

**Universidad de Granada**

Facultad de Psicología

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico

---



**MECANISMOS MOTIVACIONALES DEL CRAVING:  
ANSIA POR EL TABACO.**

**Tesis Doctoral**

Presentada por:

**Miguel Ángel Muñoz García**

Dirigida por:

**D. Jaime Vila Castellar**

**Dña. María del Carmen Fernández-Santaella**









# Índice.

	<b>Páginas</b>
<b>Índice</b> .....	I
<b>Índice de Figuras</b> .....	VII
<b>Índice de Tablas</b> .....	XIV
<b>Abreviaturas empleadas en la tesis</b> .....	XV

## Capítulo I: Introducción.

1. Tabaco y tabaquismo.....	3
2. Tendencias en el consumo de tabaco .....	4
3. Conceptos relevantes en drogodependencias .....	6
3.1. El tabaco como droga.....	6
3.2. Efectos farmacológicos de la nicotina. El sistema de recompensa.....	7
3.3. Uso, abuso y dependencia .....	10
3.4. Tolerancia .....	13
3.5. Síndrome de Abstinencia.....	14
3.5.1 Síntomas del Síndrome de Abstinencia .....	17

## Capítulo II: El craving en las adicciones.

1. Relevancia del constructo craving en las adicciones .....	25
2. Estructuras cerebrales implicadas en el craving .....	28
2.1. Mecanismos emocionales y asociativos.....	30
2.2. Procesamiento atencional y toma de decisiones.....	34
3. El Componente N200 como índice de inhibición conductual .....	38
3.1. Selección de respuesta y control ejecutivo.....	38
3.2. Déficit en el control de impulsos .....	40
4. El potencial de Negatividad Relacionada con el Error (ERN) .....	41
4.1. El ERN como índice de valoración afectiva de reforzadores .....	42
4.2. Efectos del ERN en tareas de refuerzo .....	43
5. Modelos explicativos sobre las causas y funciones del craving.....	44
5.1. Modelos basados en el condicionamiento.....	45
5.2. Modelos cognitivo-conductuales.....	47
5.3. Modelos cognitivos .....	49
5.4. Modelos neurobiológicos .....	54
5.4.1. “Liking”, valoración afectiva.....	56
5.4.2. “Wanting”, valoración motivacional .....	57
5.4.3. La atribución de Saliencia del Incentivo.....	60
6. Manipulación del craving en contextos de laboratorio.....	63
7. Evaluación subjetiva del craving.....	66

	<b>Páginas</b>
<b>Capítulo III: Teoría Bio-informacional: el modelo teórico de P. Lang.</b>	
1. El estudio científico de la emoción.....	71
2. Instrumento de inducción y medida de las emociones: el IAPS (International Affective Picture System).....	75
2.1. Correlatos fisiológicos y conductuales del procesamiento de imágenes afectivas.....	79
3. Bases neurofisiológicas de los sistemas defensivo y apetitivo .....	82
4. El reflejo motor de sobresalto .....	87
4.1. La modulación del Reflejo de Parpadeo en el Sobresalto.....	87
4.2. La modulación del Reflejo Post-auricular (PAR) en el Sobresalto .....	91
5. Estructuras neurofisiológicas implicadas en la modulación del Reflejo de Sobresalto.....	94
6. Efectos del craving por la nicotina en la modulación del Reflejo de Sobresalto .....	98
 <b>Capítulo IV: Conceptualización de la Respuesta Cardíaca de Defensa.</b>	
1. Enfoques tradicionales en el estudio de los componentes cardíacos de los reflejos incondicionados .....	107
1.1. Interpretación cognitiva de los cambios en la tasa cardíaca .....	108
1.2. Interpretación motivacional de los cambios en la tasa cardíaca .....	110
2. Planteamientos actuales en el estudio de la Respuesta Cardíaca de Defensa .....	112
2.1. Forma de la Respuesta.....	113
2.2. Características del estímulo evocador.....	115
2.3. Habitación de la respuesta .....	117
2.4. Diferencias individuales y de género .....	119
2.5. Significación fisiológica .....	121
2.6. Significación cognitiva y motivacional.....	123
2.7. Modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa .....	124
2.7.1 Modulación atencional de la Respuesta Cardíaca de Defensa.....	124
2.7.2. Modulación emocional de la Respuesta Cardíaca de Defensa.....	125
3 Mecanismos neurofisiológicos de la modulación de los reflejos defensivos.....	129
4 Efectos de la abstinencia tabáquica sobre la actividad cardíaca .....	132
 <b>Capítulo V.</b>	
Objetivos de la investigación .....	139
 <b>Capítulo VI: Estudio I Validación de una escala para evaluar Deseo.</b>	
1. Objetivos .....	151

	<b>Páginas</b>
2. Metodología .....	153
2.1. Participantes .....	153
2.2. Medidas de autoinforme .....	154
2.3. Materiales.....	156
2.4. Procedimiento .....	157
2.5. Análisis.....	159
3. Resultados .....	161
3.1. Reactividad subjetiva ante imágenes (validez discriminante de la Escala Deseo) .....	161
3.2. Correlaciones entre las dimensiones del SAM y la dimensión Deseo ante las imágenes de cocaína .....	164
3.3. Estructura factorial del CCQ-Brief y consistencia interna.....	165
3.4. Validez discriminante del CCQ-Brief.....	167
3.5. Relación entre la Escala Deseo y el CCQ-Brief .....	168
4. Discusión .....	169
4.1. Reactividad subjetiva ante imágenes de consumo y validación de la Escala Deseo .....	169
4.2. El CCQ-Brief como instrumento de medida del craving por la cocaína .....	170
4.3. Validez concurrente de la escala pictórica de Deseo y del CCQ-Brief.....	170

**Capítulo VII: Estudio II Craving por el tabaco y el Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas.**

1. Objetivos .....	175
2. Metodología .....	177
2.1. Participantes .....	177
2.2. Medidas de autoinforme .....	177
2.3. Materiales.....	178
2.4. Procedimiento .....	179
2.5. Análisis.....	180
3. Resultados .....	181
3.1. Distribución de las imágenes en el espacio bidimensional .....	181
3.2. Relación entre el SAM y la Escala Deseo .....	184
3.3. Correlación entre la Escala Deseo y el QSU.....	185
4. Discusión .....	185
4.1. Distribución de las imágenes en el espacio afectivo bidimensional.....	185
4.2. Relación entre el SAM y la Escala Deseo .....	188
4.3. Correlación entre la Escala Deseo y el QSU.....	189

**Capítulo VIII: Estudio III Mecanismos psicofisiológicos implicados en el craving por el tabaco.**

1. Objetivos .....	193
2. Metodología .....	195
2.1. Participantes .....	195
2.2. Diseño .....	195
2.3. Tarea Experimental.....	196
2.4. Aparatos e Instrumentos.....	196
2.5. Medidas.....	199
2.5.1. Medidas de Dependencia y de Abstinencia.....	199
2.5.2. Medidas psicofisiológicas.....	200
2.6. Procedimiento .....	201
2.7. Análisis.....	202
3. Resultados .....	204
3.1. Medidas de Dependencia y de Abstinencia.....	204
3.1.1. Test de Fagerström de Dependencia a la Nicotina.....	204
3.1.2. Questionnaire on Smoking Urges (QSU).....	204
3.1.3. Tasa cardíaca.....	204
3.1.4. Nivel de CO en aire espirado .....	204
3.2. Medidas Psicofisiológicas .....	205
3.2.1. Respuesta Cardíaca de Defensa .....	205
3.2.1.1 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo bajo craving .....	208
3.2.1.2 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo alto craving .....	212
3.2.2. Reflejo Motor de Sobresalto.....	212
3.2.3. Conductancia Eléctrica de la Piel.....	216
4. Discusión .....	220
4.1. Medidas de Dependencia y de Abstinencia.....	220
4.2. Respuesta Cardíaca de Defensa.....	220
4.3. Respuesta de Sobresalto.....	221
4.4. Respuesta en la conductancia eléctrica de la piel.....	222

**Capítulo IX: Estudio IV Mecanismos centrales y periféricos implicados en el refuerzo durante el craving por el tabaco.**

1. Objetivos .....	225
2. Metodología .....	229
2.1. Participantes .....	229
2.2. Diseño .....	229
2.3. Tarea experimental.....	230
2.4. Aparatos e instrumento.....	233
2.5. Medidas.....	236

	<b>Páginas</b>
2.5.1. Medidas Conductuales.....	236
2.5.2. Medidas psicofisiológicas.....	236
2.6. Procedimiento .....	238
2.7. Análisis.....	241
3. Resultados .....	241
3.1. Medidas Conductuales .....	241
3.1.1. Questionnaire on Smoking Urges (QSU).....	241
3.1.2 Self-Assessment Manikin (SAM) y Escala Deseo .....	242
3.1.3 Ejecución en la tarea.....	248
3.2. Medidas Psicofisiológicas Periféricas.....	250
3.2.1 Reflejo Motor de Sobresalto (Parpadeo).....	250
3.2.2 Reflejo Post-auricular .....	252
3.3. Medidas Psicofisiológicas Centrales .....	255
3.3.1 Componente N200 .....	255
3.3.2 ERN.....	257
4. Discusión .....	261
4.1. Questionnaire on Smoking Urges (QSU).....	261
4.2. Mecanismos subyacentes al control de la conducta en estado de craving....	261
4.2.1. Medidas Conductuales.....	262
4.2.2. Medidas Psicofisiológicas .....	263
4.3. Mecanismos afectivos subyacentes al craving.....	264
4.3.1. Medidas Conductuales.....	265
4.3.2. Medidas Psicofisiológicas .....	266

**Capítulo X: Discusión general y conclusiones.**

1. Resultados de los estudios en relación a los objetivos e hipótesis de la investigación. ....	272
1.1. Elaboración de instrumentos y estímulos para investigaciones posteriores ..	272
1.1.1. Validación de una escala para evaluar el Deseo por sustancias .....	272
1.1.2. Craving por el tabaco y el paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas.....	274
1.2. Mecanismos psicofisiológicos implicados en el craving por el tabaco .....	275
1.2.1. Respuesta Cardíaca de Defensa ante imágenes relacionadas con el tabaco .....	276
1.2.2. Respuesta de Sobresalto ante imágenes relacionadas con el tabaco .....	277
1.2.3. Respuesta en la conductancia eléctrica de la piel ante imágenes de tabaco .....	277

	<b>Páginas</b>
1.3. Mecanismos centrales y periféricos implicados en el refuerzo durante el craving por el tabaco .....	278
1.3.1. Tarea de aprendizaje implícito .....	278
1.3.2. Componente N200 ante estímulos que predicen consumo .....	279
1.3.3. Respuesta de Sobresalto ante estímulos que predicen el consumo de tabaco .....	279
1.3.4. ERN ante estímulos asociados con el tabaco .....	280
1.3.5. Autoinformes del estado afectivo en el SAM y en la Escala Deseo ...	281
2. Implicaciones teóricas y metodológicas de los resultados .....	282
2.1. Implicaciones Teóricas .....	282
2.1.1. Causas y funciones del craving .....	282
2.1.2. Independencia entre el craving y la respuesta afectiva .....	283
2.1.3. Mecanismos cerebrales de Control conductual .....	285
2.1.4. Efectos de la Nicotina sobre el sistema autónomo .....	286
2.2. Implicaciones metodológicas .....	287
2.2.1. Evaluación del craving y características de los estímulos inductores de craving .....	288
2.2.2. Uso de fumadores en estudios relacionados con la Respuesta Cardíaca de Defensa .....	288
2.2.3. El componente ERN como índice emocional .....	289
3. Limitaciones y perspectivas futuras .....	289
4. Conclusiones.....	290
<b>Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>293</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>349</b>

# Índice de Figuras

	<b>Páginas</b>
Figura 1.1. Sistema Mesodopaminérgico .....	8
Figura 2.1 Estructuras implicadas en el procesamiento del craving (Chiamulera, 2005).....	31
Figura 2.2 Relación entre los cambios del valor incetivo de las sustancias “wanting” versus los efectos placenteros subjetivos de la sustancia “liking” (Robinson & Berridge, 1993). .....	55
Figura 2.3. Fases de la atribución de Saliencia de Incentivo (Berridge, 2007) .....	61
Figura 3.1. Self-Assessment Manikin (SAM); Lang, 1980 .....	77
Figura 3.2. Distribución en forma de boomerang de las imágenes del IAPS en las dimensiones Valencia y Arousal. (Lang, Bradley y Cuthbert, 1998).....	78
Figura 3.3. Algunas proyecciones dopaminérgicas en el cerebro humano. Las áreas que producen dopamina están sombreadas en gris y las proyecciones de dopamina están indicadas con flechas NAc: Núcleo accumbens; VTA: Área tegmental ventral; SN: Sustancia negra; LC: Locus coeruleus(Ashby, Isen, & Turken, 1999) .....	86
Figura 3.4. Colocación de los electrodos para el registro del electromiograma en el músculo orbicular del ojo (basado en Lang, Bradley & Cuthbert, 1993) .....	88
Figura 3.5. Colocación de los electrodos para el registro del electromiograma en el músculo Retrahens Auriculam (basado en Bernie & Patuzzi, 1999) .....	91
Figura 3.6. Circuito del miedo condicionado (Davis, 1997) .....	95
Figura 4.1. Patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa, con los puntos de máxima amplitud ( $\alpha$ , $\beta$ , $\delta$ y $\delta$ ) (Fernández, 1980) .....	115
Figura 6.1. Escala pictórica de Deseo .....	156

	<b>Páginas</b>
Figura 6.2. Puntuaciones medias en las tres dimensiones del SAM y en la dimensión Deseo para las imágenes neutrales y las imágenes relacionadas con la cocaína .....	161
Figura 6.3. Diferencias en las puntuaciones del CCQ-Brief después de ver las imágenes neutrales y las imágenes relacionadas con la cocaína .....	168
Figura 6.4. Número de componentes extraídos en la pasación primera y segunda .....	167
Figura 7.1 Distribución de las imágenes en el espacio bidimensional definido por la dimensiones de Valencia y Arousal .....	184
Figura 7.2. Representación gráfica de cada una de las siete categorías de imágenes de tabaco en las tres dimensiones del SAM y en la Escala Deseo. ....	187
Figura 7.3. Representación gráfica de cada una de las categorías Agradable, Neutral y Desagradable las tres dimensiones del SAM y en la Escala Deseo .....	188
Figura 8.1 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo de Alto Craving frente al grupo Bajo Craving .....	206
Figura 8.2 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo Alto Craving en cada una de las Categorías afectivas .....	208
Figura 8.3 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo Alto Craving en cada una de las Categorías afectivas .....	210
Figura 8.4 Respuesta de sobresalto medida mediante el parpadeo en el grupo Alto y Bajo Craving en función de las categorías afectivas .....	214
Figura 8.5 Respuesta de sobresalto medida mediante el parpadeo en función de las categorías afectivas.....	215
Figura 8.6 Cambios en la conductancia en cada categoría afectiva .....	218
Figura 9.1. Fases de la tarea experimental .....	231

**Páginas**

Figura 9.2 Distribución de las probabilidades de cada carta para cada resultado posible .....	234
Figura 9.3 Puntuaciones medias en las dimensiones Valencia, Arousal, Dominancia y Deseo en las condiciones Alto craving y Bajo craving.....	243
Figura 9.4 Puntuaciones Medias en la dimensión Valencia en la condición Alto y Bajo Craving .....	244
Figura 9.5. Puntuaciones Medias en la dimensión Arousal en la condición Alto y Bajo Craving .....	257
Figura 9.6. Puntuaciones Medias en la dimensión Dominancia en la condición Alto y Bajo Craving .....	246
Figura 9.7. Puntuaciones Medias en la dimensión Deseo en la condición Alto y Bajo Craving.....	247
Figura 9.8. Porcentajes de aciertos en la tarea de aprendizaje implícito en las Condiciones Alto y Bajo Craving.....	248
Figura 9.9. Área media del electromiograma del parpadeo en cada una de las condiciones del factor Refuerzo en las condiciones Alto y Bajo Craving .....	252
Figura 9.10. Área media del electromiograma del músculo Post-Auricular en cada una de las condiciones del factor Refuerzo en las condiciones Alto y Bajo Craving.....	254
Figura 9.11. Componente N200 en cada una de las Condiciones Craving, Expectativa y Localización.....	256
Figura 9.12. Gran promedio del componente N200 en las localizaciones Fz, Cz y Pz, en cada una de las condiciones del factor Expectativa en las condiciones Alto y Bajo Craving.....	257

Figura 9.13. Gran promedio del componente ERN en las localizaciones Fz, Cz y Pz, en cada una de las condiciones del factor Refuerzo en las condiciones Alto y Bajo Craving .....	258
Figura 9.14. Potencial ERN en cada una de las Condiciones Craving, Refuerzo y Localización .....	260

# Índice de Tablas

	<b>Páginas</b>
Tabla 1.1. Clasificación clínica y farmacológica de las diferentes sustancias.....	7
Tabla 1.2. Criterios diagnósticos DSM-IV-TR para la dependencia a sustancias .....	12
Tabla 1.3. Criterios diagnósticos del DSM-IV-TR para el Síndrome de Abstinencia.....	13
Tabla 3.1. Estudios realizados sobre el Craving en fumadores empleando la modulación del parpadeo en sobresalto .....	103
Tabla 6.1. Procedimiento .....	159
Tabla 6.2. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Valencia ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína .....	162
Tabla 6.3. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Arousal ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína .....	162
Tabla 6.4. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Dominancia ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína .....	163
Tabla 6.5. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Deseo ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína .....	164
Tabla 6.6. Correlaciones entre las tres dimensiones del SAM y la dimensión Deseo ante las imágenes de cocaína.....	165
Tabla 6.7. Items del CCQ-Brief agrupados por categorías y con sus cargas factoriales en la primera y segunda pasación .....	166
Tabla 7.1. Media y la desviación típica de las escalas de Valencia, Arousal, Dominancia y la Escala Deseo para cada una de las imágenes de tabaco .....	182
Tabla 7.2. Media y la desviación típica de las escalas de Valencia, Arousal, Dominancia y la Escala Deseo para cada una de las imágenes pertenecientes al IAPS .....	183

	<b>Páginas</b>
Tabla 7.3. Correlaciones entre las tres dimensiones del SAM y la Escala Deseo ante las imágenes de tabaco .....	185
Tabla 8.1. Puntuaciones medias en Valencia, Arousal , Dominancia y Deseo de las imágenes empleadas en los ensayos de Defensa.....	198
Tabla 8.2. Puntuaciones medias en Valencia, Arousal , Dominancia y Deseo de las imágenes empleadas en los ensayos de Sobresalto.....	198
Tabla 8.3. ANOVA Craving por el Tabaco x (Categoría x Medianas) para la Respuesta Cardíaca de Defensa.....	205
Tabla 8.2 ANOVA Craving por el Tabaco x Medianas para la Respuesta Cardíaca de Defensa.....	207
Tabla 8.5 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Agradable y la categoría Neutral .....	209
Tabla 8.6 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Agradable y la categoría Desagradable .....	209
Tabla 8.7 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Agradable y la categoría Tabaco.....	210
Tabla 8.8 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Desagradable y la categoría Neutral .....	210
Tabla 8.9 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Desagradable y la categoría Tabaco.....	211
Tabla 8.10 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Neutral y la categoría Tabaco.....	211
Tabla 8.11 Amplitudes y latencias medias del reflejo de parpadeo en sobresalto.....	213
Tabla 8.12. ANOVA Craving por el Tabaco (x Categoría x Estímulos) para el Electromiograma.....	213

	<b>Páginas</b>
Tabla 8.13 Análisis Post-hoc de la magnitud del parpadeo en las cuatro categorías afectivas .....	214
Tabla 8.14. Análisis Post-hoc de la magnitud del parpadeo en las cuatro categorías afectivas en el grupo Alto Craving y en el grupo Bajo Craving .....	215
Tabla 8.15 ANOVA Craving x (Categoría afectiva x Estímulos x Tiempo) para la variable conductancia .....	217
Tabla 8.16 Análisis Post-hoc de las medianas significativas en la respuesta de conductancia .....	219
Tabla 9.1. ANOVA Craving x Evaluación x Dimensión para las evaluaciones del SAM y la Escala Deseo.....	242
Tabla 9.2 Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la dimensión Valencia .....	244
Tabla 9.3 Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la dimensión Arousal.....	245
Tabla 9.4. Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la dimensión Dominancia.....	246
Tabla 9.5. Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la escala Deseo .....	247
Tabla 9.6. Análisis Post-hoc de la Variable Bloque .....	246
Tabla 9.7. Análisis Post-hoc de los tres niveles de la Variable Bloque en la Condición Alto Craving con el primer nivel de la Variable bloque en la Condición Bajo Craving .....	246
Tabla 9.8. ANOVA Craving x Refuerzo para el electromiograma del parpadeo .....	250
Tabla 9.9. Análisis Post-hoc del área media del parpadeo en la Variable Refuerzo en la condición Alto Craving .....	251

Tabla 9.10. Análisis Post-hoc del área media del parpadeo en la Variable Refuerzo en la condición Bajo Craving .....	251
Tabla 9.11. ANOVA Craving x Refuerzo para el electromiograma del músculo Post-Auricular .....	252
Tabla 9.12. Análisis Post-hoc del área media del Reflejo Post-Auricular en la Variable Refuerzo en la condición Alto Craving.....	252
Tabla 9.13. Análisis Post-hoc del área media del Reflejo Post-Auricular en la Variable Refuerzo en la condición Bajo Craving.....	252
Tabla 9.14. ANOVA Craving x Expectativa x Localización para el componente N200 .....	255
Tabla 9.15. ANOVA Craving x Refuerzo x Localización para el potencial ERN.....	258
Tabla .9.16. Análisis Post-hoc del área media del ERN en la Variable Refuerzo en la condición Alto Craving .....	259
Tabla 9.17. Análisis Post-hoc del área media del ERN en la Variable Refuerzo en la condición Bajo Craving .....	260

---

## Abreviaturas empleadas en la tesis

- p: Probabilidad
  
- TC: Tasa cardiaca
- S.A.: Síndrome de Abstinencia
  
- ATV: Área Tegmental Ventral
- Nac: Núcleo Accumbens
- S.N.: Sustancia Negra
- L.C.: Locus Coeruleus
- nAChRs: Receptores Nicotínicos de Acetilcolina
  
- ERN: Potencial de Negatividad Relacionada con el Error
- EMG: Electromiografía
- PAR: Reflejo Post-auricular
- 
- SAM: Self-Assessment Manikin
- CCQ-Brief: Cocaine Craving Questionnaire-Brief
- QSU: Questionnaire on Smoking Urges
- IAPS: International Affective Picture System
- IGT: Iowa Gambling Task
  
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (Text Revision)
  
- lat./min.: Latidos por minuto
- $\mu$ Vol: Microvoltios
- $\mu$ Siemens: Microsiemens
- CO: Monóxido de Carbono
- ppm: Partes por millón



# Capítulo I



# Introducción

## 1 Tabaco y tabaquismo

El consumo de tabaco fue una constante entre numerosos pueblos y culturas precolombinas. El consumo en la cultura maya se extiende desde el año 2000 a.C. hasta el 987 d.C., siendo la primera cultura que empleaba el tabaco con fines religiosos y ceremoniales. Otros pueblos de América lo emplearon también con fines curativos, para expulsar los espíritus que provocaban la enfermedad e incluso lo utilizaron simplemente por placer o como estimulante en situaciones adversas (Pascual & Vicéns, 2004).

Para los habitantes del Viejo Mundo, el hábito de fumar fue introducido por Rodrigo de Jerez. Sin embargo, su descubrimiento le costó la cárcel, pues fue condenado por la Inquisición porque se consideraba que “echar humo por la boca era cosa del diablo”. De

España, el tabaco pasó a Portugal y posteriormente a Francia, introducido por el diplomático Jean Nicot en 1561, a quien se le debe el nombre genérico de la planta (*Nicotiana*). En parte, la fama como medicamento le vino por la experiencia que tuvo la Reina Catalina de Médicis. El embajador francés, Jean Nicot, le recomendó que tomara el tabaco aspirándolo por la nariz como remedio para sus fuertes jaquecas. Los dolores desaparecieron y el rumor hizo que el tabaco, como remedio curativo, se extendiera por toda Europa. Se creía útil el tabaco para curar eccemas, cefaleas, ceguera, dolor de muelas, tos e incluso asma crónico (Routh, Bhowmik, Parish, & Parish, 1998).

En el siglo XVI el tabaco empezó a considerarse como una “droga”, llegando incluso a proponerse la excomunión de los fumadores. El Rey Jaime I de Inglaterra, además de prohibirlo, escribió un tratado contra el tabaco, el *Misocapnos*, donde lo describe como una hierba “desagradable para la vista, repulsiva por el olor, peligrosa para la salud, dañina para el cerebro, pues las inhalaciones parecen salir de los antros infernales”. En el año 1600 en China, el filósofo Fang afirmó que fumar tabaco producía quemaduras en los pulmones, llegando a prohibirse su uso en Japón en el año 1620, quince años más tarde, el uso y distribución de tabaco era castigado con la decapitación (Pascual & Vicéns, 2004).

En Europa, en 1761, se establece la primera relación entre el cáncer de nariz y el consumo de rapé (tabaco en polvo esnifado), y en 1795 entre el cáncer de labio y el fumar en pipa. En 1929 Fritz Lickint publica la evidencia estadística que relaciona el cáncer de pulmón y el tabaco y en 1939 se presenta el primer estudio epidemiológico al respecto elaborado a nivel mundial. En 1956 la OMS declaró que el tabaco es la principal causa previsible o evitable de muerte precoz (Pascual & Vicéns, 2004).

## 2 Tendencias en el consumo de tabaco

La prevalencia del consumo de tabaco en el territorio europeo se estima en un 28.6% (OMS, 2007). Sin embargo, su distribución no es homogénea en toda Europa, existiendo grandes diferencias en función de la riqueza y del desarrollo social de las diferentes zonas. Aunque en la mayoría de las regiones del Oeste Europeo el consumo de tabaco ha disminuido, en las regiones del Este está comenzando a reducirse; además, se observa un pequeño aumento entre mujeres y una estabilización entre hombres (Joossens, Sasco, Salvador, & Villalbí, 1999). Así, la prevalencia en Europa es del 40% entre hombres (concentrándose el mayor número de fumadores en las regiones del Este), mientras que

entre mujeres es del 18.2% (concentrándose el mayor número de fumadoras en las regiones del Oeste).

Desde el 2002 hasta el 2005, el European Tobacco Control Report (OMS, 2007) informa que el consumo de tabaco entre la población masculina tiende a estabilizarse (28.8% en el 2002 comparado con 28.6% en 2005). Si bien en algunos países como Suecia e Islandia se ha producido un gran descenso, en la mayor parte de países europeos la prevalencia de hombres fumadores no ha cambiado significativamente. En lo que respecta a las mujeres, se ha observado un aumento con respecto al 2002 (17.8%), pocas regiones han disminuido la tasa de fumadoras, observándose sobre todo un aumento en países como Ucrania (pasando del 15.5 % en 2002 al 18.7 % en 2005).

En España, según la Encuesta Domiciliara sobre Drogas (Observatorio Español de Drogas, 2003), un 35,1% de la población de entre 15-64 años fuma tabaco diariamente. A pesar de que en los últimos años había una tendencia a la baja, ésta se ha roto volviendo a aumentar el consumo, sobre todo entre las mujeres de 35-64 años, cuya prevalencia de consumo diario pasó de 19,1% en 1997 a 27% en 2003 (Viggiano, Vallone, Ruocco, & Sadile, 2003).

En lo que respecta a la prevalencia entre adolescentes, el estudio de la OMS "Health Behaviour in School-aged Children" realizado durante los años 2005-2006, señala que la prevalencia de fumadores entre los menores de 11 años es del 2%, del 8% entre los menores de 13 años y del 24% entre los menores de 15 años. En general, se observa un incremento más pausado entre los jóvenes de 11 y 13 años que entre los jóvenes de entre 13 y 15 años. De igual modo que con la población general, se observa un tendencia al alza entre los adolescentes de los países del Este de Europa (superando el 30% de la población con 15 años).

En los adolescentes españoles de entre 14-18 años, el consumo se ha mantenido prácticamente estable entre 1994 y 2004. Esta evolución del consumo se debe sobre todo al comportamiento de las mujeres y de los estudiantes de 14-16 años. En estos grupos, se observa una cierta tendencia al descenso del consumo, que no se aprecia entre los estudiantes de 17 y 18 años, donde el consumo podría incluso haber aumentado. En lo que respecta a la edad media de inicio en el consumo, pasó de 13,9 años en 1994 a 13,2 años en 2004, siendo el descenso algo más acentuado en las mujeres que en los hombres (Observatorio Español de Drogas, 2004).

## 3 Conceptos relevantes en drogodependencias

### 3.1 *El tabaco como droga*

El término “droga” es amplio y antiguo. Kramer y Cameron (1975) en su “Manual sobre Dependencia de las Drogas”, proponen una definición de droga que podemos considerar clásicamente utilizada y admitida. En dicho manual sintetizaron una serie de definiciones que constituyen todavía hoy una referencia obligada a la hora de definir las sustancias que se consideran drogas. Desde esta perspectiva, se entiende que droga es:

“Toda sustancia que, introducida en el organismo vivo, puede modificar una o varias funciones de éste” (Kramer & Cameron, 1975).

Esta definición es muy genérica e incluye tanto medicamentos destinados al tratamiento de una enfermedad, como otras sustancias activas desde el punto de vista farmacológico. Los propios autores dicen que se trata de un “concepto intencionadamente amplio” y lo delimitan con otros, como “farmacodependencia”, “droga causante de dependencia”, “tolerancia” y “síndrome de abstinencia”, los cuales definen el uso normal y patológico de la sustancia.

Las drogas se han clasificado siguiendo diferentes criterios: unas veces según su origen (naturales, sintéticas, semi-sintéticas), otras según el medio cultural (duras-blandas) y otras por criterios jurídicos (legales- no legales, institucionalizadas- no institucionalizadas). En muchos casos estas definiciones se han visto influenciadas por el contexto histórico, cultural y social en el que se dan. Las agrupaciones más usadas han sido las clínicas o farmacológicas (Tabla 1.1.). La segunda edición del “American Handbook of Psychiatry”, como puede consultarse en Ramos (1993), las agrupa en diez categorías farmacológicas. Por otra parte, Escámez y cols. (1993), las clasifican en función de la acción de la sustancia sobre el sistema nervioso central.

Tabla 1.1. Clasificación clínica y farmacológica de las diferentes sustancias

<b>Grupos farmacológicos</b> American Handbook of Psychiatry (Ramos, 1993)	<b>Acción de las sustancias sobre el sistema nervioso central</b> (Escámez et al., 1993)
Opiáceos (heroína, morfina, etorfina, meperidina, metadona, opio, codeína)	Depresoras
Alcohol	
Tranquilizantes (barbitúricos y benzodiacepinas)	
Psicoestimulantes (cocaína y anfetaminas)	Estimulantes
<b>Nicotina</b> y cafeína	
Alucinógenos (LSD, mescalina)	Perturbadores de la visión del mundo
Anfetaminas matiladas (MDMA, MDEA, MDS, PMA) y cannabis (marihuana, hachís, tetrahidrocannabinol)	
Fenciclidina y otras Arilcliclohexilaminas	
Inhalantes	
Anticolinérgicos (atropina, estramonio, trihexifenidil)	

La nicotina se considera un tipo de psicoestimulante por su capacidad para estimular el sistema nervioso central y cardiovascular. Provoca agilidad psicológica, previene el sueño, produce bienestar y aumenta el rendimiento intelectual (Perkins et al., 1994; Bell et al., 1999).

### **3.2 Efectos farmacológicos de la nicotina. El sistema de recompensa**

Dentro de la neuroanatomía funcional de la adicción, tres son los mecanismos relacionados con el inicio y mantenimiento del consumo de la nicotina: mecanismos emocionales, mecanismos de toma de decisiones y mecanismos de recompensa (Shiffman et al., 2000; Watkins, Koob, & Markou, 2000; Stoehr, 2006). Los primeros se reflejarían a nivel neuroanatómico en el Sistema Límbico (principalmente en la Amígdala) y estarían relacionados con la respuesta emocional a la sustancia y recuerdos asociados al consumo. Los mecanismos de toma de decisiones se reflejarían a nivel neuroanatómico en la corteza prefrontal y estarían relacionados con la toma de decisiones y respuestas comportamentales. Por último, los mecanismos de recompensa, englobarían una serie de estructuras subcorticales, como son el sistema Límbico y el Área Tegmental Ventral (ATV),

situado en el mesencéfalo (sistema mesolímbico dopaminérgico) (Figura 1.1.) (OMS, 2004; Pérez de los Cobos, Valderrama , Cervera , & Rubio, 2006).

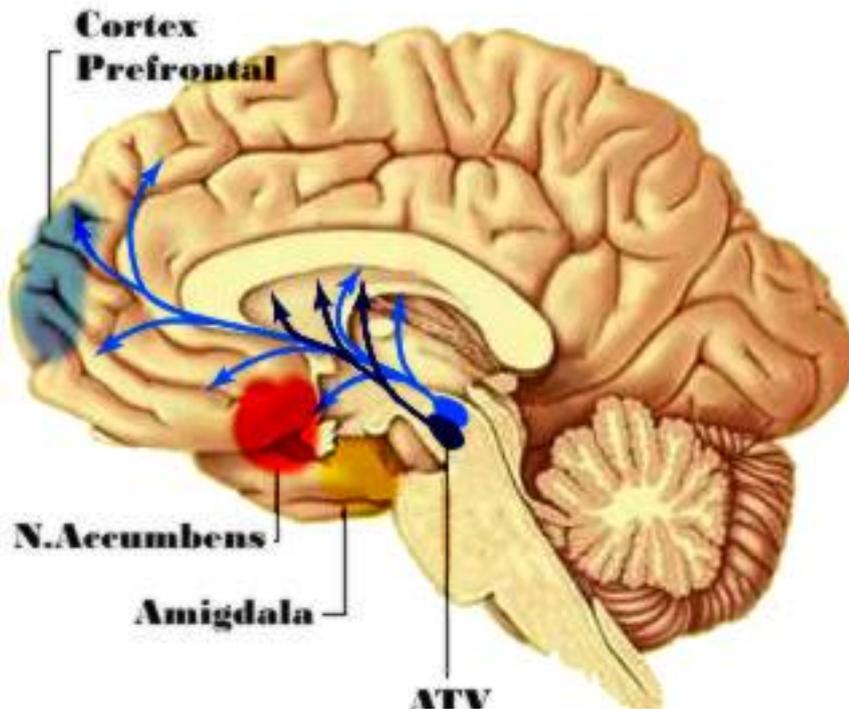


Figura 1.1. Sistema Mesodopaminérgico.

En este apartado, sólo nos centraremos en los mecanismos implicados en la recompensa, por ser los que producen la dependencia (OMS, 2004; Pérez de los Cobos et al., 2006; Stoehr, 2006). Otros sistemas relacionados con aspectos emocionales y de toma de decisiones serán expuestos en apartados posteriores.

Los efectos farmacológicos de la nicotina tienen lugar a través de la activación de los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs). Se han encontrado hasta un total de 16 subunidades de nAChRs en base a su composición molecular (Watkins et al., 2000; Kenny & Markou, 2001) distribuidos en el sistema nervioso central. En el cerebro, los receptores nicotínicos están situados principalmente en las terminales presinápticas y su activación producen una facilitación en la liberación de neurotransmisores, tales como la serotonina, noradrenalina y dopamina (Wise, 1998; Watkins et al., 2000). Mediante la estimulación de los nAChRs la nicotina es capaz de afectar a gran variedad de procesos fisiológicos como la

transmisión del dolor, el control del movimiento, los procesos de aprendizaje y memoria, las respuestas emocionales y la adicción. La zona donde se produce la activación de los receptores AchRs es el cuerpo celular del Área Tegmental Ventral. El ATV está implicado en la señalización de la importancia de los estímulos críticos para la supervivencia, como son la reproducción y la ingesta. Esto explica, en parte, por qué se desarrolla la dependencia y por qué las sustancias psicoactivas llegan a ser tan importantes desde una perspectiva motivacional (Stoehr, 2006; Pérez de los Cobos et al., 2006).

La estimulación del ATV provoca la descarga de dopamina en la Corteza Prefrontal Medial y en zonas específicas del Sistema Límbico. La dopamina ha demostrado un papel crucial en los procesos de reforzamiento implicados en la adquisición del consumo de drogas (Liu & Jin, 2004; Balfour, 2005; McGehee, Iacoviello, & Mitchum, 2007; Zanetti, Picciotto, & Zoli, 2007). Esta evidencia proviene de estudios realizados con animales empleando antagonistas de la dopamina (Pickens & Thompson, 1975). Así, en ratas condicionadas para obtener una dosis de estimulantes al pulsar una palanca, las tasas de respuesta fueron significativamente mayores cuando los animales eran tratados con antagonistas de la dopamina (Pickens & Thompson, 1975). Igualmente, los estudios en los que se ha empleado el paradigma de preferencia al lugar han obtenido resultados similares. En este paradigma se condiciona la administración de una sustancia psicoestimulante a un determinado lugar. Después de algunos ensayos se observa que el animal “prefiere” ese lugar ya que ha emparejado los efectos positivos de la sustancia al ambiente, motivando al animal a permanecer más tiempo allí. Pues bien, si se administran antagonistas de la dopamina antes de cada sesión de condicionamiento, entonces la preferencia condicionada no se produce, es decir, los animales pasan una cantidad de tiempo equivalente en los dos ambientes (Pich, Chiamulera, & Carboni, 1999; Pich et al., 1999; Wooltorton, Pidoplichko, Broide & Dani, 2003; Villegier et al., 2006; Zanetti et al., 2007). Estos resultados indican que el tratamiento previo con antagonistas de la dopamina bloqueó los efectos de recompensa del psicoestimulante.

Dentro de las estructuras a las que proyecta el ATV del Sistema Límbico, el Núcleo Accumbens, es quizás el más conocido de los integrantes del sistema de recompensa. El Núcleo Accumbens está implicado en la experiencia subjetiva de refuerzo y gratificación, así como de la anticipación del placer (Stoehr, 2006). La nicotina, al igual que otras drogas de abuso, aumenta la concentración de dopamina en la zona ventromedial del Núcleo Accumbens (Shell). Algunas investigaciones han demostrado que la nicotina provoca una liberación selectiva de dopamina en la cubierta del Núcleo Accumbens y que ésta es

dependiente de la dosis (Singer, Wallace, & Hall, 1982; Di Chiara, Acquas, & Carboni, 1992; Zanetti et al., 2007). Resultados similares se han encontrado en el cerebro humano mediante técnicas de neuroimagen (Brody, 2007).

Parece pues, que la neurotransmisión dopaminérgica en el Sistema Mesolímbico y la liberación selectiva de dopamina en la cubierta del Núcleo Accumbens, es el mecanismo crítico por el que las drogas de abuso, incluida la nicotina, mantienen la conducta adictiva.

Las proyecciones de las neuronas ubicadas en el Núcleo Accumbens, alcanzan la región de la Amígdala y la Corteza Frontal. La Amígdala, a su vez, presenta conexiones con otras regiones cerebrales que controlan las emociones (Sistema Límbico) y juega un papel importante en la modulación del estrés y del estado de ánimo. Por otro lado, la corteza frontal integra la información adquirida a través de los sentidos, permitiendo realizar asociaciones entre la información ambiental y los mecanismos de recompensa.

### **3.3 Uso, abuso y dependencia**

Para diferenciar la conducta patológica de la conducta normal en este contexto, se hace necesario diferenciar tres posibles formas de relación del individuo con las sustancias susceptibles de llamarse droga: uso, abuso y dependencia.

Generalmente se define el uso y el abuso como un continuo, que va desde una primera ingesta (en muchos casos experimental), hasta el uso regular y excesivo. De este modo, el término uso hace referencia al hecho de que el consumo de una sustancia no acarrea consecuencias negativas en el individuo, ya que es esporádico y se emplea en dosis moderadas (Graña, 1994). El uso de una sustancia no tiene ninguna significación clínica o social, es decir, no provoca problemas ni tiene efectos médicos, sociales o familiares en general, no apareciendo recogido en los manuales diagnósticos internacionales DSM-IV-TR (APA, 2001) y CIE-10 (OMS, 1995).

El abuso se da cuando hay un uso continuado, a pesar de las consecuencias negativas que ello acarrea para el individuo. Esta forma de relación con la sustancia sí implica una patología, como se recoge en los sistemas de clasificación de enfermedades DSM-IV-TR (APA, 2001). En el caso de la nicotina, esta categoría no es aplicable (de igual

modo que tampoco lo es la de intoxicación), ya que el abuso no se observa en ausencia de dependencia.

La dependencia se produce cuando se ha instaurado un uso abusivo de la sustancia, apareciendo los efectos de tolerancia y dependencia. El DSM-IV-TR (Tabla 1.2.) recoge un conjunto de criterios y síndromes, que no tienen por qué aparecer simultáneamente ni con la misma intensidad, permitiendo al clínico juzgar si un caso determinado se ajusta a la definición. En líneas generales, el DSM-IV-TR describe la dependencia a sustancias como: "...un grupo de síntomas cognoscitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia...". Existe un patrón de repetida autoadministración que a menudo lleva a la tolerancia, a la abstinencia y a una ingestión compulsiva de la sustancia. Aunque no está incluida específicamente en los criterios diagnósticos, la «necesidad irresistible» de consumo se observa en la mayoría de las personas (APA, 2001).

Como se puede apreciar, la dependencia de una sustancia no es cuantificable, no podemos hablar de intensa o moderada dependencia. La dependencia se instaura o no en un momento de la evolución del consumo, siendo una etiqueta diagnóstica estática. Por otra parte, aunque se conoce la presencia e importancia de la "necesidad irresistible" de consumo en la adicción (*craving*), no se recoge como criterio diagnóstico.

En el caso de la nicotina, alguno de los criterios diagnósticos generales para la dependencia no se aplican. Así, por ejemplo, es raro que se invierta mucho tiempo en obtener la sustancia, puesto que se dispone de la nicotina con rapidez y facilidad al estar legalizada. Sin embargo, sí se interrumpen en ocasiones actividades para poder fumar. Por otro lado, a pesar de que el consumo de tabaco no supone un deterioro social, en algunos casos las personas fumadoras no pueden asistir a actividades o acudir a lugares donde está prohibido fumar.

Tabla 1.2. Criterios diagnósticos DSM-IV-TR para la dependencia a sustancias.

