

Neurofisiología de la empatía: una revisión de investigaciones

Neurophysiology of empathy: a review of investigations

Roberto Verdugo A.^{1,2}, Enrique Lorca P.¹

RESUMEN

La empatía es un constructo con múltiples definiciones y modelos explicativos, los cuales se han conformado a partir de observaciones e investigaciones en humanos y otros animales. En el presente, se revisaron estudios en humanos sanos, que vincula empatía con conducta motora, sistema nervioso autónomo y central. La evidencia presentada apoya la asociación entre empatía y el sistema de neuronas en espejo, la imitación facial, el contagio pupilar, el sistema autonómico, la interocepción, la conectividad neuronal, la ínsula, el cíngulo, entre otras. Finalmente, esta revisión incentiva el estudio, investigación y desarrollo de las múltiples áreas y disciplinas que tratan con la empatía.

Palabras clave: empatía, rostro, sistema nervioso autónomo, neuronas en espejo, ínsula, interocepción.

ABSTRACT

Empathy is a construct with multiple definitions and explanatory models, which have been formed from observations and research in humans and other animals. In the present, studies in healthy humans were reviewed, linking empathy with motor behavior, autonomic and central nervous system. The evidence presented supports the association between empathy and the mirror neuron system, facial imitation, pupillary contagion, the autonomic system, interoception, neuronal connectivity, the insula, the cingulate cortex, among others. Finally, this review encourages the study, research and development of the multiple areas and disciplines that deal with empathy.

Keywords: empathy, face, autonomic nervous system, mirror neurons, insula, interoception.

¹ Laboratorio de Neurosistemas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

² Unidad de Investigación y Desarrollo, Hospital El Carmen de Maipú, Servicio de Salud Metropolitano Centro.

INTRODUCCIÓN

La empatía es fundamental en la construcción de conductas prosociales (1), el tratamiento de diversas patologías y el desarrollo de habilidades comunicacionales en salud (2) y educación. En el presente, se mostrará en forma articulada los hallazgos de algunos estudios neurofisiológicos vinculados a empatía. Robert Vischer usó por primera vez el término alemán “Einführung” en el siglo XVIII, que se traduciría como “sentirse dentro de”. Titchener, en 1909, acuñó el término en inglés “empathy” tal y como se conoce actualmente, valiéndose de la etimología griega *εμπάθεια* (cualidad de sentirse dentro) (3). La Real Academia Española en su 23.^a Ed. define empatía como la “*Capacidad de identificarse con alguien y compartir sus sentimientos*” (4). Como todo fenómeno complejo, la empatía, puede ser estudiada desde diversos puntos de vista. El Modelo de Percepción-Acción estudia los procesos neurocognitivos que ocurren al sujeto que empatiza (5, 6). Las perspectivas situacionales ponen su acento en el escenario o identificación con la persona objeto de empatía al cual está expuesto el sujeto que empatiza (7). Las perspectivas disposicionales centran su mirada en las habilidades del sujeto que empatiza como es el caso del concepto de empatía cognitiva y afectiva, que se refieren a comprender o compartir las emociones de un otro, respectivamente. Las perspectivas de empatía conductual evalúan los actos empáticos en independencia de su motivación (8). Otras teorías integradoras aceptan las miradas afectivas y cognitivas de la empatía (9) y más recientemente la unión de las perspectivas disposicionales y situacionales (3, 10).

Para entender la empatía, se han planteado algunos modelos que intentan explicar los factores que subyacen a este fenómeno. Modelo de Percepción-Acción (5) sugiere que debemos considerar la empatía con una visión emocional, cognitiva y circunstancial, que integre tanto los fenómenos de Percepción-Acción (respuesta

preparada, conducta por aprendizaje, planeamiento motor e imitación), como directamente empáticos (identificación con otros, contagio emocional, culpa, conducta de ayuda y empatía cognitiva). Postula que la percepción del estado de un tercero activa automáticamente las representaciones internas del sujeto, generando respuestas autonómicas y somáticas asociadas entre sí. Siguiendo sobre la misma idea, el Modelo Neurocognitivo de Contagio Emocional (11), intenta describir cómo señales socialmente dinámicas, pasan a través de un emisor por su configuración facial, corporal y mental específica, siendo esta configuración un sustrato perceptual captado por un receptor que puede modificar su entendimiento, emoción y predisposición sobre la situación. Es así que surge un correlato neurofisiológico que se sustenta a partir de los estudios realizados por Catmur y Cols. en el 2009 (12). Catmur, identifica en el sistema de neuronas espejo el mecanismo de aprendizaje asociativo por medio del emparejamiento sensorio-motor (13). Esto apuntaría a que la activación del sistema relacionado con las neuronas espejo puede almacenar respuestas y estados a partir de experiencias imitativas en donde participen un emisor y un receptor (14). Ambos modelos tienen un punto común, siendo este la participación de más de un sujeto en el proceso de integración de factores relacionados con la empatía.

