroscience*. 2021;12(1):28–39.
16. Cremers HR, Veer IM, Spinhoven P, et al. Altered cortical-amygdala coupling in social anxiety disorder during the anticipation of giving a public speech. *Psychological Medicine*. 2015;45(7):1521–1529.
17. Schienle A, Wabnegger A, Schoengassner F, Scharmüller W. Neuronal correlates of three attentional strategies during affective picture processing: An fMRI study. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*. 2014;14(4):1320–1326.
18. Abraham A, Kaufmann C, Redlich R, et al. Self-referential and anxiety-relevant information processing in subclinical social anxiety: An fMRI study. *Brain Imaging and Behavior*. 2013;7(1):35–48.
19. Glassman LH, Kuster AT, Shaw JA, et al. The relationship between dorsolateral prefrontal activation and speech performance-based social anxiety using functional near infrared spectroscopy. *Brain Imaging and Behavior*. 2017;11(3):797–807.
20. Taylor AM, Harris AD, Varnava A, et al. A functional magnetic resonance imaging study to investigate the utility of a picture imagination task in investigating neural responses in patients with chronic musculoskeletal pain to daily physical activity photographs. *PLoS ONE* [internet] 2015;10(10). Available from: <http://search.ebscohost.com/accedys2.bbt.ull.es/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2016-07128-001&lang=es&site=ehost-live>
21. Bas-Hoogendam JM, Steenbergen H van, Blackford JU, Tissier RLM, Wee NJA van der, Westenberg PM. Impaired neural habituation to neutral faces in families genetically enriched for social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*. 2019;36(12):1143–1153.
22. Killgore WDS, Britton JC, Schwab ZJ, et al. Cortico-limbic responses to masked affective faces across PTSD, panic disorder, and specific phobia. *Depression and Anxiety*. 2014;31(2):150–159.
23. Ball TM, Knapp SE, Paulus MP, Stein MB. Brain activation during fear extinction predicts exposure success. *Depression and Anxiety*. 2017;34(3):257–266.
24. Pejic T, Hermann A, Vaitl D, Stark R. Social anxiety modulates amygdala activation during social conditioning. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2013;8(3):267–276.

25. Lueken U, Hilbert K, Stolyar V, Maslowski NI, Beesdo-Baum K, Wittchen H-U. Neural substrates of defensive reactivity in two subtypes of specific phobia. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2014;9(11):1668–1675.
26. Richey JA, Ghane M, Valdespino A, et al. Spatiotemporal dissociation of brain activity underlying threat and reward in social anxiety disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2017;12(1):81–94.
27. Aue T, Hoeppli M-E, Piguet C, Hofstetter C, Rieger SW, Vuilleumier P. Brain systems underlying encounter expectancy bias in spider phobia. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*. 2015;15(2):335–348.
28. Kroes MCW, Dunsmoor JE, Hakimi M, Oosterwaal S, Meager MR, Phelps EA. Patients with dorsolateral prefrontal cortex lesions are capable of discriminatory threat learning but appear impaired in cognitive regulation of subjective fear. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2019;14(6):601–612.
29. Burklund LJ, Craske MG, Taylor SE, Lieberman MD. Altered emotion regulation capacity in social phobia as a function of comorbidity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2015;10(2):199–208.
30. Weidt S, Lutz J, Rufer M, et al. Common and differential alterations of general emotion processing in obsessive-compulsive and social anxiety disorder. *Psychological Medicine*. 2016;46(7):1427–1436.
31. Clauss J. A., Avery, S. N., Benningfield, M. M., & Blackford, J. U. Social anxiety is associated with BNST response to unpredictability. *Depression and Anxiety*. 2019;36(8):666–675.
32. Clarkson T, Eaton NR, Nelson EE, et al. Early childhood social reticence and neural response to peers in preadolescence predict social anxiety symptoms in midadolescence. *Depression and Anxiety*. 2019;36(8):676–689.
33. Klumpp H, Fitzgerald DA, Piejko K, Roberts J, Kennedy AE, Phan KL. Prefrontal control and predictors of cognitive behavioral therapy response in social anxiety disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2016;11(4):630–640.
34. Smith AR, Kircanski K, Brotman MA, et al. Advancing clinical neuroscience through enhanced tools: Pediatric social anxiety as an example. *Depression and Anxiety*. 2019;36(8):701–711.
35. Klumpp H, Fitzgerald DA, Angstadt M, Post D, Phan KL. Neural response during attentional control and emotion processing predicts improvement after cognitive behavioral therapy in generalized social anxiety disorder. *Psychological Medicine*. 2014;44(14):3109–3121.
36. Auday ES, Pérez-Edgar KE. Limbic and prefrontal neural volume modulate social anxiety in children at temperamental risk. *Depression and Anxiety*. 2019;36(8):690–700.
37. Michałowski JM, Matuszewski J, Drożdżel D, et al. Neural response patterns in spider, blood-injection-injury and social fearful individuals: New insights from a simultaneous EEG/ECG-fMRI study. *Brain Imaging and Behavior*. 2017;11(3):829–845.
38. Wiemer J, Schulz SM, Reicherts P, Glotzbach-Schoon E, Andreatta M, Pauli P. Brain activity associated with illusory correlations in animal phobia. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2015;10(7):969–977.
39. Loos E, Schicktz N, Fastenrath M, et al. Reducing amygdala activity and phobic fear through cognitive top-down regulation. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2020;32(6):1117–1129.
40. Münsterkötter AL, Notzon S, Redlich R, et al. Spider or no spider? Neural correlates of sustained and phasic fear in spider phobia. *Depression and Anxiety*. 2015;32(9):656–663.
41. Clauss JA, Avery SN, VanDerKlok RM, et al. Neurocircuitry underlying risk and resilience to social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*. 2014;31(10):822–833.