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

- 1) Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
  - a) necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
  - b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
- 2) Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
  - a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas)
  - b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
- 3) la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
- 4) existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
- 5) se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p.ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p.ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
- 6) reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
- 7) se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera).

*Codificación del curso de la dependencia en el quinto dígito:*

- 0 Remisión total temprana**
- 0 Remisión parcial temprana**
- 0 Remisión total sostenida**
- 0 Remisión parcial sostenida**
- 2 En terapéutica con agonistas**
- 1 En entorno controlado**
- 4 Leve/moderado/grave**

Especificar si:

- **Con dependencia fisiológica:** signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2)
- **Sin dependencia fisiológica:** no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si no se cumplen los puntos 1 y 2)

### 3.4 Tolerancia

La tolerancia se define, en general, como una “necesidad de consumir cantidades mayores de sustancia para conseguir la intoxicación o el resultado deseado, disminuyendo el efecto de la misma por el consumo continuado” (APA, 2001). Está comprobado que la nicotina produce un efecto de tolerancia, es decir, después de varias horas de la administración de esta sustancia, ocurre un decremento de su efecto y, como consecuencia, se recurre a incrementar la dosis para volver a lograr unos niveles de nicotina en el cuerpo que resulten satisfactorios (Jarvik & Hatsukami, 1989; Becoña, 1994). El Surgeon General’s Report (U.S.D.H.H.S., 1986) describió en su informe el fenómeno de la tolerancia nicotínica como: "las consideraciones psicodinámicas que pueden ayudar a explicar el patrón del consumo de cigarrillos a lo largo del día. Los intervalos entre cigarrillos pueden ser determinados, en parte, por el tiempo requerido para que la tolerancia desaparezca. Con el consumo regular de tabaco, se produce una acumulación de nicotina en el cuerpo, produciendo un mayor nivel de tolerancia".

La tolerancia así descrita es útil en el contexto clínico; sin embargo, se pueden diferenciar tres tipos de tolerancia: metabólica, psicológica y temporal (Jarvik & Hatsukami, 1989; Perkins, 2002). A su vez, dentro de la tolerancia metabólica puede distinguirse la *tolerancia farmacokinética* (asociada a la cantidad de droga en el flujo sanguíneo) y la *farmacocinética* (asociada a la sensibilidad de los tejidos para metabolizar la droga a una determinada concentración sanguínea). Dentro de la tolerancia psicológica se distingue la *condicionada* (específica a la presencia de señales contextuales que acompaña el consumo) y la *conductual* (conducta que reduce el impacto de la dosis de una droga que afecta adversamente a la ejecución). Por último, la tolerancia temporal es la menos clara. Se puede diferenciar la *tolerancia aguda* y la *tolerancia crónica*. La primera hace referencia a un menor efecto de la sustancia como consecuencia de un consumo reciente, mientras que la segunda hace referencia a un efecto atenuado de la sustancia en un organismo habituado al consumo después de un periodo de tiempo de abstinencia largo (DiFranza & Wellman, 2005).

La tolerancia en el caso del tabaco, a diferencia de otras sustancias, presenta un curso temporal difícil de definir. Así, puede observarse un aumento de la tolerancia a lo largo del día, incrementándose el número de cigarrillos para percibir los efectos de la sustancia. Sin embargo, debido a la abstinencia nocturna, se produce una resensibilización a los efectos de la nicotina, de modo que en las primeras horas de la mañana se observa una

baja tolerancia (Becoña, 1994) y un menor consumo de cigarrillos. Los propios fumadores informan que los primeros cigarrillos del día son los mejores, lo que indica que el grado de tolerancia disminuye por la noche.

### **3.5 Síndrome de abstinencia**

El síndrome de abstinencia (S.A.) hace referencia a un conjunto de manifestaciones físicas y psicológicas de carácter transitorio que aparecen al abandonar o disminuir el consumo de una sustancia. Lo reconocemos como síndrome, ya que para su diagnóstico es necesario que los síntomas se encuentran ligados, bien porque tienen una causa común o bien porque aparecen juntos en el tiempo (Ward, Swan, Jack, & Javitz, 1994).

En esta definición es importante resaltar el aspecto temporal de los síntomas, diferenciando entre los *efectos transitorios* y los *efectos compensatorios* (Ward et al., 1994). Aunque, en general, ambos son contrarios a los efectos de la droga, existe una diferencia temporal importante. Los efectos transitorios se caracterizan por ser bifásicos (un aumento durante el periodo del S.A. y luego una vuelta a niveles normales), limitados en el tiempo y producidos por la ruptura de la homeostasis del cuerpo como consecuencia del abandono del consumo (Hughes, Gust, Keenan, & Fenwick, 1990; Stoehr, 2006). Los efectos compensatorios son el producto de la tolerancia crónica, señalan la adaptación del organismo a las consecuencias de la sustancia y van en dirección opuesta a los efectos de la droga (Hughes et al., 1990).

Visto de esta forma, los síntomas del S.A. serían desequilibrios homeostáticos, bifásicos y temporales (Ward, Swan, & Jack, 2001). Los efectos compensatorios tienen una duración mayor en el tiempo ya que están marcados por los efectos de la sustancia, de modo que cuando ésta deja de ser consumida el organismo vuelve a un estado pre-droga. Por ejemplo, el ritmo cardíaco desciende porque la nicotina provoca un aumento de la tasa cardíaca, de modo que cuando deja de ser consumida regresa a niveles normales. Otro ejemplo tendría relación con los trastornos psiquiátricos subyacentes (como los trastornos de ansiedad), que después de abandonar el consumo pueden aflorar como consecuencia de que la nicotina no está ya presente para controlar los síntomas (Hughes, Hatsukami, Mitchell, & Dahlgren, 1986; Hughes, Higgins, & Hatsukami, 1990).

La transitoriedad de los síntomas del S.A. es una idea que debe ser tomada con precaución. La severidad de los síntomas puede variar a lo largo del tiempo y, dependiendo de las personas, puede incluso llegar a durar más de un mes (Gilbert, Gilbert, & Schultz, 1998; Shiffman, West, & Gilbert, 2004). Por otro lado, algunos de los síntomas pueden durar incluso meses. Éstos deben ser tomados como síntomas aislados y no directamente relacionados con la abstinencia (Shiffman et al., 2004).

Según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA, 2001), el S.A. puede incluir estado de ánimo disfórico o depresivo, insomnio, irritabilidad, frustración o ira, ansiedad, dificultades de concentración, inquietud o impaciencia, disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del apetito o aumento de peso (Tabla 1.3.). Estos síntomas son debidos en gran parte a la privación de nicotina y son más intensos entre las personas que fuman cigarrillos que entre las personas que consumen otros productos que contienen nicotina.

Tabla 1.3. Criterios diagnósticos del DSM-IV-TR para el Síndrome de Abstinencia.

<p>A. Consumo de nicotina durante al menos algunas semanas.</p> <p>B. Interrupción brusca o disminución de la cantidad de nicotina consumida, seguida a las 24 horas por cuatro (o más) de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(1) estado de ánimo disfórico o depresivo</li><li>(2) insomnio</li><li>(3) irritabilidad, frustración o ira</li><li>(4) ansiedad</li><li>(5) dificultades de concentración</li><li>(6) inquietud</li><li>(7) disminución de la frecuencia cardíaca</li><li>(8) aumento del apetito o del peso</li></ul> <p>C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.</p> <p>D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.</p>
--

El estudio y diagnóstico del S.A. resulta complejo por la variabilidad individual que presenta. La valoración subjetiva de los síntomas (Kirsch, 1985; Brandon, Juliano, & Copeland, 1999), la severidad en la adicción (Albrecht et al., 1999; Prokhorov et al., 2001), las diferencias de género (Svikis et al., 1986; Hatsukami, Skoog, Huber, & Hughes, 1991; Buchhalter, 2002) y la presencia de problemas psiquiátricos (Shiffman & Jarvik, 1976; West & Russell, 1987; Pomerleau, Pomerleau, & Namenek, 1998; Pomerleau, Marks, & Pomerleau, 2000a; Berlin & Covey, 2006) son dificultades constantes a la hora de hacer una evaluación. Por ejemplo, diferentes estudios establecen que personas con un historial de episodios de depresión mayor o trastornos de ansiedad presentan una mayor sensibilidad a algunos síntomas del S.A. tales como el estrés o los estados de ánimo negativos (Breslau, Kilbey, & Andreski, 1992; Benazzi & Mazzoli, 1994; Pomerleau et al., 2000a).

Otro de los problemas presentes en el estudio del S.A. es la desincronización temporal entre los diferentes síntomas. A pesar que la vida media de la nicotina en el organismo es de entre 2 y 4 horas (Pomerleau et al., 2000a), los primeros síntomas aparecen entre las 6 y 12 horas después del cese del consumo (Hughes, 1992). Entre el 70-85% de los fumadores abstinentes reconocen el S.A. entre las 24 y 48 horas después del último cigarrillo (Gritz & Crane, 1991; Breslau et al., 1992) y algunos de estos síntomas pueden durar entre 3 y 4 semanas (Hatsukami, Hughes, Pickens, & Svikis, 1984; Hughes, 1992). En un trabajo reciente realizado por Hendricks y cols. (Hendricks, Ditte, Drobos, & Brandon, 2006) se comprobó una fuerte desincronización entre las diferentes respuestas. En este estudio se realizó un seguimiento de los primeros síntomas que se presentan en la abstinencia durante las primeras 4 horas en intervalos de 30 minutos. Se registró la tasa cardíaca, la atención, autoinformes de craving, tristeza, sueño, concentración, ansiedad, apetito e ira. Los resultados señalaron que a partir de los 60 minutos de abstinencia la tasa cardíaca era significativamente menor, comparada con el grupo no abstinente, así como la atención a los 30 minutos. Todas las medidas de autoinforme experimentaron un aumento significativo en comparación con las evaluaciones del grupo control en un periodo de tiempo que oscilaba entre 30 minutos (para el craving) y 180 minutos (para la concentración).

En general, no sólo es frecuente encontrar esta falta de correlación temporal entre los autoinformes, sino también entre autoinformes y medidas fisiológicas, tanto en estudios sobre los síntomas inmediatos (Hughes, Hatsukami, Pickens, & Svikis, 1984; Breteler, Schotborg, & Schippers, 1996; Al'Absi, Hatsukami, & Davis, 2005) como a largo plazo (Pomerleau, Marks, & Pomerleau, 2000b). Tal y como sucede en las investigaciones sobre

la respuesta de miedo en humanos, es difícil encontrar una alta correlación entre los tres sistemas de respuesta: fisiológico, cognitivo-verbal y conductual (Lang, 1994).

### **3.5.1 Síntomas del Síndrome de Abstinencia**

Debido a la variedad de metodologías usadas en los estudios sobre los síntomas del S.A., es difícil llegar a un consenso sobre cuáles son los síntomas característicos. Por ejemplo, en la lista que proporciona el DSM-IV-TR se incluye la frustración, mientras que la lista que proporciona el Surgeon General's Report (U.S.D.H.H.S., 1988) excluye la frustración e incluye la tensión, la somnolencia, la fatiga y el craving por el tabaco.

Craving.

A pesar de que el craving no está recogido entre los criterios diagnósticos que propone el DSM-IV-TR para el S.A. por la nicotina, sí está justificada su inclusión por las numerosas investigaciones que relacionan el craving con la abstinencia (Willner, Hardman & Eaton, 1995; Burton & Tiffany, 1997; Tiffany, 2000; Conklin & Tiffany, 2002; Cepeda-Benito & Reig-Ferrer, 2004; Shiffman et al., 2004; Tiffany, 2006).

Los autoinformes de craving han sido la medida más empleada para estudiar el S.A. (Hatsukami, Hughes, & Pickens, 1985; Tiffany, 1997). La literatura establece una clara relación entre el S.A. y el aumento del craving, aunque esta relación no se da de manera inversa. Los consumidores de sustancias informan de sentimiento de craving o ansia varios meses después del S.A. o a los pocos minutos del último cigarrillo, sin que se haya producido el S.A. Esto indica que el craving se puede activar por otros condicionantes y no sólo por la mera abstinencia. Por ejemplo, en el caso del tabaco, los estados afectivos negativos y las señales ambientales asociadas al consumo pueden disparar el craving, incluso después de años de abstinencia (Drummond, Tiffany, Glautier, & Remington, 1995; Glautier & Tiffany, 1995; Conklin & Tiffany, 2002).

El craving aparece rápidamente en los fumadores, incluso a los pocos minutos de apagar el último cigarrillo (Tiffany & Drobes, 1991). El craving puede aumentar de intensidad después de 1 hora de la privación de tabaco, alcanzando niveles máximos entre las 6 y 24 horas de abstinencia (Hatsukami et al., 2007), aunque los fumadores abstinentes pueden

continuar experimentando craving más de 6 meses después del último consumo (Hughes, 1994).

#### Irritabilidad y ansiedad.

La relación entre S.A. e irritabilidad ha sido bien establecida por diferentes autores. Suele aparecer a los dos días del último cigarrillo fumado (Hughes & Hatsukami, 1986; Pomerleau et al., 2000b) y puede mantenerse hasta un mes después de haber dejado de fumar (Gilbert et al., 1998; Shiffman et al., 2004).

A pesar de que el DSM-IV-TR incluye la ansiedad como criterio diagnóstico del S.A. y a pesar de que prácticamente todos los estudios establecen una relación positiva entre ansiedad y abstinencia, algunos autores no han encontrado evidencia clara del aumento de la ansiedad. Según estos estudios, la ansiedad que aparece durante la abstinencia puede ser debida a otros factores, como la presión social o el compromiso personal del fumador por mantenerse abstinentes (Hughes et al., 1990; Jorenby, Hatsukami, Smith, & Fiore, 1996; West & Hajek, 1997). Algunos estudios que han conseguido que los participantes permanecieran abstinentes únicamente con el propósito de realizar la investigación, no han encontrado un aumento de la ansiedad (Hughes et al., 1990). En un estudio llevado a cabo por West y Hajek (1997) se encontró que el aumento de la ansiedad autoinformada era mayor justo antes de dejar de fumar que cuando los participantes permanecían abstinentes. Sin embargo, Hendricks et al. (2006) encontraron un “pico” en el autoinforme de ansiedad en la línea base, seguido de una disminución en los autoinformes y un crecimiento progresivo durante las siguientes 4 horas. Probablemente, las diferencias entre los estudios puedan ser debidas a los diferentes instrumentos empleados para medir la ansiedad.

#### Dificultades en la concentración.

Los problemas de concentración han sido bien documentados en el estudio del S.A. (Hughes et al., 1990; Shiffman et al., 1995; Killen & Fortmann, 1997). Suelen alcanzar su punto máximo en los tres días siguientes a la cesación del consumo de tabaco, regresando en un periodo de un mes a los mismos niveles informados por personas no fumadoras (Ward et al., 2001). Sin embargo, aunque diferentes estudios señalan un descenso en los niveles de concentración medidos con pruebas objetivas tales como tareas de tiempo de reacción y la tarea de *Stroop* (Gross, Jarvik, & Rosenblatt, 1993; Mosnik, 2001), los autoinformes realizados por los fumadores abstinentes no siempre correlacionan con los

déficits encontrados (Shiffman et al., 1995). Esta discrepancia entre las medidas de concentración objetiva y subjetiva puede reflejar, en parte, una falta de sensibilidad de algunas medidas objetivas para detectar cambios en la concentración cuando ésta no está totalmente deteriorada.

#### Estado de ánimo deprimido.

El estado de ánimo deprimido es un síntoma bien establecido como consecuencia de la retirada del consumo de cigarrillos (Niaura et al., 1999; Pomerleau et al., 2005; Leftwich, 2006). A pesar de que los estudios señalan sentimientos de tristeza en fumadores abstinentes a partir de las 3 horas de abstinencia (Hendricks et al., 2006), éstos no alcanzan niveles significativos hasta pasados los 3 días (Ward et al., 2001). Algunos estudios señalan que este síntoma puede durar más de un mes sin que vuelva a niveles normales (Shiffman et al., 2004).

Gran parte de la investigación sobre la cesación tabáquica se ha centrado en la relación entre síntomas depresivos y recaída. Algunos de estos estudios han encontrado que los fumadores con una historia de depresión o aquellos que experimentan síntomas depresivos durante la abstinencia tienen más probabilidades de recaer (Covey, Glassman, & Stetner, 1997; Rohde, Kahler, Lewinsohn, & Brown, 2004). Sin embargo, no parece existir una relación directa entre ambas variables (Breslau, Kilbey, & Andreski, 1993). Shiffman y Waters (2004) propusieron que hay que diferenciar entre un estado de ánimo depresivo como factor fundamental (de fondo) y un estado de ánimo depresivo como factor precipitante. Factores fundamentales son aquellos que pueden afectar a la recaída, pero que con el paso del tiempo sus efectos desaparecen (como es el caso del estado de ánimo deprimido producido por la abstinencia). Los factores precipitantes son inmediatos y tienen una relación directa con la recaída, como un estado emocional negativo producido a consecuencia de un acontecimiento desagradable. Shiffman y Waters demostraron que el afecto negativo no era un factor fundamental, sino un factor precipitante, ya que los acontecimientos que causaban un fuerte estado negativo predecían con exactitud la recaída.

#### Inquietud.

Los estudios señalan que algunos fumadores informan de sensación de inquietud pasadas 2 horas del consumo del último cigarrillo (Shiffman et al., 2004). Este estado se

mantiene en aumento hasta aproximadamente el tercer día, disminuyendo hasta el nivel de línea de base aproximadamente al mes del último cigarrillo.

#### Disminución de la frecuencia cardiaca.

Entre los cambios fisiológicos asociados a la abstinencia está el descenso de la tasa cardiaca. Algunas investigaciones señalan un descenso del ritmo cardíaco a las 24 horas, de entre 10 y 15 pulsaciones, con relación al periodo previo a la abstinencia (West & Russell, 1987; Ward, Garvey, & Bliss, 1992; Ward et al., 2001). A pesar de ser considerado un síntoma del S.A., no está clara su relevancia como medida de la intensidad del síndrome (Shiffman et al., 2004).

Para algunos autores, esta disminución de la frecuencia cardiaca indicaría la acción de un mecanismo compensatorio, es decir, una serie de cambios en dirección opuesta a la sustancia consumida que indican una vuelta al nivel tónico previo al consumo (Hughes et al., 1990). En un estudio realizado por Persico (1992) se llevó a cabo un seguimiento a un grupo de 11 fumadores en su primer año de abstinencia. Se registró la tasa cardiaca un día antes del abandono del consumo de tabaco, una vez a la semana durante el primer mes y luego una vez en el mes tercero, sexto y décimosegundo. Los resultados señalaron que no existían diferencias significativas en la tasa cardiaca entre el primer día de abstinencia y las medidas tomadas a lo largo del año. Esto indicaría que la reducción en la tasa cardiaca es un efecto compensatorio más que transitorio. Sin embargo, en 3 participantes sí se observó una vuelta a la línea base inicial (pre-abstinencia) a lo largo del año. Es posible que las deficiencias en el control de la abstinencia por parte de los participantes hayan enmascarado los resultados de este estudio.

Para otros autores (Ward et al., 1984) la disminución de la frecuencia cardiaca reflejaría la acción de un proceso transitorio, de recuperación lenta, consecuencia del abandono de la nicotina. Así, Ward et al. (2001) informan que en una muestra de 12 fumadores abstinentes con características similares a la muestra empleada por Persico (1992), se observó una reducción en la tasa cardiaca a las 24 horas, pero ésta aumentó progresivamente hasta el nivel pre-abstinencia a lo largo de 60 días. Estos autores concluyen que la reducción en la tasa cardiaca podría ser debida simplemente al S.A. como consecuencia de la acción estimulante de la nicotina. Por tanto, se debería a un efecto transitorio de recuperación lenta.

### Incremento en el apetito y ganancia de peso.

El incremento del apetito es un síntoma bien conocido del S.A., que puede llegar a durar hasta 10 semanas (Shiffman et al., 2004). Las explicaciones que generalmente se han dado a este fenómeno señalan que el aumento del apetito se debe a un efecto del aburrimiento y de la ansiedad que llevarían a un incremento en el consumo calórico (Hughes et al., 1984; Kos, Hasenfratz, & Battig, 1997). Sin embargo, se ha encontrado que la abstinencia se relaciona con un mayor consumo de alimentos dulces (Grunberg, Popp, & Winders, 1988; McRobbie & Hajek, 2004), hipotetizándose que los azúcares pueden reducir rápidamente el malestar producido por la abstinencia (Jarvik et al., 1998; Harakas & Foulds, 2002). De hecho, se ha demostrado que la glucosa puede aliviar el deseo de fumar entre consumidores habituales, reduciendo la tasa de recaídas durante el primer mes de abandono del consumo (McRobbie & Hajek, 2004).

Además del incremento del consumo de alimentos dulces, se ha encontrado una relación inversa entre nicotina y peso. El peso entre los fumadores es más bajo que entre los no fumadores (Gritz, Klesges, & Meyers, 1989). Así mismo, dejar de fumar produce un incremento del peso, sobre todo en las mujeres (Shiffman & Jarvik, 1976; Jarvik et al., 1998; Pomerleau et al., 2000b). La actuación de la hormona leptina podría estar contribuyendo a esta relación inversa entre nicotina y peso (Perkins & Fonte, 2002; Klein, Corwin, & Ceballos, 2004). La leptina actúa sobre el hipotálamo señalando el nivel adiposo del cuerpo y regulando a nivel central la actividad metabólica (Klein et al., 2004). La exposición a la nicotina produce una menor liberación de leptina, lo cual es interpretado por el organismo como señal de una mayor necesidad de energía aumentando la actividad metabólica. El efecto contrario se produciría por la ausencia de nicotina.

### Insomnio.

Las investigaciones señalan que otro trastorno asociado al S.A. es el insomnio (Jorenby et al., 1996; Colrain, Trinder, & Swan, 2004). El insomnio suele aparecer antes de los tres días después de haber dejado de consumir y puede durar hasta un mes. Cummings, Giovino, Jaen, y Emrich (1985) realizaron un seguimiento durante 21 días a 33 fumadores abstinentes. La mayoría de los problemas aparecieron a los 3 días de abstinencia, siendo más graves entre los fumadores severos que entre los fumadores moderados. Otros autores señalan que los fumadores informan de una peor calidad en el sueño y de despertarse más veces a lo largo de la noche, incluso relacionan la calidad en el sueño

durante el primer mes con la recaída (Hatsukami, Dahlgren, Zimmerman, & Hughes, 1988; Perkins et al., 1991).

# Capítulo II



# El Craving en las adicciones

## 1 Relevancia del constructo craving en las adicciones

El constructo craving<sup>1</sup> surgió a partir de observar cómo muchas personas drogodependientes continuaban consumiendo droga a lo largo del tiempo, aún a pesar de

---

<sup>1</sup> Craving es un término anglosajón que plantea dificultades en su traducción al castellano. Según el diccionario Oxford Español-Inglés-Inglés-Español (1994), craving significa deseo vehemente o ansia; si el deseo se produce durante el embarazo se traduce como antojo. Sin embargo, el concepto ansia según el diccionario de la Real Academia Española 22<sup>a</sup> (2005) puede tener otros significados como: 1) congoja o fatiga que causa en el cuerpo inquietud o agitación violenta, 2) angustia o aflicción del ánimo y, 3) náuseas. Dada esta pluralidad de significados de la palabra española ansia, a lo largo del texto se utilizará el término craving.

hacer tremendos esfuerzos por dejar de tomarla. Esto llevó a pensar que la razón que empuja a una persona a realizar de forma compulsiva conductas tan autodestructivas debe ser la existencia de un deseo incontrolable e irresistible de consumir esa sustancia de la que es dependiente. El término ha sido usado de diferentes maneras a lo largo de la historia de la adicción. En algunos casos, estas definiciones han acentuado los aspectos emocionales del craving (Steward, de Wit & Eikelboom, 1984, Marlatt, 1985; Baker, Morse & Sherman, 1987); en otros, los aspectos motivacionales (Ludwing & Wikler, 1974; Poulos, Hinson & Siegel, 1981; Robinson & Berridge, 1993); y en algunos, tanto los aspectos emocionales como los motivacionales (Tiffany, 1990). Quizás por ello, a nivel general, se ha optado por definiciones más descriptivas. Así, el craving se ha definido como un “deseo irresistible de consumir una determinada sustancia” (Tiffany, 1990). Otra definición más exacta ha sido propuesta para intentar definir el craving con términos operativos y poder esclarecer el sistema neural subyacente. De acuerdo con tal definición, el craving se define como “la motivación de autoadministrarse una sustancia psicoactiva que previamente ha sido consumida” (Markou et al., 1993).

La investigación sobre el fenómeno craving surgió ligado a los trabajos que realizó durante la década de los 50 Jellinek sobre el alcoholismo, reconociendo por primera vez el craving como un componente central de la dependencia. La Organización Mundial de la Salud, a través de un comité de expertos en salud mental y alcoholismo, definió el craving como un fenómeno fisiológico que se manifiesta inmediatamente después de periodos prolongados de consumo (OMS, 1955). Esta definición implicaba que el craving era consecuencia del S.A. y que ambos debían aparecer unidos temporalmente.

Fue en los años noventa, cuando surgió de nuevo el interés por el fenómeno craving, retomándose de nuevo la investigación de manera rigurosa. Esto llevó a los investigadores a diferenciar entre S.A. y craving. El craving aparece pronto tras la abstinencia y puede mantenerse durante un largo periodo de tiempo; mientras que el S.A. tiene una duración más limitada en el tiempo. Por ejemplo, en el caso del tabaco, el fumador puede experimentar craving pocos minutos después de haber apagado el último cigarrillo o tras años de abstinencia (Tiffany & Drobes, 1991; Conklin, Clayton, Tiffany, & Shiffman, 2004). De hecho, la investigación señala que el craving varía a lo largo del día, aumentando en las primeras horas de la tarde (West, Hajek, & Belcher, 1989; Fagerstrom, Schneider, & Lunell, 1993; Teneggi et al., 2002). Por el contrario, como ya se señaló en el capítulo anterior, el S.A. tiene un curso temporal bien definido, suele aparecer entre las 24 y 48 horas y finaliza a las 3 o 4 semanas.

También existen datos que señalan que el S.A. es producido únicamente por la abstinencia, mientras que el craving puede ser inducido por estímulos relacionados con la sustancia, por estados emocionales y, claro está, por la abstinencia (Drummond, Tiffany, Glautier, & Remington, 1995; Glautier & Tiffany, 1995).

Por último, la terapia sustitutiva de nicotina tiene diferentes efectos sobre el craving y el S.A. Teneggi y cols. (2002) informaron de un estudio en el que se comparó: fumadores no abstinentes, fumadores en tratamiento con terapia sustitutiva y fumadores tratados con placebo. Se tomaron autoinformes de craving y de S.A., así como diversas medidas fisiológicas relacionadas con el S.A. Los resultados señalaron que si bien la terapia sustitutiva con nicotina reducía el craving, igualándolo a los fumadores no abstinentes, no influía sobre los síntomas del S.A., igualándolos a los fumadores que tomaban placebo.

El renovado interés por el estudio del craving en los últimos años ha venido en parte fomentado por el desarrollo de fármacos que reducen la recaída en drogodependientes (Greenwald, Johanson & Schuster, 1999; Prado et al., 2000), la comprensión de los mecanismos cerebrales que subyacen a la dependencia y al craving (Bonson et al., 2002) y el desarrollo de instrumentos fiables para medir el deseo por consumir diferentes sustancias (Bohn, Krahn & Staehler, 1995; Singleton, Tiffany & Henningfield, 1994; Flannery, Volpicelli & Pettinati, 1999; Tiffany, et al., 1993; Halikas et al., 1991; Voris, Elder & Sebastián, 1991; Tiffany y Drobos, 1991; Cepeda-Benito et al., 2000, 2000b).

En el ámbito de las adicciones se considera que el craving tiene una gran influencia en el mantenimiento de las conductas adictivas, siendo el responsable del uso compulsivo de la droga, de las dificultades asociadas al período de abstinencia y del alto nivel de recaídas que sigue a cualquier tipo de tratamiento de las adicciones (Tiffany, 1990; Sánchez et al., 2002). El deseo irresistible de consumir una sustancia juega un papel tan importante en el ámbito de las adicciones que la mayoría de los programas de tratamiento cuentan con estrategias destinadas al manejo de este impulso incontrolable o craving. Así, en el tratamiento del tabaquismo, se suelen incluir elementos como parches o chicles de nicotina que, se supone, actúan sobre los niveles de nicotina en sangre y que, por tanto, son efectivos en la disminución del craving (Cepeda-Benito, 1993; Carton et al., 2000). Además, los programas cognitivo-conductuales para el tratamiento de las adicciones dedican gran parte de sus esfuerzos a la prevención de recaídas. El terapeuta evalúa inicialmente la percepción subjetiva que tiene el paciente de su deseo por la sustancia, le ayuda a comprender los distintos factores que contribuyen a su aparición, a reenfocar sus

experiencias y a desarrollar estrategias para el manejo y evitación del craving (Staiger, Greeley & Wallace, 1999; Mc.Custer & Brown, 1995). La mayoría de los programas incluyen la exposición a los estímulos elicidores del ansia por el consumo, aconsejándose su empleo después de los tres primeros meses de tratamiento, para así evitar posibles recaídas y asegurándose acabar las sesiones de exposición con niveles normales de ansiedad o deseo (Graña, 1994). Por otra parte, también se han empleado técnicas cognitivas para manejar el craving. Por ejemplo, Shiffman (1984) propone la técnica denominada “cognitive coping”, consistente en entrenar al paciente en detener su pensamiento en situaciones de craving y pensar en los efectos negativos que ha tenido en su vida el consumo de la sustancia, así como los efectos positivos de mantenerse abstinente.

## **2 Estructuras cerebrales implicadas en el craving**

Una cuestión clave en el estudio del craving es conocer las estructuras cerebrales implicadas en la aparición de este deseo tan intenso. El objetivo es lograr un conocimiento más profundo del fenómeno craving y de los procesos psicológicos a los que afecta, así como dirigir la investigación a la búsqueda de fármacos más específicos que actúen sobre neurotransmisores localizados en estructuras concretas (Di Chiara, 2000; Kalivas & Volkow, 2005; Ginsberg, 2006).

Los primeros estudios neurológicos del craving implicaban técnicas invasivas de manipulación, por lo que se basaban en modelos animales. El desarrollo en los últimos diez años de las técnicas de neuroimagen funcional, junto al paradigma de exposición a estímulos relacionados con la sustancia, han permitido identificar las estructuras implicadas en la generación del craving en humanos (Due, Huettel, Hall, & Rubin, 2002; Brody et al., 2002; Wilson, Sayette, & Fiez, 2004). Estos estudios han señalado la existencia de una extensa red neuronal implicada en el craving, que varía en función del paradigma empleado para producir el deseo de consumir la sustancia (See, 2002).

Así, estudios de fMRI (Resonancia Magnética Funcional), en los que se administraba a los participantes dosis de nicotina para generar deseo, han mostrado un incremento en la activación de la Corteza Cingulada, la Corteza Prefrontal, la Ínsula, el Núcleo Accumbens y

el Núcleo Estriado (Steint et al, 1989; Breiter et al., 1997). Por otra parte, en un estudio llevado a cabo por Brody y cols. (2002), se encontró mayor nivel de activación metabólica bilateral en las Cortezas Cingulada, Orbitofrontal y Frontal en fumadores expuestos a estímulos relacionados con tabaco. Sin embargo, si se realiza el mismo experimento con fumadores abstinentes, la resonancia magnética funcional muestra una mayor activación de la Amígdala posterior, el Hipocampo, el Área Tegmental Ventral, el Tálamo y las Corteza Prefrontal y Parietal (Due et al., 2002). Por último, también se ha encontrado que los fumadores deprivados muestran mayor activación cortical en el hemisferio izquierdo, mientras que los no deprivados muestran mayor activación en el hemisferio derecho (Xu et al., 2005; Xu et al., 2006).

Estos resultados apuntan a que el fenómeno craving implica tanto estructuras corticales como subcorticales; es más, sugieren que la activación de las estructuras cortico-límbicas relacionadas con el procesamiento de reforzadores naturales, son específicas del craving, mientras que el resto de estructuras se coactivan dependiendo del paradigma empleado para inducir craving y de la abstinencia del consumidor.

Como ya anticipábamos en el capítulo anterior, tres son los mecanismos clave relacionados con la adicción a la nicotina: mecanismos de recompensa, mecanismos emocionales asociativos, y mecanismos de toma de decisiones (Shiffman et al., 2000; Watkins, Koob, & Markou, 2000; Stoehr, 2006; Berridge, 2003). Las estructuras neurales subyacentes al refuerzo ya fueron expuestas en el primer capítulo de este trabajo y explican por qué se establece la adicción. Los mecanismos emocionales y asociativos explican cómo se produce el aprendizaje pavloviano entre estímulos neutrales y los efectos positivos de la sustancia y por qué se produce el craving ante estos estímulos condicionados (Drummond, Tiffany, Glautier, & Remington, 1995; Drobles, 2002). Por último, los mecanismos de toma de decisiones explicarían cómo se produce la pérdida de control y la conducta de consumo una vez que se ha producido el craving (Self, 1998; Tiffany & Carter, 1998; Volkow & Fowler, 2000; See, 2002; Goldstein & Volkow, 2002; Lim et al., 2005; Volkow et al., 2006). Estos diferentes mecanismos no deben ser entendidos como procesos excluyentes, sino como procesos que interactúan entre sí y que se producen de manera paralela.

## **2.1 Mecanismos emocionales y asociativos**

La exposición a estímulos relacionados con la sustancia provoca una serie de respuestas como consecuencia del aprendizaje asociativo entre esos estímulos y el efecto de la sustancia. Esto supone un procesamiento automático de abajo-arriba en el cual están implicados la Amígdala, el Hipocampo y el Circuito Estriado-Talámico-Cortical (Figura 2.1.), (Chiamulera, 2005; Weiss, 2005).

### La Amígdala

El papel de la Amígdala en el procesamiento emocional es bien conocido (Lane et al., 1997), así como en el aprendizaje del comportamiento motivado por estímulos apetitivos o aversivos (Everitt et al 2000; Cardinal et al. 2002). La Amígdala es la encargada de procesar el significado emocional del estímulo para disparar la respuesta psicológica y fisiológica y guiar la conducta motivada ante los estímulos inductores de craving (Chiamulera, 2005). Los estudios realizados con PET (Tomografía por Emisión de Positrones) y fMRI en consumidores de nicotina expuestos a estímulos asociados con la sustancia señalan que el nivel de craving autoinformado se relaciona con la activación en la Amígdala (Due et al., 2002).

La Amígdala se divide en dos regiones bien diferenciadas funcionalmente: la Amígdala Basolateral y los Núcleos Centromediales (Kelley, 2004; Everitt et al., 2000). La parte Basolateral tiene conexiones directas aferentes con las regiones corticales y el Núcleo Accumbens central, dando acceso a los mecanismos implicados en la respuesta condicionada y a la conducta motivada (Burns et al., 1996; Everitt et al., 1999). También conecta directamente con los Núcleos Centromediales de la propia Amígdala (Everitt & Robbins, 2005).

Según se ha descrito, la región basolateral estaría relacionada con el condicionamiento a señales que predicen el consumo y, por tanto, relacionadas con la respuesta de craving, así como con la valoración del refuerzo durante la respuesta instrumental (Dunn & Everitt, 1988; Di Ciano & Everitt, 2004). Ratas con lesiones en la Amígdala Basolateral muestran una disminución en la respuesta a estímulos apetitivos condicionados, bien con comida (Cador et al., 1989) o con reforzamiento sexual (Everitt et al., 1989), permaneciendo la respuesta al reforzador primario (comida o pareja sexual) intacta. De este modo, lesiones en esta región producen alteraciones en la respuesta

condicionada pero no en la respuesta a reforzadores primarios. Por otra parte, estudios en los que se asociaba una luz (estímulo discriminativo) a la posibilidad de adquirir una dosis de cocaína tras pulsar un número de veces una palanca (condicionamiento instrumental), mostraron que el animal era incapaz de reactivar este aprendizaje tras la lesión de la Amígdala Basolateral. A pesar de que el animal mantenía la conducta instrumental de pulsar la palanca, ésta era pulsada independientemente de la presencia o ausencia del estímulo discriminativo (Everitt & Robbins, 2000; Schindler, Panlilio, & Goldberg, 2002)

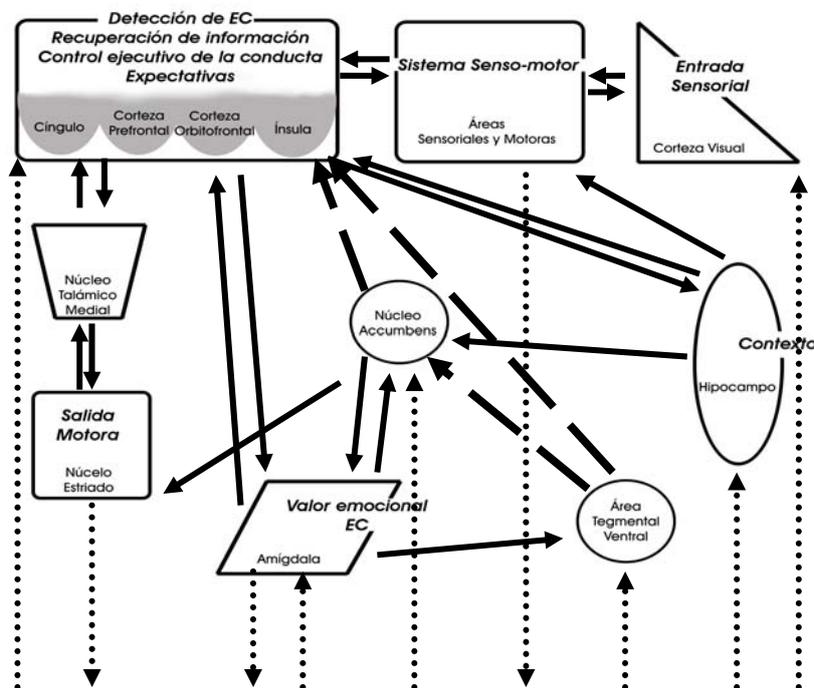


Figura 2.1 Estructuras implicadas en el procesamiento del craving (Chiamulera, 2005)

Los Núcleos Centromediales proyectan sobre el Sistema Endocrino y el Hipotálamo, de tal modo que proporcionan una ruta para que la Amígdala Basolateral tenga acceso al control autonómico, al endocrino y a la conducta refleja implicada en la respuesta emocional (Everitt & Robbins, 2005; Davis 1992). La parte Centromedial está relacionada con el aprendizaje instrumental para obtener la sustancia. En experimentos realizados con animales empleando el paradigma de preferencia condicionada, se encontró que después de la ablación de la región Basolateral los animales no mostraban preferencia por el lugar

previamente asociado a la administración de la sustancia, sin embargo persistía el patrón de auto-administración de la droga (Hironi & White, 1991; See, 2002; Everitt et al., 2000).

Estos datos señalan la implicación de la Amígdala, tanto basolateral como centromedial, en la adquisición y almacenamiento de las representaciones entre la sustancia y los estímulos condicionados que predicen el consumo.

### El Hipocampo

Mientras que la Amígdala y el Núcleo Accumbens han recibido una mayor atención en el estudio del craving, la formación hipocampal ha sido menos estudiada. A nivel neuroanatómico, presenta conexiones aferentes con la cubierta del Núcleo Accumbens y con la Corteza Sensomotora, y conexiones aferentes y eferentes con la Corteza Frontal (Chiamulera, 2005; Kelley, 2004).

Los estudios con animales señalan que el Hipocampo está implicado en la producción del craving contextual más que con el craving condicionado a estímulos discretos (Fuchs et al., 2004). Así, la estimulación del Hipocampo restaura la conducta de auto-administración de cocaína, una vez extinguida en el lugar de administración de la sustancia, pero no ante estímulos predictores de consumo (Vorel et al., 2001). Estudios llevados a cabo por Selden, Everitt, Jarrard, y Robbins (1991) demostraron que lesiones en el Hipocampo perturbaban la respuesta condicionada de evitación a señales contextuales, mientras se mantenía la respuesta de evitación a señales condicionadas. Esto indicaría una especificidad cerebral en la detección de estímulos asociados al consumo; mientras que la Amígdala codificaría estímulos concretos que predicen el consumo, el Hipocampo únicamente indicaría situaciones contextuales asociadas al mismo, siendo ambas funciones complementarias (Selden, Cole, Everitt, & Robbins, 1990; Everitt & Robbins, 2005). Así, en términos psicológicos, el Hipocampo proporciona el “contexto de fondo” que facilita la respuesta al estímulo.

Finalmente, algunas investigaciones señalan que la activación del Hipocampo podría explicar el incremento en el autoinforme de craving cuando se solicita a consumidores que recuerden situaciones de su vida asociadas al consumo, por su implicación en la memoria episódica y en el almacenamiento de experiencias personales (Prochaska & DiClemente, 2005; See, 2002).

### El Circuito Estriado-Tálamico-Cortical

Los estudios de neuroimagen que han utilizado fumadores abstinentes o dosis de nicotina para inducir craving, señalan que la activación del circuito Estriado-Talámico-Cortical es el mecanismo neural por el cual la motivación se convierte en acción, estando implicado en la saliencia de los estímulos reforzadores (Kalivas & Nakamura., 1999; Mogenson et al., 1980; Robbins & Everitt, 2003; Schultz et al., 1993).

Este circuito se ha relacionado con el trastorno obsesivo-compulsivo (Modell, Mountz, & Beresford, 1990), trastorno que comparte características comunes con la conducta observada en los episodios de craving: pérdida de control sobre los pensamientos relacionados con la sustancia y conductas compulsivas dirigidas al consumo (Verheul, van den Brink, & Geerlings, 1999; Adinoff, 2004).

Cada una de las estructuras que conforman este circuito tiene unas funciones específicas. El Núcleo Estriado desempeña un papel importante en la activación de conductas motoras apetitivas, como la búsqueda y localización de reforzadores primarios (Blackburn et al., 1987; Joel & Weiner, 2000). Funcionalmente se diferencian dos regiones, el Estriado Ventral y el Estriado Dorsal.