Pasamos a presentar la evidencia experimental que vincula la empatía con comportamientos, actividad del sistema nervioso autónomo y central.

1. Comportamiento

Nuestro estado emocional se refleja en nuestra postura, expresión facial y forma de mirar (15). Podemos percibir e imitar estas señales incluso sin tener conciencia de ello. Meltzoff y Moore, 1977, mostraron que recién nacidos desde 0,7 a 71 horas de vida ya imitan gestos faciales (16). Esta imitación podría ser un peldaño fundacional

de las habilidades de empatía (11). Por otra parte, la obstrucción aguda de la imitación facial al utilizar Botox, morder un lápiz o usar goma de mascar dificulta el reconocimiento de expresiones emocionales faciales (17, 18). Sonnby-Borgstrom en 2002, demostró que la observación de rostros con carga emocional, incluso por breves períodos de tiempo (17 a 40 milisegundos), causa reacciones involuntarias faciales que pueden ser medidas a través de electromiografía (19). En este mismo estudio se mostró que las personas con altas puntuaciones de empatía emocional reaccionaron en forma congruente con la expresión presentada. Por el contrario las personas con bajas puntuaciones de empatía emocional, se asociaron a reacciones incongruentes, como sonreír ante la observación de rostros enojados.

2. Sistema Nervioso Autónomo

En 1979, Aniskiewicz, puso a prueba la asociación entre sistema nervioso autónomo y empatía. Su experimento consistía en que una persona simulaba recibir descargas eléctricas mientras se medía la conductancia de la piel de un observador psicópata, considerado carente de empatía, o un control. La conductancia de la piel es un indicador de actividad simpática. Los observadores psicópatas presentaban una marcada disminución de la actividad simpática ante el dolor observado en otro (20). Chauhan y cols., 2008, investigaron la contribución del sistema nervioso autónomo a la empatía, pero a través del estudio de pacientes con Insuficiencia Autonómica Primaria. Mostraron que esta condición se asociaba a menores puntuaciones de empatía emocional en comparación a controles. Este resultado no era causado por diferencias en edad, género, discapacidad funcional o estado de ánimo (21).

La pupila es de interés para el estudio del vínculo entre empatía y sistema nervioso autónomo ya que: congrega tanto eferencias simpáticas (midriasis) como parasimpáticas (miosis), es fácilmente visible, presenta una velocidad de cambio

en escala de milisegundos (22) y cambia en relación al contexto emocional (23). Ya en el siglo XVII, el efecto dilatador pupilar de la belladona fue usado para manifestar interés y seducir (24). Demos y cols., 2008, mostraron que la observación de rostros femeninos neutros, con pupilas aumentadas de tamaño artificialmente, activó las amígdalas de observadores masculinos. Estos observadores no reportaron notar los cambios en el tamaño pupilar de los rostros observados. Según los autores, esto podría ser una señal de alerta o de interés que es percibida incluso sin conocimiento explícito del observador (24). Otros ejemplos de la funcionalidad de la pupila como emisor de señales emocionales son los estudios de Harrison y cols., 2007 y 2006 (25, 26). En dichos estudios, se muestra que el tamaño pupilar de un rostro triste modula la intensidad de la emoción percibida incluso sin que estos cambios sean observados conscientemente. Así, rostros tristes con pupilas más pequeñas son considerados más intensamente tristes. La sensibilidad a estas señales se asociaron a mayores puntuaciones de empatía emocional (25).

La relación entre empatía y reactividad pupilar del observador también ha sido estudiada. Así, por ejemplo, durante el período de 3 a 4 segundos de observación de imágenes de rostros alegres, neutros y tristes, las pupilas de los observadores con mayores puntuaciones de una subescala de empatía emocional (estrés empático), fueron más pequeñas que las de personas con menores puntuaciones de empatía (27). Esto nos indica una asociación entre la actividad autonómica del observador y su empatía emocional.

Harrison y Cols, 2006, mostraron que, el tamaño pupilar de imágenes de rostros tristes se correlacionaba con el tamaño pupilar del observador, en lo que acuñaron como "contagio pupilar". Este efecto se asoció al cambio de la actividad (RNMf) del núcleo parasimpático mesencefálico de Edinger-Westphal junto con otras áreas como la amígdala, ínsula y surco temporal supe-

rior (26). Este experimento es un ejemplo de que el observar señales autonómicas con contenido emocional produce reacciones autonómicas en el observador.

La relación entre interocepción y empatía es milenaria. La palabra aramea *Splacnisomai* de la Biblia significa etimológicamente *sentir con las entrañas*. Era utilizada para describir el sentimiento de Jesús hacia las personas. En las traducciones al griego y latín quedó transformada en *miseri-cordia* (29). Fukushima y cols., 2011, evaluaron la asociación entre la interocepción de la propia actividad cardíaca y los rasgos de empatía emocional. A través de electroencefalografía (EEG) registraron un indicador de procesamiento interoceptivo llamado potencial evocado de latido cardíaco ('heartbeat-evoked potential'). Este potencial evocado se presenta en relación a la onda R del electrocardiograma (ECG) y se piensa que refleja el procesamiento de la información aferente cardíaca. Los sujetos evaluaron las emociones y características físicas de imágenes de rostros de personas centrados en los ojos, mientras eran registrados con EEG y ECG. No hubo hallazgos en relación a la actividad cardíaca (ECG), pero los potenciales evocados de latido cardíaco (EEG) aumentaron su negatividad durante la evaluación emocional en áreas frontales centrales. Las personas con mayores puntuaciones en Preocupación Empática, considerada una forma de empatía emocional, presentaron mayor amplitud de potenciales evocados durante esta tarea³⁰.

3. Sistema Nervioso Central

En el año 1850 se describió el caso de Phineas Gage. Por accidente, una barra de metal atravesó su corteza pre-frontal, provocando un total cambio de su personalidad, convirtiéndose en un individuo desatento, agresivo y poco empático³¹. Desde entonces, múltiples estructuras cerebrales han sido vinculadas a la empatía. Algunas de ellas son Corteza Insular Anterior (IA), Corte-

za Cingulada Anterior (CCA) y media, giro temporal medio y superior, cortezas somatosensoriales, regiones frontoparietales dorsales, corteza prefrontal medial, amígdala, tálamo, sustancia nigra y núcleo rojo³². Algunas áreas se asocian a un tipo de empatía más que a otra. Así la activación de la corteza cingulada media se ha relacionado con empatía cognitiva y la IA derecha con la empatía emocional³³. A continuación mostraremos estudios que asocia sistemas neuronales, cortezas cerebrales o indicadores de conectividad neuronal con empatía.

a. Sistemas de Neuronas en Espejo (SNE)

Las neuronas espejo, inicialmente descubiertas en corteza premotora, tienen la característica de descargar tanto ante la acción motora como ante la observación del mismo acto motor por parte de otro (34). Se han detectado dos redes con propiedades en espejo: 1. El sistema en espejo parieto-frontal se relaciona con el reconocimiento de la conducta voluntaria e incluye el lóbulo parietal, corteza premotora y la región caudal del giro frontal inferior. 2. El sistema límbico en espejo se vincula con el reconocimiento de conducta afectiva y está formado por la ínsula y la corteza fronto mesial anterior (34). Existe evidencia de la asociación entre activación de distintas regiones del SNE y empatía tanto emocional como cognitiva (14). A modo de ejemplo Gazzola y cols., 2006, estudió la posibilidad de un sistema neuronal auditivo en espejo en humanos, comparando la actividad en RNMf ante estímulos auditivos y la ejecución motora de la acción escuchada. Los estímulos auditivos correspondieron a acciones manuales u orales fácilmente distinguibles. Encontraron que regiones temporo-parietales-premotoras fueron activadas en ambos casos lo que apoya la existencia de un sistema de neuronas en espejo auditivo en humanos. Sorprendentemente, la activación de estas áreas fue más intensa en aquellos sujetos con alta puntuación en la escala de empatía cognitiva llamada Adopción de Perspectiva. En sujetos

con bajas puntuaciones en la misma escala esta actividad no llegó a ser significativa (35).