El Estriado Ventral recibe aferencias indirectas a través del Núcleo Accumbens procedentes de diferentes estructuras límbicas, como la Amígdala Basolateral y la Formación Hipocampal y proyecta hacia la Corteza Frontal a través del Tálamo Dorsomedial (Groenewegen et al., 1993; Klitenick et al., 1993). Este circuito se ha identificado con el mecanismo que controla la conducta instrumental para conseguir la sustancia. Everitt y Robbins (1992) proponen que cuando se comienza a consumir una sustancia, la conducta está guiada por el estímulo reforzante (la droga). Esto implica realizar una serie de conductas para obtener la droga que estarían mediadas por esta vía desde el estriado ventral a la corteza frontal, y que dirigirían la conducta. Sin embargo, a medida que el consumo se hace más habitual y aparece el craving, el control sobre la conducta desaparece, apareciendo el consumo impulsivo. Este cambio de patrón conductual señala la transición de la conducta dirigida por el valor hedónico de la sustancia a la adicción, estando mediada dicha transición por la influencia del Estriado Dorsal.

El Estriado Dorsal se relaciona con el aprendizaje de hábitos automatizados, independientemente de la respuesta hedónica (White & McDonald, 2002; Tiffany, 1990;

Baxter & Murray, 2002; Everitt et al., 2000; Robbins & Everitt, 1996). Esta estructura tiene densas proyecciones sobre la corteza frontal a través del tálamo. Además, existiría una vía de retorno de la información que va desde la corteza frontal al Estriado Dorsal, a través de los núcleos caudados y putamen (Everitt et al., 1996). Los déficits dopaminérgicos observados en consumidores producidos en la corteza frontal serían en última instancia los responsables de la falta de inhibición de estos hábitos, dando como resultado el consumo compulsivo (Robbins & Everitt, 2003).

## **2.2 Procesamiento atencional y toma de decisiones**

La exposición a estímulos relacionados con la sustancia implica también un procesamiento de arriba-abajo que partiría desde las áreas corticales para modular el procesamiento sensorial y el control motor dirigido a la obtención de metas. Las áreas corticales cuya activación correlaciona con los autoinformes de craving en estudios de neuroimagen son: Corteza Cingulada (relacionada con la resolución de conflictos y sensible a la intensidad emocional del estímulo), Corteza Frontal Dorsolateral (relacionada con la memoria de trabajo y mantenimiento de objetivos), Corteza Orbitofrontal (relacionada con funciones de señalización del valor motivacional del estímulo e integración de la información cognitiva y emocional asociada al estímulo) y la Ínsula (relacionada con la información interoceptiva del organismo) (Childress et al., 1999; Weinstein et al., 1998; Grant et al., 1996; Maas et al., 1998; Dalgleish et al., 2001; Brody et al., 2002).

### **La Corteza Cingulada**

La investigación señala que esta área está implicada en el procesamiento de las demandas cognitivas y atencionales ante estímulos condicionados al consumo. La Corteza Cingulada tiene densas proyecciones hacia la Amígdala y el Núcleo Accumbens (Pitkanen, 2000; Groenewegen et al., 1997), modulando el procesamiento de la información emocional y motivacional y guiando la conducta para la obtención de la sustancia (Shidara & Richmond, 2002). En tareas de condicionamiento clásico apetitivo, se ha encontrado que la lesión del Cíngulo atenúa las conductas de aproximación a los estímulos positivos, aunque no las extingue, tal y como sucede con las lesiones de la Amígdala Basolateral (Parkinson et al., 2000). Algunos estudios señalan la implicación de la Corteza Cingulada en la identificación de los estímulos relacionados con la sustancia, así como en el control atencional y la saliencia de éstos.

### La Corteza Prefrontal

Se relaciona con la memoria operativa y, por tanto, con la capacidad para mantener activa la información relativa a las características contextuales o situacionales del consumo, así como para recuperar representaciones de experiencias pasadas. La Corteza Prefrontal contribuye a la selección de cursos de acción en función del valor motivacional de los estímulos para la consecución de la meta y en función de las representaciones de recompensa y castigo asociadas a estos estímulos (Miller & Cohen 2001, Matsumoto et al. 2003, Roesch & Olson 2004, Rolls 2004, Kringelbach 2005). El mantenimiento de la representación de la meta es crítico para realizar los ajustes necesarios para guiar la conducta al objetivo (Miller & Cohen, 2001, Rolls 2004). Por ejemplo, en la conducta de búsqueda de drogas, puede ser necesario realizar una extensa secuencia de acciones hasta conseguir la sustancia, evitando obstáculos y distractores que se oponen a dicho objetivo. La parte dorsolateral de la Corteza Frontal dirigiría la conducta, suprimiendo las conductas no adaptativas que llevan al fracaso.

### La Corteza Orbitofrontal

Diferentes estudios señalan su contribución en la valoración de las propiedades motivacionales y afectivas de los estímulos relevantes para el organismo, tales como alimentos o recompensas materiales, y en la predicción de relaciones entre estímulos y recompensas (Arana et al., 2003; Knutson & Cooper, 2005).

La Corteza Orbitofrontal conecta con áreas mesolímbicas, haciendo posible integrar la información emocional y motivacional con las representaciones mantenidas en la memoria de trabajo. A igual que el Núcleo Accumbens, la Corteza Prefrontal recibe conexiones dopaminérgicas del Área Tegmental Ventral, de lo que se deduce su participación en procesos de aprendizaje a nuevos reforzadores, mediante la liberación de dopamina. De igual modo que sucede en el Núcleo Accumbens, las drogas de refuerzo producirían una señal dopaminérgica en la zona orbitofrontal, produciendo un sobreaprendizaje de los estímulos asociados con la sustancia de consumo, aumentando su valor reforzante y saliencia sobre otros estímulos y provocando la conducta compulsiva de consumo (Berridge, 2007). Como ya hemos señalado, el sistema Estriado-Talámico-Frontal se relaciona con la conducta compulsiva. Este circuito finaliza en la Corteza Orbitofrontal, que sería en última instancia la responsable del control conductual. Diferentes estudios realizados con técnicas de neuroimagen señalan que la impulsividad en consumidores de sustancias adictivas se

debe a la ausencia de inhibición de la Corteza Orbitofrontal sobre la conducta, similar a la que se produce en pacientes obsesivo-compulsivos (Volkow & Fowler 2000, Goldstein & Volkow 2002, Kaufman et al. 2003, Paulus et al. 2005). En este mismo sentido, Mitchell (2004) comparó un grupo de fumadores en situación de abstinencia (alto craving) frente a situación de no abstinencia (bajo craving) en una tarea donde el participante podía obtener una recompensa pequeña inmediata (cigarrillos o dinero) o una valiosa recompensa económica demorada. La abstinencia aumentó la preferencia por recibir cigarrillos de manera inmediata frente a una gran suma de dinero de manera demorada, pero no afectó a la preferencia entre la recompensa económica inmediata frente a la demorada. Los resultados indicaron que los altos niveles de craving se relacionan con la toma de decisiones de manera impulsiva, pero sólo cuando está disponible la opción de recibir un refuerzo relacionado con la sustancia. Resultados similares, que muestran correlaciones positivas entre craving y errores en tareas cognitivas, se han encontrado utilizando tareas tipo Stroop o tareas duales, pero sólo cuando se emplean estímulos inductores de craving frente a estímulos neutrales (Gross, Jarvik & Rosenblatt, 1993; Stetter & cols., 1995; Drobles, 1990; Tiffany & Hakenwerth, 1991; Cepeda-Benito & Tiffany 1996).

El déficit en la toma de decisiones encontrado en drogodependientes abstinentes parece deberse a disfunciones en la corteza orbitofrontal. Así, en periodos de abstinencia parece producirse un déficit dopaminérgico que afecta a la toma de decisiones (Volkow, Fowler & Wang, 2003; Volkow et al., 1992; Volkow & Fowler, 2000; Adinoff, 2004). Se supone que en tareas que implican refuerzo se produce un aumento en la liberación dopaminérgica, debida a la sensibilización de las vía mesolímbicas por el consumo repetido de la sustancia (O'Doherty, 2001; Goldstein et al., 2001). Algunos datos apoyan esta explicación. Por ejemplo, Bolla y cols. (2003) utilizaron registros de PET para analizar la actividad cerebral de individuos consumidores de cocaína durante la ejecución de la *Iowa Gambling Task* (IGT), una tarea de aprendizaje implícito para simular la toma de decisiones de la vida real. Estos autores mostraron que los consumidores de cocaína presentaban una mayor activación de la Corteza Orbitofrontal en comparación con los individuos controles y esta activación estaba directamente relacionada con la ejecución conductual en la IGT. Esta sobreactivación de la Corteza Orbitofrontal fue interpretada como una sensibilización al valor incentivo del estímulo, lo que se traduciría en una hipersensibilidad al refuerzo. Resultados similares a estos, encontrados en consumidores de otras sustancias (Bolla et al., 2005; Ersche et al. 2005), llevaron a Bechara y cols. (2002) a aplicar la Hipótesis del Marcador Somático en drogodependientes para explicar este déficit en la toma de decisiones.

La hipótesis del marcador somático propone que la toma de decisiones es un proceso guiado por señales emocionales relacionadas con el equilibrio homeostático del organismo. El modelo postula que las dificultades de los individuos drogodependientes para tomar decisiones ventajosas se debe a la existencia de un déficit en los mecanismos emocionales que anticipan los resultados de una determinada acción y orientan en consecuencia la selección de la respuesta más ventajosa. La Corteza Orbitofrontal es una estructura clave para la generación de marcadores somáticos, ya que su lesión produce incapacidad para generar respuestas apropiadas ante estímulos asociados a recompensas, tal y como se observa en pacientes con lesiones orbitofrontales y en personas drogodependientes (Bechara et al., 2000, 2003). Este deterioro en la toma de decisiones también afectaría al resto de las zonas de la corteza implicadas en el procesamiento activo de representaciones cognitivas, memoria operativa y planificación (Corteza Prefrontal), selección de acciones para lograr una meta (Corteza Cingulada) y procesamiento de señales emocionales (Ínsula).

Las explicaciones de los déficits en la toma de decisiones se han centrado especialmente en el estudio de los circuitos dopaminérgicos. Se ha propuesto que el deterioro observado se debe a las neuroadaptaciones provocadas por la sobre-estimulación de las vías dopaminérgicas con el consumo repetido, y el consecuente agotamiento de estas vías una vez abandonado el consumo (Gruber & Yurgelun-Todd, 2001). Tal y como se observa en los estudios de neuroimagen, los consumidores abstinentes presentan una sobreactivación de las áreas frontales, lo cual indica la activación de un mecanismo compensatorio para suplir los deficientes niveles de dopamina.

### La ínsula

La ínsula conecta con la corteza Orbitofrontal y con la Amígdala. Los estudios de neuroimagen señalan que la Ínsula aumenta su activación después de la administración de nicotina y con la exposición a estímulos desencadenantes de craving. Diferentes estudios relacionan la Ínsula con la representación del estado homeostático del organismo en situaciones de abstinencia, así como con la inhibición del control de la conducta en estado de craving (Volkow & Fowler, 2000; Everitt & Wolf, 2002; Chiamulera, 2005). También se ha relacionado con el procesamiento de señales somatosensoriales (olfativas, viscerales, gustativas, etc.), jugando un papel central en la percepción interoceptiva (Damasio et al., 2000). Una investigación reciente ha demostrado la importancia de la ínsula en la adicción al tabaco. Naqvi, Rudrauf, Damasio y Bechara (2007) presentan el caso de 19 fumadores que,

tras sufrir lesiones en la ínsula, dejaban de fumar fácilmente manteniéndose abstinentes. Según estos autores, al dañar la ínsula, se bloqueaba la consciencia de las señales corporales indicativas de necesidad de nicotina, así como de las sensaciones que anticipan los efectos placenteros de la sustancia. Un dato especialmente llamativo de este estudio es que la lesión de la Ínsula no afectó a las sensaciones de placer por la comida. Navqui y colaboradores señalan que, aunque algunas estructuras cerebrales implicadas en el craving por las drogas son comunes al craving por la comida, la ínsula estaría relacionada con el aprendizaje fisiológico de estados agradables, como los producidos por la droga, mientras que la comida, al ser un estímulo incondicionado agradable no produciría este tipo de aprendizaje (Naqvi et al., 2007) .

### **3 El componente N200 como índice de inhibición conductual**

El N200 es un componente negativo de los potenciales evocados (ERP) que se registra principalmente en las regiones frontales y centromediales del cráneo (Kiefer, et al., 1998; Pfefferbaum & Ford, 1988; Pfefferbaum et al., 1985) y que aparece entre los 180 y 325 ms después de la presentación de un estímulo visual o auditivo (Patel & Azzam, 2005). Generalmente, un paradigma típico empleado para la evocación de este potencial ha sido la tarea oddball, en la cual se presentan dos estímulos, uno estándar (con mayor frecuencia de aparición) y otro target (que se presenta de manera esporádica). La tarea del participante consiste en distinguir entre ambos estímulos emitiendo una respuesta o contando el número de apariciones del estímulo target (Squires et al., 1976; Verleger & Berg, 1991; Picton, 1992). El N200 aparece ante el estímulo target, sugiriendo su implicación en procesos cognoscitivos relacionados con la identificación del estímulo y su distinción (Hoffman, 1990; Sam & Näätänen, 1983; Wang et al., 1998, 2000; Kong et al., 2000; Cui et al., 2000; Rösler & Heil, 1991; Kopp, Rist, & Mattler, 1996).

#### **3.1 Selección de respuesta y control ejecutivo**

El N200 se ha estudiado principalmente en relación a dos procesos cognitivos: selección entre dos respuestas y control ejecutivo. En lo que concierne a la selección de respuestas, hay datos que indican que el N200 se observa cuando los participantes tienen

que elegir entre dos respuestas incompatibles. Por ejemplo, en tareas tipo Stroop que implican un conflicto entre el significado de la palabra y el color de la tinta, se detecta una mayor negatividad en el potencial N200 cuando existe incongruencia entre ambos estímulos que cuando existe congruencia. Este componente negativo ha sido identificado con un subcomponente del N200, con una latencia de inicio entre 340 y 380 ms después de la aparición del estímulo y que tiene su foco en la zona medial y anterior, por lo que probablemente se genera en la Corteza Cingulada Anterior (Kern et al., 2004; Peterson et al., 1999) y en la Corteza Prefrontal (Markela-Lerenc et al., 2004; Qiu et al., 2006).

En lo relativo a la implicación del N200 en el control ejecutivo, diferentes estudios demuestran su importancia en la inhibición de respuestas (Pfefferbaum et al., 1985; Kok, 1986; Eimer, 1993; Falkenstein et al., 1999). Por ejemplo, en las tareas tipo Go/NoGo, los sujetos deben responder a ciertos estímulos (estímulos Go), e inhibir su respuesta ante otros (estímulos NoGo). Los estudios señalan que los ensayos NoGo producen un N200 generado en la parte caudal de la Corteza Cingulada Anterior (Bekker, Kenemans & Verbaten, 2005; Neiuwenhuis, & Yeung, 2003) y en la Corteza Prefrontal Dorsolateral (Mathalon, Whitfield & Ford, 2003) que alcanzan su amplitud máxima entre los 200 y 400ms.

El mismo efecto ha sido encontrado en tareas que implican inhibir una conducta automática aprendida durante muchos años (Jackson et al., 2001). Así, en estudios realizados con personas que hablan dos idiomas, se observa un efecto frontal negativo (N200) únicamente cuando se realiza el cambio del idioma dominante al no dominante, pero no cuando el cambio se realiza en sentido inverso. Jackson y colaboradores relacionan la aparición de este componente con la inhibición de respuestas conductuales habituales y automáticas, equiparándolo con el efecto encontrado en los paradigmas Go/NoGo en los que se ha de suprimir una respuesta.

A pesar de estos resultados, algunos investigadores señalan que las posibles diferencias halladas en las tareas Go/NoGo pueden ser debidas a diferencias relacionadas con las demandas de la tarea entre las dos condiciones. Así, por ejemplo, la condición Go implica cierta actividad motora que la condición NoGo no posee. Además, se ha señalado que las condiciones pueden diferir también en las exigencias atencionales entre ambos estímulos (Kopp et al., 1996). Frente a esto, los estudios que han empleado la tarea Go/NoGo con respuestas encubiertas (Bruin & Wijers, 2002; Pfefferbaum et al., 1985) han establecido que el N200 es mayor en la condición NoGo, aunque algo más pequeñas que cuando se emite una respuesta motora. Por otro lado, estudios en los que se igualaba el

número de ensayos Go y NoGo señalan una mayor amplitud del N200 para los ensayos NoGo excluyendo los efectos debidos a las exigencias atencionales (Eimer, 1993; Jodo & Kayama, 1992),.

### **3.2 Déficit en el control de impulsos**

Los problemas en la inhibición de respuestas se han vinculado a diferentes trastornos relacionados con el comportamiento impulsivo (Schachar & Logan, 1990; Barkley, 1997). El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno neuro-madurativo que se caracteriza por niveles inadecuados de atención, impulsividad e hiperactividad (APA, 1994). Básicamente, los problemas que se manifiestan en este trastorno se relacionan con funciones ejecutivas centrales, tales como planificación, memoria de trabajo, selección de respuesta e inhibición (Johnson et al., 2001). Barkley (1997) afirma que estas alteraciones de las funciones ejecutivas son debidas a problemas en las regiones orbitofrontales de la Corteza Prefrontal y a sus conexiones con el circuito Estriado-Talámico-Cortical, implicados en el control e inhibición de la conducta. Diferentes estudios neurológicos apoyan este planteamiento, encontrándose bajos niveles de dopamina en las regiones frontales (Pliszka et al., 1997; Solanto, 2002).

Los estudios que han examinado el potencial N200 en niños con TDAH muestran amplitudes reducidas de este potencial. Pliszka, Liotti y Woldorff (2000) compararon el potencial N200 en niños control frente a niños con TDAH en una tarea de inhibición de respuesta. Los resultados mostraron una amplitud marcadamente reducida en niños con TDAH en las regiones frontales y centrales. Esto fue interpretado como indicativo de un déficit de los mecanismos ejecutivos dirigidos al control de la conducta.

El Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) se caracteriza por pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes que resultan difíciles de controlar (APA, 1994). Diferentes investigaciones han empleado el N200 para estudiar la impulsividad en estos pacientes (Cieselski, et al 1981; Beech 1984; Towey et al, 1990, 1993). Por ejemplo, Towey y colaboradores (1993) emplearon la tarea Oddball en pacientes TOC cuando realizaban dos tareas de diferente dificultad y compararon la amplitud del potencial N200 con la amplitud del mismo potencial en población control. Los pacientes con TOC no mostraron cambios en la latencia del componente N200 en función de la dificultad de la tarea, es más, la latencia siempre fue menor en comparación con el grupo control. Además, el estudio mostró una

correlación negativa entre la amplitud del componente N200 y la severidad del TOC así como una correlación positiva entre la amplitud del componente N200 y una mejor respuesta al tratamiento.

Resultados similares se han encontrado en otras poblaciones con problemas en la inhibición de conductas, como psicópatas (Kiehl, Smith, Hare & Liddle, 2000) o personas con comportamiento violento (Chen et al., 2005).

Teniendo en cuenta que una de las características principales del craving es el deseo difícilmente controlable por consumir la sustancia de la que se es dependiente y que produce la puesta en marcha de mecanismos dirigidos a inhibir la conducta de consumo (Tiffany, 1991), el craving puede ser relacionada con un déficit en el control de impulsos y, por tanto, ser susceptible de investigación utilizando el potencial N200. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios empleando el N200 como índice de control conductual en episodios de craving.

## **4 El potencial de Negatividad Relacionada con el Error (ERN)**

El potencial de Negatividad Relacionada con el Error (“Error-Related Negativity”, ERN) fue descrito a principios de los años 90 por Falkenstein, Hohnsbein, Hoormann y Blanke, (1991) y por Gehring y colaboradores (1993). El ERN se define como una desviación negativa en el EEG cuya máxima amplitud se manifiesta entre los 50 y 150 ms después de la realización de una respuesta errónea. El ERN tiene una distribución mediofrontal, localizándose la fuente en la Corteza Cingulada Anterior (Dehaene, Posner, y Tucker, 1994; Luu, Collins, & Tucker, 2000; Kiehl, Liddle, & Hopfinger, 2000).

Este potencial se ha interpretado generalmente en términos puramente cognitivos, relacionándolo con mecanismos de control ejecutivo y de detección de errores conductuales dirigidos a readaptar la conducta. El ERN se ha estudiado bajo tres enfoques complementarios: la teoría de detección de errores, la teoría de la monitorización del conflicto y la teoría del aprendizaje por reforzamiento. De acuerdo con la teoría de detección de errores, el ERN es una señal que se manifiesta cuando se produce una incongruencia entre la conducta realizada y la conducta que se intentó realizar (Falkenstein et al., 1990;

Gehring et al., 1993); por otro lado, según la teoría de la monitorización del conflicto, el aumento de la amplitud del ERN sería producida por la evaluación de la situación y la detección de los errores para continuar ejecutando la acción de forma adecuada (Botvinick et al., 2001; Yeung, Cohen & Botvinick 2004). Por último, según la teoría del aprendizaje por reforzamiento, el potencial ERN reflejaría una señal procedente de los ganglios basales que es transmitida a la Corteza Cingulada Anterior indicando que los resultados de unas determinadas acciones son mejores o peores que lo esperado (Holroyd & Coles, 2002).

#### **4.1 El ERN como índice de valoración afectiva de reforzadores**

Todas estas teorías ofrecen interpretaciones del ERN como un proceso automático que se dispara en presencia de un error. Sin embargo, recientemente, diferentes investigaciones han señalado que este potencial puede estar sujeto a factores menos cognitivos, acentuando los aspectos afectivos y motivacionales. Basándose en los estudios que relacionan al cíngulo anterior con el procesamiento de la experiencia afectiva asociada a la ansiedad y a la depresión, Luu y colaboradores (2000), demostraron cómo los parámetros emocionales y motivacionales pueden influir en el procesamiento ejecutivo. En este estudio, se clasificó a un grupo de personas en función de sus niveles de afectividad negativa mediante el Test de Eriksen y, a continuación, realizaron una tarea de detección de flancos. Tal y como se esperaba, los resultados mostraron la existencia de relación positiva entre la amplitud de la ERN y los niveles de afectividad negativa.

En esta misma línea, Johannes y colaboradores (2001) compararon la amplitud del ERN en participantes a los que se les administró un ansiolítico frente a aquellos que recibieron placebo. Los resultados indicaron que los participantes que consumieron el fármaco mostraban una amplitud del ERN disminuida, aunque no cambió el tiempo de reacción ni aumentaron los errores. De igual modo, se ha comprobado que personas con trastornos caracterizados por una mayor ansiedad (como por ejemplo TOC), así como personas con altos niveles de preocupación, manifiestan también una amplitud del ERN aumentada (Hajcak & Simons, 2002; Hajcak, McDonald, & Simons, 2003).

Para demostrar la relación entre el estado afectivo y el ERN, Hajcak, McDdonal y Simons (2003) realizaron un estudio dirigido a evaluar la relación entre los autoinformes afectivos y la respuesta fisiológica de conductancia cuando los participantes realizaban una

tarea tipo Stroop. Los análisis confirmaron los resultados de Luu y colaboradores (2000). Los participantes que informaba de un estado afectivo negativo mostraban mayor amplitud en el ERN. Además, en lo relativo a la relación entre la conductancia y el ERN, se observó que ambas medidas aumentaban al cometer errores en la tarea.

En resumen, si bien las explicaciones cognitivas señalan que el ERN es producto de la interacción entre la tarea y la ejecución en términos de detección cognitiva, los resultados obtenidos en diferentes investigaciones señalan que es necesario tener en cuenta los factores afectivos como moduladores de esta interacción, lo cual se refleja en la modulación del potencial ERN.

## **4.2 Efectos del ERN en tareas de refuerzo**

La Corteza Cingulada Anterior se ha identificado como el centro neural que genera el ERN, estando implicada en la evaluación de la información sobre la ejecución de la tarea (Gehring & Willoughby, 2002; Holroyd et al., 2003; Nieuwenhuis et al., 2004; Yeung & Sanfey, 2004). En términos anatómicos, la Corteza Cingulada conecta con otras regiones implicadas en el procesamiento del refuerzo en drogas, concretamente con el sistema dopaminérgico mesencefálico (Chiamulera, 2005, Shiffman et al., 2000; Watkins, Koob, & Markou, 2000; Stoehr, 2006), así como con la corteza orbitofrontal, relacionada con el control conductual. Esto sugiere la implicación de la Corteza Cingulada Anterior en procesos relacionados con el valor del refuerzo y con procesos de control conductual (Gehring & Willoughby, 2002; Paus, Petrides, Evans, & Meyer, 1993; Picard & Strick, 2001; Holroyd & Coles, 2002), lo que lleva a pensar que el ERN puede también estar implicado en conductas relacionadas con la obtención de incentivos.

Gehring y Willoughby (2002) y Holroyd y Coles (2002) proponen que el ERN puede reflejar un tipo de feedback relacionado con el valor del refuerzo y, de igual modo que proponen Luu y colaboradores (2000), con el valor afectivo-motivacional de las consecuencias de la conducta. Según este planteamiento, el ERN reflejaría la implicación de la Corteza Cingulada Anterior en la valoración afectiva de los refuerzos y castigos lo cual, en última instancia, serviría para aprender qué acciones son más adecuadas para alcanzar la meta.

Este planteamiento implica que durante la realización de una tarea –por ejemplo, de tiempo de reacción- la activación del ERN podría variar en función de las ganancias o las pérdidas asociadas a la ejecución. Gehring y Willoughby (2001) pusieron a prueba el papel de los refuerzos separándolos de la información relacionada con la ejecución en la tarea. En el estudio, los participantes debían elegir entre dos recuadros situados en la pantalla de un ordenador con dos valores que representaban la cantidad de dinero que podían ganar pulsando sobre el recuadro. Inmediatamente después de la respuesta, un recuadro se volvía de color rojo y otro de color verde. Si el recuadro pulsado era de color verde, los participantes añadían esa cantidad a su cuenta, mientras que si era de color rojo la misma cantidad era descontada. De este modo, las condiciones podían ser ganancia alta y acierto en el color, ganancia baja y acierto en el color, pérdida alta y fallo en el color y pérdida alta y fallo en el color. Los resultados señalaron una mayor negatividad en la condición de pérdida frente a la de ganancia, independiente de la ejecución de la tarea.

Otros estudios en los que la ejecución de la tarea iba acompañada de ganancia o pérdida de reforzadores han mostrado igualmente la dependencia del ERN de las consecuencias afectivas de la pérdida o ganancia de tales reforzadores (Holroyd, Larsen & Cohen, 2004), obteniéndose el mismo efecto incluso en tareas en las que la ejecución de los participantes no afectaba a la obtención de refuerzos o castigos (Yeung, Clay Holroyd & Cohen, 2005).

## **5 Modelos explicativos sobre las causas y funciones del craving**

Se han propuesto diferentes clasificaciones de los modelos explicativos del craving. Aquí se recoge una clasificación que agrupa los planteamientos comunes a diferentes autores (Tiffany, 1990; Anton, 1999; Sánchez et al., 2002; Jiménez, Graña & Rubio, 2002). En general, se identifican cuatro grandes grupos de modelos que tratan de explicar las causas y funciones del craving en drogodependencias: Modelos basados en el Condicionamiento, Modelos Cognitivo-Conductuales, Modelos Cognitivos y Modelos Neurobiológicos.

## 5.1 Modelos basados en el condicionamiento

Estos modelos postulan que las señales relacionadas con la droga se asocian con el consumo de la sustancia, convirtiéndose en estímulos condicionados; es decir, elicitan la misma respuesta fisiológica y psicológica que produce el consumo de la sustancia. Si el consumo no ocurre inmediatamente, estas respuestas provocan deseo. Se han propuesto tres Modelos de Condicionamiento: el Modelo de la Abstinencia Condicionada, el Modelo de Tolerancia Condicionada y el Modelo de Incentivo Condicionado.

El Modelo de la Abstinencia Condicionada (Ludwing & Wikler, 1974; Wikler, 1948) asume que el craving es desencadenado por el síndrome de abstinencia. El consumo reiterado de una droga implica periodos de abstinencia involuntaria que desencadenan una serie de manifestaciones físicas y psicológicas de carácter negativo, las cuales se asocian con señales contextuales. Como consecuencia, surgiría el craving, es decir, una motivación para evitar el malestar inducido por las claves contextuales de la abstinencia. De este modo, los drogodependientes abstinentes expuestos a señales que han sido asociadas con ausencia de droga y el síndrome de abstinencia podrían experimentar respuestas condicionadas inductoras del deseo. Ludwing & Wickler (1974) matizan posteriormente su definición de craving afirmando que se trata de un correlato cognitivo del síndrome de abstinencia condicionada.

Mientras que el Modelo de Abstinencia Condicionada predice que el deseo podría ser más fuerte ante situaciones emparejadas con la abstinencia, el Modelo de Tolerancia Condicionada o Respuesta Compensatoria (Siegel, 1975) propone que son las situaciones emparejadas con el consumo de droga las que provocan el estado motivacional de craving. De este modo, en presencia de claves ambientales de consumo, el organismo emite respuestas condicionadas compensatorias (Knackstedt, Samimi & Ettenberg, 2002) cuya función es contrarrestar el efecto de la sustancia provocando, en definitiva, el fenómeno de la tolerancia y el síndrome de abstinencia -estado opuesto al que produce la droga-. Cuantas más asociaciones se produzcan entre el consumo de la sustancia y los estímulos ambientales, más fuerte es el condicionamiento y más fuerte también es la respuesta condicionada anticipatoria. Este estado de desequilibrio del organismo da lugar a la puesta en práctica de conductas consumatorias destinadas a afrontar el inminente desequilibrio homeostático. El craving se concibe como un tipo de respuesta condicionada anticipatoria. Desde la perspectiva de este modelo, las reacciones fisiológicas que acompañan a la

abstinencia son necesarias para la generación del craving y deben covariar en gran medida con el craving auto-informado y el consumo de droga (Tiffany, 1999).

Tanto el Modelo de la Abstinencia Condicionada como el Modelo de la Tolerancia Condicionada sostienen supuestos similares. En ambos modelos la respuesta condicionada que modula la ingesta de la sustancia es de carácter aversivo. La diferencia está en la explicación que los defensores de ambos modelos dan al síndrome de abstinencia condicionada. Así, para Siegel (1975) los síntomas del síndrome de abstinencia condicionada tienen una función adaptativa (mantener el equilibrio homeostático), mientras que para Wikler (1984) simplemente reflejan un condicionamiento ante la carencia de la sustancia. Un principio central en ambas teorías es que los estímulos contextuales quedan asociados con el malestar que acompaña a la abstinencia. Si esto es así, el escapar del estímulo sería en sí mismo reforzante, por lo que el drogodependiente aprendería a evitar estos estímulos. Sin embargo, la experiencia clínica indica que las personas con problemas de adicción más que evitar estos estímulos contextuales los buscan (Tiffany, 1995). Además, el craving se mantiene durante mucho tiempo, incluso años, después de haber superado los síntomas de la abstinencia condicionada. Por otra parte, el síndrome de abstinencia a la nicotina no es tan marcado como el síndrome de abstinencia producido por otras drogas (Tiffany, 1999). Otra dificultad de ambos modelos se refiere a la explicación de las recaídas. Los dos modelos asumen que las recaídas se producen como consecuencia del malestar asociado a la abstinencia condicionada. Sin embargo, Marlatt y Gordon (1980) encontraron que los drogodependientes que sufrían recaídas raramente informaban de reacciones de malestar típicas de la abstinencia condicionada. Por otra parte, aunque en muchos experimentos con animales se ha demostrado la tolerancia condicionada a los efectos analgésicos de la morfina, nunca se ha conseguido una respuesta de hiperalgesia a un estímulo doloroso cuando los animales, en un contexto condicionado, esperaban la droga y recibían placebo (Cepeda-Benito & Tiffany, 1992; Tiffany, Drobos & Cepeda-Benito, 1992).

El Modelo de Incentivo Condicionado o Modelo Apetitivo se fundamenta, en parte, en estas limitaciones de los modelos anteriores. Una de las características de la nicotina, como el de cualquier otra droga, es su efecto reforzante inmediato (alerta, mayor concentración, alivia el aburrimiento). El nuevo modelo propone que el craving surge por el deseo de experimentar los efectos positivos de la droga, estando desencadenado por la presencia de estímulos condicionados al consumo y a sus efectos reforzantes (Stewart, De Wit & Eikelboom, 1984; Wise & Bozarth, 1987). Desde esta perspectiva, se enfatiza el papel de los efectos reforzantes de la nicotina como la base que motiva el consumo y que desencadena

el craving. Los estímulos fuertemente asociados al consumo de las sustancias y, por tanto, a los efectos reforzantes de las mismas, se convierten a través de procesos de condicionamiento en desencadenantes de expectativas positivas. Estas expectativas activarían el craving (estado motivacional central dirigido a la búsqueda de la sustancia). Wise (1988) afirma que el craving nace del recuerdo de los efectos positivos de la sustancia.

Según las premisas del Modelo de Incentivo Condicionado, el suministrar una sustancia inocua en situaciones donde se produce el consumo de la droga, debe de producir efectos análogos a los de la sustancia. Sin embargo, en estudios donde se administró un placebo cuando los participantes esperaban la administración de una droga con efectos eufóricos, provocó respuestas débiles de euforia (Hull & Bond, 1985).

## **5.2 Modelos cognitivo-conductuales**

Los Modelos Cognitivo-Conductuales están basados en el supuesto de que las respuestas a la droga y las señales relacionadas con ella implican varios procesos cognitivos, así como expectativas en cuanto a los efectos placenteros de la sustancia y la creencia de la persona en su propia habilidad para vencer el deseo de consumir. Los modelos de condicionamiento del craving anteriormente expuestos, a menudo han considerado los procesos cognitivos como importantes en el desarrollo del deseo, aunque no describen cómo podrían llegar a operar. Se han propuesto dos modelos cognitivo-conductuales: el Modelo del Etiquetado Cognitivo y el Modelo de Expectativas de Resultado.

Un problema asociado a los modelos de condicionamiento es el de explicar cómo las respuestas autonómicas supuestamente condicionadas se convierten en experiencias de craving o ansia. El Modelo del Etiquetado Cognitivo es una variante de la Teoría del Arousal-Cognición de Schachter y Singer (1962). Según esta teoría, una experiencia emocional es el producto de la interacción entre el arousal fisiológico y la interpretación cognitiva de esa activación. La interpretación proporciona una etiqueta emocional que determina la calidad (por ejemplo, agradable o desagradable) del estado de activación fisiológica. La intensidad de la emoción viene determinada por la magnitud del arousal (es decir, a mayor excitación, más intensa es la emoción). Aplicado al craving, este modelo implica que los estímulos relacionados con la droga pueden generar activación condicionada, que a su vez activan los procesos mentales (por ejemplo, recuerdos sobre la sustancia) que identifican la situación como una escena para consumir. Como resultado de esta respuesta cognitiva, el

drogodependiente interpreta las reacciones fisiológicas como craving (Poulos, Hinson & Siegel, 1981; Ludwig & Wikler, 1974). Simplemente, piensa: "me siento activado y estoy en una situación en la que normalmente consumo, por consiguiente, este sentimiento debe ser que deseo consumir...".

Según el Modelo del Etiquetado Cognitivo, por tanto, la intensidad del craving estará determinada por la magnitud de la reacción fisiológica generada por los estímulos relacionados con la droga. En otras palabras, cuanto más fuerte sea la reacción fisiológica a los estímulos ambientales, más fuerte debería de ser el craving generado. Sin embargo, no se ha encontrado correlación entre la magnitud de la señal de las reacciones fisiológicas y la magnitud del craving, ya que una persona puede manifestar gran activación ante estímulos relacionados con la sustancia e informar que no experimenta un fuerte deseo de consumir (Tiffany, 1999). Por otra parte, algunos autores (Reisenzein, 1983; Lang et al., 1980) concluyen que no existe evidencia suficientemente sólida para afirmar que el arousal es una condición para un estado emocional o que un estado emocional surja del etiquetado del arousal.

El Modelo de Expectativas de Resultado de Marlatt (1985) mantiene que las señales contextuales activan las expectativas sobre los efectos de la sustancia y que éstas influirán en la conducta de la persona. Las expectativas tienen dos componentes esenciales: un componente informativo y un componente motivacional. El componente informativo representa las creencias específicas sobre la sustancia y sus efectos. Por ejemplo, Marlatt propuso que los estímulos emparejados al alcohol pueden generar expectativas de placer, relajación o alivio de la abstinencia. El componente motivacional de las expectativas reflejan el deseo por experimentar el resultado positivo del consumo de la droga (sentir los efectos generados por las expectativas). El Modelo de Expectativas de Resultado también distingue entre "craving" e "impulso." El craving sería la sensación subjetiva (deseo, necesidad, arousal físico, arousal emocional) de deseo por conseguir el estado psicológico inducido por las drogas; el "impulso" sería el determinante conductual de búsqueda y consumo de la sustancia. El "impulso" se conceptualiza como la consecuencia instrumental del craving, la intención conductual para verse implicado en una conducta consumatoria específica. El objetivo último del impulso es reducir el estado que lo ha instigado (craving). Según este modelo, el craving por sí mismo no es suficiente para provocar el consumo, ya que una persona puede desear la droga sin realizar la conducta consumatoria.

Del modelo de las expectativas de resultado se desprende que las expectativas de resultado controlan el consumo de drogas. Según este modelo, debería existir una correlación entre la magnitud de las expectativas y el consumo. Cooney y cols. (1987) realizaron un estudio en el que expusieron a un grupo de personas alcohólicas y no alcohólicas a estímulos relacionados con la bebida y seguidamente evaluaron los cambios en las respuestas sobre las expectativas de resultado y el craving. Se encontró que la exposición al estímulo aumentaba el deseo y las expectativas positivas en los participantes. Sin embargo, no encontraron los efectos de las expectativas de forma consistente para todas las medidas y algunos resultados fueron inconsistentes con el modelo.

### **5.3 Modelos cognitivos**

Los Modelos Cognitivos se centran en el procesamiento de la información, en las arquitecturas cognitivas, en la memoria y en la toma de decisiones, considerando el deseo un producto de orden superior de las funciones mentales. Así, desde la perspectiva cognitiva, el craving no es un estado motivacional básico, sino un proceso complejo y multidimensional que refleja cómo la información relacionada con las drogas controla la conducta del drogodependiente. Se han propuesto dos modelos cognitivos: el Modelo del Doble Afecto y el Modelo del Procesamiento Cognitivo.

El Modelo del Doble Afecto (Dual-Affect Model, de Baker, Morse & Sherman, 1987) propone que el craving está controlado por sistemas complejos de procesamiento emocional que influyen en las respuestas fisiológicas, en los auto-informes de craving, en la emoción y en la conducta de búsqueda de droga. El argumento de los investigadores es que ese deseo puede reflejar el funcionamiento de dos sistemas afectivos, uno negativo y otro positivo. El afecto negativo podría activarse por un estado emocional negativo, por situaciones aversivas, señales asociadas con episodios de abstinencia e información sobre la no disponibilidad de la droga. Cuando se activa el sistema negativo induce la experiencia de craving, la conducta de búsqueda de droga, el afecto negativo y reacciones fisiológicas que son similares a las producidas por la abstinencia. Recíprocamente, el afecto positivo de craving es asociado con las emociones agradables y reforzantes de los efectos de las drogas. Este sistema de deseo es activado por los estados emocionales positivos, una dosis de droga, las señales asociadas con el consumo y la información de la disponibilidad de la sustancia. La activación de este sistema induce el deseo, la conducta de búsqueda de droga, el afecto positivo y respuestas fisiológicas similares a los efectos estimulantes de la

sustancia. Un rasgo importante de este modelo es que se supone que ambos afectos (positivo y negativo) son mutuamente inhibitorios, es decir, la estimulación de un sistema suprime la activación del otro sistema. Por consiguiente, el modelo asume que una persona no puede experimentar ambos estados simultáneamente.

Según este modelo, los sistemas de craving estarían estructurados en redes de memoria que guardan la información sobre los estímulos que activan el craving (Bonson et al., 2002). Una determinada red es activada cuando el ambiente activa la información del prototipo almacenado en esa red. La magnitud de la activación y, por consiguiente, del craving, depende del número de estímulos contextuales que se presenten asociados al prototipo almacenado, así como del grado de asociación entre el contexto y el prototipo de la red. El nivel de activación de una red también determina la consistencia de las respuestas conductuales generadas por esa red. Es decir, si las asociaciones de los diferentes elementos de una red son fuertes, entonces deben existir altas correlaciones entre la magnitud de los autoinformes de craving y la magnitud de la conducta de búsqueda de la droga. Por otra parte, el modelo predice que la activación parcial de una red proposicional debe disminuir el umbral para la activación total de esa red.

Como se ha indicado anteriormente, el Modelo del Doble Afecto sostiene que el afecto positivo inhibe al afecto negativo. Sin embargo, la activación parcial de la red de craving no siempre produce incrementos en los informes de craving. Así, estados de ánimo positivos en los que no están presentes estímulos relacionados con la sustancia no provocan informes de craving (Robbins et al., 2000). Por otro lado, existen estudios que demuestran que una dosis de otra droga asociada a la droga principal en vez de estimular el craving, lo reduce (Reig et al., 1989).

El Modelo del Procesamiento Cognitivo (Tiffany, 1990, 1992, 1995b) propone que el consumo de la droga puede operar independientemente de los procesos que controlan el craving. Este modelo se basa en descripciones de procesos cognitivos automáticos y no automáticos procedentes de la teoría de Shiffrin y Schneider (1977), así como de las características básicas del consumo y del craving por la droga.

Muchas actividades son controladas por procesos cognitivos que operan rápidamente y requieren poca atención. Estas actividades que, en un primer momento, requerían un esfuerzo considerable y una gran cantidad de recursos atencionales, con la práctica van mejorando y lo que una vez era una actividad torpe y difícil se vuelve ágil. Este

tipo de transformación marca la transición de un proceso no automático a un proceso automático (Shiffrin & Schneider, 1977).

El Modelo del Procesamiento Cognitivo del craving propone que, después de una larga historia de consumo, muchas de las acciones implicadas en la adquisición y consumo de droga se vuelven automáticas (procesos automáticos). Así, las conductas adictivas son relativamente rápidas y eficientes, activadas ante determinados estímulos, iniciadas y completadas sin intención, difíciles de impedir en presencia de estímulos desencadenantes, fluidas y sin necesidad de control consciente. Toda esta información es almacenada en la memoria a largo plazo, formando una unidad (acción planificada automática o plan de acción), la cual contiene la información para la iniciación y coordinación de una secuencia compleja de conductas. La información específica contenida en el plan de acción sería la siguiente:

► Configuración de los estímulos necesarios para la activación de los componentes del plan de acción. Estos estímulos cruciales pueden ser tanto acontecimientos externos como internos, por ejemplo, lugares particulares, momentos del día, estados físicos, efectos estimulantes de las drogas, estados emocionales, etc.