El observar a alguien siendo tocado puede activar un circuito neuronal similar a ser tocado (cortezas somatosensoriales primarias y secundarias junto con regiones premotoras y temporales superiores). Este es un concepto vinculado, pero no equivalente, al de SNE (36). Una acentuación de esta cualidad la tienen las personas con *sinestesia de espejo al tacto*, pudiendo experimentar una sensación táctil cuando ven a otra persona siendo tocada (37, 38). En una mujer con sinestesia al tacto, estudios de RNMf, muestran hiperactividad en la corteza somatosensorial, premotora e IA en forma bilateral (39). Banissy y cols., 2007, mostraron que personas con sinestesia al tacto presentaban mayores puntuaciones en empatía emocional pero no así en empatía cognitiva (37).

b. Corteza Insular Anterior (IA)

La corteza de la IA y la corteza cingulada anterior (CCA) son áreas claves del cerebro que se activan al experimentar sentimientos vicarios (1). La IA tiene conexiones con la porción del giro de la CCA (gCCA), opérculo frontal, corteza orbitofrontal, polo temporal dorsal y ventral, y áreas somatosensoriales del lóbulo parietal (1, 40). La IA se activa ante las sensaciones subjetivas del cuerpo y su función de re-representación interoceptiva es posiblemente la base de variados sentimientos, incluidos los de empatía (41, 42). La IA muestra aumento de la activación ante la observación de estímulos dolorosos, negativos y positivos experimentados por otros (32, 43). Incluso reacciona ante la observación implícita de experiencias dolorosas de otros, a diferencia de otras regiones muy vinculadas como la CCA (44). La IA derecha se ha relacionado con la conciencia de la actividad visceral (45). La activación de subregiones de la ínsula se correlacionan con distintas sensaciones gatilladas de la observación de situaciones de otros. Por ejemplo la observación de reacciones repulsivas genera

sensaciones de náuseas y baja en la frecuencia cardíaca en el observador, que se correlacionan con activación de la región ventral de la IA. Por otra parte, la observación del corte de piel de una persona despierta sensaciones de mareos en el observador y activación predominante de áreas dorsales de la IA (42, 46). Pacientes con lesiones focales en la IA muestran deterioro con la evaluación explícita del dolor de otro, lo que apunta a la necesidad de su activación para presentar conciencia emocional (32).

Se ha propuesto que la IA junto a la corteza somatosensorial primaria son áreas claves en la integración Top-down y Bottom-up. Los procesos Top-down a menudo son impulsados por la demanda de tareas y son en gran parte voluntarios; Los procesos Bottom-up, por otro lado, son principalmente automáticos e impulsados por estímulos. La integración de la información Bottom-up y Top-down se considera esencial para que ocurra la conciencia. La IA es un candidato de esta integración en base a la co-representación de la influencia Top-down (demanda cognitiva) y Bottom-up (valencia emocional) (32).

c. Corteza del Cíngulo Anterior (CCA)

La región del gCCA tiene conexiones con el surco temporal superior, la corteza temporo parietales y prefrontal dorsomedial que están asociadas al procesamiento del estado mental de otros. El gCCA también se conecta con la IA, regiones laterales y mediales de la corteza orbitofrontal y el núcleo accumbens (1). Existe evidencia, desde estudios de lesiones en humanos y registro intracerebral en monos, que relacionan el gCCA con el procesamiento del contexto social (1).

También la actividad de la CCA se vincula con la observación explícita de estímulos dolorosos o negativos experimentados por otros (43, 44). El estudio de Singer y cols., 2004, ejemplifica esto. El registro (RNMf) de mujeres ante el estímulo eléctrico doloroso en el dorso de la mano, evi-

denció la activación de la IA y el gCCA. Esta misma activación la encontraron cuando ellas observaban que sus parejas recibían el mismo estímulo doloroso dentro de la sala de registro. Las mujeres evaluadas con mayor puntuación de empatía emocional mostraron mayor actividad de la IA izquierda y la CCA (47). Desde este estudio en adelante otros estudios han confirmado la activación de IA y la CCA en respuesta a la observación del dolor de otros (1, 48). En un paradigma similar al utilizado por Singer, 2004, pero enfocado al estudio de la emoción vicaria de ganar (49), Lockgood, 2015, identificó la activación de la región del gCCA y las IA bilaterales a la observación de ganancia por parte de otro. Sorprendentemente, para aquellas personas con alta puntuación de empatía emocional, la activación de la región del gCCA era exclusiva de la ganancia de otros y no para la propia ganancia. Estos resultados sugieren que las evaluaciones psicométricas de empatía se asocian a diferentes modalidades de procesamiento neurofisiológico de las emociones observadas.