► Procedimientos para la representación de acciones específicas. Los planes de acción están constituidos por objetivos intermedios que son necesarios para la ejecución del plan completo. Así, cada acción particular está compuesta por niveles más bajos de acción que han llegado, por la práctica repetida, a integrarse dentro de toda la acción superior. En este sentido el plan de acción tiene una estructura jerárquica.

► Coordinación de acciones específicas dentro de las secuencias de acción. Incluso secuencias simples de comportamiento requieren un grado de organización para que la secuencia sea ejecutada con coherencia. Por ejemplo, en el acto de fumar un cigarrillo, primero hay que coger el cigarro del paquete, luego ponerlo en los labios, encender una cerilla, encender el cigarro, inhalar, retirar el cigarro de la boca, exhalar... Cada una de estas acciones tienen diferentes componentes y la secuencia completa por la práctica repetida está altamente estereotipada.

► Secuencias de acción alternativas en el caso de obstáculos menores. Si se presentan obstáculos menores, el plan de acción pueden contener acciones alternativas que

se ejecutarían automáticamente (y no requieren una búsqueda activa para resolverlos), ya que en el pasado se encontraron los mismos obstáculos con relativa frecuencia.

► Soporte fisiológico para los componentes de la acción. Se asume que las respuestas viscerales son codificadas junto al plan de acción. Estas respuestas fisiológicas son emparejadas a los componentes particulares del plan de acción de consumo de drogas y preparan al organismo para adaptarse a las demandas de la tarea.

► Generación de ajustes fisiológicos en la anticipación de la ingesta de drogas. Según Tiffany (1990), a pesar de la controversia de la tolerancia condicionada (Baker y Tiffany 1985; Siegel, 1975, 1979), existen ajustes fisiológicos responsables de la atenuación de determinados efectos de la sustancia que son condicionados con facilidad. Estos estímulos evocan los efectos de tolerancia condicionada y deberían ser los mismos que los que desencadenan el plan de acción de consumo. En concreto, los estímulos que preceden de forma inmediata y coinciden con el consumo de drogas pueden estar fuertemente asociados con las respuestas de tolerancia condicionada.

Según lo expuesto, el drogodependiente que obtiene y consume la sustancia en unas condiciones estimulares concretas y habituales, no encontrando dificultades en su consumo diario, presentará un alto nivel de automatización; mientras que el que encuentra grandes dificultades en la obtención y consumo no llegará a automatizar el plan de acción (aunque sí puede automatizar componentes particulares, como la acción de consumir). Bajo estas circunstancias, la persona se verá obligada a poner en práctica planes alternativos controlados por procesos no automáticos.

Los procesos no automáticos son descritos como opuestos a los automáticos y se caracterizan por ser lentos, flexibles, intencionados, demandantes de esfuerzo cognitivo y limitados por la capacidad cognitiva. Los procesos no automáticos ocurren bajo tres tipos de circunstancias: (1) cuando una persona está aprendiendo una habilidad; (2) cuando una secuencia altamente automatizada es activada, pero algún obstáculo bloquea la consecución de la misma y (3) cuando una persona intenta impedir la ejecución de una secuencia automática activada. El Modelo del Procesamiento Cognitivo asume que el craving indica que procesos no automáticos están siendo activados simultáneamente con secuencias de consumo automatizadas y activadas por estímulos relacionados con la droga. Los procesos no automáticos son activados para superar los obstáculos y completar el automatismo con éxito (consumir la sustancia) o para prevenir la ejecución de un plan

automatizado. Estas dos situaciones representan, respectivamente, el craving observado en drogodependientes que están buscando la manera de poder consumir y el observado en drogodependientes que están intentando conseguir la abstinencia. En ambas situaciones, la persona debe poner en práctica un abanico de recursos para lograr su objetivo. Como los procesos automáticos no poseen suficiente flexibilidad para salvar las dificultades que se presentan, será necesario poner en práctica procesos no automáticos, produciéndose cambios en la conducta, en el deseo, en el estado emocional y en las respuestas fisiológicas. Estos cambios se verán reflejados en los tres sistemas de respuesta: conducta manifiesta, respuestas fisiológicas e informes verbales (Tiffany, 1997).

Una consecuencia lógica del Modelo del Procesamiento Cognitivo es que las personas drogodependientes que pretenden mantenerse abstinentes, al poner en marcha mecanismos no automáticos, encontrarán interferencias con aquellas tareas que precisen un control consciente, como tareas difíciles o que están aprendiendo. Muchos estudios han encontrado esta relación en el ámbito de las adicciones (Johnsen et al., 1994; Sayette & Hufford, 1994, Rosse et al., 1997), así como en trastornos de la conducta alimentaria (Overduin, Jansen, & Louwerse, 1995). Sin embargo, otros autores no apoyan la idea de que esto se deba a la activación de procesos no automáticos, más bien hacen referencia a “un enganche atencional” ante estímulos relacionados con la sustancia que dificulta que la atención se dirija a otros estímulos neutrales (Juliano & Brandon, 1998; Sayette & Hufford, 1994). Franken, Kroon y Hendrks (2000) midieron el tiempo que un grupo de cocainómanos tardaba en contestar si un estímulo (palabra) se presentaba en la parte derecha o izquierda de la pantalla. Las palabras podían ser neutrales o relacionadas con el consumo. Observaron que aquellos que tenían más pensamientos obsesivos con respecto a la sustancia y mayor craving presentaban tiempos de reacción más largos ante palabras relacionadas con la cocaína, además de recordarlas mejor en una tarea posterior.

Por otro lado, diferentes estudios muestran una estrecha relación entre los estados de ánimo negativos y el incremento del craving (Stasiewicz, et al., 1997), aduciendo que una explicación en términos de procesos automáticos versus no automáticos no permite explicar estos efectos. Wallace, (1989) propone que estos estados están condicionados al consumo de la sustancia y que el consumidor puede intentar aliviarlos buscando los efectos hedónicos de la droga.

## 5.4 Modelos Neurobiológicos

Una de las teorías sobre el craving más aceptada es la teoría de Sensibilización al Incentivo (Robinson & Berridge, 1993). La teoría de Sensibilización al Incentivo surge por las limitaciones de los modelos clásicos sobre las adicciones. Estos modelos sostienen que el consumo en personas drogodependientes se mantiene bien por el deseo de experimentar los efectos agradables de la sustancia, bien para evitar los efectos desagradables de la abstinencia. Sin embargo, sustancias que no producen un síndrome de abstinencia marcado (como es la nicotina), pueden tener un alto poder adictivo (Robinson & Berridge, 2000). También las investigaciones señalan que superar el síndrome de abstinencia no es suficiente para superar la adicción, de hecho las recaídas después de periodos de abstinencia se producen en ausencia de informes de síndrome de abstinencia (Alessi, Badger, & Higgins, 2004). Por otro lado, el placer que producen algunas drogas, como la nicotina, no es tan marcado en relación a su capacidad adictiva (Robinson & Pritchard, 1995), y la magnitud de las consecuencias negativas inmediatas después de largos periodos de consumo puede ser mucho mayor que los efectos placenteros o el recuerdo del estado hedónico asociado a su consumo (Wise, 2004). Por último, algunos estudios señalan que las personas drogodependientes pueden realizar grandes esfuerzos por conseguir dosis mínimas de cocaína o morfina, a pesar de que estas cantidades no les produzcan placer subjetivo (Fischman & Foltin, 1991; Lamb et al., 1991).

Desde las teorías del incentivo –el modelo del incentivo condicionado visto anteriormente-, se ha explicado la motivación para consumir una sustancia por sus propiedades placenteras; es decir, se desea consumir drogas porque gustan (Bindra, 1978; Toates, 1981). Sin embargo, Robinson y Berridge (1993), a partir de datos de estudios con humanos y con animales (para una revisión ver Berridge, 2007), sostienen la existencia de dos procesos psicológicos con sustratos neurales diferenciados en la generación del refuerzo: “el gustar” (“Liking”), responsable de los efectos hedónicos de la sustancia y “el buscar” (“Wanting”) responsable del comportamiento motivado.

En lenguaje coloquial, se asume generalmente que los drogodependientes consumen drogas por que “les gustan” y consumen más cuanto más les gustan sus efectos. Bajo esta visión, “liking” y “wanting” están necesariamente conectados. A pesar de que en los inicios de la adicción “lo gustado” y “lo buscado” van asociados, es decir, se consumen drogas buscando sus efectos positivos, lo cierto es que cuando la adicción se ha establecido, el aumento en el consumo de la sustancia no va acompañado necesariamente

de autoinformes de mayor placer. Sí se observa, sin embargo, que el craving autoinformado aumenta con el uso repetido, es decir, aumenta el deseo (el “Wanting”) hacia esa sustancia (Figura 2.2.).

Algo similar ocurre cuando un drogodependiente decide abandonar el consumo. A pesar que en los primeros consumos los efectos hedónicos de la sustancia hacen que parezca más atractiva que otros reforzadores, con el paso del tiempo las consecuencias negativas de consumirlas son mayores, mientras que los efectos hedónicos decaen (Berridge & Robinson, 1998). A pesar de esto, los esfuerzos para abandonar el consumo son infructuosos, debido al aumento del craving por la sustancia. Esto hace pensar que el uso repetido de la droga no potencia los mecanismos cerebrales responsables de los efectos agradables y subjetivos de las drogas (“Liking”), sino que sensibiliza los mecanismos cerebrales responsables del valor reforzante de la sustancia (“Wanting”), transformándola en un deseo incontrolado o Craving (Robinson & Berridge, 1993; Robinson & Berridge, 2001).

La teoría de Sensibilización al Incentivo se basa en las neuroadaptaciones que se producen como consecuencia de la administración repetida de una sustancia. Estos cambios afectan tanto a nivel neuropsicológico como a nivel conductual “sensibilizando” al organismo a la droga de abuso y a aquellos estímulos que predicen el consumo (Robinson & Berridge, 2003). Que un estímulo ha sido sensibilizado significa que ese estímulo y sus representaciones se han vuelto altamente llamativas y deseadas, convirtiendo estímulos ordinarios en estímulos atractivos (con valor de incentivo) y, por tanto, buscados (Robinson & Berridge, 1993).

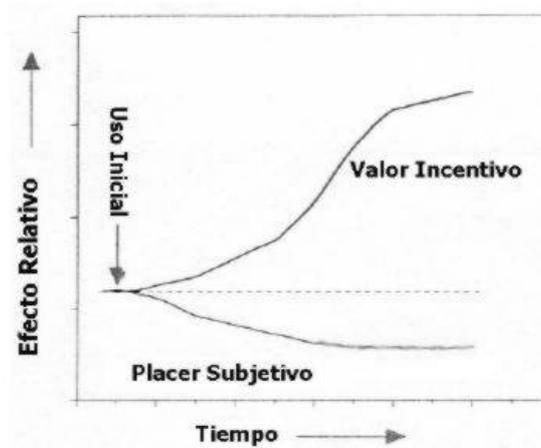


Figura 2.2 Relación entre los cambios del valor incentivo de las sustancias “wanting” versus los efectos placenteros subjetivos de la sustancia “liking” (Robinson & Beridge, 1993).

### 5.4.1 “Liking”, valoración afectiva

“Liking” es una reacción afectiva que se produce ante determinados estímulos como el sabor, el color o el olor. Esta reacción implica la activación de una red neural que también está relacionada con el refuerzo, aunque el refuerzo puede operar de manera independiente (Berridge & Valenstein, 1991; Berridge & Robinson, 2003).

Los estudios tradicionales en el estudio de la conducta adictiva en animales se han basado en los paradigmas de preferencia al lugar condicionado con la administración de la sustancia o en paradigmas de condicionamiento instrumental (Berridge, 2007; Stoehr, 2006). De este modo, se infiere a partir de la conducta que el estímulo se busca y se desea porque “gusta”. Con estos paradigmas resulta imposible diferenciar lo gustado de lo deseado, ya que ambos son medidos con la misma variable dependiente, la aproximación conductual al estímulo. Para poder disociar ambos estímulos es necesario medir separadamente “lo gustado” de “lo buscado”.

Aunque “liking” es una reacción subjetiva, se puede acceder a su estudio mediante indicadores objetivos, como son las expresiones faciales al sabor agradable. A diferencia de las medidas conductuales de aproximación, las expresiones faciales no están influenciadas por el “Wanting”. Tal y como señalan las teorías evolutivas de las expresiones faciales (Darwin 1998; James, 1884), las reacciones afectivas reflejan el impacto emocional ante un estímulo, siendo una medida del valor afectivo de éste. Por ejemplo, en recién nacidos y en animales (tales como monos, ratas o simios) pueden distinguirse patrones faciales diferenciales para los sabores agradables y desagradables (Steiner, Glaser, Hawilo, & Berridge, 2001; Berridge & Winkielman, 2003). Las reacciones ante sabores agradables como son los dulces, se caracterizan por movimientos de succión, movimientos de la lengua y relajación facial. En contraste, las reacciones ante sabores desagradables, como el sabor amargo, se caracterizan por arrugar la nariz, abrir la boca y agitar la cabeza (Steiner et al., 2001; Berridge & Winkielman, 2003; Berridge, 2003).

Mediante el estudio de estas reacciones faciales en ratas, se han llegado a identificar los sistemas cerebrales y neuroquímicos implicados en el “Liking”. En un estudio realizado por Peciña y Berridge (2000), se encontró que la perfusión de morfina en las neuronas opioides situadas en la cubierta posterior del Núcleo Accumbens era causa suficiente para activar las reacciones afectivas positivas producidas por el sabor. De este modo, si unos minutos después de la perfusión de morfina se les daba a los animales un sabor amargo

(aversivo), aparecían reacciones de “Liking” similares a las observadas cuando los animales recibían un sabor dulce (apetitivo) (Berridge & Pecina, 1995; Pecina & Berridge, 2000). Sorprendentemente, las ratas además de incrementar las reacciones de “Liking” incrementaron la ingesta de alimentos. Esto sugiere que la activación de la cubierta del núcleo accumbens podría incrementar el deseo por la comida como una consecuencia de la activación del “Liking”.

La cubierta del Núcleo Accumbens no es el único lugar que puede producir “liking”. El placer se extiende a través de una extensa red en las regiones subcorticales, mediado por neurotransmisores del sistema opiáceo y del sistema de benzodiazepinas/GABA. Como ya hemos adelantado, el Estriado Ventral es una estructura clave para ordenar el comportamiento motivado por los efectos placenteros de la sustancia debido a sus proyecciones hacia la Corteza Frontal (Robinson & Berridge, 2003; Kalivas & Volkow, 2005), implicada en la detección consciente del estímulo, en la movilización conductual y en la atribución de valor a la recompensa (Bechara, Damasio, & Damasio, 2000; Bechara, 2005; Bechara, Noel, & Crone, 2006; Cabanac, 1971; Rolls, 2000). Recientes estudios (Pecina & Berridge, 1996; Berridge, 2004; Pecina & Berridge, 2005) han demostrado la implicación del Pálido Ventral y el Núcleo Parabrancial en las reacciones positivas al sabor. Lesiones químicas que destruían selectivamente las neuronas del Pálido Ventral produjeron en animales de laboratorio respuestas aversivas a sabores dulces (Cromwell & Berridge, 1993), es decir, las reacciones afectivas positivas fueron sustituidas por reacciones afectivas negativas. Otros estudios electrofisiológicos que han manipulado la activación del Pálido Ventral han señalado que la activación de éste correlacionaba con el placer producido por comida y drogas (Tindell, Berridge, & Aldridge, 2004; Tindell et al., 2005; Febo et al., 2005). Así mismo, el Núcleo Parabrancial está conectado con la cubierta del Núcleo Accumbens y recibe información de diferentes sentidos, incluido el del gusto (Pritchard et al., 2000). A su vez, el Núcleo Parabrancial envía señales hasta estructuras de la corteza a través del Núcleo del Tálamo y reenvía información de retorno al Núcleo Accumbens, conectando información somatosensorial con el sistema del placer (Berridge, 2003; Adinoff, 2004).

#### **5.4.2 “Wanting”, valoración motivacional**

Para la teoría de Sensibilización al Incentivo, “Wanting” no se puede identificar con “Liking”. “Wanting” (“buscar”) no implica placer en ningún sentido y no incrementa las reacciones faciales positivas como hace un estado hedónico (Berridge & Robinson, 2003).

Aunque generalmente aquello que es “gustado” también es “buscado”, aquí el término “Wanting” hace referencia a un concepto más amplio que el simple placer sensorial que pueda desencadenarse a consecuencia de un sabor o de una estimulación agradable. “Wanting” es un estado motivacional dirigido a conseguir el objeto que provoca el refuerzo, un “imán motivacional” que capta la atención del individuo dirigiendo la conducta a su obtención (Robinson & Berridge, 1993). Varios estudios han intentado separar los efectos motivacionales de “lo buscado” y los efectos apetitivos de “lo gustado” utilizando diferentes estímulos naturales, como agua (Taylor & Horger, 1999), sexo (Mitchell & Stewart, 1990; Fiorino & Phillips, 1999a,b) y sabores (Harmer & Phillips, 1998, 1999a). Así, Wyvell y Berridge (2000) observaron las expresiones faciales de “Liking” en ratas mientras tomaban un sabor dulce o un sabor amargo. En un segundo momento, se les administró microinyecciones de anfetamina mediante una cánula situada en las vías mesolímbicas (implicadas en el refuerzo) proporcionándoles un minuto después el sabor dulce o amargo. Los resultados indicaron que la anfetamina no aumentó las reacciones faciales positivas de las ratas cuando se les administraba el sabor dulce, indicando que la activación de las vías de refuerzo no incrementa el placer subjetivo de la sustancia. Es más, la administración de anfetamina no afectó a las expresiones faciales de disgusto cuando se les administró el sabor amargo.

De igual modo que “Wanting” debe ser diferenciado de “Liking”, no debe ser confundido tampoco con el sentido ordinario de la palabra “wanting” en inglés. El sentido ordinario de “wanting” se identifica con el deseo consciente de algo, donde la conducta es dirigida por la expectativa del refuerzo de la sustancia (alimento o drogas). “Wanting” en sentido estricto sería un proceso motivacional activado por la saliencia de un incentivo atribuido a la recompensa, el cual provocaría una activación motivacional energizante, sin que sea necesario tener un objetivo consciente. Además de esta diferenciación psicológica, también las estructuras cerebrales implicadas serían diferentes. Mientras que el “wanting” en sentido ordinario está mediado por estructuras corticales, el “Wanting” en sentido estricto estaría mediado por el sistema mesolímbico-dopaminérgico (Pecina & Berridge, 2000; Berridge, 2001; Winkielman & Berridge, 2004). Por tanto, “Wanting” hace referencia a un proceso motivacional específico: la saliencia del incentivo.

La saliencia del incentivo es un proceso motivacional que transforma un estímulo, y la información sensorial sobre su refuerzo, en un atractivo, deseado y buscado incentivo (Berridge, 2007). La visión de un cigarrillo, de la dosis de cualquier sustancia adictiva o de otros incentivos es simplemente una configuración sensorial de la forma y del color que no

está motivando la búsqueda de la sustancia de manera innata. Con el consumo repetido, esa sustancia llega a asociarse con sus propiedades reforzantes. La atribución de saliencia al incentivo convierte un estímulo en un incentivo “buscado” y deseado, es decir, el sistema nervioso se encuentra sensibilizado a las propiedades reforzantes del incentivo y a los estímulos que predicen su aparición. Bajo esta visión, el craving por la droga y el comportamiento adictivo son debidos específicamente a la sensibilización de los efectos reforzantes de la droga y al aumento de la saliencia de las señales y los contextos sociales que predicen el consumo (incentivos) (Berridge & Robinson, 1998) .

Como indicamos anteriormente, el sistema mesolímbico es el responsable de los efectos reforzantes de las drogas. Cada vez que se consume una sustancia susceptible de causar adicción se produce un aumento en los niveles de dopamina en las vías mesolímbicas. Con el paso del tiempo y el consumo repetido, se producirá la neuroadaptación de este sistema a la dopamina, provocando la sensibilización de las estructuras mesolímbicas, lo cual se traduce en las reacciones de tolerancia observada en drogodependientes (Robinson & Berridge, 1993; Berridge & Robinson, 1998). La sensibilización neural y la neuroadaptación a la dopamina, provocará que estas vías puedan ser reactivadas fácilmente, incluso mucho tiempo después del último consumo. Así, el consumo de una pequeña dosis de droga o las señales condicionadas al consumo, pueden desencadenar craving por la droga y el restablecimiento de la adicción, incluso después de un largo periodo de abstinencia. Un estudio realizado por Wyvell y Berridge (2001) demostró claramente este efecto. Se sensibilizó a un grupo de ratas a la aparición de un estímulo mediante la perfusión de anfetamina en el Sistema Mesolímbico. Los animales debían pulsar una palanca para obtener una bolita de comida dulce. De manera independiente, se condicionó la presencia de una luz con la microinyección de anfetamina en el sistema mesolímbico. Después de la fase de adquisición de la conducta de pulsar la palanca, se observó que el número de pulsaciones sobre la palanca aumentaba significativamente en presencia de la luz. Diez días después, las ratas que habían sido sensibilizadas previamente por la anfetamina respondieron a la señal luminosa pulsando frenéticamente la palanca a pesar de haber estado abstinentes a la anfetamina durante ese tiempo. Aunque las ratas estaban libres de droga, la sensibilización neural a la señal luminosa provocó la activación del Sistema Mesolímbico, provocando craving por el sabor dulce.

Comparado con otros reforzadores naturales como la comida, las drogas tienen una capacidad reforzante mucho mayor (Cardinal & Everitt, 2004). Esto provoca un aumento

patológico de la sensibilidad y un valor incentivo que el sistema nervioso atribuye al consumo. Así, con el consumo repetido de una droga como el tabaco, el proceso de saliencia del incentivo hace que los estímulos asociados al tabaco sean gradualmente más atractivos y, por ende, tengan mayor potencia motivadora convirtiéndose en verdaderos imanes motivacionales que guían el comportamiento (Berridge & Robinson, 1995; Robinson & Berridge, 2004).

Por último, la teoría de saliencia del incentivo considera que la sensibilización del Sistema Mesolímbico también dependerá de diferentes factores como la dotación genética, las experiencias anteriores con otras sustancias, el tipo de droga, las dosis consumidas, etc. (Robinson y Berridge, 1993; Robinson y Berridge, 2003).

### **5.4.3 La atribución de Saliencia del Incentivo**

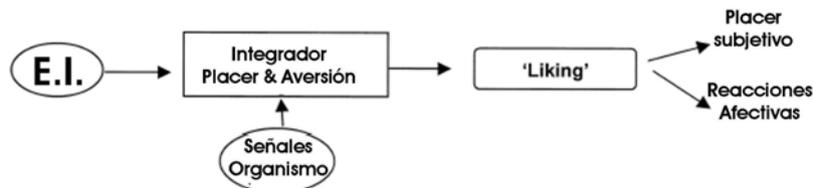
La teoría de saliencia del incentivo implica un proceso de aprendizaje por condicionamiento, mediante el cual un estímulo se condiciona a las propiedades reforzantes de una sustancia que se consume de manera contingente. Esto convierte a este estímulo en un poderoso incentivo capaz de provocar la conducta de búsqueda, así como el craving por la sustancia de la que se es dependiente. De acuerdo con Robinson y Berridge (Robinson & Berridge, 1993; Berridge, 2001), existen tres fases implicadas en la atribución de saliencia de incentivo a un estímulo: la fase de activación hedónica por un estímulo incondicionado, la fase de aprendizaje asociativo y la fase de saliencia del incentivo (Figura 2.3.).

#### **Fase 1: Activación hedónica por un estímulo incondicionado**

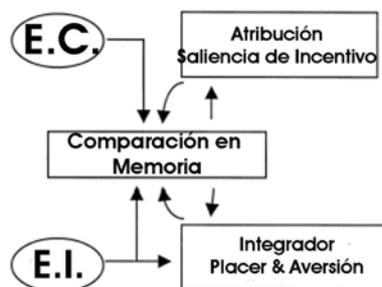
Para un no consumidor, un cigarrillo o una dosis de cocaína no es más que un conjunto de características perceptuales de formas y colores sin ningún significado intrínseco. Cuando se consume por primera vez, sus efectos hedónicos (estímulo incondicionado) son evaluados por el organismo como apetitivos. En este momento, el consumo de la sustancia se ve reforzada simplemente por el placer subjetivo y las reacciones afectivas que causa. El individuo la consumirá nuevamente, guiado temporalmente por la motivación de las expectativas positivas (Berridge, 2001). Este sería el caso de los primeros consumos, cuando la persona no es dependiente de la sustancia y no se ha producido todavía la adicción. Es esta primera fase, tienen también importancia las

señales fisiológicas del propio organismo, ya que la sustancia puede aliviar estados emocionales negativos o potenciar estados emocionales positivos.

### Fase 1. Activación hedónica por un E.I.



### Fase 2. Aprendizaje Asociativo (E.C.-E.I.)



### Fase 3. Saliencia de Incentivo al E.C.

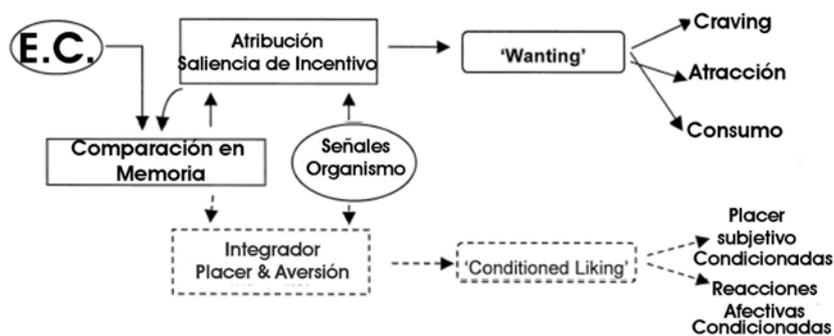


Figura 2.3. Fases de la atribución de Saliencia de Incentivo (Berridge, 2007)

### Fase 2: Aprendizaje asociativo

A medida que se repite el consumo de la sustancia, el estímulo que hasta entonces no tenía significado emocional, adquiere las propiedades reforzantes de los efectos que produce, convirtiéndose mediante un proceso de condicionamiento clásico en un estímulo apetitivo. Simultáneamente, con cada consumo, se produce un aumento de la descarga dopaminérgica en el sistema mesolímbico. Esto provocará que el sistema se sensibilice a la acción de la dopamina y, por tanto, a los efectos de reforzantes de la sustancia.

Este aumento en la liberación dopaminérgica tendrá un segundo efecto sobre el sistema nervioso. El EC (estímulo condicionado) que hasta entonces se asociaba únicamente a los efectos incondicionados de la sustancia, también se asocia a la descarga dopaminérgica, adquiriendo valor motivacional. Es importante que la asociación entre el EC y la liberación dopaminérgica sean contingentes en el tiempo ya que de lo contrario se puede producir un efecto de decaimiento del valor reforzante de la sustancia no produciéndose la atribución de valor de incentivo (Berridge, 2003).

### Fase 3. Saliencia de incentivo al estímulo condicionado

Un EC que ha sido reforzado por el consumo repetido hace que éste adquiera las propiedades reforzantes de la sustancia, convirtiéndose en un poderoso incentivo. La atribución de saliencia de incentivo provoca que el EC sea capaz de captar la atención y activar el deseo por el consumo.

A medida que la sustancia es más consumida, su valor placentero decae, la conducta de aproximación no estará ya motivada por los efectos hedónicos sino por la sensibilización producida en las vías dopaminérgicas (Berridge, 2003). Para el drogodependiente, la sensibilización del sustrato neural (Sistema Mesolímbico) inducirá la búsqueda de manera patológica de la sustancia y los informes de craving ante estímulos condicionados con la sustancia.

Según Berridge (Berridge & Winkielman, 2003), tanto “lo gustado” como “lo buscado” pueden ocurrir sin conciencia subjetiva, es más, la experiencia consciente puede distorsionar los procesos de recompensa subyacentes que los habían originado. De esta forma, sería difícil distinguir entre lo que nos gusta (“Liking”) y lo que buscamos (“Wanting”), siendo el placer generado en los primeros consumos el único producto fácilmente

diferenciable a la introspección. El craving, al tratarse de un proceso motivacional, sería difícil de describir por parte de los consumidores y sólo podríamos acceder a sus correlatos emocionales, como expectativas de placer derivado del consumo, alivio de la abstinencia, malestar producido por la compulsión hacia la sustancia, etc. (Tiffany, 1990; Zinder, Fiore, Davidson & Baker, 1999).

## **6 Manipulación del craving en contexto de laboratorio**

El deseo de consumir sustancias psicoactivas cambia por la influencia de numerosos factores internos y externos. Condiciones como la disponibilidad de la sustancia, el seguir un tratamiento, la posibilidad de consumir o el nivel de abstinencia, son variables a tener en cuenta a la hora de manipular el craving en contextos experimentales (Glautier, 2004; Avants et al., 1995). Se han desarrollado diversos procedimientos para inducir craving, dependiendo en la mayoría de los casos de la finalidad del estudio (Drougas et al., 1995).

El procedimiento empleado habitualmente se basa en el paradigma de reactividad al estímulo (“cue- reactivity o cue-exposure”) (Glautier & Tiffany, 1995; Laberg, 1990). La lógica de estos diseños es presentar a participantes consumidores o abstinentes estímulos y situaciones fuertemente asociados con el consumo. Generalmente, consisten en frases, historias o situaciones evocadoras de craving, bien en forma auditiva o visual (Vrana & Lang, 1990). Los estímulos auditivos son frases breves sobre los efectos placenteros de la sustancia, que el participante debe imaginar o/y repetir en voz alta a la señal de aviso (Cepeda-Benito & Tiffany, 1996), o grabaciones de consumidores hablando de las sensaciones al consumir una determinada sustancia (Robbins et al., 1997). Normalmente, los estímulos visuales han consistido en videos en los que se veía a personas consumiendo la sustancia (Jonson, 1998). Wrase y colaboradores (2002) han tipificado recientemente un conjunto de estímulos visuales en forma de diapositivas para inducir estados de craving en alcohólicos, siguiendo el paradigma de visualización de imágenes afectivas de Lang y colaboradores (Lang, Öhman & Vaitt, 1993).

Otra modalidad de presentación es la exposición en vivo, en la que los participantes manipulan objetos y sustancias similares a la droga consumida (Sayete & Hufford, 1994). Los estudios que han empleado la presentación en vivo señalan que los fumadores informan

de niveles de craving más intensos en comparación con la presentación en video (Shadel, Niura & Abrams, 2001). Según estos autores, en la exposición en vivo está implicado un mayor número de canales sensoriales, lo que se traduce en un aumento de la sensación de realidad y, por consiguiente, del craving. Sin embargo, estudios en los que se compara la exposición en vivo con la exposición en imaginación (narración de la experiencia de craving al tabaco) no muestran diferencias significativas en los auto-informes de craving, aunque sí en las medidas psicofisiológicas: la tasa cardíaca aumenta más con la presentación en imaginación, mientras que la conductancia de la piel aumenta más con la presentación en vivo (Drobes & Tiffany, 1997). Carter y Tiffany (1999) explican estas diferencias indicando que los autoinformes son más sensibles al estímulo en sí, mientras que las respuestas fisiológicas son más sensibles al tipo de manipulación. Esto se debe a que en los autoinformes los participantes se centran en sus niveles de deseo, bloqueando el “ruido” que el tipo de presentación puede producir; mientras que en las medidas psicofisiológicas no se bloquea el “ruido”, manifestándose la interferencia con otros procesos dependientes de la modalidad sensorial.

Otra forma de exposición al estímulo ha consistido en la administración de pequeñas dosis de la sustancia (“priming doses”). Con esto se pretende que los efectos iniciales sirvan como un estímulo condicionado para incrementar el deseo y obtener así información sobre las expectativas, las emociones y las conductas asociadas al consumo (Stewart, de Wilt & Eikelboom, 1984; Stockwell, 1991). La mayoría de estudios que han utilizado este procedimiento lo han hecho con alcohólicos y fumadores, ya que se trata de una técnica muy invasiva que presenta grandes problemas éticos (Reida et al., 1988, Hodson & Rankin, 1976; Hodgson, Rankin & Stockwell, 1976). No obstante, también se ha empleado en menor grado con cocainómanos y heroinómanos (Schuster et al., 1995; Mendelson et al., 1998), así como para estudiar la dependencia cruzada entre diferentes sustancias (Rieg, 1988).

Las últimas innovaciones en la exposición a estímulos desencadenantes de craving han empleado la tecnología de la realidad virtual. Esta tecnología podría contribuir a aumentar la sensación de realidad ofreciendo múltiples oportunidades para manipular los estímulos evocadores de craving y, con ello, aumentar la validez ecológica de los estímulos utilizados, así como su estandarización (Rothbaum, Hodges, Ready, Graap, & Alarcon, 2001). Existen datos acerca de la eficacia de esta tecnología en el tratamiento de distintos trastornos psicológicos (Baños, Botella & Perpiñá, 2000; Rothbaum, Hodges, Watson, Kessler, & Opdyke, 1996; Botella et al., 1999; Hodges et al., 1999). Sin embargo, son

todavía escasos los estudios con consumidores de drogas o fumadores. Los pocos estudios existentes han demostrado que el entorno virtual puede provocar altos niveles de craving en fumadores abstinentes e incluso pueden resultar de gran utilidad como forma de desensibilización y tratamiento del tabaquismo (Patrick et al., 2004; Lee et al, 2003).

Además de los procedimientos de exposición, existen otros factores que deben ser tenidos en cuenta en la manipulación del craving. Dos de estos factores son el estado emocional y las expectativas de consumo. Como es bien sabido, se han encontrado relaciones entre una historia de trastornos de emocionales y consumo de sustancias, sobre todo en relación con la depresión (Glassman et al., 1990; Hayford et al., 1999). Esto ha llevado a muchos investigadores a pensar que detrás del consumo de sustancias existe una forma de automedicación mediante la cual el drogodependiente intenta controlar sus síntomas afectivos (Kosten et al., 1989; Markou et al., 1998). Los estados de ánimo negativos suelen considerarse precipitantes del consumo y responsables de la recaída (Farber, Khavari & Douglass, 1980). En un estudio realizado por Stasiewicz y colaboradores (1997) se comprobó que la duración de la exposición a estímulos emocionales negativos era un buen predictor del craving por el alcohol. Cuando a los participantes se les inducían estados emocionales negativos durante más tiempo, éstos informaban de un deseo por el alcohol más intenso.

Otro factor importante a tener en cuenta es la expectativa de consumir la sustancia (Wilson, Sayette, Delgado, & Fiez, 2005; Wertz & Sayette, 2001b; Carter & Tiffany, 2001; Sayette et al., 2003). Se ha demostrado que los niveles de craving autoinformado son mayores cuando a los participantes se les informa que podrán fumar después de un breve periodo de tiempo, en comparación a cuando se les informa que no podrán hacerlo durante un periodo de tiempo largo (Droungas, Ehrman, Childress, & O'Brien, 1995; Juliano & Brandon, 1998; Sayette et al., 2003). Carter y Tiffany (2001) realizaron un estudio en el que se manipuló la disponibilidad de fumar. Los participantes eran expuestos en cada ensayo a un cigarrillo encendido o a un vaso de agua y, a continuación, se les informaba de la probabilidad de consumir el estímulo presentado manipulando la probabilidad a tres niveles: 0%, 50%, o 100% de los ensayos. Los resultados indicaron que la manipulación ensayo a ensayo de la disponibilidad de la droga tenía un impacto pronunciado en el craving, en la conductancia eléctrica de la piel y en la respuesta instrumental ante los estímulos de tabaco.

Resultados similares se han obtenido manipulando de otra forma la expectativa de consumir (Brandon et el al. 2004; Hogarth & Duka 2005; Palfai 2002; Tiffany 1995). Dols y

cols. (2000) explicaron a un grupo los fumadores que podrían fumar en presencia de una señal (S+) pero no en presencia de otra (S-). Cuando a los participantes se les mostró la señal S+, ésta producía un mayor incremento en la respuesta de craving que la señal S-, además de mayor atención a estos estímulos. En otro estudio similar, Field y Duka (2001) encontraron que la capacidad de la señal S+ para provocar craving podía ser suprimida diciéndoles a los participantes que no podrían fumar hasta pasado un tiempo. Estos resultados implican que no sólo los estímulos condicionados de manera natural pueden ser precipitantes del craving. La activación del deseo puede ser controlado también por factores cognitivos como son las expectativas producidas por el conocimiento de las contingencias estímulo-droga.

## 7 Evaluación subjetiva del craving

Las medidas de autoinforme han sido el método comúnmente empleado para evaluar si una persona experimenta deseo intenso por consumir una determinada sustancia. El autoinforme se ha considerado un índice básico para medir el craving (Tiffany, 1997; Shiffman, West & Gilbert, 2004). Esto no es sorprendente si tenemos en cuenta que, en general, los autoinformes de craving son medidas que pueden tener una alta validez, ser construidas con relativa facilidad y ser fáciles de administrar. Sin embargo, también presentan dificultades con relación a su correcta elaboración psicométrica y a los problemas asociados a la deseabilidad social y a la inexactitud al informar de experiencias pasadas (Wiggins, 1973; Sayette et al, 2000).

Se han elaborado numerosos tipos de autoinformes de craving con diferentes características (para una revisión ver Safayette et al., 2000). En lo que respecta a la forma de evaluación, destacan las que se basan en contenidos semánticos y las que emplean escalas tipo Likert.

Los cuestionarios basados en contenidos semánticos son útiles para averiguar cuáles son los adjetivos empleados por los consumidores para describir su estado de deseo, así como las sensaciones o emociones asociadas a la experiencia de craving (Kozlowsky et al., 1989). Shadel y colaboradores (2001) pidieron a un grupo de fumadores en tratamiento que describieran su “experiencia habitual” de craving. Las respuestas fueron agrupadas en 5 áreas que se han empleado posteriormente para analizar las dimensiones del deseo desde un punto de vista teórico: dimensión fisiológica (activación asociada al craving), dimensión

afectiva (estados emocionales asociados al craving), dimensión cognitiva (pensamientos, expectativas y procesamiento cognitivo asociado al consumo), dimensión conductual (referencias a los estímulos relacionados con la droga y a la conducta de búsqueda y consumo actual) y sinónimos (sinónimos empleados por los consumidores para describir su craving). Los resultados revelaron que, aunque había diferencias individuales en el número de términos empleados para describir cada dimensión, todos los participantes hacían referencia a las cinco dimensiones o categorías.

Entre las escalas tipo Likert, destaca la “Visual Analog Scale” (VAS) (Bond & Lader, 1974). Consiste en una línea continua de 10 cm flanqueada por las palabras “mucho” y “nada”, donde el participante indica en qué parte de esta línea situaría el deseo que experimenta. Aunque esta escala es muy utilizada para evaluar el craving por cualquier sustancia, es inespecífica y no existen estudios sobre la fiabilidad y la validez de los datos recogidos (Goldstein & Willner, 2002). Otras escalas tipo Likert utilizan versiones bipolares (aversión frente a deseo) en lugar de versiones unipolares (ausencia frente a presencia de deseo). Sin embargo, tal y como informan diferentes autores (Avants et al., 1995; Safayette et al., 2000), aversión y deseo no forman parte de la misma dimensión. Así, las escalas bipolares pueden captar otros aspectos no relacionados con el craving (Breiner, Werner, Stritzke & Lang, 1999; Hearther, 1998).

Muchas de las escalas de contenido semántico han utilizado un número de ítems muy reducido (Gawin & Kleber, 1984; Avants et al., 1995; Halikas et al., 1991; Voris Elder & Sebastian, 1991). La limitación esencial de este tipo de cuestionarios radica en su visión unidimensional del fenómeno craving y en su incapacidad para captar las características semánticas que emplean los consumidores para describir su deseo. Sin embargo, tienen la ventaja de una fácil y rápida aplicación, importante en el caso de ensayos clínicos que precisen una evaluación repetida de esta variable (Trujols, Tejero & Siñol, 2003).

Basándose en las categorías semánticas que emplean las personas dependientes para describir su deseo, así como en los diferentes enfoque teóricos, Tiffany (1992) propuso medir el craving en función de cinco dimensiones: deseo de consumir, intención de consumir, anticipación de los efectos positivos, anticipación de alivio del síndrome de abstinencia o la disforia y percepción de falta de control. Este planteamiento teórico ha llevado a la elaboración de un conjunto de cuestionarios multidimensionales del craving con un número de ítems variable dependiendo de la adicción. Así, se han realizado cuestionarios para evaluar el craving por el alcohol (Singleton, Tiffany & Henningfield, 1995), el tabaco

(Tiffany & Drobes, 1991), la cocaína (Tiffany, Singleton, Haertzen, & Henningfeld, 1993), la heroína (Tiffany et al., 1993b), el cannabis (Heishman, Singleton & Liguori, 2001) e incluso la comida (Cepeda-Benito, Fernández, & Moreno, 2003; Cepeda-Benito et al., 2000). Estos cuestionarios cuentan con dos versiones, una para evaluar el craving en el momento actual (craving-estado) y otra para evaluarlo durante la última semana (craving-rasgo).

A diferencia de los cuestionarios unidimensionales, estos cuestionarios tienen en cuenta los aspectos afectivos y cognitivos hacia la sustancia y presentan resultados psicométricos más consistentes. Sin embargo, el gran número de ítems que componen estos cuestionarios puede provocar un efecto reactivo, aumentando artificialmente el craving informado. Mark, Sinclair & Wellens (1991), por ejemplo, encontraron que el simple hecho de contestar el Inventario de Depresión de Beck afectaba a la medida del estado de ánimo de las personas. De manera similar, Clark y colaboradores (1988) indujeron sensaciones de pánico en pacientes con Trastorno de Pánico simplemente haciéndoles leer un conjunto de pares de palabras relacionadas con el trastorno (por ejemplo, palpitación-muerte). Estos datos plantean el problema de si los propios cuestionarios multi-ítem pueden afectar a la medida del craving, especialmente cuando se trata de participantes abstinentes. Por último, los cuestionarios multidimensionales tienen el problema de ser difíciles o imposibles de aplicar para evaluar el craving desencadenado por estímulos puntuales relacionados con el consumo. La demora en el tiempo al responder a los últimos ítems, así como la reactividad producida por el propio cuestionario, originaría una medida imprecisa del craving (Safayette & Hufford, 1995).

# Capítulo III



# Teoría Bio-Informacional: El Modelo de P. Lang

## 1 El estudio científico de la emoción

En los últimos años, el estudio científico de la emoción está experimentando un notable auge, gracias en gran medida a los avances en el campo de las neurociencias y de la psicofisiología. La principal vía de conocimiento actual sobre los mecanismos psicológicos de la emoción (especialmente del miedo y la ansiedad) procede del estudio de los reflejos protectores, tanto en animales como en humanos (Davis, 1992<sup>a</sup>, 1992<sup>b</sup>, 1997; Davis & Lang, 2001; Lang, Davis, & Öhman, 2000; Lang, Simon, & Balaban, 1996; LeDoux, 1990, 1994, 1995, 1996, 2000; Öhman & Birbaumer, 1993). En animales, las principales respuestas estudiadas han sido el Reflejo Motor de Sobresalto, la respuesta de congelamiento o paralización, la conducta de evitación y el ataque aversivo. Así mismo, se han estudiado los cambios fisiológicos que acompañan a tales conductas: respuestas cardiovasculares,

endocrinas, inmunitarias y analgésicas. En humanos, las principales respuestas protectoras estudiadas han sido el Reflejo Motor de Sobresalto y el Reflejo Cardíaco de Defensa. Se trata, sin duda, de una línea de investigación que conecta directamente con las aportaciones de principios de siglo de Pavlov (1927) y Cannon (1927) sobre las respuestas defensivas y su condicionamiento.

No obstante, los esfuerzos para llegar a una definición precisa y consensuada de emoción han resultado siempre polémicos e infructuosos. Actualmente, la mayoría de investigadores (Öhman & Birbaumer, 1993; Bradley, 2000; Lang, Simon, & Balaban, 1996) aceptan, como definición de trabajo para el estudio de la emoción, la propuesta por Peter J. Lang del triple sistema de respuesta (Lang, 1968, 1979). Lang considera la emoción como una *disposición para la acción*, resultante de la activación de determinados circuitos cerebrales ante estímulos significativos para el organismo que se manifiesta a través de tres sistemas de respuesta relativamente independientes: el cognitivo o experiencial-subjetivo, el motor o conductual-expresivo y el neurofisiológico-bioquímico (Lang, 1968, 1979, 1993, 1995). En consecuencia, como proponen Öhman y Birbaumer (1993), el estudio de la emoción debe realizarse teniendo en cuenta tres tipos de manifestaciones:

- Conductuales: incluyen tanto las acciones típicamente emocionales (aproximación, ataque, huida) como los efectos de la emoción en la ejecución de tareas no emocionales (atención, memoria, aprendizaje), facilitándolas o dificultándolas.
- Expresivas-lingüísticas: incluyen la comunicación verbal de tipo emocional (expresiones de alegría, tristeza, miedo, ira) como los informes evaluativos sobre los propios sentimientos (descripción de afectos).
- Fisiológicas: incluyen tanto las respuestas viscerales y somáticas, las cuales constituyen el apoyo instrumental de las acciones externas, como los propios cambios fisiológicos cerebrales.

Cada uno de estos componentes tomados de forma aislada sólo constituyen aspectos parciales e imperfectos del fenómeno emocional, más aún si tenemos en cuenta que las correlaciones entre e intra-sistemas son con frecuencia bastante modestas (Lang, 1968) y que los patrones de respuesta a menudo varían entre sujetos y a través de diferentes contextos (Lacey & Lacey, 1970).

El modelo de Lang presta especial atención a la organización estructural de las reacciones emocionales, a sus fundamentos neurofisiológicos y a los mecanismos de activación de la emoción. Lang (1968, 1979, 1993) asume una organización jerárquica de las reacciones emocionales en la que tienen cabida tanto los aspectos específicos como los aspectos dimensionales. En el nivel inferior las reacciones emocionales se manifiestan como patrones específicos de acción dependientes del contexto, por tanto, con una topografía fisiológica y conductual específica. En el nivel intermedio predominan los programas emocionales, integrados por subrutinas de ataque, huida, búsqueda de alimentos o aproximación. Estos programas muestran ciertas similitudes y estereotipias de respuesta ante diferentes contextos dando lugar a las llamadas categorías emocionales: el miedo, la ira o la tristeza. Por último, en el nivel superior predominan las dimensiones emocionales. Todas las reacciones emocionales comparten determinadas características: a) direccionalidad (aproximación-evitación), b) intensidad (mayor o menor requerimiento de energía), y c) control (continuidad o interrupción de la secuencia conductual). Estas tres características constituyen las tres grandes dimensiones que organizan el mundo afectivo al más alto nivel: *valencia* (agradable-desagradable), *arousal* (activado-calmado) y *dominancia* (controlador-controlado) (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997).

La dimensión de valencia (agradable-desagradable) es la que ejerce la principal influencia en la organización jerárquica de las emociones y vendría justificada por la existencia en el cerebro de dos sistemas motivacionales primarios: el apetitivo -dirigido a la conducta consumatoria, sexual o de crianza- y el defensivo -dirigido a la conducta de protección, huida o evitación-. Este sustrato neurofisiológico es el que evidencia el carácter bipolar de la dimensión de valencia y su primacía sobre las otras dos dimensiones. Tal como se expondrá en los siguientes apartados, en este momento se dispone de abundantes datos neurofisiológicos a favor de la existencia de circuitos cerebrales propios para los sistemas apetitivo y defensivo.

La dimensión de arousal no tendría un sustrato neurofisiológico separado, sino que representa bien activación metabólica y neural de cualquiera de los dos sistemas -el apetitivo o el defensivo-, o bien co-activación de ambos sistemas. Por tanto, la dimensión de arousal funciona de manera aditiva con los dos sistemas motivacionales primarios (agradable-desagradable). El arousal imprime la energía necesaria para realizar la conducta de evitación o aproximación, dependiendo de las fuerzas relativas de activación de ambos sistemas. El sistema motivacional dominante -apetitivo o defensivo- será el que termine modulando toda la conducta, ya sean reflejos simples o procesos cognitivos complejos.

Finalmente, la dimensión de dominancia es la que menor peso tiene en el modelo teórico de Lang. En los estudios factoriales es también el factor que menor varianza explica, encontrándose sistemáticamente una correlación positiva entre valencia y dominancia: a mayor valencia positiva mayor control y dominio. No obstante, dado que se trata de un factor independiente que aparece en todos los estudios, su aportación diferencial a la organización emocional y, en definitiva, a la conducta debería seguir siendo objeto de interés, sobre todo en aquellas investigaciones en las que se incluyan muestras caracterizadas por una carencia de control de impulsos. Así, podría ayudar a entender estados emocionales de conflicto o ambivalencia debidos a la co-activación de los sistemas apetitivo y defensivo, algo que puede ocurrir con relativa frecuencia en determinados trastornos psicopatológicos (por ejemplo, en las adicciones). En estos casos, la presencia del conflicto emocional podría estar indicada por la tendencia opuesta de los cambios en valencia y dominancia: un aumento de la valencia positiva (polo apetitivo) acompañado de una disminución del control o dominio, o un aumento de la valencia negativa (polo defensivo) acompañado de un aumento del control o dominio (Cacciopo & Berston, 1994; Cacciopo & Gardner, 1999; Cacciopo, Gardner, & Berston, 1997).

El modelo presta también especial atención a los mecanismos de activación de la emoción. En humanos, la activación de los circuitos neurofisiológicos de la emoción no sólo se produce por la presencia de estímulos externos relevantes para la supervivencia. Debido a las múltiples conexiones de las estructuras motivacionales primarias (subcorticales y corticales profundas) con las estructuras neurales más recientes (corticales), los circuitos neurofisiológicos de la emoción pueden activarse por el procesamiento interno de estímulos simbólicos o mediante la activación de memorias afectivas. Las nuevas estructuras corticales del cerebro humano añadieron complejidad al funcionamiento de los sistemas motivacionales primarios permitiendo un mayor control de las respuestas ante los estímulos apetitivos y aversivos (inhibición, retraso, evaluación del contexto, planificación futura). De esta forma, en la emoción humana se activan redes complejas de información que responden a estimulación degradada, que incluyen representaciones diversas almacenadas en la memoria, que pueden generar diferentes tipos de respuesta, e incluso que pueden procesarse sin ninguna acción externa. Este aspecto del modelo de Lang es el que queda recogido en su Teoría Bio-informacional (Lang, 1979, 1985). La característica definitoria de una red de información emocional es la presencia en la red de información de respuesta, la que permite conectar la estructura cognitiva con los circuitos neurofisiológicos apetitivos y defensivos. Sólo cuando se activan estos circuitos es cuando el procesamiento cognitivo de

la red se puede considerar emocional (Lang, 1993; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1998a, 1998b).

El planteamiento teórico de Lang tiene como principal característica la de romper con las viejas dicotomías en el estudio científico de la emoción: periferalismo-centralismo, especificidad-dimensionalidad y fisiológico-cognitivo (Vila, 1996; Vila & Fernández-Santaella, 2004). El modelo de Lang, como el de otros autores que comparten planteamientos similares, es al mismo tiempo central y periférico, dimensional y específico, y fisiológico y cognitivo. La organización jerárquica de la emoción y sus mecanismos de activación cuenta con elementos que son simultáneamente específicos (nivel inferior) y dimensionales (nivel superior), centrales (circuitos cerebrales) y periféricos (respuestas viscerales y somáticas), y cognitivos (red de información) y fisiológicos (funcionamiento corporal).

## **2 Instrumento de inducción y medida de las emociones: el IAPS (*International Affective Picture System*)**

La principal fuente de evidencia a favor del modelo de Lang proviene de estudios dirigidos a conocer los circuitos psicológicos y fisiológicos del sistema apetitivo y defensivo utilizando como paradigma de investigación la visualización de imágenes afectivas. En contextos de laboratorio, la visualización de imágenes de contenido emocional ha sido uno de los procedimientos más utilizados en la investigación humana. Las imágenes afectivas tienen el poder de igualar las propiedades estimulares de los objetos reales, dando lugar a la activación de las representaciones cognitivas asociadas con las respuestas emocionales (Lang, Greenwald, Bradley y Hamm, 1993). El procesamiento afectivo de los estímulos visuales desencadena y determina la expresión facial y la motilidad visceral de manera similar al patrón que tiene lugar ante los estímulos reales. Así, se supone que las respuestas fisiológicas, conductuales y verbales que se observan en estas tareas son debidas a la percepción de las imágenes e indican el sistema motivacional activado por el estímulo visual (Lang, Bradley y Cuthbert, 1997).

No obstante, la principal dificultad en el uso de imágenes de la vida real para generar afectos es su calibración psicométrica. La métrica de las sensaciones afectivas es

obviamente complicada, debido a su fuerte componente experiencial y subjetivo. El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (International Affective Picture System, IAPS) representa el intento de desarrollar un instrumento basado en la visualización de imágenes que proporcione datos cuantitativos sobre sus principales dimensiones afectivas (Center for the Study of Emotion and Attention [CSEA-NIH], 1994; Lang, Bradley, & Cuthbert, 2005; Lang, Öhman, & Vailt, 1988).

El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS) está formado por 1000 estímulos emocionales normativos -fotografías a color en formato de diapositiva o bien digitalizadas- (Lang, Bradley y Cuthbert, 1999; Lang, Öhman y Vailt, 1988). Para su construcción se recogieron imágenes cuyos contenidos representaban un gran número de categorías semánticas y emocionales. Además, al incluir características importantes de los valores culturales y sociales transmitidos por los medios de comunicación, dichos estímulos cubren una amplia gama de situaciones emocionales. En el IAPS se incluyen imágenes de: animales, escenas de la naturaleza, objetos domésticos, caras humanas expresivas y neutras, escenas eróticas, comida, acontecimientos deportivos, cuerpos mutilados y quemados, escenas de violencia, etc. Es un instrumento en constante desarrollo, elaborado inicialmente en el Centro para el Estudio de la Emoción y la Atención que dirige el profesor Lang en la Universidad de Florida y que ha sido adaptado a la población española en las Universidades de Castellón y Granada (Moltó et al., 1999; Vila et al., 2001). La construcción del IAPS ha estado guiada por la aplicación de un método psicométrico de construcción de escalas: el Maniquí de Auto-evaluación (Self-Assessment Manikin, SAM) (Lang, 1980).

El Maniquí de Auto-evaluación (SAM) (Figura 3.1.) es un instrumento de medida pictográfica no verbal, de fácil y rápida aplicación. Este método de evaluación proporciona información para cada imagen en las tres dimensiones emocionales generales: valencia, arousal y dominancia. El SAM está compuesto por tres escalas y cada una de ellas está formada por una secuencia de cinco figuras humanoides, graduadas en intensidad, que representan diferentes niveles de agrado, excitación o dominio, y que van desde un extremo de máximo desagrado, de relajación o de sentirse dominado, hasta el otro extremo de máximo agrado, de excitación o de sentirse dominador. Las evaluaciones de cada imagen se realizan colocando una X sobre una de las cinco figuras de cada escala o en cualquiera de los cuatro espacios entre figuras, lo que proporciona una puntuación para cada escala con un rango de 1 a 9. Por ello, el SAM es un instrumento especialmente adecuado para su uso en países y culturas diferentes, ya que está libre de las influencias culturales y no requiere el uso del lenguaje (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997).

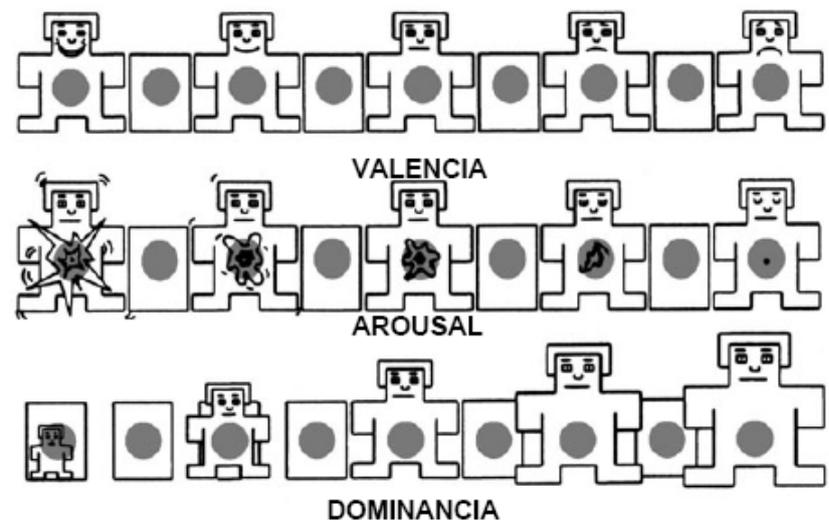


Figura 3.1. Self-Assessment Manikin (SAM); Lang, 1980

Las evaluaciones afectivas de las imágenes del IAPS han demostrado ser altamente fiables y estables. La Figura 3.2. representa la distribución de las imágenes en el espacio bidimensional definido por las dimensiones de valencia afectiva y arousal. El eje vertical codifica la posición de cada imagen en la dimensión de valencia (1=altamente desagradable, 5= neutra, 9= altamente agradable). El eje horizontal codifica su posición en la dimensión de arousal (1=nada activadora, 5= moderadamente activadora, 9= altamente activadora). Cada punto entre los dos ejes representa la media de las estimaciones de cada una de las imágenes. Como puede verse, la distribución global de las imágenes del IAPS tiene forma de "boomerang", con dos brazos que se extienden desde una posición intermedia (neutral) de Valencia hacia cualquiera de las dos localizaciones de alto Arousal (alto desagradable o alto agradable).

Como puede comprobarse, esta distribución deja espacios "vacíos", por ejemplo, el cuadrante baja Valencia (desagradable) y bajo Arousal o la zona de alto Arousal y Valencia neutra. Este patrón, en forma de "boomerang", ha permanecido estable y es similar cuando se han evaluado estímulos visuales, acústicos y verbales (Bradley,1994; Bradley, Zack y Lang,1994). Esta organización parece totalmente compatible con una estructura bifásica y bidimensional del sistema motivacional, es decir, un sistema motivacional apetitivo y otro aversivo que varían a lo largo de una dimensión de activación o Arousal (Lang, 1995; Lang, Bradley y Cuthbert, 1997, 1998b).

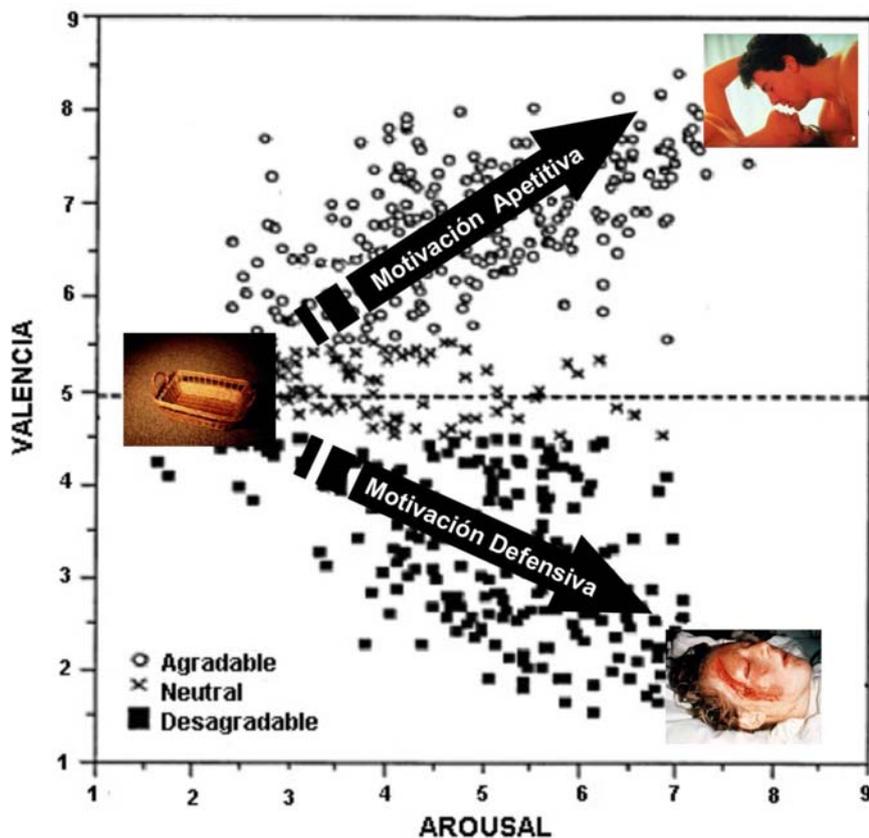


Figura 3.2. Distribución en forma de boomerang de las imágenes del IAPS en las dimensiones Valencia y Arousal. (Lang, Bradley y Cuthbert, 1998)

Moltó y cols. (1999) publicaron los datos normativos obtenidos en población española en las dimensiones de Valencia afectiva, Arousal y Dominancia de los ocho primeros conjuntos de diapositivas que constituyen el IAPS (un total de 470 imágenes). No se encontraron diferencias significativas en Valencia afectiva entre la muestra española y norteamericana. Sí se apreciaron diferencias en las dimensiones de Arousal y Dominancia. Los españoles, tanto hombres como mujeres, asignaron un nivel de activación mayor a los estímulos afectivos, demostrando una reactividad emocional mayor que los norteamericanos. Por el contrario, estos últimos obtuvieron puntuaciones mayores en Dominancia, sugiriendo poseer un nivel de dominio y control mejor sobre los estímulos afectivos. Estos resultados apelan a la necesidad de utilizar datos normativos propios que sean adecuados al contexto cultural de cada investigación.

Vila y cols. (2001) publicaron la segunda parte de los valores normativos de la adaptación española del IAPS (6 conjuntos, con un total de 362 imágenes). Los resultados mostraron una alta consistencia con los obtenidos en la primera parte de la adaptación española y con los valores originales norteamericanos. La distribución de las imágenes en el espacio bidimensional Valencia-Arousal adoptó la típica forma de "boomerang", observándose una menor inclinación y una mayor dispersión en el brazo que se extiende hacia el polo agradable que en el brazo que se extiende hacia el polo desagradable. Bradley (2000) resalta las interesantes implicaciones teóricas de este nuevo resultado. La inclinación diferente de la distribución de las imágenes en función de la valencia hedónica -mayor inclinación para las imágenes desagradables que para las imágenes agradables- sugiere mecanismos de activación diferentes para los sistemas motivacionales apetitivo y defensivo. La menor inclinación para el sistema apetitivo indicaría la presencia de un sesgo hacia la positividad cuando ninguno de los dos sistemas motivacionales está fuertemente activado. En otras palabras, cuando los niveles motivacionales son bajos (poca activación), la tendencia a la aproximación sería mayor que la tendencia a la evitación, lo que explicaría las reacciones exploratorias y de orientación típicas de la vida cotidiana, cuando los estímulos ambientales no son ni fuertemente amenazantes ni fuertemente atractivos. Por el contrario, la mayor inclinación para el sistema defensivo indicaría un sesgo hacia la negatividad cuando los niveles motivacionales son muy altos, esto es, habría una mayor tendencia a responder con reacciones defensivas de evitación y escape que con reacciones positivas de aproximación cuando aumentan los niveles de activación emocional. Estos datos coinciden con los encontrados por Neal Miller (1959) referentes a los gradientes de aproximación-evitación en las ratas y refuerzan la idea mantenida por otros autores (Bradley, 2000; Konorski, 1967; Lang, 1995) de la existencia de un sesgo a reaccionar defensivamente ante estímulos que posteriormente resultan ser inocuos o incluso positivos (Dickinson & Dearing, 1979; Mineka, 1992; Öhman, 1993a, 1993b). Este sesgo de negatividad o conservadurismo adaptativo (Mineka, 1992), tiene claras funciones de cara a la supervivencia, debido al coste potencialmente mortal de la ausencia de dicho sesgo.

## ***2.1 Correlatos fisiológicos y conductuales del procesamiento de imágenes afectivas***

Los datos psicofisiológicos y conductuales indican que las imágenes del IAPS pueden producir cambios mensurables y fiables en los sistemas autonómico, central, muscular facial y esquelético-reflejo, así como en el propio comportamiento de las personas

(Cuthbert, Bradley, & Lang, 1996; Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997). El resultado de un análisis factorial realizado con varias medidas de autoinforme, fisiológicas y conductuales presenta una estructura con dos potentes factores (Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). El primer factor corresponde a la dimensión afectiva agradable-desagradable y el segundo factor a la dimensión de arousal o intensidad.

### **Correlatos en la dimensión Valencia**

En numerosas investigaciones llevadas a cabo por el grupo de Lang (Greenwald, Cook, & Lang, 1989; Hamm, Greenwald, Bradley, & Lang, 1993; Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993) se han estudiado los efectos sobre el componente afectivo y fisiológico cuando los participantes visualizaban imágenes del IAPS. Concretamente, la actividad muscular facial durante la percepción de imágenes correlaciona de forma significativa con las estimaciones de los participantes sobre la valencia afectiva de los estímulos. Por ejemplo, la actividad del músculo corrugador (que interviene en las expresiones de desagrado) correlaciona negativamente con la dimensión de valencia, incrementándose linealmente con la desagradabilidad de los estímulos; mientras que la actividad del músculo zigomático (implicado en la sonrisa) correlaciona de forma positiva con dicha dimensión, incrementándose linealmente con la agradabilidad de los estímulos.

Sin embargo, la tasa cardiaca parece mostrar relaciones más modestas con las estimaciones de valencia. Lang argumenta que la tasa cardiaca no es la medida más adecuada del estado emocional debido a que los estímulos afectivos provocan aceleraciones cardiacas moderadas, que no son muy diferentes de las que provocan los estímulos neutrales. Lo que sí parece mantenerse es que la visión de imágenes desagradables provoca una deceleración cardiaca. En general, cuando se consideran conjuntamente todas las imágenes se observa un patrón cardiaco trifásico: deceleración - aceleración -deceleración (Cook & Turpin, 1997; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997).

### **Correlatos en la dimensión Arousal**

Los estudios señalan la existencia de correlación lineal positiva entre las evaluaciones de las imágenes afectivas y la conductancia (Lang, Bradley & Cuthbert, 1998; Cuthbert, Bradley, & Lang, 1996). Ésta es una medida que depende del Sistema Nervioso Simpático, proporcionando así un índice de activación del organismo para realizar la conducta de aproximación o evitación (Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). Los

potenciales evocados muestran igualmente un patrón relacionado con la dimensión de arousal, observándose respuestas corticales lentas de mayor amplitud ante las imágenes evaluadas como muy agradables o desagradables, comparadas con las neutras (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1993). También se ha encontrado que la amplitud del componente P300 es significativamente más pequeña durante la visualización de imágenes activantes -agradables o desagradables- (Schupp et al., 1997). La activación funcional (medida a través de resonancia magnética funcional) en la corteza occipital también ha resultado mayor ante las imágenes evaluadas como fuertemente activantes (agradables y desagradables) que ante las imágenes de menor intensidad emocional (neutrales) (Bradley et al., 2003), así como la magnitud de los potenciales visuales evocados (ssVEP) ante imágenes emocionalmente activantes (Keil et al, 2003).

Estos datos sugieren que los estímulos activantes requieren mayores recursos para su codificación, lo que ha llevado a plantear a Lang y colaboradores (1997) el concepto de *Atención Motivada*, según el cual se consumen más recursos cognitivos en el procesamiento de las imágenes emocionales (Cuthbert et. al., 1998; Schupp et al., 1997). La función de este mecanismo sería la de “amplificar” el procesamiento sensorial del estímulo por su relevancia para el organismo y se encontraría relacionado con el aumento de la actividad metabólica para poner en marcha la conducta de evitación o de escape. Así, por ejemplo, el tiempo de reacción ante estímulos de prueba secundarios es significativamente más lento ante las imágenes activadoras debido al mayor procesamiento del estímulo primario emocional (Bradley, Cuthbert, & Lang, 1996a; Bradley, Greenwald, Petry, & Lang, 1992). De igual forma, las imágenes activantes se recuerdan mejor (Bradley, 1994; Bradley, Greenwald, Petry, & Lang, 1992). Por otro lado, en tareas donde se registra el tiempo de visualización libre de las imágenes como posible indicador de interés en poblaciones normales se obtienen correlaciones con la dimensión arousal, de forma que los participantes visualizan durante un mayor tiempo las imágenes evaluadas como muy agradables o muy desagradables (Bradley, Greenwald, & Hamm, 1993). Sin embargo, este interés no se produce cuando las imágenes provocan niveles de desagradabilidad muy elevados, como es el caso de las personas fóbicas, ya que éstas presentan una reducción significativa del tiempo de visión de las imágenes que representan objetos relacionados con sus fobias, efecto consistente con el patrón de evitación característico de estas personas (Hamm, Cuthber, Globsich, & Vailt, 1997).

En resumen, el resultado de los análisis con varias medidas de autoinforme, fisiológicas y conductuales presenta una estructura con dos potentes factores (Lang,

Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). El primero, identificado con la valencia afectiva, presenta altas saturaciones en valencia afectiva, tasa cardiaca y actividad de los músculos faciales corrugador y zigomático. El segundo factor, relacionado con la activación, presenta altas saturaciones en arousal subjetivo, evaluaciones de interés por las imágenes, tiempo de visión de las imágenes, conductancia de la piel y potenciales corticales lentos.

### **3 Bases neurofisiológicas de los sistemas defensivo y apetitivo**

Las investigaciones sobre el sistema motivacional defensivo se centran en el estudio de las bases neurales del miedo, ya que la emoción de miedo posee ciertas características que hacen su estudio más ventajoso que el de otras emociones. Por un lado, las alteraciones en la regulación del miedo están a la base de muchos trastornos psicopatológicos, como el trastorno de pánico, las fobias o el estrés postraumático. Por otro lado, el miedo es una emoción que se conserva a lo largo de muy diferentes culturas y existen procedimientos experimentales para elicitarlo y medirlo (LeDoux, 1996).

Los métodos clásicos de lesión cerebral y las modernas técnicas de trazado neuroanatómico se han utilizado como herramienta de búsqueda de las vías neurales que median el miedo (LeDoux, 1994). Los resultados de dichas investigaciones señalan la Amígdala como lugar crítico del aprendizaje del miedo por su estratégica situación entre vías aferentes y eferentes. También son importantes todas las vías que conducen a la Amígdala porque envían información especial hacia dicha estructura: regiones troncoencefálicas, Tálamo Sensorial, Hipocampo y Corteza Sensorial. Como conclusión de todas estas investigaciones es posible afirmar que las regiones troncoencefálicas estarían relacionadas con las respuestas autonómicas, el Tálamo con los sistemas sensoriales, la Corteza con el procesamiento de información más compleja y, por último, el Hipocampo con los procesos de memoria declarativa y aprendizaje contextual.

Estos datos sugieren la existencia de dos vías paralelas e independientes de activación emocional de carácter defensivo (Davis, 1992a, 1992b, 1997; Davis & Lang, 2001; LeDoux, 1994, 1995, 1996):

1) Una vía indirecta y lenta (consciente) que pasa por diferentes estructuras corticales -corteza sensorial, áreas de asociación, Hipocampo y Corteza Prefrontal - antes de llegar a la Amígdala y converger con la vía primaria.

2) Una vía directa y automática (no consciente) que tiene como principales estaciones de relevo neuronal al Tálamo y a la Amígdala, sin pasar por el neocórtex. Esta vía permite reaccionar emocionalmente de forma inmediata ante estímulos relevantes, ya sean innatos o aprendidos. La no conciencia emocional se debe al hecho de existir estructuras cerebrales diferentes para el aprendizaje emocional (vía directa) y para el recuerdo emocional (vía indirecta).

En condiciones normales, las dos vías de activación emocional funcionan de forma interactiva existiendo múltiples interconexiones entre ambos circuitos. Este hecho explica que muchas reacciones emocionales puedan ser disparadas por la simple anticipación de un peligro o el recuerdo explícito de un suceso emocional, o que una vez disparada una reacción emocional por la vía directa y automática, ésta pueda ser modulada y controlada por determinadas acciones o pensamientos de los que sí somos conscientes. Según LeDoux (1996), la información recibida desde el Tálamo por el circuito directo predispone a producir respuestas inmediatas, sean adecuadas o inadecuadas, mientras que la labor de la corteza sería la de evitar respuestas inadecuadas más que producir respuestas adecuadas. Davidson, Putnam y Larson (2000) proponen que el mecanismo que subyace a la supresión de las emociones negativas consiste en una conexión inhibitoria entre las regiones prefrontales y la Amígdala. Numerosos estudios indican que la activación de la Amígdala suele ir acompañada de menor activación en la Corteza Prefrontal durante las emociones negativas (Thayer & Friedman, 2002; Thayer & Lane, 2000; Thayer & Siegle, 2002).

Las conexiones entre el cerebro emocional y el cerebro cognitivo son múltiples y complejas. Concretamente, Damasio (1994) propone la región ventromedial de los Lóbulos Frontales como el lugar donde se producen las interconexiones entre ambos. Desde esta región la información es proyectada al cerebro subcortical a través de las zonas límbicas y paralímbicas, incluyendo el Hipocampo y la Amígdala. En el caso del miedo, se sabe que la Amígdala recibe inputs de numerosas áreas corticales que intervienen en el procesamiento cognitivo del estímulo. Además de recibir conexiones directas del Tálamo sensorial, recibe inputs de las áreas corticales sensoriales -corteza visual, auditiva y somatosensorial-, lo que permite que aspectos más elaborados y complejos de los estímulos puedan activar la Amígdala. De igual forma, la Amígdala recibe inputs de las áreas corticales

de transición -Corteza Rhinal- y del Hipocampo, las estructuras responsables del almacenamiento y recuperación del contexto en el que se producen las reacciones emocionales (memoria explícita). Por consiguiente, señales procedentes de estas áreas asociadas al recuerdo de sucesos emocionales concretos pueden activar la Amígdala disparando las reacciones de miedo. Por último, la Amígdala tiene también conexiones con determinadas zonas del lóbulo frontal -Corteza Prefrontal Media- que se sabe intervienen en la interrupción de comportamientos repetitivos y en la extinción. Tales conexiones contribuyen a inhibir o mantener activa la Amígdala y, en consecuencia, a reducir o mantener las reacciones de miedo.

Tal como ha demostrado LeDoux (1994, 1995), la Amígdala es una región cerebral esencial en el procesamiento de la significación emocional de los eventos ambientales. La Amígdala evalúa la significación emocional de las características sensoriales simples y de las percepciones complejas, e incluso de pensamientos abstractos controlando además la expresión de las reacciones emocionales. Estas funciones se llevan a cabo a través de circuitos subcorticales (Tálamo-Amígdala) o corticales (Tálamo-Corteza-Amígdala). Sin embargo, el procesamiento de información en estos circuitos está regulado por unos sistemas relativamente inespecíficos -Sistema Nervioso Central y Periférico-. Estos sistemas moduladores, que pueden explicar la mayor intensidad y duración de los estados emocionales, son activados mediante el procesamiento que se origina en las estructuras del prosencéfalo, incluida la Amígdala.

En estudios posteriores, LeDoux (2000) ha encontrado que la Amígdala proyecta hacia las áreas corticales de procesamiento sensorial y no hacia áreas sensoriales del Tálamo. Este dato sugiere que la Amígdala, además de participar en el procesamiento del significado emocional de los estímulos externos, también puede participar en el procesamiento general que influye en las áreas corticales hacia las que proyecta, controlando a su vez la información que recibe. Estos resultados corroboran la interacción y retroalimentación continúa entre las zonas corticales representantes de la razón y las zonas subcorticales cuyo estandarte (la Amígdala) representa a la emoción.

Otros estudios sobre el sistema motivacional apetitivo han utilizado la administración de refuerzos para inducir emociones positivas. Los resultados han puesto de manifiesto que, al igual que sucede con el consumo de drogas, es el Sistema Dopaminérgico Mesolímbico el sistema biológico relacionado con los afectos positivos ante reforzadores. Sin embargo, aproximaciones recientes están demostrando que existen otros

sistemas dopaminérgicos como el Mesocortical y el Nigroestriado que también se han relacionado con la expresión de las emociones positivas (Ashby, Isen, & Turken, 1999; Di Chiara, Loddo, & Tanda, 1999; Garris & Rebec, 2002; Ikemoto & Panksepp, 1999; Horvitz, 2000).

Varios estudios (Ashby, Isen & Turken, 1999; Davidson, 2000, 2003) han demostrado que se produce un aumento en la liberación de dopamina en el Núcleo Accumbens cuando un animal anticipa o se prepara para recibir un refuerzo, lo que en humanos sería equivalente a un afecto positivo. El Núcleo Accumbens comunica directamente con áreas del cerebro que se sabe están íntimamente relacionadas con las emociones. En particular, la Amígdala basolateral y la corteza cingulada anterior proyectan directamente al Núcleo Accumbens y éste, a su vez, puede afectar a la actividad del giro cingulado anterior a través del núcleo pálido y del Tálamo (Ashby, Isen & Turken, 1999). El papel de la Amígdala en el refuerzo está bien documentado. Existe literatura que muestra que la Amígdala es indispensable para aprender a asociar estímulos primarios (positivos y negativos) con estímulos neutrales (Davis & Whalen, 2001; Everitt & Robbins, 1992). Por otra parte, según Everitt, Dickinson y Robbins (2001), la información sobre los reforzadores primarios podría provenir de la Amígdala, que conecta directamente con el Núcleo Accumbens y donde su impacto podría ser amplificado por incrementos en la transmisión de dopamina. Por otra parte, Ashby, Isen y Turken (1999) han propuesto que el Sistema Dopaminérgico Nigroestriado (en concreto, la sustancia negra) puede ser estimulado directamente por el Núcleo Accumbens, provocando un aumento de actividad motora (Figura 3.3). De hecho, es sabido que una disminución en la liberación de dopamina por parte del Sistema Nigroestriado se refleja en un afecto negativo y aplanado asociado típicamente a la actividad motora reducida (como ocurre, por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson).

No obstante, Di Chiara, Loddo y Tanda (1999) han encontrado diferencias en la respuesta de transmisión dopaminérgica hacia estímulos motivacionales en el Sistema Mesolímbico comparado con el Sistema Mesocortical. En la Corteza Prefrontal Medial, la liberación de dopamina aumenta tanto por estímulos aversivos como reforzantes, mientras que en el Núcleo Accumbens la liberación de dopamina es reducida por estímulos aversivos y aumentada por estímulos positivos. Es más, la transmisión dopaminérgica hacia estímulos negativos y positivos habitúa en el Núcleo Accumbens, pero no en la Corteza Prefrontal Medial.

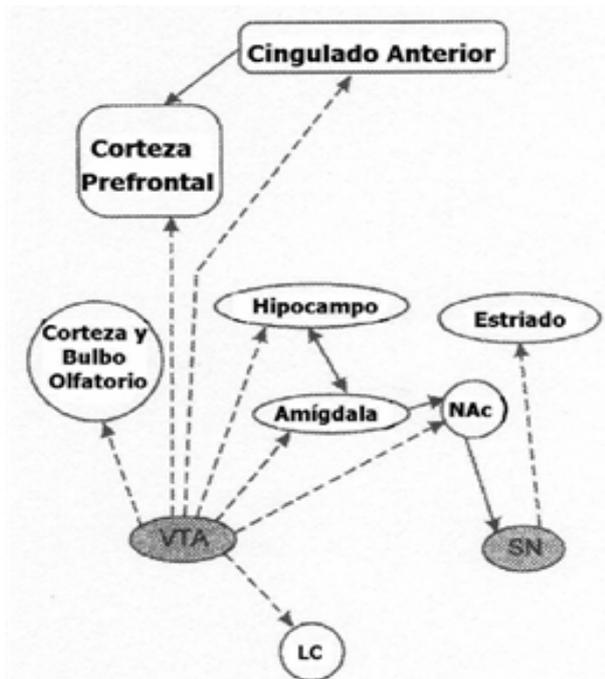


Figura 3.3. Algunas proyecciones dopaminérgicas en el cerebro humano. Las áreas que producen dopamina están sombreadas en gris y las proyecciones de dopamina están indicadas con flechas. NAc: Núcleo accumbens; VTA: Área tegmental ventral; SN: Sustancia negra; LC: Locus coeruleus (Ashby, Isen, & Turken, 1999)

Esta reciprocidad de cambios en la liberación de dopamina podría reflejar un control inhibitorio de la transmisión dopaminérgica de la Corteza Prefrontal Medial sobre la del Núcleo Accumbens. Estas observaciones indican que la dopamina de la corteza prefrontal medial responde básicamente a estímulos motivacionales genéricos, ya sean positivos (reforzantes) o negativos (aversivos), primarios (incondicionados) o secundarios (condicionados), novedosos o habituales, predecibles o impredecibles. En contraste, la dopamina del Núcleo Accumbens responde de forma específica hacia estímulos novedosos, impredecibles y biológicamente relevantes. De forma que la dopamina del Núcleo Accumbens estaría implicada en el aprendizaje asociativo y en la adquisición de la motivación (apetitiva o defensiva), mientras que la dopamina en la Corteza Prefrontal Medial estaría implicada en la expresión motora (Di Chara, 1999). Ikemoto y Panksepp (1999) consideran la función de la liberación de dopamina del Núcleo Accumbens ante estímulos (condicionados e incondicionados) apetitivos y aversivos como estimulante de respuestas de aproximación hacia ambientes seguros, para lo cual serían vitales también las respuestas de evitación o escape ante situaciones amenazantes.

En resumen, y tal como se adelantó en el capítulo anterior, esta nueva perspectiva sobre los sistemas de dopamina cerebrales subraya, por un lado, el modo en el que dichos sistemas interactúan con los mecanismos de aprendizaje en el cerebro y, por otro, el papel que tienen en la expresión de conductas motivacionales (Di Chara, 1999; Horvitz, 2000; Ikemoto & Panksepp, 1999).

## **4 El Reflejo Motor de Sobresalto**

El Reflejo de Sobresalto es un patrón de activación motora elicitado por estimulación intensa. Fue descrito inicialmente por Landis y Hunt (1939) como una acción refleja con tres componentes: a) un parpadeo, b) una inclinación brusca de la cabeza hacia delante, y c) una onda de flexión descendente que se transmite desde el tronco hasta las rodillas. Existe una amplia literatura sobre el Reflejo de Sobresalto, tanto en animales (Davis, 1992a, 1992b; LeDoux, 1995) como en humanos (Lane et al., 1997; Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1990, entre otros). La medida más utilizada del Reflejo de Sobresalto en humanos se basa en el registro psicofisiológico del parpadeo -el componente primero y más estable del sobresalto- a través de la electromiografía (EMG) del músculo orbicular del ojo (Blumenthal et al., 2005).

### ***4.1 La modulación del Reflejo de Parpadeo en el Sobresalto***

La modulación de la amplitud del Reflejo de parpadeo en el Sobresalto (Figura 3.4) cuando las personas visualizan imágenes de diferente contenido afectivo es uno de los fenómenos más robustos encontrados en la investigación experimental. Los principales procesos moduladores del componente motor del reflejo de parpadeo que se han estudiado han sido de tipo atencional y de tipo emocional. En la mayoría de los mamíferos, un estímulo sensorial abrupto provocaría una respuesta en cadena que implicaría a todo el organismo. Este reflejo primitivo parece tener una función de protección -evitando un daño o lesión en algún órgano- y actúa como una interrupción conductual. Sin embargo, este tipo de respuesta puede verse potenciada o disminuida -en otras palabras, modulada- por diferentes factores psicológicos. La modulación del Reflejo de Sobresalto por factores emocionales fue examinada en primer lugar por Brown, Kalish, y Farber (1951) en ratas: la

respuesta de sobresalto medida en el parpadeo era mayor cuando los estímulos de sobresalto se presentaban simultáneamente con señales condicionadas de miedo.