d. Conectividad Neuronal

Otra forma de estudio de los fenómenos neurofisiológicos, y particularmente cognitivos, es a través de la conectividad anatómica, efectiva o funcional entre grupos neuronales. La conectividad anatómica se refiere al estudio de axones o dendritas que unen neuronas o grupos neuronales (50). La conectividad efectiva hace referencia a la influencia que un grupo neuronal ejerce sobre otro, mientras la conectividad funcional se refiere a la dependencia estadística entre eventos neurofisiológicos lejanos (51). En otras palabras la conectividad funcional es la covarianza de actividad entre las regiones estudiadas, mientras la conectividad efectiva es la direccionalidad de la actividad.

En un estudio de conectividad anatómica, Parkinson y Wheatley, 2014, asociaron los valores de anisotropía fraccional con empatía emocio-

nal. La anisotropía fraccional puede reflejar incrementos en la mielinización, en la coherencia axonal y/o aumento del calibre axonal (52). Ellos encontraron aumento de actividad de diversos tractos en directa relación con las puntuaciones de empatía emocional. Por ejemplo, encontraron aumento de actividad en el fascículo uncinado que se vincula con comunicación del sistema límbico interconectando amígdala, formación hipocampal, lóbulos temporales y corteza orbito frontal. No encontraron asociación entre anisotropía fraccional y puntuaciones de empatía cognitiva (53).

Un estudio de redes de conectividad funcional en reposo, utilizando RNMF, encontró dos redes que denominaron de “control ejecutivo” y de “saliencia” emocional. Está última incluía la IA bilateral, CCA, la amígdala y el hipotálamo. Pequeñas regiones de la IA y de la corteza prefrontal cercanas a la CCA estaban incluidas en ambas redes, sugiriendo la base para la interacción entre emoción y cognición (41, 54). Hay evidencia de estudios de conectividad efectiva que apuntan a la IA como la responsable del cambio de actividad entre estas redes neuronales (55).

Kim y cols., 2017, estudiaron la asociación entre conectividad funcional (RNMF) en reposo y empatía. Evidenciaron que la actividad entre la corteza prefrontal medial y la CCA estaba disminuida en aquellas personas con bajos niveles de empatía comparado con un grupo control con niveles de empatía promedio. Este efecto se mantuvo para las sub escalas de empatía emocional (Preocupación Empática y Distrés Personal) como para una escala de empatía cognitiva (Fantasía). Este efecto no se evidenció en relación a la escala cognitiva Adopción de Perspectiva (56).

La compasión es considerada por algunos autores como una forma de empatía “sana” (3) que podría reflejar una integración entre las dimensiones empáticas emocionales y cognitivas.

Monjes budistas, con entrenamiento en meditación compasiva, son un posible modelo de desarrollo empático cognitivo y emocional. Lutz y Cols., 2004, estudiaron la actividad electroencefalográfica de monjes budistas y controles durante meditación compasiva. Encontraron, en los primeros, un aumento significativo de actividad (poder) de gamma (25-42 Hz) y también de sincronía de fase a igual frecuencia (57). Ambos parámetros pueden ser interpretados como un aumento en la integración temporal de la actividad neuronal a distancia. La integración neuronal temporal a distancia se ha asociado a funciones cognitivas y afectivas complejas (58). Las frecuencias gamma (30-200Hz), en particular, se han relacionado con procesos de percepción, atención, memoria, conciencia y plasticidad sináptica (59).