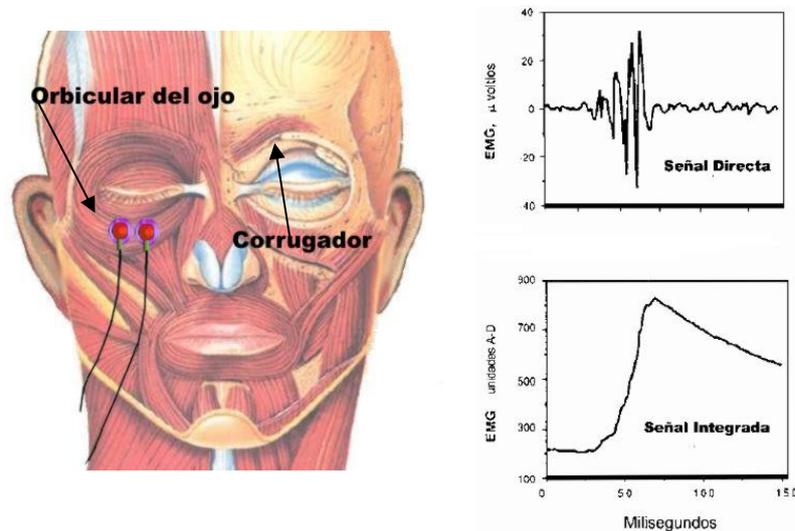


Figura 3.4. Colocación de los electrodos para el registro del electromiograma en el músculo orbicular del ojo (basado en Lang, Bradley & Cuthbert, 1993)

Los primeros estudios sobre la modulación del Reflejo de Parpadeo en el Sobresalto en humanos fueron realizados por Vrana, Spence y Lang (1988). Estos autores utilizaron el paradigma de visualización de imágenes afectivas, superpuesto a la prueba de sobresalto, en sustitución de los estímulos condicionados de miedo utilizados en los estudios con animales. Este paradigma implica la presentación del estímulo provocador del sobresalto -generalmente un ruido blanco de 50 milisegundos de duración, 95 dB de intensidad y rísetime instantáneo, presentado a través de auriculares- en un contexto de percepción visual de imágenes afectivas seleccionadas del IAPS y proyectadas delante de la persona durante unos segundos. En estos estudios se encontró que la magnitud del reflejo variaba sistemáticamente en función del contenido afectivo de las imágenes: la magnitud del parpadeo era máxima durante la exposición de imágenes desagradables, quedando en una magnitud intermedia durante la exposición de imágenes neutras y en una magnitud aún menor durante la exposición de imágenes agradables. Por otra parte, la modulación emocional del Reflejo de Sobresalto no parece depender de la novedad del estímulo (Bradley, Lang, & Cuthbert, 1993; Hamm, Globisch, Weike, & Wietlacke, 1993), ni tampoco de la modalidad sensorial del estímulo evocador del sobresalto (Bradley, Cuthbert,

& Lang, 1990, 1991, 1996b; Lang, Bradley, Cuthbert, & Patrick, 1993). Sí se ha encontrado, sin embargo, que el arousal de las imágenes afectivas influye en la magnitud de la modulación. Tanto la potenciación del reflejo ante imágenes desagradables como su inhibición ante imágenes agradables, son mayores cuando las imágenes agradables y desagradables son altamente activantes (Cuthbert, Bradley, & Lang, 1996).

Estos resultados han sido replicados de manera consistente en numerosos trabajos de investigación (Bradley, Cuthbert, & Lang, 1990, 1991, 1993; Bradley, Lang, & Cuthbert, 1993; Cuthbert et al., 1998; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1990). Además, se ha encontrado modulación emocional del Reflejo de Sobresalto en niños de 5 meses (Balaban, 1995), a lo largo de distintas edades desde los 7 a los 23 años (McCanis et al., 2001), y en adultos con distintas patologías (fobias específicas, ansiedad generalizada, depresión, esquizofrenia) (Balaban & Taussing, 1994; Sánchez et al., 2002; Hamm, Cuthbert, Globisch, & Vailt, 1997; Hamm, Stark, & Vailt, 1990). El mismo fenómeno se ha encontrado utilizando, en lugar de fotografías, otros estímulos afectivos: secuencias de video y películas (Gross & Levenson, 1995; Hagemann et al., 1999; Jansen & Frijda, 1994), sonidos (Bradley & Lang, 2000a), olores (Ehrlichman, Brown, Zhu, & Warrenburg, 1995; Milner et al., 1994), lectura de textos emocionales (Spence & Lang, 1990), imágenes mentales (Cook & Turpin, 1997; Vrana & Lang, 1990) y en anticipación a castigos (Sabatinelly, Bradley & Lang, 2001).

Aunque el efecto de la modulación emocional del Reflejo de Parpadeo en el Sobresalto parece ser un fenómeno bastante potente, existen al menos dos circunstancias en las que éste no se produce. La primera se refiere a personas con un supuesto déficit emocional importante, como son los psicópatas (Moltó & Poy, 1997; Pastor, 1999; Patrick, 1994; Patrick, Bradley, & Lang, 1993; Patrick & Lavoie, 1997; Pastor, Molto, Vila & Lang, 2003). En diferentes estudios se ha encontrado que en psicópatas encarcelados no aparece la esperada modulación emocional, esto es, no muestran la potenciación del parpadeo ante los estímulos desagradables. Sin embargo, estos resultados son consistentes con la hipótesis de que la psicopatía está asociada a un déficit en el sistema motivacional defensivo.

La segunda circunstancia se refiere al fenómeno conocido como inhibición de prepulso. Este fenómeno ocurre cuando se presenta un estímulo breve justo unos pocos milisegundos antes de que aparezca el estímulo elicitor del sobresalto (entre 30 y 300). En este caso se observa una inhibición o reducción de la magnitud del parpadeo (Dawson, Schell, Swerdlow, & Fillion, 1997; Graham, 1975; Hackley & Boelhouwer, 1997; Simons &

Perlstein, 1997). El fenómeno desaparece cuando se utilizan pruebas de prepulso tardías (intervalo entre estímulos superior a 500 milisegundos). También se produce este efecto inhibitorio cuando se presentan imágenes como moduladoras afectivas del reflejo de sobresalto. La magnitud de la inhibición depende del contenido emocional de la imagen: la inhibición de prepulso es mayor para las imágenes activantes (agradables y desagradables) que para las imágenes poco activantes (neutrales) (Bradley, Cuthbert & Lang, 1993).

Lang ha explicado la modulación emocional del Reflejo de Sobresalto en términos de facilitación o priming motivacional, debido a la congruencia o incongruencia entre el sistema motivacional activado por el estímulo afectivo y el sistema motivacional activado por el estímulo provocador del reflejo. La hipótesis del priming motivacional predice que se observará potenciación de un reflejo cuando exista congruencia entre el tipo de reflejo (defensivo o apetitivo) y el estado motivacional propio del estado afectivo en que se encuentre el organismo (defensivo o apetitivo). Por el contrario, se observará inhibición del reflejo cuando exista incongruencia entre el tipo de reflejo y el estado motivacional en que se encuentre el organismo (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997). Desde esta perspectiva, se considera que el estímulo de prueba (por ejemplo, un ruido intenso e inesperado) es un estímulo intrínsecamente aversivo que provoca una respuesta defensiva de evitación o retirada, siendo la respuesta de parpadeo uno de sus componentes. Los estímulos desagradables (por ejemplo, imágenes de cuerpos mutilados) inducen un estado emocional negativo que coincide con la respuesta defensiva provocada por el estímulo de prueba y, por tanto, produce un reflejo de parpadeo mucho mayor. Por el contrario, los estímulos agradables (por ejemplo, diapositivas eróticas), al inducir un estado emocional positivo, propio del sistema motivacional apetitivo y contrario al que activan los estímulos de prueba, produciría la inhibición del reflejo.

Esta teoría ha sido puesta a prueba empleando también tareas que implican de manera activa a los sujetos. La lógica es que tareas que impliquen la posibilidad de obtener refuerzos (como dinero o comida) o castigos (pequeños calambres eléctricos) activarán de manera más eficiente el sistema apetitivo de aproximación y el sistema aversivo o de evitación, que potenciará e inhibirá al Reflejo de Sobresalto (Skolnick & Davidson, 2002; Grillon & Ameli, 1998b). En general, los resultados obtenidos empleando este paradigma señalan resultados similares a los obtenidos con imágenes de tipo afectivo, observándose una inhibición del reflejo de Sobresalto cuando se obtiene el refuerzo, y una potenciación cuando se obtiene el castigo o se espera que éste llegue (Grillon & Ameli, 1998a; Nitschke et al., 2002).

## 4.2 La modulación del Reflejo Post-Auricular (PAR) en el Sobresalto

El Reflejo Post-Auricular es un reflejo primitivo que se sitúa detrás el pabellón de la oreja (Figura 3.5). Ocurre por la contracción del músculo Retrahens Auriculam, entre 9 ms y 11 ms después del estímulo desencadenante del reflejo (Hackley, Woldorff & Hillyard, 1987). El Reflejo Post-Auricular, al igual que el Reflejo del Parpadeo, es desencadenado en la mayoría de los casos por estímulos de carácter auditivo intenso (Benning, Patrick & Lang, 2004). En humanos, este reflejo es el vestigio de la respuesta de orientación de las orejas hacia los estímulos del medio ambiente, encontrándose aún hoy en varias clases de primates (Gray, 1901,1995) y su homólogo, el reflejo de flexión del músculo Pinna, en otras especies (Casella & Davis, 1986).

El Reflejo Post-Auricular ha recibido menos atención que el Reflejo de Parpadeo, debido en parte a la gran variabilidad que muestra entre la población general. Los estudios más pesimistas señalan que el 32% de la población sólo lo muestra en una oreja y en el 7% está completamente ausente, mientras que otros estudios señalan que se encuentra ausente sólo en el 2% de la población (Clifford-Jones et al 1979). Patuzzi, sin embargo, señala que puede ser registrado en la mayoría de los adultos cuando los parámetros de registro son óptimos (Patuzzi & O'Beirne, 1999; Patuzzi & Thomson, 2000).

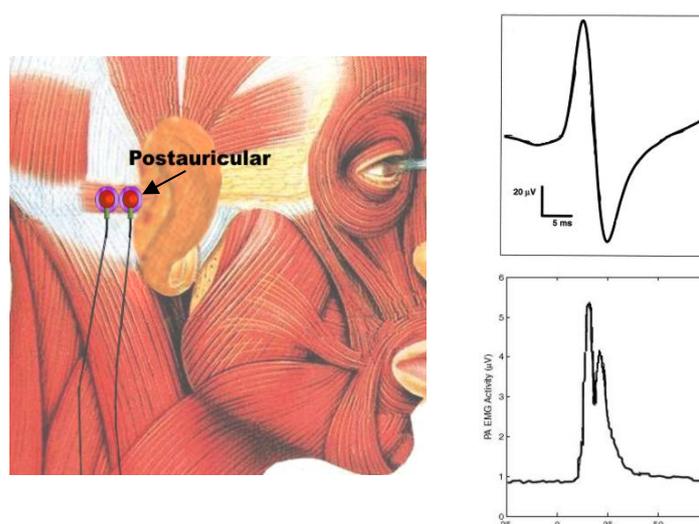


Figura 3.5. Colocación de los electrodos para el registro del electromiograma en el músculo Retrahens Auriculam (basado en Bernie & Patuzzi, 1999)

El Reflejo Post-Auricular y el Reflejo de Parpadeo comparten características comunes. Ambos son desencadenados por los mismos estímulos auditivos (ruido blanco de una intensidad que varía entre 90 dB y 110 dB (Grillo & Baas, 2003), por lo que es fácil medirlos juntos (Hackley, 1993). Por otro lado, el Reflejo Post-Auricular también ha sido estudiado en relación a la atención. La magnitud de este reflejo, al igual que el Reflejo de Parpadeo, es atenuado en la inhibición de prepulso (Hackley, 1993; Hackley et al., 1987). Por otra parte, el Reflejo Post-Auricular parece menos sujeto a la influencia del control atencional. Hackley et al. (1987) encontraron que la inhibición de prepulso era mayor para el Reflejo de Parpadeo que para el Reflejo Post-Auricular, cuando se les pedía a los participantes que atendieran al tono que precedía al sonido de sobresalto. No obstante, cuando a los participantes se les pedía que atendieran a un solo oído y el sonido se presentaba por ese canal, se observó un aumento en la magnitud del Reflejo Post-Auricular y una mayor inhibición de prepulso. Hackley et al. (1987) atribuyeron este efecto a un fenómeno de facilitación motora que producía tensión en los músculos de la parte atendida, más que a un efecto de la atención en sí misma. En esta misma línea, Patuzzi y O'Beirne (1999) encontraron un aumento en la actividad tónica del músculo y en la magnitud del Reflejo Post-Auricular dependiente de la rotación de los ojos en una dirección u otra.

Al igual que el Reflejo de Parpadeo, el Reflejo Post-Auricular se encuentra modulado por el estado emocional del sujeto, sin embargo, la potenciación o inhibición del reflejo va en dirección opuesta al observado en el parpadeo. Así, ante imágenes de diferente contenido emocional, la magnitud de contracción del músculo Post-auricular parece aumentar en presencia de estímulos positivos en comparación con estímulos neutros, mientras que estímulos negativos parecen inhibir el reflejo (Benning et al., 2004). El mismo patrón se ha encontrado en la visualización de caras con diferentes expresiones faciales.

En un estudio reciente, Muñoz, Hebert, Valle-Inclán, Hackley y Vila (2006) relacionaron la modulación del Reflejo Post-Auricular y el Reflejo de Parpadeo, en una tarea de refuerzos y castigos alimentarios. Los participantes permanecían privados durante 6 horas antes de realizar el estudio. El estudio consistió en una tarea de aprendizaje implícito. Cuando los participantes respondían adecuadamente recibían un trozo de chocolate (*m&m's*), mientras que cuando la respuesta era incorrecta recibían un trozo de cáscara de plátano, que debían masticar. De manera contingente a la visión del refuerzo o del castigo recibían el sonido de sobresalto. Los resultados señalaron que cuando los participantes recibían la recompensa, el Reflejo Post-Auricular era potenciado, mientras que el Reflejo de Parpadeo era inhibido. El patrón contrario se encontró ante los castigos. Así pues, el Reflejo

Post-Auricular parece asociado al sistema de reflejos apetitivos, destinándose a comportamientos de aproximación (Lang et al., 1990), ya que aumenta en respuesta a estímulos positivos (Benning et al., 2004; Patrick & Benning 2004; Ames, Merritt, Stout & Hetrick, 2003).

Estos resultados han sido replicados en diferentes trabajos, análogos a los realizados con el Reflejo de Parpadeo, empleando imágenes (Simons, Allen, Berger, 2004; Benning, Patrick & Lang, 2004; Sabourin, 2006), condicionamiento aversivo, (Benning et al., 2004) o población carcelaria (Bernat et al., 2004), encontrándose en todos ellos el patrón inverso al Reflejo de Parpadeo.

Aunque el Reflejo Post-Auricular es producido por el mismo estímulo auditivo que el Reflejo de Sobresalto y simultáneamente a éste, su naturaleza es claramente apetitiva (Benning et al., 2004). Esto plantea la pregunta de la pertenencia o no del Reflejo Post-Auricular a la respuesta general de Sobresalto. Para Lang y cols (1990), el Reflejo de Sobresalto es un reflejo defensivo cuya función parece ser de protección, evitando un daño o la lesión de algún órgano. Según la hipótesis del priming motivacional se observará potenciación de un reflejo cuando exista congruencia entre el tipo de reflejo (defensivo o apetitivo) y el estado motivacional en que se encuentra el organismo (defensivo o apetitivo). Por el contrario, se observará inhibición del reflejo cuando exista incongruencia entre el tipo de reflejo y el estado motivacional en que se encuentra el organismo (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997). Sin embargo, la dirección del Reflejo Post-Auricular es contraria a la del Reflejo de Sobresalto, es decir, se ve potenciado cuando el estado motivacional del organismo es apetitivo, a pesar de ser elicitado por un estímulo que provoca una respuesta defensiva. Según esta perspectiva, el Reflejo Post-Auricular no puede formar parte de la respuesta de sobresalto, dado que su naturaleza es apetitiva.

Sin embargo, a pesar de la dirección opuesta, el Reflejo Post-Auricular es elicitado por el mismo estímulo auditivo que provoca la Respuesta de Sobresalto, produciéndose junto a ésta. En consecuencia, el Reflejo Post-Auricular puede ser considerado un componente de la Respuesta de Sobresalto, a pesar de no verse potenciado por el estímulo aversivo (Sabourin, 2006; Lee et al., 1996; Hazlett, Dawson, Schell & Nuechterlein, 2001).

En cualquier caso, estas posturas no son del todo irreconciliables. El incremento del Reflejo Post-Auricular durante la visualización de imágenes agradables indica la existencia de otro mecanismo apetitivo que opera en dirección opuesta al impacto del sistema

defensivo activado durante el Reflejo de Sobresalto. Además, la potenciación del reflejo puede indicar la existencia de un circuito neural diferente al que media en el parpadeo (Hackley, 1993), apoyando la existencia en el cerebro de dos sistemas motivacionales primarios, uno apetitivo y defensivo (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997).

## **5 Estructuras neurofisiológicas implicadas en la modulación del Reflejo de Sobresalto**

En humanos, el Reflejo de Sobresalto se ha considerado como un reflejo primitivo defensivo que actúa como un interruptor conductual que deja al sistema libre para procesar otros estímulos (Graham, 1979), facilitando la detección de estímulos amenazantes (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997). En animales, la investigación se ha dirigido fundamentalmente a conocer las estructuras neurofisiológicas que controlan este tipo de reflejo (Davis, 1989, 1992a, 1992b; LeDoux, 1984, 1994, 1995, 1996). Davis y colaboradores han aportado evidencia experimental sobre el hecho de que las estructuras cerebrales que subyacen al fenómeno de la potenciación del parpadeo por el miedo –fear potentiation- (Davis, 1989) son las mismas que componen el sistema motivacional aversivo (Davis, 1997; Davis, Hitchcock, & Rosen, 1992). Mediante métodos farmacológicos y de neurocirugía, estos autores han trazado elegantemente las vías neurales y las conexiones cerebrales que explican este fenómeno.

Como se puede observar en la figura 3.6, la vía aferente del Reflejo de Sobresalto provocado ante un ruido abrupto parte del núcleo coclear hasta llegar a la formación reticular (núcleo reticular pontocaudal). Desde esta estructura, las conexiones eferentes pasan, a través de las motoneuronas espinales y faciales, hacia los órganos efectores desencadenando la respuesta refleja de Sobresalto (Davis, 1997).

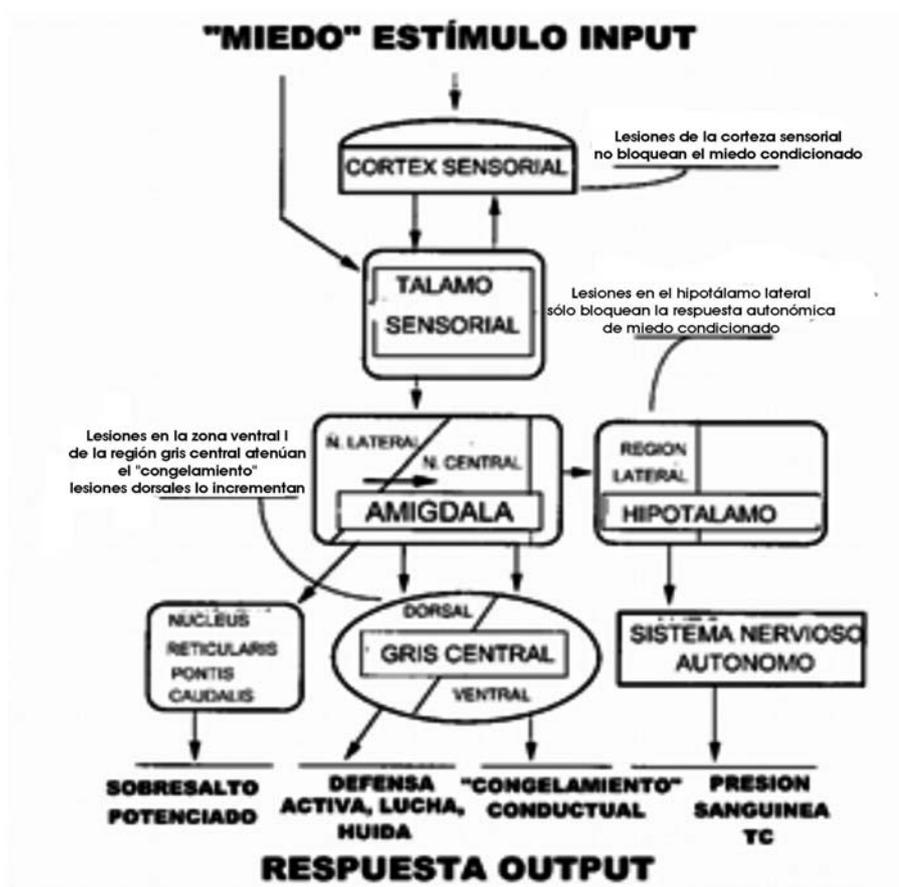


Figura 3.6. Circuito del miedo condicionado (Davis, 1997)

Varias líneas de investigación han señalado que la Amígdala es la estructura clave del sistema motivacional aversivo y la responsable de la potenciación del sobresalto por el miedo. Observando el esquema anterior, se puede apreciar que la información estimular pasa directamente de los órganos sensoriales al Tálamo y de ahí a la corteza sensorial. Sin embargo, podemos observar otra vía que va desde los núcleos específicos sensoriales del Tálamo directamente hasta la Amígdala, primero al núcleo lateral y luego al núcleo central (LeDoux, 1990). Como se comentó anteriormente, la Amígdala bilateral, localizada entre los núcleos temporales del cerebro, constituye una estructura crítica en la expresión de la experiencia emocional (Aggleton, 1992; Aggleton & Young, 2000; Angrilli et al. 1996). Tanto la estimulación como la ablación de esta estructura alteran diferentes conductas afectivo-motivacionales en hombres y animales (Aggleton & Mishikin, 1986; Everitt & Robins, 1992). Además, existen datos que sugieren que la Amígdala puede tener mayores implicaciones en

los afectos negativos y en las conductas inducidas por estimulación aversiva que en las conductas apetitivas, particularmente las controladas por refuerzos secundarios (Cahill & McGaugh, 1990; Everitt, Dickinson & Robbins, 2001).

De la Amígdala central parten diferentes vías que van a controlar diferentes tipos de respuestas. Así, las respuestas controladas por el Sistema Nervioso Autónomo -tasa cardíaca y presión sanguínea- dependen de la vía que une la Amígdala con el Hipotálamo lateral (LeDoux, 1990). Los componentes somáticos de las respuestas defensivas -tanto las conductas de lucha activa o huida, como las respuestas de congelamiento- necesitan de una vía intacta que une la Amígdala con el área gris central del cerebro medio (periacueductal). Se conoce, además, que la vía que une la Amígdala con la parte ventral del área gris central es la responsable de las conductas de congelamiento, mientras que de la vía que une la Amígdala con la parte dorsal del área gris central dependen las conductas defensivas de lucha o huida (Fanselow, DeCola, DeOca, & Landeira-Fernández, 1995). Por último, la vía responsable de la potenciación del Parpadeo en el Reflejo de Sobresalto es la conexión neural que une la Amígdala con el núcleo ponto-reticular caudal (Davis, 1997). Estos circuitos subcorticales no generan patrones de conducta fijos. Más bien parecen formar parte de un sistema motivacional general que posee plasticidad y que cambia con el aprendizaje y el contexto. Lang y colaboradores (1997) señalan que los descubrimientos neurofisiológicos sugieren que la Amígdala es un mediador general de la conducta defensiva, siendo las estructuras eferentes que se encuentran por debajo de la Amígdala las responsables de las diferentes formas específicas de defensa.

De acuerdo con la hipótesis del priming motivacional, tanto la potenciación del Parpadeo en el Reflejo de Sobresalto ante estímulos emocionales de miedo, como la inhibición del mismo ante estímulos apetitivos, implicarían la existencia de un circuito neural secundario capaz de modular las vías primarias del reflejo. Un hallazgo importante en la investigación de Davis y colaboradores (Davis, 1989, 1992a, 1992b, 1997; Davis, Hitchcock, & Rosen, 1992; Fendt & Fanselow, 1999) ha sido localizar el punto neural donde se produce este priming motivacional. Su metodología ha consistido en intervenir directamente en estas vías neurales, aplicando un estímulo eléctrico mediante un microelectrodo para evocar el Reflejo de Sobresalto. Así, mientras los reflejos primarios y obligatorios fueron obtenidos a lo largo de todo el circuito neural, los aumentos de la respuesta debidos al fenómeno del miedo condicionado se producían únicamente cuando el punto de estimulación eléctrica se encontraba antes del núcleo reticular ponto-caudal. Este resultado sugirió que los dos circuitos responsables del Reflejo de Sobresalto -primario y

secundario- intersectan precisamente en este núcleo (Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm 1993). Existen numerosos datos que apoyan esta propuesta. Por ejemplo, se conoce que existen proyecciones monosinápticas desde la Amígdala hasta la formación reticular. Por otro lado, también se ha comprobado que la estimulación de la Amígdala provoca directamente un incremento en la amplitud del Reflejo de Sobresalto. Finalmente, se ha observado que determinadas lesiones en la Amígdala eliminan la potenciación del Reflejo de Sobresalto condicionado (Davis, 1997; LeDoux, 1994, 1995, 1996; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997).

Algunas investigaciones han estudiado la respuesta de sobresalto inhibida durante la presentación de estímulos que señalan comida o agua en animales (reforzadores secundarios). A este fenómeno se le ha denominado reflejo de sobresalto atenuado por el placer, "pleasure attenuated startle" (Koch, Schmid, & Schnitzler, 1996; Koch & Schnitzler, 1997; Steidl, Li, & Yeomans, 2001). Los mecanismos por los cuales el reforzamiento (presentación de comida o estimulación cerebral) atenúa o inhibe el reflejo de sobresalto son aún desconocidos. Los primeros estudios sobre las bases neurales implicadas en el reflejo de sobresalto atenuado por el placer demostraron que sólo las lesiones del Núcleo Accumbens (pero no de la Amígdala) bloquearon la disminución del reflejo de sobresalto en presencia de estímulos condicionados de comida. Otro hallazgo importante ha sido el descubrimiento del importante papel del Núcleo Accumbens en los efectos reforzantes de la estimulación del Hipotálamo lateral (que no de la Amígdala). Por último, la estimulación del haz prosencefálico medial ha puesto de manifiesto la liberación de dopamina en el Núcleo Accumbens (Koch, Schmid, & Schnitzler, 1996; Koch & Schnitzler, 1997). Estos estudios sugieren, pues, que la inhibición del reflejo de sobresalto por estímulos condicionados reforzados está mediada por el sistema dopaminérgico mesolímbico (Núcleo Accumbens) que, en general, también media los efectos reforzantes estímulares (Ashby, Isen & Turken, 1999; Davis & Whalen, 2001; Di Chara, 1999; Everitt, Dickinson y Robbins, 2001; Garris & Rebec, 2002; Horvitz, 2000; Ikemoto y Panksepp, 1999).

De acuerdo con los datos anteriores, Steidl, Li y Yeomans (2001) encontraron que el Núcleo Accumbens y el Pálido Ventral proyectan hacia el Núcleo Tegmental Pedúnculo pontino, el cual vuelve a conectar con el circuito primario básico en la Formación Reticular del Puente. Estas conexiones se han confirmado de nuevo al impedir la inhibición de prepulso del Reflejo de Sobresalto con lesiones en el Núcleo Tegmental Pedúnculo pontino. Es más, se ha puesto de manifiesto que la estimulación cerebral o la presentación de comida aumenta la liberación de acetilcolina en el área tegmental ventral

por la activación de células colinérgicas en el Núcleo Pedúnculo pontino y el Núcleo Tegmental Dorsolateral. En resumen, para que se produzca la atenuación del reflejo de sobresalto ante un estímulo reforzante parece ser necesaria la activación tanto de las neuronas colinérgicas del Núcleo Tegmental Pedúnculo pontino como las dopaminérgicas del Núcleo Accumbens (Steidl, Li, & Yeomans, 2001).

Las bases neurológicas que producen el patrón inverso del Reflejo Post-Auricular han sido menos estudiadas. Se ha teorizado que el circuito del Reflejo Post-Auricular es paralelo al circuito del Sobresalto, en términos de input (núcleo coclear) y output (núcleo facial motor), pero que no incluye al Núcleo Reticular Pontocaudal (Hackley, 1993; Townsend & Cody, 1971). Esto explicaría el patrón inverso entre el Reflejo de Parpadeo y Post-auricular. Sin embargo, estudios realizados con ratas en los que se dañaba el circuito del Reflejo Pinna, sugieren que la Región Reticular Pontocaudal podría estar implicada en este reflejo (Davis, Walker & Yee, 1999; Li & Frost, 1996). La investigación de las bases neurales del Reflejo Pinna en animales indican que las motoneuronas del nervio facial que inervan al músculo Pinna, reciben también señales de estructuras dopaminérgicas del Mesencéfalo, las cuales también han sido relacionadas con el Reflejo de Sobresalto atenuado por el placer (Koch, Schmid, & Schnitzler, 1996; Koch & Schnitzler, 1997; Steidl, Li, & Yeomans, 2001) y se relacionan con la sensibilidad a estímulos reforzantes (Li & Frost, 1996).

## **6 Efectos del craving por la nicotina en la modulación del Reflejo de Sobresalto**

La investigación de la modulación del Reflejo de Sobresalto manipulando el craving ha tenido como principal objetivo determinar el carácter afectivo del craving. En general, como ya señalamos en el capítulo anterior, los modelos del craving asumen que éste puede ser consecuencia de la activación de un sistema motivacional aversivo, o bien de un sistema motivacional apetitivo. En ambos casos, los estímulos relacionados con el consumo provocan un estado motivacional de búsqueda de la sustancia, aunque activarían mecanismos motivacionales aparentemente opuestos (Glautier & Tiffany, 1995; Laberg, 1990; Ludwing & Wikler, 1974; Wikler, 1948; Steward, deWit & Eikelboom, 1984). La lógica de este planteamiento es que, dependiendo del estado motivacional activado ante estímulos

relacionados con el tabaco, se observará una potenciación o inhibición del reflejo de sobresalto.

Los resultados en este ámbito han sido dispares (ver Tabla 3.1). Las diferentes metodologías para manipular el craving, la ausencia de control sobre los estímulos empleados para inducir deseo, la escasa homogenización de los grupos empleados en los estudios han producido resultados diferentes, difícilmente compatibles. Un estudio llevado a cabo por Elash, Tiffany y Vrana (1995) señala que las narraciones relacionadas con tabaco producen una activación del sistema defensivo, en fumadores no privados. Las medidas de la respuesta del músculo Zigomático, la magnitud en el parpadeo y el aumento en la conductancia de la piel señalan que, independientemente de que las historias narradas sean positivas, negativas o neutrales, si están relacionadas con el consumo de tabaco, provocarán mayor amplitud, indicando el estado aversivo en el que se encuentran los participantes.

Algunos estudios que han comparado fumadores frente a no fumadores, no informan de diferencias significativas en la modulación afectiva del Reflejo de Parpadeo ante imágenes de tabaco. Orain-Pelissolo y cols, (2004) informaron que, a pesar de que los fumadores evalúan los estímulos relacionados con tabaco como más agradables que los no fumadores y la respuesta en la conductancia es mayor, no se encontraron diferencias significativas en la modulación del parpadeo. Estos autores concluyen que "...los estímulos relacionados con el tabaco no tienen ningún efecto en el refuerzo del consumo de nicotina" (página 165).

En un estudio llevado a cabo por Geier, Mucha, y Pauli, (2000), sin embargo, se encontró potenciación del Reflejo de Parpadeo en el Sobresalto en no fumadores, igualándose a imágenes desagradables, mientras que los fumadores mostraban una atenuación del parpadeo. También, los no fumadores evaluaron más negativamente los estímulos relacionados con el tabaco que los fumadores. Aunque el emplear fumadores frente a no fumadores puede indicar el significado emocional de los estímulos relacionados con tabaco para los fumadores, es una medida inexacta del craving. Lógicamente, los resultados se relacionan con la explicación de la conducta adictiva pero no con el fenómeno craving. Para los no fumadores, la sustancia no tiene ningún valor motivacional, reflejando únicamente las creencias positivas o negativas sobre el consumo de tabaco. Sin embargo, para los fumadores, el exponerse a estímulos relacionados con la sustancia implica la activación de una serie de mecanismos (p.e. expectativas, deseo, recuerdo de experiencias

previas) que se relacionan con la adicción. Por tanto, comparando fumadores y no fumadores obtendremos datos de las creencias y percepciones sobre el consumo, pero no sobre la cualidad afectiva del craving.

En este mismo estudio, Geier y colaboradores (2000) también estudiaron las reacciones afectivas comparando fumadores abstinentes (alto craving) y no abstinentes (bajo craving) ante imágenes de consumo. Los autores informan de ausencia de diferencias significativas entre los grupos en la potenciación del parpadeo y en la actividad de los músculos zigomático y corrugador, aunque al comparar el tipo de estímulo (agradable, neutro, desagradable y tabaco) las respuestas a estímulos relacionados con la sustancia se aproximan a las de los estímulos agradables.

Recientemente, Cinciripini y cols. (2006) manipularon el craving mediante la abstinencia y encontraron que los fumadores abstinentes mostraban una disminución del Reflejo de Parpadeo en el Sobresalto ante imágenes relacionadas con el tabaco, en comparación con los fumadores no deprivados ante las mismas imágenes. Sin embargo, en la evaluación a posteriori de las imágenes, las relacionadas con tabaco eran evaluadas más negativamente que las agradables, y la evaluación en arousal era significativamente más baja para las imágenes de tabaco que para las agradables y las neutrales.

En un estudio reciente realizado por Jared (2007) se sugiere que las diferencias encontradas en los estudios con fumadores deprivados empleando la modulación afectiva del sobresalto, podría ser debida no a la abstinencia, sino al estadio de cambio en el que se encuentre el paciente. El Modelo Transteórico de Cambio de Prochaska y DiClemente (Prochaska & DiClemente, 1986; DiClemente et al., 1991; Prochaska & DiClemente, 2005) describe el proceso motivacional por el que pasa un consumidor de cualquier sustancia desde el consumo hasta el abandono. Los estadios del cambio son cada una de las fases motivacionales por las que pasa el consumidor, caracterizados por un balance decisional entre beneficios y costes del consumo de la sustancia. De este modo, los estadios de cambio serían cinco: *precontemplación* (la sustancia sólo tiene beneficios, no hay intención de abandonar el consumo), *contemplación* (los costes son mayores que los beneficios, hay propósitos de abandonar la sustancia), *preparación* (hay intención de dejarla y se realizan conductas para lograrlo), *acción* (hay un cambio conductual manifiesto y un control estimular para mantenerse abstinentes) y *mantenimiento* (conservar y prolongar la abstinencia) (Velicer, DiClemente, Prochaska, & Brandenburg, 1985).

Jared (2007), comparando fumadores en el estadio de precontemplación frente a fumadores en el estadio de contemplación cuando visualizan imágenes relacionadas con el tabaco, concluye que la modulación afectiva observada en fumadores puede verse afectada por la valoración en términos de costes-beneficios que el consumo tiene para el fumador. Así, en el estadio de contemplación, se produciría un conflicto aproximación-evitación producido por el deseo de consumir frente a la intención de abandonar el consumo por los efectos nocivos que conlleva. Este conflicto podría explicar la ausencia de modulación del parpadeo ante imágenes de tabaco, a pesar de la evaluación positiva de los estímulos relacionados con tabaco (Orain-Pelissolo, 2004).

En esta misma línea, Heather (1998) ha argumentado que la adicción es definida en última instancia como una ambivalencia asociada con un proceso de toma de decisiones. Consistente con este planteamiento, las estrategias de intervención para el abandono de sustancias van dirigidas a motivar el abandono haciendo patentes las consecuencias negativas del consumo, frente a las ventajas (Prochaska et al, 1991; Miller & Rollnick, 1991). Heather (1998) propone que los tres pilares básicos de la conducta adictiva son: 1) persistente deseo de consumir la sustancia por sus propiedades reforzantes; 2) neuroadaptación por el uso repetido de la sustancia; 3) consumo reiterado a pesar del conocimiento de los efectos negativos y de intentar controlar el consumo. De este modo, la adicción se caracterizaría por un conflicto entre la aproximación y la evitación a las sustancias de las que se es dependiente. Así, cuando un consumidor se enfrenta a un estímulo asociado a la sustancia, se producen una serie de respuestas condicionadas debidas a la neuroadaptación por el consumo repetido, entre las cuales se encuentra el craving. Éstas activarán la conducta de aproximación. Por otro lado, en paralelo, se pondrán en marcha respuestas de evitación, activadas por las experiencias negativas del consumo y por las creencias sobre los efectos negativos de la sustancia. La fuerza relativa entre la activación de los dos componentes (aproximación/craving -evitación), provocará el consumo o la abstinencia (Breiner et al., 1999; Stritzke, Breiner, Curtin & Lang, 2004). Este conflicto sería similar al encontrado en mujeres con trastornos en la conducta alimentaria, donde los estímulos relacionados con comida al tiempo que resultan atractivos inducen respuestas de evitación del consumo, provocando un estado motivacional de ambivalencia o conflicto aproximación-evitación (Rodríguez, 2005; Drobles, et al, 2001).

En lo que respecta a los estímulos empleados para inducir craving, como vimos en el capítulo anterior, se han utilizado diversos procedimientos: exposición en imaginación a situaciones relacionadas con el consumo (Elash, Tiffany, & Vrana, 1995), imágenes

mostrando cigarrillos y utensilios relacionados con el tabaco (Geier, Mucha & Pauli, 2000; Orain-Pelissolo et al., 2004; Cinciripini et al., 2006; Jared, 2007) y manipulación de cigarrillos con la expectativa de fumar (Mueller, Mucha & Pauli, 1998). En el caso de los estudios en los que se emplearon imágenes relacionadas con el tabaco, éstas fueron seleccionadas en función de su contenido, dando por supuesto que generarían deseo de fumar. En ningún estudio se realizó una evaluación a priori de las imágenes para confirmar que generaban altos niveles de craving; es más, las imágenes evocadoras de craving no eran igualadas en valencia y arousal con las imágenes emocionales seleccionadas del IAPS. Esto podrían provocar respuestas emocionales debido a la valencia de la situación que reflejan, no debido a los efectos emocionales del craving. Como puede suponerse, si las imágenes relacionadas con el tabaco reflejan situaciones agradables (gente fumando en una fiesta, o haciendo actividades placenteras mientras fuma) provocarán la inhibición del parpadeo independientemente del deseo que éstas generen y, a la inversa, si las imágenes son desagradables (p.e. ceniceros repletos de colillas).

Capítulo III: Teoría Bio-Informacional: Modelo de P. Lang.

Estudio	Participantes	Manipulación del craving	Control de los estímulos	Control de Abstinencia	Resultados
Elash, Tiffany & Vrana (1995)	Fumadores No deprivados	Imaginar historias sin relación con el consumo y relacionadas con el consumo, pudiendo ser negativas, positivas o neutrales	Las frases no fueron evaluadas previamente para comprobar su valencia	NO NECESARIO	Craving produce activación del estado afectivo negativo
Mueller, Mucha & Pauli (1998)	Fum. No deprivados Fum. Deprivados 2 hs Fum. Deprivados 15hs No fumadores	Abstinencia (15hs o 2 hs) Expectativa de fumar		CO, HR y QSU	Expectativa es apetitiva
Geier, Mucha & Pauli, (2000)	Fum. No deprivados Fum. Deprivados 12hs No fumadores	Abstinencia (12 hs) Imágenes relacionadas con el consumo	Imágenes de tabaco no fueron igualadas en valencia y arousal con imágenes IAPS. No son evaluadas en craving	CO, HR y VAS (Visual Analog Scale of Craving)	Craving no afecta a la modulación del parpadeo Los fumadores perciben estímulos de tabaco como más apetitivos que no fumadores
Orain-Pelissolo et al., (2004)	Fumadores Y no fumadores	Imágenes neutrales y relacionadas con el consumo	Imágenes de tabaco no fueron igualadas en valencia y arousal con imágenes IAPS. Tiempos cortos de exposición a imágenes	NO NECESARIO	No existe modulación del sobresalto ante imágenes relacionadas con el consumo
Cinciripini et al. (2006)	Fum. No deprivados Fum. Deprivados 12hs	Abstinencia Imágenes relacionadas con el consumo Spray nasal de nicotina y placebo	Imágenes de tabaco no fueron igualadas en valencia y arousal con imágenes IAPS.	CO Niveles de nicotina en saliva Cuestionarios (WSWS)	Activación de un sistema apetitivo
Jared, (2007)	Fumadores no deprivados en el estadio de contemplación y precontemplación	Imágenes relacionadas con el consumo	Imágenes de tabaco no fueron igualadas en valencia y arousal con imágenes IAPS.	NO NECESARIO	Conflicto evitación-aproximación

Tabla 3.1. Estudios realizados sobre el Craving en fumadores empleando la modulación del parpadeo en sobresalto



# Capítulo IV



# Conceptualización de la Respuesta Cardíaca de Defensa

## **1 Enfoques tradicionales en el estudio de los componentes cardíacos de los reflejos incondicionados**

El estudio de los reflejos incondicionados ha ocupado un lugar preferente en la investigación psicológica desde finales del siglo XIX. En la actualidad, se ha producido un renovado interés debido al desarrollo de las teorías emocionales y al estudio del sistema defensivo humano, así como a los mecanismos emocionales y cognitivos que lo modulan. A este interés ha contribuido, sin duda, la convergencia de los datos neurofisiológicos y psicofisiológicos sobre las bases cerebrales del sistema defensivo y de las emociones negativas a él asociadas (miedo, ansiedad, ira), datos que se han obtenido tanto en animales como en humanos, a partir del estudio de los reflejos defensivos y de su

asociación con estímulos emocionales y/o atencionales. Este estudio de los reflejos incondicionados ha estado marcado por dos tradiciones distintas: la reflexológica rusa representada por Pavlov y Sokolov y la corriente motivacional norteamericana con Cannon y Hull como figuras más representativas.

### **1.1 Interpretación cognitiva de los cambios en la tasa cardíaca**

La tradición reflexológica rusa dio lugar a una interpretación de los reflejos incondicionados en términos fundamentalmente cognitivos (sensación, percepción, atención), una interpretación que alcanzó su máximo desarrollo con la teoría de Frances Graham sobre los reflejos de Orientación y Defensa.

Pavlov (1927), en sus estudios sobre condicionamiento en perros, describió la existencia de tres tipos de reflejos incondicionados, clasificados según la función que cumplen y la naturaleza del estímulo evocador: a) el reflejo de orientación –investigatorio-, que surge ante estimulación novedosa, y consiste en orientar los órganos sensoriales hacia la fuente de estimulación; b) el reflejo de defensa, referido a un conjunto de reacciones de protección -huida, parpadeo, vómito, congelamiento- ante estimulación dolorosa o aversiva; y c) los reflejos adaptativos, que son reflejos específicos propios del órgano sensorial estimulado y del estímulo aplicado (p.e. el reflejo salivar o el reflejo patelar).