CONCLUSIONES

En la presente revisión recordamos algunas de las visiones y modelos de empatía. Posteriormente mostramos estudios, en humanos sin patologías descritas, que apoyan las siguientes observaciones: (1) La congruencia de la imitación facial está asociada a la mayor empatía emocional del observador. (2) El aumento de la actividad del SNE y el Sistema en Espejo Táctil se relacionan a mayores puntuaciones de empatía. (3) La disfunción del sistema nervioso autónomo se asocia un menor desempeño empático emocional. (4) La actividad autonómica pupilar puede ser una señal con contenido emocional. (5) La observación de estados autonómicos con contenido emocional en otros, puede reflejarse en el estado autonómico del observador. (6) La respuesta autonómica del observador activa un sistema interoceptivo. (7) La activación de la IA bilateral, CCA, Corteza Cingulada Media y Cortezas Somato sensoriales se asocian a mayores puntuaciones de empatía. (8) La IA y CCA podrían estar a la base de la integración cognitivo emocional. (9) Un mayor desempeño empático se asocian a una mayor conectividad anatómica y funcional.

En resumen, la evidencia revisada nos orientan a que las señales con contenido emocional conductual y/o autonómicas despiertan en el observador conductas y/o reacciones autonómicas de similares características que las observadas. La percepción de las señales emocionales de otros como las reacciones conductuales o autonómicas del observador se vincula con áreas de procesamiento emocional y cognitivo del cerebro. Además, el hecho de que la empatía se asocie a indicadores de mayor conectividad neuronal apoya la observación de que no se puede atribuir la empatía a una estructura cerebral específica, sino a redes neuronales que involucran múltiples áreas cerebrales. Las diferentes observaciones que se desprenden de la presente revisión podrían ser usadas como argumento a favor de los modelos de Percepción-Acción o Neurocognitivo de Contagio Emocional.

El presente trabajo aspira a comprender algunos hitos orientadores con respecto a la neurofisiología del proceso empático. Sin embargo, dejamos fuera de la presente revisión las patologías y trastornos vinculados, pues ello requiere una o múltiples revisiones. Esperamos que este trabajo incentive el estudio, investigación y desarrollo de las múltiples áreas y disciplinas que tratan con la empatía.

AGRADECIMIENTOS

A Roberto Verdugo Pizarro, Alejandra Toro Echeverría y Cristian Castañeda Morales por su cooperación en la revisión del texto.

Los autores no declaramos conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lockwood PL. The anatomy of empathy: Vicarious experience and disorders of social cognition. *Behav Brain Res.* 2016;311:255-266. doi:10.1016/j.bbr.2016.05.048.

2. Halpern J. What is clinical empathy? *J Gen Intern Med.* 2003;18:670-674.
3. Fernández-Pinto I, López-Pérez B, Márquez M. Empatía: Medidas, teorías y aplicaciones en revisión. *An Psicol.* 2008;24(2):284-298.
4. Diccionario de la lengua española, 23a Ed. Real Academia Española. <http://dle.rae.es/?id=EmzYXHW>. Published 2014. Accessed November 12, 2017.
5. Preston SD, de Waal FBM. Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behav Brain Sci.* 2002;25(1):1-20-71.
6. de Waal FBM, Preston SD. Mammalian empathy: behavioural manifestations and neural basis. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(8):498-509. doi:10.1038/nrn.2017.72.
7. Igartua J-J, Páez D. Validez y fiabilidad de una escala de empatía e identificación con los personajes. *Psicothema.* 1998;10:423-436.
8. Irving P, Dickson D. Empathy: towards a conceptual framework for health professionals. *Int J Health Care Qual Assur.* 2004;17(4):212-220. doi:10.1108/09526860410541531.
9. Davis MH. A Multidimensional Approach to Individual Differences in Empathy. *Cat Sel Doc Psychol.* 1980;10(85):1-17.
10. Salovey P, Mayer JD. Emotional Intelligence. *Imagin Cogn Pers.* 1990;9(3):185-211. doi:10.2190/DUGG-P24E-52WK-6CDG.
11. Prochazkova E, Kret ME. Connecting minds and sharing emotions through mimicry: A neurocognitive model of emotional contagion. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80(May):99-114. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.05.013.
12. Catmur C, Walsh V, Heyes C. Associative sequence learning: the role of experience in the development of imitation and the mirror system. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2009;364(1528):2369-2380. doi:10.1098/rstb.2009.0048.
13. Catmur C, Walsh V, Heyes C. Sensorimotor Learning Configures the Human Mirror System. *Curr Biol.* 2007;17(17):1527-1531. doi:10.1016/j.cub.2007.08.006.
14. Baird AD, Scheffer IE, Wilson SJ. Mirror neuron system involvement in empathy: A critical look at the evidence. *Soc Neurosci.* 2011;6(4):327-335. doi:10.1080/17470919.2010.547085.
15. Kret ME, Derntl B. Emotional expressions beyond facial muscle actions . A call for studying autonomic signals and their impact on social perception. 2015;6(May):1-10. doi:10.3389/fpsyg.2015.00711.
16. Meltzoff AN, Moore MK. Imitation of Facial and Manual Gestures by Human Neonates. *Science (80-).* 1977;198(4312):75-78. doi:10.1126/science.198.4312.75.
17. Neal DT, Chartrand TL. Embodied Emotion Perception: Amplifying and Dampening Facial Feedback Modulates Emotion Perception Accuracy. *Soc Psychol Personal Sci.* 2011;2(6):673-678. doi:10.1177/1948550611406138.
18. Oberman LM, Winkielman P, Ramachandran VS. Face to face: Blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions. *Soc Neurosci.* 2007;2(3-4):167-178. doi:10.1080/17470910701391943.
19. Sonnyby-Borgström M. Automatic mimicry reactions as related to differences in emotio-

- nal empathy. *Scand J Psychol.* 2002;43(5):433-443. doi:10.1111/1467-9450.00312.
20. Aniskiewicz AS. Autonomic components of vicarious conditioning and psychopathy. *J Clin Psychol.* 1979;35(1):60-68.
21. Chauhan B, Mathias CJ, Critchley HD. Autonomic contributions to empathy: evidence from patients with primary autonomic failure. *Auton Neurosci.* 2008;140:96-100. doi:10.1016/j.autneu.2008.03.005.
22. Chalupa L, Wener J. Learning from the Pupil: Studies of Basic Mechanisms and Clinical Applications. In: *The Visual Neurosciences.* Massachusetts Institute of Technology; 2004.
23. Bradley MM, Miccoli L, Escrig M a, Lang PJ. The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. *Psychophysiology.* 2008;45:602-607. doi:10.1111/j.1469-8986.2008.00654.x.
24. Demos KE, Kelley WM, Ryan SL, Davis FC, Whalen PJ. Human amygdala sensitivity to the pupil size of others. *Cereb Cortex.* 2008;18(12):2729-2734. doi:10.1093/cercor/bhn034.
25. Harrison NA, Wilson CE, Critchley HD. Processing of observed pupil size modulates perception of sadness and predicts empathy. *Emotion.* 2007;7(4):724-729. doi:10.1037/1528-3542.7.4.724.
26. Harrison NA, Singer T, Rotshtein P, Dolan RJ, Critchley HD. Pupillary contagion: central mechanisms engaged in sadness processing. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2006;1(1):5-17. doi:10.1093/scan/nsl006.
27. Verdugo R, Vergara R, Madariaga S, Maldonado P. Cambio pupilar ante la observación de emociones como función de la empatía. *En prensa.*
28. Verdugo R, Brunetti E, Maldonado P. "Cambio pupilar como indicador de empatía." 2012.
29. Restrepo LC. *El Derecho a La Ternura.* LOM.; 1999.
30. Fukushima H, Terasawa Y, Umeda S. Association between interoception and empathy: evidence from heartbeat-evoked brain potential. *Int J Psychophysiol.* 2011;79(2):259-265. doi:10.1016/j.ijpsycho.2010.10.015.
31. Bigelow H. Dr. Harlow's Case of Recovery from the passage of an Iron Bar through the Head. *Am J Med Sci.* 1850;20:13-22. doi:10.1016/0003-6870(73)90259-7.
32. Gu X, Hof PR, Friston KJ, Fan J. Anterior insular cortex and emotional awareness. *J Comp Neurol.* 2013;521(15):3371-3388. doi:10.1002/cne.23368.
33. Fan Y, Duncan NW, de Greck M, Northoff G. Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35(3):903-911. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.10.009.
34. Cattaneo L, Rizzolatti G. The Mirror Neuron System. *Arch Neurol.* 2009;66(5):557-560. doi:10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230.
35. Gazzola V, Aziz-Zadeh L, Keysers C. Empathy and the Somatotopic Auditory Mirror System in Humans. *Curr Biol.* 2006;16(18):1824-1829. doi:10.1016/j.cub.2006.07.072.
36. Linkovski O, Katzin N, Salti M. Mirror Neurons and Mirror-Touch Synesthesia. *Neurosci.* 2016;1-6. doi:10.1177/1073858416652079.