Sokolov (1963) se interesó por los correlatos neurofisiológicos que acompañan a los diferentes tipos de reflejos y, basándose en los estudios previos, realizó una clasificación de los reflejos incondicionados en tres tipos: reflejos de orientación, de adaptación y de defensa. Además, añadió cuatro criterios que permitían una mejor diferenciación del reflejo de orientación y del reflejo de defensa: a) características del estímulo evocador, b) reacciones fisiológicas, c) función sensorial, y d) grado de habituación a lo largo de los ensayos. El reflejo de orientación sería producido por cualquier estímulo de intensidad moderada, con un patrón de respuesta caracterizado por vasodilatación cefálica y vasoconstricción periférica y una fácil habituación con la repetición del estímulo, su función sería facilitar la percepción de estímulos. Por su parte, el reflejo de defensa estaría provocado por estímulos de intensidades elevadas o dolorosas, el patrón de respuesta se caracterizaría por una vasoconstricción cefálica y periférica, con una baja tasa de

habitación, llegando a la sensibilización y con la función de atenuar el efecto de la estimulación aversiva (Pérez, 1994).

Jonh y Beatrice Lacey (1958) desarrollaron una línea de investigación paralela a la de Sokolov y formularon la hipótesis de la aceptación-rechazo sensorial. Según esta hipótesis, la dirección de los cambios en la tasa cardíaca reflejaría la intención del organismo de aceptar o rechazar la estimulación medioambiental. Así, la deceleración cardíaca podría fomentar la entrada sensorial, mientras que la aceleración cardíaca estaría asociada con rechazo sensorial.

La evaluación de esta hipótesis se ha centrado en el examen de los cambios en tasa cardíaca producidos inmediatamente antes de la presentación de un estímulo esperado, en contraste con la presentación de estimulación no señalizada utilizada en los estudios del reflejo de orientación. Se comprobó que las tareas que implicaban dirigir la atención hacia estimulación ambiental (p.e., mirar luces, escuchar sonidos) producían deceleración cardíaca. En cambio, en las tareas en las que se requería elaboración cognitiva interna (p.e., aritmética mental) o exposición a estímulos nocivos (p.e., ruidos fuertes), se observaba una aceleración cardíaca (Pérez, 1994).

El principal paradigma utilizado por los Lacey para el estudio del significado de los cambios cardíacos es la tarea de Tiempo de Reacción señalizado (Lacey & Lacey, 1970). Este tipo de tarea se caracteriza por la presentación de una señal de aviso que precede a una señal imperativa. Tras la señal de aviso aparece una respuesta cardíaca bifásica: en primer lugar, una aceleración cardíaca, seguida de una deceleración previa a la presentación del estímulo imperativo. La deceleración se interpretó como el reflejo de un proceso preparatorio, favoreciendo los aspectos sensoriales y motores de la interacción del sujeto con el estímulo que se presenta posteriormente. La forma y la magnitud de la deceleración reflejaban la motivación del individuo para responder rápidamente al estímulo imperativo y, por tanto, reflejaba la ejecución en la tarea, de modo que una mayor deceleración se relacionaba con una mejor ejecución. Estos resultados apoyaban la idea central de su hipótesis.

Graham y Clifton (1966) realizaron una revisión teórica en la que encontraron numerosos puntos de conexión entre los datos fisiológicos aportados por Pavlov y Sokolov sobre los Reflejos de Orientación y Defensa (Pavlov, 1927; Sokolov, 1963) y el paradigma de Lacey y Lacey (1958). Siguiendo la terminología de los Lacey, Graham y Clifton (1966)

propusieron que la tasa cardíaca era la principal variable diferenciadora entre la respuesta de orientación y defensa: la deceleración cardíaca (relacionada con la actitud atencional de “aceptación”) sería el componente típico del Reflejo de Orientación, mientras que la aceleración cardíaca (relacionada con la actitud atencional de “rechazo”) sería el componente típico de la Respuesta de Defensa. El Reflejo de Orientación estaría caracterizado por: a) una deceleración cardíaca e indicaría una disposición de atender a la información exterior; b) estaría elicitedo por estímulos de baja intensidad y, c) habituaria fácilmente tras la repetición de los estímulos. El Reflejo de Defensa, por su parte, estaría caracterizado por: a) una aceleración cardíaca e implicaría un rechazo de la estimulación externa; b) sería elicitedo por estímulos de alta intensidad y, c) sería difícil de habituar. Posteriormente, Graham y Hackley (1991) identificaron dos respuestas decelerativas cardíacas -que denominaron Reflejo de Orientación y Reflejo de Detección Transitoria- y dos respuestas acelerativas cardíacas -que denominaron Reflejo de Sobresalto y Reflejo de Defensa-.

## **1.2 Interpretación motivacional de los cambios en la tasa cardíaca**

Los antecedentes históricos de este planteamiento teórico los podemos encontrar en los trabajos de Cannon sobre la “Respuesta de lucha-huida” y las reacciones fisiológicas en diferentes estados motivacionales y emocionales. Según Cannon (1927), los cambios cardiovasculares que acompañan a diferentes tareas psicológicas no son índices del procesamiento cognitivo, sino índices del nivel de activación metabólica debida a las demandas ambientales necesarias para lograr la adaptación conductual.

Obrist (1981) fue el principal defensor de la interpretación somática y motivacional de la actividad cardíaca. El punto central de su hipótesis es que dependiendo de la rama del Sistema Nervioso Autónomo que regule el funcionamiento del corazón, la actividad cardíaca y la somática deberían cambiar en la misma dirección o en dirección opuesta (Obrist, Webb, Sutterer, & Howard, 1970). La tasa cardíaca y la actividad somática covarían siempre que la primera se encuentre bajo el control del sistema nervioso parasimpático (ajuste cardio-somático). Sin embargo, cuando el funcionamiento del corazón está controlado por la rama simpática del sistema nervioso autónomo, ambas medidas funcionan de manera independiente (desajuste cardio-somático).

El ajuste cardio-somático permitiría al sistema cardiovascular ajustarse rápida y eficazmente a las demandas metabólicas producidas por los cambios en la actividad muscular, mientras que el desajuste cardio-somático produciría cambios cardíacos desproporcionados metabólicamente que superarían las demandas de la situación. Según Obrist, el desajuste cardio-somático podría explicar cómo los estímulos ambientales contribuyen a explicar la etiología de algunos trastornos psicofisiológicos (Obrist et al., 1974; Turner & Carroll, 1985).

Las tareas de “estrés mental” han sido las más utilizadas en investigaciones cuyo objetivo es medir y evaluar los cambios a nivel cardiovascular. Steptoe y Vögele (1991) consideraron las pruebas de estrés mental un paradigma de investigación particularmente atractivo y las clasificaron en cinco categorías: 1) tareas de resolución de problemas, 2) tareas de procesamiento de la información, 3) tareas psicomotoras, 4) tareas afectivas y 5) tareas aversivas o dolorosas.

El objetivo de intentar agrupar estas pruebas bajo el rótulo de “estrés mental” ha sido doble: por un lado, estudiar el significado fisiológico de las respuestas en relación con el desarrollo de trastornos cardiovasculares (por ejemplo, mediación simpático-parasimpática) y, por otro, conocer las variables psicológicas que pueden estar implicadas en el aumento o disminución del grado de activación fisiológica (García-León, 1997; Pérez, Robles, Reyes, & García, 1994). La investigación inicial estuvo centrada en el estudio de la activación simpática, entendiéndose fundamentalmente a través de la interpretación de Obrist de excesiva responsividad cardíaca frente a las necesidades metabólicas de la situación. La reactividad cardíaca que aparece en situaciones de estrés era considerada un factor de predisposición para el desarrollo de trastornos cardiovasculares (Carroll, Turner & Stephenson, 1984; Smith, Balwin & Christensen, 1990).

Sin embargo, investigaciones posteriores, concluyeron que el estrés mental no provoca sólo aumentos en la tasa cardíaca y en la presión sanguínea, sino que ocurren cambios bioquímicos que facilitan el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Glass et al., 1990). El grado de recuperación de los cambios experimentales a niveles pre-estresores parece ser un factor fundamental en la relación entre el estrés y los trastornos cardiovasculares. Una vuelta rápida indicaría buen ajuste, mientras que la falta de habilidad para recuperar el equilibrio homeostático, en respuestas acumuladas al estrés, estaría relacionada con el desarrollo de algún tipo de trastorno cardiovascular (Carroll et al., 1984).

## 2 Planteamientos actuales en el estudio de la Respuesta Cardíaca de Defensa

La Respuesta de Defensa -también llamada "Reflejo de Defensa" (Pavlov, 1927) y "Respuesta de lucha-huida" (Cannon, 1927)- se ha definido como un patrón de activación fisiológica elicitado por estimulación discreta intensa o aversiva. El término Respuesta Cardíaca de Defensa hace referencia al componente cardíaco de la respuesta (Turpin, 1986; Vila, 1995). Los datos acumulados en los últimos años sobre este tipo de respuesta ponen de manifiesto que la Respuesta Cardíaca de Defensa es un patrón complejo de cambios fásicos en tasa cardíaca con componentes acelerativos y decelerativos que aparecen en orden secuencial alterno (aceleración-deceleración-aceleración-deceleración) dentro de los 80 segundos posteriores al inicio del estímulo. La comprensión de la significación conductual de la Respuesta Cardíaca de Defensa permite una mejor integración de los datos aportados, tanto desde la perspectiva motivacional como cognitiva, entendiendo que ambos pueden presentar diferentes momentos de un mismo proceso (Fernández & Vila, 1989b; Pérez, 1994; García León, 1997; Vila & Fernández 1989a). Por otro lado, la comprensión de la significación fisiológica, aporta datos sobre la importancia del sistema nervioso autónomo en la regulación de las emociones y en las interacciones simpático-vagales que aparecen en el patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa (Fernández & Vila, 1989a; Reyes, Godoy & Vila, 1993; Reyes, Vila & García, 1994; Vila, Fernández, Pérez & Reyes, 1996).

El procedimiento empleado para estudiar la Respuesta Cardíaca de Defensa ha consistido en examinar los cambios en tasa cardíaca ante la presentación de estímulos discretos intensos o aversivos. Sin embargo, a pesar de la aparente simplicidad del procedimiento y, a pesar de las numerosas referencias al concepto de defensa desde las dos tradiciones analizadas anteriormente, hasta hace relativamente poco tiempo ha existido cierta confusión sobre las características descriptivas y paramétricas de la respuesta, así como sobre su significación fisiológica y psicológica. Las principales características de la respuesta, en base a los supuestos de Sokolov (1963) y de Graham y Clifton (1966), serían las siguientes:

- 1) La respuesta de defensa consiste en una aceleración cardíaca que alcanza su máxima amplitud entre los 3 y 6 segundos posteriores a la aparición del estímulo. Por tanto, sería una respuesta unidireccional y acelerativa en su forma.

2) El estímulo evocador puede pertenecer a cualquier modalidad sensorial, pero debe ser de una intensidad alta (>95 dB), de larga duración (>500 ms) y tiempo de subida prolongado (>24 ms). Por ello, se trataría de una respuesta inespecífica en cuanto a la modalidad sensorial del estímulo evocador y dicho estímulo debería ser de alta intensidad e incluso doloroso.

3) La respuesta muestra una habituación lenta con la estimulación repetida. Por tanto, sería difícil de habituar.

4) La respuesta está mediada por la actividad del Sistema Nervioso Simpático.

5) La significación funcional de la respuesta es una disminución del procesamiento sensorial como medio de protección ante el estímulo. En consecuencia, cumpliría una función bien de tipo cognitivo o bien de tipo motivacional.

Sin embargo, estos supuestos no siempre han sido confirmados en las investigaciones posteriores que se han llevado a cabo (Turpin & Siddle, 1978; Eves & Gruzelier, 1984; Fernández & Vila 1989a; Vila, Fernández & Godoy, 1992; Reyes del Paso, Godoy & Vila, 1993; Reyes, Vila & García, 1994; Vila, 1995; Vila, Fernández, Pérez & Reyes, 1996; Sánchez, 2000; Ramírez, 2003; Rodríguez 2005; Ruiz, 2002). En el siguiente punto presentaremos brevemente los principales resultados de las investigaciones más recientes relacionadas con este planteamiento.

## **2.1 Forma de la Respuesta**

Graham (1973, 1979) propuso que el componente típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa era una aceleración que alcanza el pico de máxima amplitud entre los 3 y 6 segundos después de la aparición del estímulo. Además, esta respuesta era elicitada siempre por estímulos de alta intensidad, con tiempos de subida suficientemente lentos, siendo resistente a la habituación (Graham & Slaby, 1973).

Vila (1977) y Vila y Beech (1978), utilizando un paradigma de condicionamiento clásico con un ruido blanco de 94 dB como estímulo incondicionado, observaron un patrón cardíaco en respuesta al ruido distinto al descrito por Graham. La respuesta consistía en una aceleración inicial, una deceleración que no sobrepasaba la línea de base y una segunda

aceleración que alcanzaba su máxima amplitud entre los 30 y 35 segundos post-estímulo. El conjunto de los tres componentes lo interpretaron como una Respuesta de Defensa. Consistente con esto, Turpin y Siddle (1978, 1983) observaron que después de la presentación de un estímulo auditivo intenso (ruido blanco de 105 dB) aparecían dos respuestas cardíacas acelerativas bastante similares a las descritas por Vila y Beech (1978), con una duración total del patrón de 40 a 60 segundos. Estos investigadores interpretaron la primera aceleración como un componente de la respuesta de sobresalto y la segunda respuesta acelerativa como la auténtica Respuesta de Defensa. Además, esta segunda respuesta presentaba los componentes vasculares de la reacción de defensa (vasoconstricción digital y cefálica) descritos por Sokolov (1963).

Fernández (1980) y Vila y Fernández (1981), encontraron un patrón de respuesta trifásico que aparece tras la presentación de un ruido intenso de 109 dB no señalizado. Este patrón de respuesta aparece en orden secuencial, comenzando con una aceleración inicial (amplitud máxima a los 4 segundos post-estímulo), seguida de una deceleración (que sobrepasa la línea de base), y una segunda aceleración de gran amplitud y duración (amplitud máxima en torno a los 35 segundos post-estímulo).

Finalmente, Fernández y Vila (1982) encontraron un último componente decelerativo después de la segunda aceleración. Este patrón de respuesta se ha mantenido consistente en numerosos estudios posteriores (Fernández, 1987; García-León, 1997; Pegalajar, 1986; Pérez, 1994; Ramírez, 2003; Reyes, 1992; Robles, 1991; Rodríguez, 2002; Ruiz-Padial, 2002; Sánchez, 2000; Vila & Fernández, 1981). Como puede verse en la Figura 4.1., la respuesta se produce dentro de los 80 segundos posteriores al inicio del estímulo y cada componente tiene parámetros de amplitud, latencia y duración bien definidos: 1) el punto de máxima amplitud de cada componente se alcanza en torno a los segundos 3, 15, 35 y 65 ( $\alpha, \beta, \delta, \delta$ , respectivamente), 2) la amplitud de los dos componentes acelerativos es superior a la de los componentes decelerativos, existiendo una gran coincidencia entre las amplitudes de los dos componentes acelerativos, por una parte, y la de los dos componentes decelerativos, por otra, y 3) la duración de cada componente aumenta progresivamente respecto del anterior, siendo su tiempo de reclutamiento aproximadamente la mitad de su tiempo de recuperación.

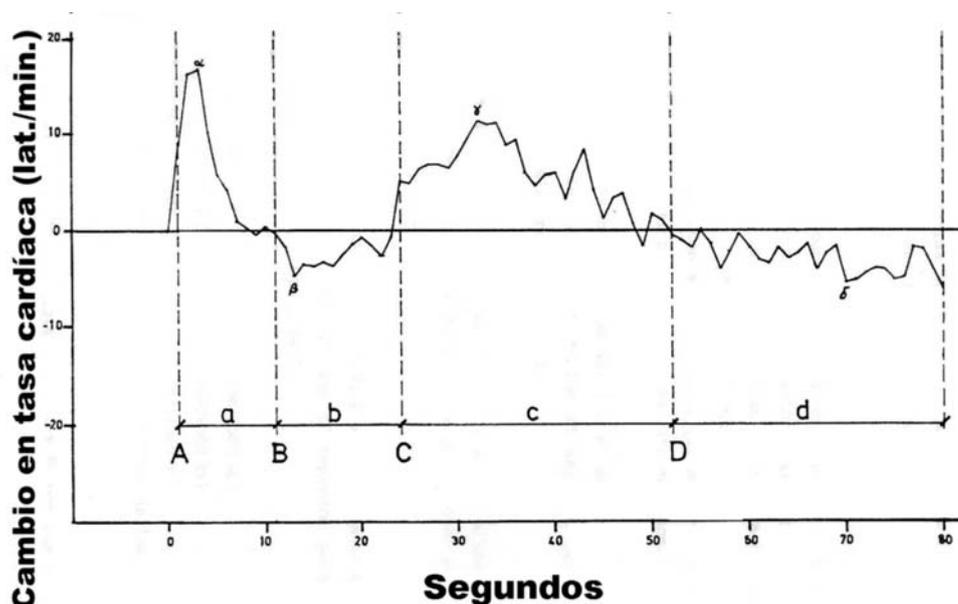


Figura 4.1. Patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa, con los puntos de máxima amplitud ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ) (Fernández, 1980).

## 2.2 Características del estímulo evocador

Desde la perspectiva tradicional, se suponía que cualquier estímulo suficientemente intenso y duradero tendría la capacidad de elicitar la Respuesta Cardíaca de Defensa, independientemente de su modalidad sensorial. Tres tipos de estimulación han sido empleados en los estudios sobre la Respuesta Cardíaca de Defensa: auditiva, electrocutánea y visual.

La estimulación auditiva ha sido más utilizada por la tradición occidental, tanto en la modalidad de tono puro (Turpin & Siddle, 1983; Eves & Gruzelier, 1984) como en la modalidad de ruido blanco, con un rango de intensidades que oscila entre los 94 y 110 dB (Vila & Beech, 1978; Turpin & Siddle, 1978). Uno de los primeros estudios que cuestiona el supuesto de la inespecificidad sensorial se debe a Graham y Slaby (1973), quienes observaron que el ruido blando de 85 dB producía una respuesta bifásica -un componente acelerativo y otro decelerativo-. Sin embargo, el tono puro de la misma intensidad elicita una respuesta trifásica caracterizada por deceleración, aceleración y deceleración.

La modalidad electrocutánea ha sido más utilizada por la tradición rusa (Sokolov, 1963). Aunque Sokolov ha utilizado tanto la modalidad auditiva como la electrocutánea, este autor sugiere que el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa se observará mejor a través de la última modalidad (Turpin, 1986).

La modalidad visual ha sido utilizada por otros investigadores que han presentado estímulos visuales complejos a través de diapositivas como: desnudos de mujeres, cuerpos mutilados, animales potencialmente fóbicos como serpientes y arañas, etc. Hare (1973) realizó un estudio en el que presentaba arañas a dos grupos de participantes, uno con fobia a las arañas y otro sin fobia a las arañas. Los resultados mostraron que los participantes con miedo a las arañas respondían con aceleraciones cardíacas a las diapositivas de arañas, mientras que los participantes que no presentaban fobia a las arañas respondían con deceleraciones cardíacas.

Fernández y Vila (1982) y Vila y Fernández (1989a) encontraron que la Respuesta Cardíaca de Defensa, con sus cuatro componentes, sólo aparecía cuando se utilizaba la estimulación auditiva y electrocutánea, mientras que no aparecía con la modalidad visual.

En lo que se refiere al parámetro de intensidad del estímulo, la concepción tradicional supone que sólo los estímulos de intensidades altas pueden evocar la Respuesta de Defensa. Sin embargo, en un estudio realizado por Vila y Fernández (1989a), en el que utilizaron dos niveles de intensidad de estimulación auditiva (alta, 109 dB y moderada, 79 dB) encontraron el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa en ambos niveles de intensidad, aunque era más marcado en el nivel de intensidad alta comparado con el de intensidad moderada. Otros estudios con intensidades de 100 dB, han reproducido también el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa (Robles, 1988; Reyes, Godoy & Vila, 1993).

Otros parámetros estudiados en este contexto han sido el tiempo de subida del estímulo auditivo "risetime" y la duración del mismo. Siguiendo a Graham y Turpin, tanto el tiempo de subida del estímulo como su duración deberían afectar a la Respuesta Cardíaca de Defensa. No obstante, diferentes estudios en los que se manipuló el tiempo de subida en un rango de 0 a 240 milisegundos, mostraron que el tiempo de subida no afectó al patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa (Ramírez, 2003; Ramírez, Sánchez, Fernández, Ottmar & Vila, 2005). En cuanto a la duración del estímulo, Vila, Sánchez, Ramírez y Fernández (1997) realizaron un estudio en el que manipularon la duración del estímulo auditivo -ruido

blanco- (50, 100, 250, 500 y 1000 milisegundos), manteniendo constantes tanto la intensidad (105 dB) como el tiempo de subida (instantáneo). Los resultados mostraron que la duración del estímulo afectaba significativamente a los dos componentes acelerativos del patrón: incremento lineal de la amplitud de la primera aceleración con incrementos en la duración del estímulo hasta llegar a los 500 milisegundos. Por su parte, la segunda aceleración cardíaca sólo se observó con las duraciones más largas (500 y 1000 milisegundos), mientras que los dos componentes decelerativos no se vieron afectados por la duración del ruido blanco.

### **2.3 Habitación de la respuesta**

Otra de las características de la Respuesta de Defensa, según Sokolov (1963) y Graham (1973, 1979), se refiere a la resistencia a la habituación tras la repetición de un estímulo de alta intensidad. Sin embargo, diferentes estudios señalan una clara tendencia a la habituación de la Respuesta Cardíaca de Defensa.

Tanto los estudios que han analizado sólo la aceleración cardíaca que ocurre dentro de los 10 ó 15 segundos post-estímulo (Turpin & Siddle, 1983) como los que han analizado también la respuesta acelerativa de larga latencia (Vila & Fernández, 1981; Fernández & Vila, 1982; Vila, Sánchez, Ramírez & Fernández, 1997; García León, 1997; Pérez, 1994; Reyes, 1989; Robles, 1988, Sánchez, 2000; Ramírez, 2003; Ruiz, 2002), han encontrado siempre una clara tendencia a la habituación. Este fenómeno de la habituación es especialmente significativo en el caso de la segunda aceleración, que prácticamente desaparece tras la primera presentación del estímulo.

Otro de los parámetros investigados en el contexto de la habituación ha sido el “rise time” del estímulo. Graham (1973) sugirió que si el tiempo de subida de los estímulos era suficientemente largo (superiores a 25 milisegundos), la respuesta cardíaca asociada a la respuesta de sobresalto no sería elicitada y sólo se observaría una respuesta de defensa cuyo pico de amplitud máxima se situaría entre los 3 y 6 segundos post-estímulo. Sin embargo, los estudios que han utilizado tiempos de subida superiores a 25 milisegundos (Turpin & Siddle, 1978, 1981, 1983; Eves & Gruzelier, 1985; Ramírez, 2003; Ramírez et al., 2005) no han aportado evidencia a favor de este supuesto.

La duración del estímulo acústico tampoco afecta al patrón de habituación de la respuesta. Sánchez (2000) informa que la repetición del estímulo (5 presentaciones) provoca habituación de la respuesta en todas las condiciones (50, 100, 250, 500 y 1000 milisegundos), siendo la habituación más lenta en el primer componente acelerativo comparada con los otros tres componentes. Concretamente, el segundo componente acelerativo y el segundo componente decelerativo prácticamente desaparecen después de la primera presentación del estímulo.

Existen, por otra parte, algunos estudios que muestran diferencias en la tasa de habituación en función de la modalidad sensorial de los estímulos (Vila & Fernández, 1989). En concreto, la tasa de habituación es mayor cuando se utilizan estímulos auditivos. Cuando se emplea estimulación electrocutánea, sí se observa una resistencia a la habituación -tal y como proponía Sokolov-, observándose, incluso, un fenómeno de recuperación de la respuesta a lo largo de los ensayos.

A pesar de esta fuerte habituación de la Respuesta Cardíaca de Defensa, Fernández (1987) logró mostrar la consistencia de dicho patrón a lo largo del tiempo. En un estudio dividido en tres sesiones (la segunda con un año de diferencia respecto a la primera y la tercera una semana después), se observaron correlaciones altas y positivas, especialmente marcadas para las sesiones 1 y 2. Estos datos demuestran que la Respuesta Cardíaca de Defensa habitúa rápidamente con intervalos cortos (minutos dentro de una misma sesión experimental), pero se recupera fácilmente cuando los intervalos temporales se incrementan sustancialmente.

Mata-Martín (2006), examinó los efectos de la Variabilidad Cardíaca y de la duración del intervalo entre ensayos (ITI) sobre la tasa de habituación de la Respuesta cardíaca de defensa y del Reflejo Motor de Sobresalto. Se presentó un ruido blanco de 105 dB de intensidad, 500 milisegundos de duración y tiempo de subida instantáneo en tres ensayos consecutivos. El intervalo entre el primer y el tercer ensayo se mantuvo constante (30 minutos), modificando el momento temporal de la presentación del segundo estímulo de forma que las relaciones temporales del segundo estímulo con respecto al primero y al tercero fueran aumentando y disminuyendo, respectivamente. En cuanto a la Variabilidad Cardíaca, los participantes con alta variabilidad mostraron una mayor habituación que los participantes de baja variabilidad. En cuanto al ITI, los resultados pusieron de manifiesto que la habituación de la Respuesta Cardíaca De Defensa disminuye a medida que el ITI entre el primer y el segundo estímulo aumenta, mientras que la deshabituación de la

respuesta es mayor a medida que se incrementa el tiempo entre el segundo y tercer ensayo. La manipulación del ITI no afectó a la habituación/deshabituación del Reflejo Motor de Sobresalto.

Por último, en un reciente estudio (Guerra 2007), se igualó en intensidad y duración un ruido blanco y un grito humano (95 DB y duración de 2 segundos) que fueron presentados en la secuencia siguiente: periodo de descanso de 10 minutos, tres presentaciones del ruido blanco o del grito humano con un intervalo entre estímulos de 120 segundos e inmediatamente después la misma secuencia repetida con el otro estímulo. Los resultados señalaron una recuperación de la respuesta después de la habituación cuando el estímulo cambió del grito humano al ruido blanco.

## **2.4 Diferencias individuales y de género**

Hare (1973) informó que cuando diferentes participantes eran expuestos a un mismo tipo de estimulación visual (diapositivas desagradables) algunos de ellos presentaban una respuesta acelerativa típica del patrón de la Respuesta de Defensa, mientras que otros mostraban una respuesta decelerativa típica del patrón de respuesta de orientación. En este mismo sentido, Eves y Gruzelier (1984) encontraron tres grupos generales de personas que ellos denominaron “aceleradores”, “deceleradores” y “atípicos”, según que su tasa cardíaca durante los 17-50 segundos posteriores a la presentación de un estímulo auditivo intenso fuera predominantemente acelerativa, decelerativa o anormal.

En un estudio análogo al anterior, Fernández y Vila (1989c) recogieron diferentes índices fisiológicos (temperatura, amplitud del pulso y resistencia eléctrica de la piel) en dos grupos de personas que diferían en su patrón cardíaco de defensa: un grupo que reproducía el patrón completo de la Respuesta Cardíaca de Defensa con los cuatro componentes y otro grupo en el que no aparecía el segundo componente acelerativo-decelerativo. El análisis de cluster demostró que el patrón atípico en el que no aparecía el segundo componente de la respuesta iba acompañado de indicadores de menor actividad simpática durante los periodos de adaptación antes del sonido (mayor temperatura digital) y durante el segundo componente acelerativo de la respuesta cardíaca (menor vasoconstricción digital y menor número de respuestas electrodermales no específicas), así como de indicadores de mayor activación simpática durante la primera aceleración y la primera deceleración de la respuesta cardíaca (mayor vasoconstricción durante los primeros 15 segundos de la

Respuesta Cardíaca de Defensa y durante los 3 segundos correspondientes a la primera deceleración cardíaca).

En la misma dirección apuntan los resultados encontrados posteriormente por Pérez, Pegalajar, Fernández, Vila y Turpin (1994) en los que se observan diferencias individuales en el segundo componente acelerativo-decelarativo, apuntando a la existencia de dos grupos de personas, los que presentan el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa y los que no. En este caso, la principal variable que diferenciaba ambos grupos fue la amplitud del sinus-arritmia respiratorio, un índice del control vagal sobre el corazón (Vila, 1996). Los participantes que presentaban la segunda aceleración tenían mayor amplitud durante la primera aceleración y primera deceleración, y menor amplitud durante la segunda aceleración.

En cuanto a las diferencias de género, Vila, Fernández y Godoy (1992) informaron de diferencias en el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa. Por un lado, encontraron una mayor frecuencia de evocación del patrón en hombres que en mujeres: 78% de hombres frente a 43% de mujeres. Por otro lado, el análisis de la forma de la respuesta reveló que las diferencias inter-sexos se centran especialmente en el segundo componente acelerativo (el que coincide con una mayor activación simpática), siendo las mujeres las que manifiestan una menor amplitud en este componente. Por el contrario, las mujeres tienden a mostrar una mayor amplitud en el primer componente acelerativo (el que coincide con una mayor activación vagal). Estos resultados son coherentes no sólo con los hallazgos de otras investigaciones que indican una mayor secreción de catecolaminas en hombres que en mujeres, sino también con una mayor incidencia de cardiopatías coronarias en hombres. En esta misma línea, Vila y Beech (1978) ya encontraron diferencias intra-individuales en la evocación de la respuesta cardíaca en mujeres fóbicas, dependiendo de la fase del ciclo menstrual (el patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa era más frecuente en la fase premenstrual que en la fase inter-menstrual).

Robles (1991) realizó un estudio cuyos participantes eran hombres y mujeres con puntuaciones altas y bajas en el patrón de personalidad tipo A, encontrando también diferencias de género en los componentes de la respuesta defensiva. Además, observó que las diferencias entre los participantes con patrón de personalidad tipo A y tipo B no se producían en la evocación de la respuesta defensiva, sino más bien en su habituación y deshabituación: los participantes con personalidad tipo A mostraron menor habituación y

mayor deshabitación que los participantes con personalidad tipo B, siendo estas diferencias más evidentes en hombres que en mujeres.

## **2.5 Significación fisiológica**

La interpretación fisiológica de la Respuesta Cardíaca de Defensa ha estado influenciada por la teoría de las emociones formulada por Cannon (1927) y la especial relevancia otorgada a la rama simpática del sistema nervioso autónomo en la regulación de los estados emocionales y motivacionales (Vila & Fernández, 1990).

Según el planteamiento de Cannon, los cambios corporales que ocurren en el organismo en el transcurso de una emoción tienen la función de proporcionar al organismo la energía necesaria para adaptarse biológicamente a las diferentes situaciones emocionales que suponen un peligro para su vida. Dicho planteamiento supone, a nivel cardiovascular, un aumento de la tasa cardíaca y una mayor fuerza de contracción del corazón con la finalidad de suministrar un mayor volumen de sangre a la musculatura esquelética y una disminución de aporte sanguíneo al resto de los tejidos. Este conjunto de cambios que se producen en el organismo ante una situación de defensa se supone que están mediados por un aumento de la actividad simpática tanto a través de las vías neurales (incrementando la función de las terminaciones simpáticas sobre el corazón y vasos sanguíneos) como humorales (incrementando las catecolaminas en sangre). Por tanto, esta interpretación excluye la deceleración cardíaca y la participación del sistema nervioso parasimpático en la evocación de la Respuesta Cardíaca de Defensa (Vila, 1996).

Sin embargo, diferentes investigaciones han puesto de manifiesto que en el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa aparecen componentes acelerativos y decelerativos que implican mecanismos fisiológicos subyacentes tanto simpáticos como parasimpáticos. La presencia de mecanismos vagales en las reacciones defensivas no es extraña. Un fuerte predominio vagal puede formar parte de un patrón complejo de respuesta a determinados estímulos estresantes, caracterizado por inhibición de la conducta externa, sentimientos de indefensión y cambios fisiológicos inhibitorios de la actividad cardiovascular que pueden ir acompañados de desmayo, bradicardia y arritmias (Vila & Fernández, 1990).

Uno de los primeros estudios que demostraron la presencia de estos mecanismos en la Respuesta Cardíaca de Defensa fue el realizado por Bond (1943). Utilizando perros como

animales experimentales encontró componentes acelerativos y decelerativos en la Respuesta Cardíaca de Defensa explicados por interacciones simpático-vagales. Fernández y Vila (1989b, 1989c) examinaron la mediación simpática de los componentes de la Respuesta Cardíaca de Defensa midiendo simultáneamente el Período Cardíaco (PC) -el recíproco de la tasa cardíaca- y el Tiempo del Tránsito del Pulso (TTP) -tiempo que transcurre entre la contracción ventricular y el momento en que aparece la onda del pulso asociada a la misma contracción en la vasculatura periférica-. El TTP se considera un indicador indirecto de la activación simpática sobre el corazón. El registro simultáneo del PC y del TTP reveló que mientras la segunda aceleración y segunda deceleración mostraban cambios paralelos en ambas variables, sugiriendo una clara mediación simpática, la primera aceleración y la primera deceleración cambiaban en direcciones opuestas, sugiriendo una ausencia de mediación simpática.

Por otro lado, los indicadores indirectos de la activación parasimpática coinciden en señalar una correlación significativa negativa con todos los componentes acelerativos y decelerativos de la Respuesta Cardíaca de Defensa, sugiriendo una mediación exclusivamente vagal para la primera aceleración y primera deceleración y una interacción recíproca simpático-parasimpática para la segunda aceleración y segunda deceleración (Reyes & Vila, 1993; Vila, 1995). Además, Reyes y colaboradores (1994) han obtenido confirmación de esta interacción simpático-parasimpática mediante el bloqueo farmacológico de las influencias simpáticas versus parasimpáticas sobre el corazón.

En conjunto, estos resultados señalan la presencia de mecanismos fisiológicos complejos en la evocación de la Respuesta Cardíaca de Defensa. Estos mecanismos implican:

- Co-inhibición simpática y parasimpática durante la primera aceleración con predominio parasimpático.
- Co-activación simpática y parasimpática durante la primera deceleración con predominio parasimpático.
- Reciprocidad simpático-parasimpática durante la segunda aceleración y segunda deceleración con predominio simpático.

## **2.6 Significación cognitiva y motivacional**

Históricamente los cambios en tasa cardíaca se habían venido interpretando desde dos puntos de vista diferentes: uno cognitivo, para el que la defensa cardíaca tenía una función perceptivo-atencional disminuyendo el procesamiento sensorial del estímulo; y otro motivacional, para el que la defensa cardíaca tenía una función básicamente defensiva, esto es, de movilización de energía o de preparación para la lucha o huida.

Sin embargo, al describirse la Respuesta Cardíaca de Defensa como un patrón complejo de respuesta que incluye tanto componentes acelerativos como decelerativos y con mediación tanto simpática como parasimpática, ambos planteamientos pueden verse como complementarios y no como excluyentes. En uno de los primeros estudios que se realizaron desde esta perspectiva (Fernández & Vila, 1989a) se examinaron las relaciones de la Respuesta Cardíaca de Defensa con dos tareas cognitivas típicas del paradigma de aceptación-rechazo de Lacey y dos tareas motivacionales típicas del paradigma de coping activo-pasivo de Obrist. Los resultados mostraron claramente que la Respuesta Cardíaca de Defensa estaba relacionada directamente con una de las tareas cognitivas (tarea de aceptación atencional) pero no con la otra (tarea de rechazo atencional) y, al mismo tiempo, con una de las tareas motivacionales (tarea de coping activo) pero no con la otra (tarea de coping pasivo).

Los estudios adicionales sobre la significación cognitiva y/o motivacional de la Respuesta Cardíaca de Defensa han intentado manipular experimentalmente determinadas variables cognitivas y motivacionales con el fin de observar sus efectos sobre el patrón de respuesta, así como sobre su habituación. Vila y Fernández (1989b) comprobaron el efecto de la predictibilidad del estímulo sobre la respuesta y encontraron que la información sobre las características sensoriales del estímulo y sobre el momento de su aparición modificaba: 1) el patrón de la respuesta -desaparición de la primera deceleración y adelantamiento temporal de la segunda aceleración- y, 2) la habituación de la respuesta -menor habituación con la predictibilidad del estímulo-.

En definitiva, esta modificación diferencial del patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa como consecuencia de la manipulación de la información relacionada con el estímulo sugiere una interpretación psicológica distinta para cada uno de los componentes: la primera aceleración y primera deceleración podrían tener un significado fundamentalmente cognitivo y la segunda aceleración y segunda deceleración un significado

fundamentalmente motivacional o emocional. Los estudios que se resumen a continuación tuvieron como principal objetivo confirmar esta interpretación de la respuesta en términos de significación tanto cognitiva como emocional.

## **2.7 Modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa**

### **2.7.1 Modulación atencional de la Respuesta Cardíaca de Defensa**

De acuerdo con los modelos clásicos, la defensa cardíaca debería correlacionar negativamente con índices de aceptación sensorial (atención interna) y positivamente con índices de rechazo sensorial (atención externa), usando la terminología de los Lacey. Sin embargo, los estudios que se presentan a continuación confirman consistentemente la hipótesis contraria: una relación positiva entre defensa cardíaca y procesos atencionales de aceptación sensorial.

En estos estudios (Pérez et al., 1996; Vila et al., 1997) se utilizó nuevamente el paradigma de la aceptación-rechazo de los Lacey mediante la superposición de tareas atencionales, bien de tipo externo (aceptación) bien de tipo interno (rechazo). Los resultados encontrados mostraron una potenciación de la amplitud y duración del segundo componente acelerativo de la Respuesta Cardíaca de Defensa cuando los participantes realizaban simultáneamente una tarea de atención externa (tarea de seguimiento de una luz externa); no ocurriendo lo mismo cuando los participantes realizaban simultáneamente una tarea de atención interna (tarea de seguimiento de la percepción cardíaca). Este efecto modulador de la atención externa sobre la Respuesta Cardíaca de Defensa es consistente también con la relación significativa encontrada por Fernández y Vila (1989a) entre la presencia del segundo componente acelerativo y la mayor reactividad cardíaca en tareas de tiempo de reacción simple (aceptación sensorial), no encontrándose dicha relación en tareas de aritmética mental (rechazo atencional).

Estudios posteriores han intentado aclarar si esta potenciación del segundo componente acelerativo dependía bien de la dirección de la atención durante la tarea o bien de la carga mental de la tarea. Pérez, Fernández, Vila, y Turpin (2000) examinaron este último efecto sustituyendo las tareas de atención interna anteriores por tareas cognitivas de

memoria en las que se podía manipular la dificultad de la tarea o carga mental. De nuevo, los resultados del estudio indicaron que la modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa sólo se produjo en el grupo que realizaba la tarea de atención externa. Por su parte, Ramírez, Pérez, Sánchez, y Vila (1999) manipularon la dirección de la atención (externa frente interna) comparando dos tareas cognitivas paralelas: tarea de búsqueda visual (aceptación) y tarea de búsqueda en memoria (rechazo). Los resultados mostraron nuevamente una potenciación del segundo componente acelerativo de la Respuesta en la condición de búsqueda visual (atención externa).

### **2.7.2 Modulación emocional de la Respuesta Cardíaca de Defensa**

La modulación emocional de la Respuesta Cardíaca de Defensa ha sido estudiada mediante la manipulación del estado emocional de los participantes a través de diferentes procedimientos (García-León, Vila, Reyes, & Pérez, 2002; Ruiz-Padial, Sánchez, Thayer, & Vila, 2002; Sánchez et al., 2002). Los estudios realizados por García-León (1997) muestran que la manipulación del estado emocional de ira mediante frustración y hostigamiento afecta a los tres primeros componentes de la respuesta defensiva. Concretamente, la frustración y el hostigamiento conjuntamente aumentan la amplitud de la primera aceleración, mientras que la frustración sola disminuye la amplitud de la primera deceleración y aumenta la amplitud de la segunda aceleración.

Otros estudios han utilizado procedimientos diferentes para inducir el estado emocional en el momento de la evocación de la Respuesta Cardíaca de Defensa, en concreto, la manipulación del contexto ambiental (luz-oscuridad) y la visualización de imágenes afectivas extraídas del IAPS. En un primer estudio (Sánchez, Pérez, Fernández, & Vila, 1997) se manipuló el estado emocional de los participantes mediante la ausencia/presencia de luz ambiental, considerando que la oscuridad podría actuar como un estímulo afectivo negativo. Los resultados indicaron que bajo condiciones de oscuridad-penumbra se incrementaba la amplitud de la segunda aceleración cardíaca, mientras que bajo condiciones de luz media-intensa la amplitud de este segundo componente acelerativo se atenuaba.

En estudios posteriores se aplicó el paradigma de la modulación del Reflejo de Sobresalto desarrollado por Lang y colaboradores (vease Lang, Greenwald, Bradley, &

Hamm, 1993). En un primer estudio (Sánchez, 2000; Sánchez et al., 1998a) se manipuló el contenido emocional de las imágenes presentadas a los participantes unos segundos antes de la aparición del estímulo auditivo evocador de la Respuesta Cardíaca de Defensa: agradables, desagradables y neutrales. Los resultados mostraron que la visualización de imágenes desagradables modificaba el patrón de la respuesta potenciando los dos componentes acelerativos y haciendo desaparecer el primer componente decelerativo. Por su parte, la visualización de imágenes agradables o neutrales producía una atenuación general del patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa, apreciándose una primera deceleración que no sobrepasaba el valor de la línea de base. Este efecto se observó fundamentalmente en la primera presentación del estímulo.

Continuando esta misma línea de investigación, otro estudio (Sánchez, 2000; Sánchez et al., 1998b) analizó el efecto modulador del estado emocional en personas fóbicas presentando estímulos de contenido fóbico. Concretamente, se seleccionaron dos grupos de personas: uno con fobia a los animales -serpientes o arañas- y otro con fobia a la sangre. Los resultados obtenidos mostraron una clara potenciación de la Respuesta Cardíaca de Defensa cuando los participantes visualizaban una imagen relacionada con su objeto fóbico, en comparación con una imagen no fóbica. La magnitud de dicha potenciación fue claramente superior a la encontrada en el estudio anterior. Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en reactividad cardíaca entre las personas con fobia a la sangre y con fobia a los animales.