37. Banissy MJ, Ward J. Mirror-touch synesthesia is linked with empathy. *Nat Neurosci.* 2007;10(7). doi:10.1038/nn1926.
38. van Leeuwen TM, Singer W, Nikolić D. The merit of synesthesia for consciousness research. *Front Psychol.* 2015;6(DEC):1-9. doi:10.3389/fpsyg.2015.01850.
39. Blakemore SJ, Bristow D, Bird G, Frith C, Ward J. Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synaesthesia. *Brain.* 2005;128(7):1571-1583. doi:10.1093/brain/awh500.
40. Shura RD, Psy D, Hurley RA, Taber KH, Ph D. Insular Cortex: Structural and Functional Neuroanatomy. 2014.
41. Craig ADB. How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(1):59-70. doi:10.1038/nrn2555.
42. Critchley HD, Harrison N a. Visceral Influences on Brain and Behavior. *Neuron.* 2013;77(4):624-638. doi:10.1016/j.neuron.2013.02.008.
43. Gu X, Liu X, Van Dam NT, Hof PR, Fan J. Cognition-emotion integration in the anterior insular cortex. *Cereb Cortex.* 2013;23(1):20-27. doi:10.1093/cercor/bhr367.
44. Gu X, Liu X, Guise KG, Naidich TP, Hof PR, Fan J. Functional Dissociation of the Frontoinsular and Anterior Cingulate Cortices in Empathy for Pain. *J Neurosci.* 2010;30(10):3739-3744. doi:10.1523/JNEUROSCI.4844-09.2010.
45. Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, Öhman A, Dolan RJ. Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci.* 2004;7(2):189-195. doi:10.1038/nn1176.
46. Harrison NA, Gray MA, Gianaros PJ, Critchley HD. The Embodiment of Emotional Feelings in the Brain. *J Neurosci.* 2010;30(38):12878-12884. doi:10.1523/JNEUROSCI.1725-10.2010.
47. Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan R, Frith C. Empathy for Pain Involves the Affective but not Sensory Components of Pain. *Science (80-).* 2004;303(5661):1157-1162. doi:10.1126/science.1093535.
48. Lamm C, Decety J, Singer T. Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage.* 2011;54(3):2492-2502. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.10.014.
49. Lockwood PL, Apps MAJ, Roiser JP, Viding E. Encoding of Vicarious Reward Prediction in Anterior Cingulate Cortex and Relationship with Trait Empathy. *J Neurosci.* 2015;35(40):13720-13727. doi:10.1523/JNEUROSCI.1703-15.2015.
50. Eriksson D. Estimating Fast Neural Input Using Anatomical and Functional Connectivity. *Front Neural Circuits.* 2016;10(December):1-10. doi:10.3389/fncir.2016.00099.
51. Friston KJ. Functional and effective connectivity: a review. *Brain Connect.* 2011;1(1):13-36. doi:10.1089/brain.2011.0008.
52. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - A technical review. *NMR Biomed.* 2002;15(7-8):435-455. doi:10.1002/nbm.782.
53. Parkinson C, Wheatley T. Relating anatomical and social connectivity: White matter microstructure predicts emotional empathy. *Cereb Cortex.* 2014;24(3):614-625. doi:10.1093/cercor/bhs347.

54. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, et al. Dissociable Intrinsic Connectivity Networks for Salience Processing and Executive Control. *J Neurosci*. 2007;27(9):2349-2356. doi:10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007.
55. Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105(34):12569-12574. doi:10.1073/pnas.0800005105.
56. Kim S, Kim S, Kim H, et al. Altered Functional Connectivity of the Default Mode Network in Low-Empathy Subjects. *Yonsei Med J*. 2017;58(5):1061-1065. doi:https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.5.1061.
57. Lutz A, Greischar LL, Rawlings NB, Ricard M, Davidson RJ. Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice. *Proc Natl Acad Sci*. 2004;101(46):16369-16373. doi:10.1073/pnas.0407401101.
58. Varela F, Lachaux J-P, Rodriguez E, Martinerie J. The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2(4):229-239.
59. Uhlhaas PJ, Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(2):100-113. doi:10.1038/nrn2774.

Correspondencia a:
roberto@neuro.med.uchile.cl