Por último, una serie final de estudios (Ruiz-Padial, 2002) han examinado la modulación emocional de la Respuesta Cardíaca de Defensa bajo condiciones de procesamiento no consciente, utilizando un procedimiento de enmascaramiento hacia atrás similar al empleado por Öhman y colaboradores en sus estudios de procesamiento pre-atencional de estímulos fóbicos (Öhman & Soares, 1994). En este caso, se seleccionaron personas con fobia a las arañas. Los resultados volvieron a revelar una potenciación de la Respuesta Cardíaca de Defensa ante las imágenes de contenido fóbico, tanto en el grupo consciente como en el grupo no consciente, reproduciendo el mismo patrón de respuesta que los estudios anteriores. Dicho efecto de potenciación fue mayor ante la primera presentación de la imagen fóbica.

Recientemente, otra serie de estudios (Rodríguez, 2005; Rodríguez, Fernández, Cepeda-Benito & Vila, 2005), ha explorado la modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa bajo diferentes condiciones de estado de ánimo y privación alimentaria en

participantes con alto craving por la comida en población normal (primer estudio), de alto riesgo (segundo estudio) y con bulimia nerviosa (tercer estudio). Los resultados de los tres estudios muestran:

- Potenciación de la Respuesta Cardíaca de Defensa ante una imagen desagradable e inhibición ante una imagen de chocolate en mujeres controles.
- Potenciación de la Respuesta Cardíaca de Defensa ante una imagen de comida en mujeres no deprivadas bajo un estado de ánimo negativo y con alto riesgo de padecer bulimia nerviosa.
- Potenciación de la Respuesta Cardíaca de Defensa ante una imagen de comida y una menor reactividad general en mujeres con bulimia nerviosa.

Estos datos indican mayor defensa cardíaca ante la comida a medida que aumentan el contexto emocional negativo y la patología bulímica.

En esta misma línea, Knott y Bulmer (1884) realizaron un estudio con pacientes consumidores de alcohol que habían permanecido abstinentes durante dos semanas, comparados con un grupo control. Se estudió la respuesta a un tono de un segundo de duración con una frecuencia de 1000 Hz y una intensidad de 100 dB. Los autores observaron que los pacientes en abstinencia no evocaron la segunda aceleración y deceleración, manifestando únicamente la primera aceleración y una prolongada deceleración posterior. Los resultados fueron interpretados como una incapacidad por parte de los participantes alcohólicos para responder a la estimulación aversiva.

Como ha quedado demostrado, el patrón secuencial de la Respuesta Cardíaca de Defensa con componentes acelerativos y decelerativos, y con mecanismos fisiológicos simpáticos y parasimpáticos igualmente secuenciales, permite plantear la significación psicológica de la respuesta tanto en términos atencionales como emocionales. Este fue el objetivo de un estudio (Ramírez, 2003) en el que se intentó confirmar la existencia de un efecto modulador aditivo de la atención y la emoción sobre la Respuesta Cardíaca de Defensa. Para ello se utilizó la misma tarea de atención externa (aceptación sensorial) que en los estudios atencionales anteriores, pero sustituyendo las letras de la tarea de búsqueda visual por imágenes afectivas (agradables, neutrales y desagradables) similares a las usadas en los estudios antes descritos. Los resultados indicaron que la potenciación

de la respuesta defensiva -segundo componente acelerativo-, debida a la superposición de la tarea de búsqueda visual, se veía incrementada cuando los estímulos de la tarea eran imágenes afectivas de contenido desagradable.

En resumen, los datos obtenidos hasta el momento respecto a la defensa cardíaca no apoyan los planteamientos clásicos de las reacciones defensivas en términos contrapuestos: significación atencional (defensa perceptiva) o significación motivacional (lucha o huida). La interpretación conductual de la Respuesta Cardíaca de Defensa permite una integración de las perspectivas cognitiva y motivacional, entendiendo que pueden representar diferentes momentos de un mismo proceso defensivo. Cuando el estímulo defensivo se presenta de forma inesperada, el patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa reflejaría una secuencia natural dinámica compuesta por dos fases iniciales -primera aceleración y primera deceleración- en las cuales predominarían los procesos atencionales dirigidos al análisis de la situación de peligro y, si el estímulo amenazante persiste, aparecerían las dos fases siguientes -segunda aceleración y segunda deceleración- en las cuales predominarían los procesos motivacionales dirigidos a la preparación de acciones defensivas, tipo lucha o huida (Vila et al., 2003). Por tanto, dependiendo de la proximidad temporal y espacial del estímulo defensivo, los diferentes componentes de la defensa cardíaca tendrían lugar sucesivamente reflejando la transición típica entre la atención y la acción en contextos animales naturales (Fanselow, 1994; Fendt & Fanselow, 1999; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997; Lang, Davis, & Öhman, 2000).

Sin embargo, cuando los estímulos de priming (por ejemplo, visualización de imágenes desagradables o fóbicas) preceden en pocos segundos al estímulo aversivo -incluso preatencionalmente-, el patrón de defensa cardíaca se modifica drásticamente: desaparece la primera deceleración y se adelanta. Este hecho sugiere que la secuencia de procesos atencionales y motivacionales se ha adelantado temporalmente: las primeras fases atencionales pasan a analizar los estímulos de priming y las últimas fases motivacionales de preparación para las acciones defensivas se adelantan con el fin de ocupar la parte inicial y central de la reacción defensiva (Vila & Fernández, 2004).

### **3 Mecanismos neurofisiológicos de la modulación de los reflejos defensivos**

Los mecanismos neurofisiológicos de la modulación atencional y emocional de la Respuesta Cardíaca Defensiva aún no son bien conocidos. En general, se pueden distinguir dos tipos de circuitos neurofisiológicos: el primario y el secundario. En el caso de la Respuesta Cardíaca Defensiva eliciteda por estimulación auditiva, el circuito primario conecta los receptores auditivos y las neuronas cocleares con los núcleos de la médula espinal (núcleo del tracto solitario, núcleo ambiguo) responsables de la activación de las neuronas simpáticas y parasimpáticas que inervan el corazón (LeDoux, 1996). Este circuito primario no pasa directamente por la Amígdala, pero cuando el estímulo evocador del reflejo defensivo va precedido de estímulos emocionales se interponen otros circuitos, cuyo núcleo clave es la Amígdala, los cuales ejercen un efecto potenciador o inhibidor sobre los circuitos específicos de la respuesta.

Esta organización neurofisiológica con dos tipos de circuitos, el primario -sin influencias de la Amígdala- y el secundario -con influencias de la Amígdala- permite explicar las similitudes y diferencias entre las distintas respuestas defensivas (sobresalto motor, defensa cardíaca, congelamiento, ataque agresivo, sumisión, expresiones faciales de miedo o ira, etc.). El efecto modulador común del estado emocional sobre los diferentes reflejos se debería sobre todo a la activación del circuito secundario, mientras que el efecto diferencial de cada reflejo defensivo se debería a las características específicas de cada circuito primario. El circuito secundario constituye, a su vez, una red compleja de conexiones corticales y subcorticales. La Amígdala recibe inputs de numerosas estructuras, entre ellas el tálamo, la corteza visual y auditiva, la corteza de transición, diferentes zonas del lóbulo prefrontal y el hipocampo (LeDoux, 1996). Al mismo tiempo, la Amígdala proyecta sobre las estructuras propias de cada uno de los circuitos primarios: el núcleo reticular de la parte caudal del puente (sobresalto motor), el hipotálamo lateral (defensa cardíaca), la sustancia gris central (congelamiento), el núcleo del trigémino (expresiones faciales), el núcleo paraventricular del hipotálamo (respuesta hormonal de estrés), etc. Esta compleja red permite explicar el fenómeno de la modulación emocional de los reflejos defensivos a partir de estímulos sensoriales, de imágenes mentales o de recuerdos que activan o desactivan la Amígdala potenciando o inhibiendo los reflejos.

En el caso de la Respuesta Cardíaca de Defensa, el circuito secundario, activado por la visualización de imágenes desagradables y fóbicas, modificaría el funcionamiento del circuito neurofisiológico primario, alterando las relaciones simpático-parasimpáticas que controlan el patrón de la respuesta. La activación de la Amígdala por la visualización de imágenes desagradables, previa a la presentación del estímulo auditivo intenso, parece bloquear el predominio vagal durante los dos primeros componentes del patrón de la respuesta -la primera aceleración y la primera deceleración- haciendo que predominen las influencias simpáticas propias del segundo componente acelerativo. Esto explicaría que, bajo condiciones de facilitación o priming emocional, se unan los dos componentes acelerativos desapareciendo la primera deceleración, además de dar cuenta del adelanto temporal de la segunda aceleración (Vila et al., 2003).

Los circuitos neurofisiológicos comentados han sido ampliamente investigados en el contexto de la modulación emocional de los reflejos defensivos. Sin embargo, el estudio de los mecanismos neurofisiológicos de la modulación atencional de los reflejos defensivos está aún en vías de desarrollo. Como se comentó anteriormente, la Amígdala recibe inputs de numerosas estructuras corticales y subcorticales. Entre las estructuras corticales se encuentran zonas de los lóbulos prefrontales -potencialmente implicadas en el Sistema Atencional Anterior (Fernández-Duque & Posner, 2001; Posner & Di Girolamo, 1998)- y zonas de los lóbulos parietales y occipitales -potencialmente implicadas en el Sistema Atencional Posterior (Posner & Raichle, 1994; Posner & Rothbart, 1992)-. El Sistema Atencional Posterior parece estar relacionado con todo lo referente al control del procesamiento espacial y las áreas cerebrales encargadas de dichas operaciones se sitúan en los colículos superiores, en ciertas áreas talámicas -principalmente el núcleo pulvinar del tálamo-, y en el lóbulo parietal posterior. En cambio, la principal función del Sistema Atencional Anterior sería la detección de objetos y el reconocimiento de su identidad. También este mecanismo parece estar formado por varias áreas cerebrales, principalmente el cíngulo anterior, los ganglios de la base y la corteza dorsolateral prefrontal. Tanto el Sistema Atencional Posterior como Anterior parecen estar bajo el control de un tercer sistema atencional denominado Sistema de Activación Central. Este mecanismo se pondría en funcionamiento cuando el cerebro tiene que estar alerta ante la aparición de un posible estímulo para lograr su rápida detección. Durante este periodo, el Sistema Atencional Anterior sería inhibido y el Sistema de Atención Posterior sería activado, lo cual facilitaría el procesamiento del estímulo. El mecanismo atencional de vigilancia se ha situado anatómicamente en zonas subcorticales, concretamente estaría formado por neuronas de

norepinefrina del locus coeruleus que proyectan principalmente en áreas de los lóbulos frontal y parietal derecho (Posner & Petersen, 1990).

Estudios recientes sobre la modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa han aportado evidencia empírica a favor del modelo atencional de Posner (Ramírez, 2003). Para ello, se manipularon experimentalmente los Sistemas Atencionales Anterior y Posterior a través de la utilización de tareas de búsqueda en memoria y búsqueda visual, observándose su efecto sobre el Sistema de Alerta medido objetivamente a través de la magnitud de la defensa cardíaca. La potenciación observada en la Respuesta Cardíaca de Defensa cuando se realiza una tarea de búsqueda visual es coherente con la existencia de un lazo excitatorio entre el Sistema Atencional Posterior y el Sistema de Alerta. Por el contrario, la atenuación de la respuesta de defensa cuando se realiza una tarea de búsqueda en memoria es igualmente coherente con la existencia de un lazo inhibitorio entre el Sistema Atencional Anterior y el Sistema de Alerta.

Las conexiones más conocidas de las zonas prefrontales de tipo inhibitorio han sido las establecidas con la Amígdala (Thayer & Lane, 2000; Thayer & Siegle, 2002). Diversos estudios con neuroimágenes han encontrado decrementos en la activación prefrontal acompañados de incrementos en la activación de la Amígdala y de decrementos en la Variabilidad Cardíaca. La Variabilidad Cardíaca en la gama de frecuencias respiratorias es un índice del control vagal sobre el corazón. Cuando la Amígdala se activa la Variabilidad Cardíaca disminuye, reflejando la disminución en el control vagal sobre el corazón y el subsecuente incremento del control simpático. La Amígdala parece ser, por tanto, la principal estructura subcortical que media entre la actividad prefrontal y la actividad cardíaca: la inhibición de la Amígdala produciría, a través de sus proyecciones sobre el hipotálamo lateral y los núcleos del tronco cerebral, un incremento en el control vagal y, simultáneamente, una disminución en el control simpático sobre el corazón.

## **4 Efectos de la abstinencia tabáquica sobre la actividad cardíaca**

Los efectos que la nicotina tiene sobre el sistema cardiovascular han sido bien documentados en diferentes investigaciones sobre el tabaquismo (Wang, Irnaten, & Mendelowitz, 2001; Berlin et al, 1990; Morte et al., 2005; Shiffman et al, 2004). La nicotina es el principal agente que produce cambios en el sistema cardiovascular, sin embargo, no podemos olvidar que el tabaco está compuesto por otras sustancias que también afectan a la regulación cardíaca de manera indirecta. Así, el monóxido de carbono, al unirse con la hemoglobina y formar el complejo carboxihemoglobina, desplaza al oxígeno de los hematíes (transportadores de oxígeno), impidiendo un adecuado abastecimiento de oxígeno a las células del organismo. Esta pequeña hipoxia, es detectada por el miocardio, lo cual se traduce en un incremento del flujo sanguíneo en la circulación coronaria. En esta línea, Bargerón y colaboradores (1957) sugieren una relación lineal entre los niveles de COHb en fumadores y el flujo sanguíneo, producido por un descenso en el nivel de oxígeno en el miocardio que se traduce en un aumento en el flujo sanguíneo. Sin embargo, estudios en los que se compararon los efectos del CO en concentraciones similares al consumo de 20 cigarrillos diarios, señalan que el CO no tiene efectos significativos sobre la presión, la tasa cardíaca y los niveles de catecolaminas en plasma, por lo que estos efectos se deben principalmente a la nicotina (Zevin et al., 2001).

Diferentes estudios sugieren que la nicotina tiene como primer efecto una activación del sistema simpático. Los efectos agudos del consumo del tabaco se caracterizarían por un aumento de la tasa cardíaca, de la presión y del gasto cardíaco, unido a la liberación de neurotransmisores implicados en la respuesta cardíaca. En un estudio realizado por Berlin y colaboradores (1990), se registró la tasa cardíaca, la presión arterial y el flujo sanguíneo en un grupo de fumadores mientras permanecían en reposo y tras un breve periodo de abstinencia (60 min). El registro se realizó cada 15 minutos, durante los 75 minutos posteriores a fumar dos cigarrillos. Los resultados del estudio mostraron un incremento de la tasa cardíaca en un 20% que llegaba a su límite después de 10 minutos. Así mismo, la presión sanguínea aumentó en un 17%, mientras que el flujo sanguíneo disminuyó en un 24% a lo largo del experimento.

Algunos autores señalan que una dosis de nicotina produce bradicardia, hipotensión y apnea (Fernández, Larrain & Zapata, 2002; Lee, Morton & Frazier, 1985; Zapata, Zuazo &

Llados; 1976). Esto hace considerar que los efectos simpáticos de la nicotina podrían representar una respuesta secundaria compensatoria a los propios efectos de la nicotina, más que una respuesta primaria. Así, por ejemplo, Hayano y colaboradores (1990), informan que la disminución del sinus arritmia se produce tres minutos después del consumo de un cigarrillo, y no de manera inmediata como cabría esperar si la estimulación se debiera a efectos simpáticos.

El estudio de la variabilidad cardíaca también ha señalado que el aumento en la tasa cardíaca podría ser debido a la ausencia de regulación vagal tras el consumo de tabaco (Barutcu et al., 2005; Minami, Ishimitsu & Matsuoka, 1999). La variabilidad cardíaca es un índice de integración neurovisceral y de la habilidad del organismo para autorregularse (Thayer, & Lane, 2000). La interacción de la vía simpática y parasimpática de la red autonómica central en el nodo sino-atrial produce la variabilidad en cada latido de corazón, lo que es característico de un organismo sano y capaz de adaptación (Levy, 1990; Thayer & Siegle, 2002).

Los estudios que han empleado la variabilidad cardíaca contingente al consumo de tabaco han estudiado tres tipos de ritmos presentes en las variaciones de la tasa cardíaca: un ritmo de frecuencias altas (HF), regulado exclusivamente por la rama parasimpática del sistema nervioso autónomo; un ritmo de frecuencias bajas (LF), regulado exclusivamente por la rama simpática del sistema nervioso autónomo, y la ratio de frecuencias bajas con respecto a frecuencias altas (LF/HF), como un índice del balance cardíaco autónomo (Vila & Fernández, 2004). Nabors-Oberg, Niura, Sollers y Thayer (2002) registraron los cambios en la tasa cardíaca en un grupo de fumadores abstinentes mientras estos consumían tres cigarrillos. Encontraron bajos niveles en el ritmo de frecuencias altas y un patrón general de dominancia de las frecuencias bajas en la ratio LF/HF, lo que sugiere que el consumo agudo de tabaco produce un aumento en la tasa cardíaca debida a la retirada del control vagal sobre el corazón y no por un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático. Este patrón además se mantuvo durante el consumo de los tres cigarrillos, lo que hace suponer una persistente disminución de la modulación vagal como responsable del deterioro cardíaco asociado al consumo del tabaco. Resultados similares se han obtenido en otras investigaciones empleando la variabilidad cardíaca, tanto en el consumo agudo como crónico.

El consumo habitual de nicotina está asociado con una sobreactividad simpática, la cual contribuye a disfunciones cardiovasculares tales como alta vasoconstricción coronaria y

periférica (Groppeli, Giorgi, Omboni, Parati & Mancina, 1992), alta tasa cardíaca (Benowitz, 2003; Puranik & Celermajer, 2003) y aumento de la resistencia vascular (Winniford, 1990). Además de estos efectos, la nicotina produce un aumento de las catecolaminas, como epinefrina, norepinefrina, dopamina, acetilcolina y vasopresina (Cryer, Haymond, Santiago & Shah, 1976), actuando simultáneamente en receptores centrales y periféricos (ganglios periféricos, glándulas suprarrenales y uniones neuromusculares), lo cual aumenta los niveles de presión sanguínea y las alteraciones en el sistema de contracción ventricular.

De igual modo que en el consumo agudo, los cambios producidos por el consumo habitual se han asociado tradicionalmente a una excesiva actividad simpática. Hirsch, Bishop y York (1996) compararon la amplitud del sinus arritmia entre fumadores y no fumadores para comprobar si el aumento persistente de la tasa cardíaca en fumadores era debido a posibles diferencias en el control vagal. Los resultados no señalaron diferencias en el sinus arritmia, por lo que los autores concluyeron que los cambios en la tasa cardíaca estaban mediados exclusivamente por la rama simpática del sistema nervioso autónomo.

Sin embargo, otros estudios sugieren que el reflejo del sinus arritmia respiratorio podría estar asociado a un deterioro de la sensibilidad del reflejo barorreceptor y del sistema vagal (Gehardt, Vorneweg, Riedasch & Hohage, 1999). Este reflejo es el principal mecanismo de regulación de la presión sanguínea, la rama cardíaca del reflejo barorreceptor es una poderosa fuente de influencias vagales y de la regulación autonómica a nivel cardíaco, siendo dicho reflejo el principal generador del sinus arritmia respiratorio (Reyes del Paso, Langewitz, Robles & Pérez, 1996). Por otra parte, algunos de los problemas que suelen informar los fumadores abstinentes, tales como dificultades para conciliar el sueño, sudoración, cansancio, etc. podrían estar relacionados con un problema en la modulación vagal a consecuencia de la abstinencia (Soldatos, Kales & Scharf, 1980; Hayano et al., 1990; Winniford, 1990).

En resumen, todos estos datos sugieren que los efectos de la nicotina sobre el sistema cardiovascular no pueden ser considerados como mediados únicamente de manera simpática. Más bien vienen a señalar que la estimulación que produce la nicotina puede ser debida a un reducido control vagal (Hirsch, et al., 1996; Morte, et al., 2005). Generalmente, las personas fumadoras presentan mayor tasa cardíaca que las personas no fumadoras pero, cuando se encuentran en un periodo de abstinencia, presentan niveles más bajos de presión sanguínea (Hayano et al., 1990; Mikkelsen et al., 1997). A pesar de los informes de altos niveles de actividad simpática y elevados niveles de catecolaminas, los hallazgos en

presión sanguínea indican que, a largo plazo, la actividad simpática no se encuentra aumentada, debiéndose más bien a la retirada del control vagal que provoca la nicotina (Nabors-Oberg et al. 2002). Esto podría indicar que la supresión del control vagal de la nicotina por el consumo repetido obligaría al organismo a desarrollar mecanismos adaptativos que se impondrían sobre los efectos del tóxico. De este modo, en periodos de consumo, la sobreactivación simpática conllevaría una sobreactivación vagal, para contrarrestarla. En periodos cortos de abstinencia, el sistema parasimpático sería dominante y reflejaría la adaptación del organismo a la nicotina, lo que explicaría informes de cansancio y soñolencia así como problemas atencionales en fumadores abstinentes, además de la reducida presión sanguínea.



# Capítulo V



# Objetivos de la Investigación

Como ya se ha visto en la revisión teórica, cada uno de los modelos que han investigado los mecanismos subyacentes al craving han valorado aspectos distintos del fenómeno. Si bien, todos los modelos sostienen que los estímulos relacionados con el consumo provocan un estado motivacional de búsqueda de la sustancia, cada modelo enfatiza mecanismos afectivos-motivacionales distintos.

Así, los modelos de Abstinencia Condicionada y de Tolerancia Condicionada sostienen que la respuesta condicionada que modula el consumo es aversiva. El craving surge por el deseo de aliviar el malestar producido por la carencia de la sustancia, activando un sistema motivacional aversivo. Los modelos del Incentivo Condicionado y de las

Expectativas de Resultado sostienen que el craving surge por el deseo de experimentar los efectos positivos de la droga, activando un sistema motivacional apetitivo. Los modelos del Etiquetado Cognitivo, del Doble Afecto y del Procesamiento Cognitivo sostienen que el craving puede ser producido tanto por aspectos apetitivos como aversivos. Por último, la Teoría de la Saliencia del Incentivo sostiene que el craving operaría de manera independiente al sistema afectivo (el 'Liking') y que se produciría como consecuencia de su valor exclusivamente motivacional (el 'Wanting'). Aunque en el inicio del consumo pueden operar mecanismos afectivos apetitivos, una vez que se establece la adicción, el craving operaría de manera independiente a estos. Así, el craving por la droga es debido a la sensibilización a los efectos reforzantes de la sustancia y al aumento de la saliencia de las señales y los contextos sociales que predicen el consumo (Berridge & Robinson, 1998).

El **objetivo general** del presente trabajo de investigación es avanzar en los mecanismos emocionales y fisiológicos subyacentes al craving por la nicotina (y por extensión para cualquier sustancia), bajo diferentes estados de privación tabáquica. Para ello, proponemos la realización de cuatro estudios encadenados. Los dos primeros se relacionan con la elaboración de instrumentos y estímulos adecuados para evaluar e inducir craving en contextos de laboratorio. El tercer estudio va dirigido a estudiar los aspectos afectivos del craving por la nicotina en el contexto del modelo Bio-informacional de Peter J. Lang (1968,1993,1995) y del paradigma de la modulación de reflejos defensivos. Por último, el cuarto estudio, se dirige a estudiar los aspectos motivacionales del craving por la nicotina en el contexto de la teoría de la Saliencia del Incentivo (Berridge & Robinson, 1993, 1998) y del paradigma de aprendizaje implícito utilizando las expectativas de fumar como estímulos de refuerzo, no-refuerzo o frustración.

El **primer objetivo específico** de nuestra investigación es comprobar la capacidad de las imágenes afectivas para inducir craving y elaborar un conjunto de instrumentos y estímulos para las investigaciones posteriores. La consecución de este primer objetivo se concreta en la realización de dos estudios. El primer estudio va dirigido a establecer las relaciones existentes entre el craving auto-informado, provocado por estímulos visuales, y las reacciones afectivas en las dimensiones de Valencia, Arousal y Dominancia del SAM en consumidores de cocaína. El objetivo es la construcción y validación de una escala pictográfica, similar a las escalas del SAM, que permita evaluar el deseo de manera contingente a la evaluación de las dimensiones afectivas.

En este estudio empleamos el “Paradigma de la Reactividad al Estímulo” (“Cue-reactivity” o “Cue-exposure Paradigm”) (Glautier & Tiffany, 1995; Laberg, 1990) como método para inducir craving en los participantes. La exposición en vivo a sustancias u objetos relacionados con la droga produce un aumento en el nivel de craving auto-informado en consumidores habituales (Elash, Tiffany, & Vrana, 1995). Otros estímulos como películas, imágenes o narración de situaciones relacionadas con el consumo producen también aumento en los niveles de craving auto-informado, aunque más modestos. Este último tipo de estímulos, sin embargo, presenta la ventaja de su fácil manipulación y tipificación, permitiendo el estudio del craving en diferentes poblaciones, así como su replicación en diferentes laboratorios.

Tal como se expuso en el capítulo tercero, el Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas de Lang, basado en el Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS) y el Maniquí de Auto-Evaluación (SAM), cumple este objetivo. Nuestro primer estudio se sitúa en este contexto y se diseñó con el fin de elaborar y validar la Escala Pictórica de Deseo, una escala análoga a las escalas del SAM orientada a evaluar, de manera simultánea a las dimensiones afectivas de Valencia, Arousal y Dominancia, el deseo evocado por estímulos visuales relacionados con las drogas. Se trata de una escala unidimensional y unipolar con los puntos extremos de presencia frente a ausencia de deseo. Como se comentó en capítulo segundo, la evaluación del craving se ha limitado a autoinformes a través de cuestionarios multidimensionales (Tiffany, 1992) o unidimensionales (Avants et al., 1995; Halikas et al., 1991; Voris, Elder & Sebastian, 1991). Aunque la selección de unos u otros ha venido definida en función del enfoque teórico empleado para definir el craving y de los objetivos de la investigación, lo cierto es que las ventajas de unos son generalmente las deficiencias de los otros. Así, si bien los cuestionarios multidimensionales presentan resultados psicométricos más consistentes y captan aspectos más amplios del craving, pueden aumentar artificialmente el craving informado (Mark, Sinclair & Wellens, 1991). Por otro lado, los cuestionarios unidimensionales, presentan como deficiencia principal la visión limitada del fenómeno craving pero tienen la ventaja de una fácil y rápida aplicación, permitiendo evaluar el craving desencadenado por estímulos puntuales (Trujols, Tejero & Siñol, 2003).

La cuestión de las escalas unipolares (con los puntos extremos deseo y no deseo) y bipolares (con los puntos extremos deseo y aversión) también plantea problemas teóricos importantes. En el caso, por ejemplo, de los cuestionarios con el formato de acuerdo/desacuerdo, se genera la duda de si las personas fuertemente en desacuerdo con

la afirmación 'Tengo ganas de consumir', están experimentando aversión a la sustancia o simplemente ausencia de deseo (Avants et al, 1995). Debe tenerse en cuenta que el trastorno adictivo se caracteriza por la ambigüedad y el conflicto entre los efectos de la sustancia y las consecuencias del consumo. De este modo, el rechazo que puede manifestarse como 'aversión' puede reflejar aspectos no relacionados con la sustancia, sino más bien con las experiencias negativas asociadas al consumo: si a un no consumidor se le pregunta por su deseo por consumir y la respuesta es 'siento asco', probablemente la respuesta refleja las creencias sobre las consecuencias negativas de la sustancia, no sobre los efectos fisiológicos o psicológicos que esta conlleva. Tal y como afirman Safayette y colaboradores (2000), aversión y deseo no existen en la misma dimensión aunque ambos pueden aparecer unidos en los auto-informes de los consumidores. Por ello, para evaluar el craving, estos autores recomiendan emplear escalas unipolares que eviten los 'solapamientos' con otros efectos ajenos al craving y debidos al propio trastorno adictivo.

El segundo estudio, dentro de nuestro primer objetivo, tiene como finalidad concreta elaborar un conjunto de imágenes relacionadas con el tabaco, similares a las fotografías del IAPS, y examinar cómo se distribuyen en el espacio afectivo bidimensional definido por las dimensiones de Valencia y Arousal del SAM, así como conocer cómo se relacionan las tres dimensiones afectivas del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) con el craving por el tabaco medido a través de la Escala Pictórica de Deseo desarrollada en el estudio anterior.

A pesar de la demostrada eficacia de la exposición a este tipo de estímulos para inducir craving, los estudios que han empleado esta metodología han llegado a resultados y explicaciones difícilmente reconciliables. Generalmente, la metodología empleada para la selección de los estímulos desencadenantes del craving por el tabaco se ha basado en suposiciones *a priori* sobre la capacidad de esos estímulos para inducir deseo. Los estímulos no suelen estar graduados en el nivel de deseo que generan, ni en otros aspectos emocionalmente relevantes, como la valencia afectiva, la sensación de control o el arousal. El conocimiento de las relaciones entre las dimensiones emocionales (valencia, arousal y dominancia) y el craving permitiría elaborar un conjunto de estímulos tipificados que facilitaría el estudio de los aspectos afectivo-motivacionales implicados en el craving y poder aplicar metodologías propias de la psicofisiología y la neurociencia afectiva.

El **segundo objetivo específico** de nuestra investigación consiste en el estudio de los mecanismos emocionales subyacentes al craving por el tabaco, en el contexto del modelo Bio-informacional de Peter Lang, mediante la comprobación del efecto modulador de

las imágenes relacionadas con el tabaco en los componentes psicofisiológicos de los reflejos defensivos.

Como ya hemos señalado, los modelos explicativos del craving sostienen que este se debe (a) a una respuesta afectiva aversiva ante los estímulos condicionados al consumo/síndrome de abstinencia, (b) a una respuesta afectiva apetitiva ante los estímulos condicionados al consumo/efectos positivos de la sustancia, o (c) a un proceso puramente motivacional, independiente de los aspectos afectivos de la sustancia, automático y de carácter impulsivo.

Este estudio se centra en la investigación de las dos primeras alternativas mediante técnicas psicofisiológicas de registro de dos reflejos defensivos: el Reflejo Motor de Sobresalto (medido mediante el parpadeo) y la Respuesta Cardíaca de Defensa. Los estudios fisiológicos han tenido un papel importante en la investigación del craving, ya que utilizan medidas menos sujetas al control consciente y más sensibles, al menos aparentemente, que los autoinformes de craving (Baker & Brandon, 1990). Sin embargo, los estudios que han empleado la modulación del reflejo de sobresalto en el estudio del craving para averiguar si el mecanismo subyacente es aversivo o apetitivo han dado lugar a resultados poco claros. Así, algunos estudios sugieren que se trata de un mecanismo aversivo: incremento en el afecto negativo (Elash, Tiffany & Vrana, 1995). Otros sugieren que se trata de un mecanismo apetitivo: incremento en el afecto positivo (Geier, Mucha & Pauli, 2000; Cinciripini et al., 2006). Por último, otros estudios señalan que, a pesar de que los fumadores evalúan los estímulos relacionados con el tabaco como más agradables que los no fumadores, no se encuentran diferencias significativas en la modulación del reflejo de sobresalto por imágenes de tabaco (Orain-Pelissolo et al., 2004). La ausencia de control sobre las reacciones afectivas de los estímulos empleados para inducir deseo puede llevar a interpretaciones erróneas de los resultados obtenidos. Como ya se vio en el capítulo tercero de este trabajo, imágenes relacionadas con el tabaco que reflejan situaciones agradables provocarán una respuesta fisiológica apetitiva, independientemente del deseo que éstas generen. De igual modo, imágenes desagradables provocarán una respuesta fisiológica aversiva. Todo esto puede provocar que las respuestas emocionales observadas sean debidas a la valencia de la imagen, no a los efectos del craving.

El tercer estudio pretende superar las limitaciones metodológicas de las investigaciones previas relacionadas con la respuesta emocional ante estímulos elicidores de craving. En primer lugar, seleccionamos un grupo de imágenes relacionadas con el

tabaco procedentes del estudio anterior, que habían sido evaluadas psicométricamente, junto con un grupo de imágenes agradables, desagradables y neutras procedentes de la baremación española del IAPS. Siguiendo el procedimiento típico del paradigma de la modulación del Reflejo de Sobresalto, las imágenes agradables y desagradables fueron igualadas en su nivel de arousal, seleccionándose aquellas con puntuaciones extremas en la dimensión de Valencia. Entre las imágenes relacionadas con el tabaco se seleccionaron aquellas con mayores puntuaciones en la escala de deseo, siendo igualadas en la dimensión de valencia a las imágenes agradables.

La investigación consistió en el estudio de la modulación emocional de la defensa cardiaca y el sobresalto motor en bloques diferenciados (ensayos de defensa y ensayos de sobresalto), siguiendo la metodología utilizada en estudios anteriores (Ruiz Padial, 2002). En los ensayos de defensa, dada la rápida habituación de la respuesta cardiaca, el número de ensayos fue necesariamente reducido. Se utilizó un único ensayo de defensa para cada una de las categorías de imágenes: tabaco, agradable, neutra y desagradable. Los ensayos de sobresalto siguieron la metodología típica de los estudios de Lang con la presentación de imágenes agradables, neutras y desagradables, a las que se añadieron las imágenes relacionadas con el tabaco con el fin de contrastar la reactividad diferencial entre participantes con alto y bajo craving ante las cuatro categorías de imágenes.

El **tercer objetivo específico** de la investigación consistió en examinar los mecanismos subyacentes al craving desde la perspectiva motivacional de la teoría de la Saliencia del Incentivo. Todas las teorías explicativas del craving contemplan la impulsividad o consumo compulsivo de la sustancia como una de las características principales del craving, siendo responsable de las frecuentes recaídas en periodos de abstinencia (Tiffany, 1990, Sánchez et al., 2002). Así, por ejemplo, el modelo del Procesamiento Cognitivo, (Tiffany, 1990, 1992, 1995b) postula que después de una larga historia de consumo muchas de las acciones implicadas en el consumo de la sustancia se vuelven automáticas, rápidas y eficientes, iniciadas y completadas sin intención, difíciles de impedir y sin necesidad de control consciente. Una consecuencia lógica es que cuando los adictos están en periodos de abstinencia se pondrán en marcha una serie de mecanismos no automáticos, dirigidos a controlar y suprimir la conducta automática de consumo. Esto supone una sobrecarga del sistema atencional, que interfiere con aquellas tareas que precisen un control consciente, como tareas difíciles de ejecutar o que están en fase de aprendizaje (Johnsen et al., 1994; Sayette & Hufford, 1994, Rosse et al., 1997).

Del mismo modo, la teoría de la Saliencia del Incentivo propone que el deterioro observado durante la abstinencia está asociado a las neuroadaptaciones provocadas por la sobre-estimulación de las vías dopaminérgicas durante el consumo repetido y el consecuente agotamiento de estas vías una vez abandonado el consumo (Gruber & Yurgelun-Todd, 2001). Como ya hemos señalado anteriormente, el sistema Estriado-Talámico-Frontal se relaciona con la conducta compulsiva. Este circuito finaliza en la Corteza Orbitofrontal, la responsable del control conductual. Diferentes estudios realizados con neuroimagen señalan que la impulsividad en consumidores de sustancias adictivas se debe a la ausencia de inhibición de la Corteza Orbitofrontal sobre la conducta (Volkow & Fowler 2000, Goldstein & Volkow 2002, Kaufman et al. 2003, Paulus et al. 2005). Así, en situaciones de craving, la activación de mecanismos dirigidos al control conductual entrarán en competencia con otras tareas cognitivas, observándose un deterioro en la ejecución de estas. Este efecto se ha observado en tareas tipo Stroop, donde se ha encontrado una correlación positiva entre craving y errores de la tarea (Gross, Jarvik & Rosenblatt, 1993; Stetter & cols., 1995), en tareas del tipo dual (Drobes, 1990; Tiffany & Hakenwerth, 1991; Cepeda-Benito & Tiffany 1996) y en tareas de toma de decisiones (Bechara et al., 2000, 2003).

El componente N200 es un potencial que se ha relacionado con los mecanismos que inhiben la conducta automática (Barkley, 1997; Jackson et al., 2001). La distribución del mismo, indica que se encuentra ligado a las estructuras implicadas en el control conductual (Corteza Prefrontal, Corteza Cingular Anterior), las cuales han sido señaladas por la literatura como primordiales en la pérdida de control que caracteriza al craving así como en otros trastornos caracterizados por la impulsividad (Modell, Mountz, & Beresford, 1990; Childress et al., 1999; Chiamulera, 2005; Volkow & Fowler, 2000). En este sentido de pérdida de control, el craving puede ser equiparado funcional y anatómicamente a trastornos psicológicos como el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) o el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), en los cuales el componente N200 aparece como índice fisiológico de la inhibición de la conducta. En personas con estos trastornos, se ha encontrado que la amplitud del componente N200 es menor que en poblaciones control, indicando la ausencia de mecanismos inhibitorios. Si en periodos de craving se activan mecanismos dirigidos a controlar la conducta automática de consumir, sería de esperar que en periodos de abstinencia los fumadores muestren una mayor activación del N200 que en periodo de no abstinencia.

En nuestro cuarto estudio emplearemos la manipulación de las expectativas sobre el consumo como otra forma de inducir craving en fumadores. Diferentes investigaciones señalan que los niveles de craving autoinformado son mayores cuando a los participantes se les comunica que podrán fumar durante el estudio, comparado a cuando se les informa que no podrán hacerlo (Wilson, Sayette, Delgado, & Fiez, 2005; Wertz & Sayette, 2001b; Carter & Tiffany, 2001; Sayette et al., 2003). De esta forma, manipulando las expectativas de consumo en fumadores privados y no privados esperamos profundizar en el conocimiento de los componentes motivacionales del craving.

La teoría de la Saliencia del Incentivo propone que el craving (Wanting) opera de manera independiente a los factores afectivos de la sustancia (Liking). A pesar de que en los primeros consumos los efectos hedónicos de la sustancia motivan el consumo y Wanting y Liking van unidos, con el paso del tiempo los efectos hedónicos de la sustancia decaen, mientras que la motivación para consumirla aumenta. De este modo, cuando la adicción está ya establecida, lo único que sustenta el consumo es la sensibilización de las vías dopaminérgicas y el valor de incentivo de la sustancia (Berridge & Robinson, 1998). Esto implica que los efectos emocionales asociados al craving sean más bien una consecuencia de otros factores emocionales relacionados con la adicción. Por ejemplo, el estudio de Jared (2007) demostró que la modulación en el Reflejo de Sobresalto medido mediante el parpadeo dependía del estadio de cambio en el que se encontraran los participantes y no del craving de los mismos. Así, la amplitud del parpadeo en fumadores que se encontraban en el estadio de precontemplación (cuando el consumidor no es consciente de los efectos negativos de la sustancia) era menor que la amplitud del parpadeo de los fumadores cuando se encontraban en el estadio de contemplación (cuando el consumidor decide abandonar el consumo).

Por su parte, la teoría cognitiva propuesta por Tiffany (1990, 1995) establece que el craving podría aparecer en dos situaciones distintas: 1) cuando las condiciones ambientales impiden el consumo de la droga, en cuyo caso la persona se sentirá frustrada y pondrá en marcha mecanismos dirigidos a obtener la sustancia, ó 2) cuando la persona intenta evitar el consumo y, en consecuencia, se sentirá mejor en la medida que lo consiga. Este planteamiento, visto desde el enfoque de la Teoría de la Saliencia del Incentivo, podría ser visto como indicativo de la independencia entre el estado emocional y el craving. En este caso, las predicciones acerca de los patrones psicofisiológicos de respuesta ante los estímulos relacionados con la sustancia (la modulación de los reflejos) serán diferentes en función de la situación. Sin embargo, el craving será el mismo. Esto hace suponer que, tal

como proponen Berridge y Robinson, el craving opera de manera independiente al estado emocional. Así, el craving puede entenderse con una atracción o deseo irresistible por la sustancia que, dependiendo de las circunstancias, producirá una respuesta emocional u otra (Stormark, 1996; Stormark, Field, Hugdahl, & Horowitz, 1997; Tiffany, 1990, 1995).

En este cuarto estudio, además del Reflejo de Sobresalto medido mediante el parpadeo, también emplearemos la modulación del Reflejo Post-Auricular y el registro del potencial ERN. Como ya citamos en la introducción de este trabajo, el Reflejo Post-Auricular comparte una serie de características comunes que permite registrarlo junto al reflejo de parpadeo, siendo también modulado por el estado emocional del sujeto. Sin embargo, a diferencia del parpadeo, la potenciación o inhibición del reflejo va en dirección opuesta. Así, ante estímulos agradables, la magnitud de contracción del músculo Post-auricular aumenta, mientras que ante estímulos negativos se inhibe el reflejo.

Por otra parte, el potencial ERN será empleado en este estudio como un índice emocional. Si bien este potencial ha sido interpretado clásicamente en términos cognitivos (Falkenstein, Hohnsbein, Hoormann & Blanke, 1991; Gehring et al., 1993), estudios recientes indican que el ERN puede reflejar también procesos afectivos relacionados con la obtención de reforzadores (Luu et al., 2000, Gehring & Willoughby, 2001; Holroyd, Larsen & Cohen, 2004). De este modo, registraremos el ERN junto a la modulación del Reflejo de Sobresalto, cuando los participantes podían recibir refuerzo.

Por todo esto, en este cuarto estudio se manipulará el estado de craving de manera independiente al estado emocional de los participantes y la ejecución de la tarea de manera independiente a la obtención de refuerzo. Para ello, los participantes realizarán una tarea de aprendizaje implícito cuya meta es lograr puntos para detener el estudio y poder fumar. Esta tarea se realizará bajo dos condiciones, estado de privación (alto craving) y estado de no privación (bajo craving). Cuando el participante cometa un fallo, no recibirá puntos (condición de no refuerzo), mientras que las respuestas correctas podrán ser reforzadas mediante la obtención de puntos (condición refuerzo) o no reforzadas (condición frustración). Durante la tarea se registrarán cuatro índices psicofisiológicos: el Reflejo Motor de Sobresalto (parpadeo), el Reflejo Post-auricular, el potencial ERN y el potencial N200.



# Capítulo VI



# Estudio I

## Validación de una Escala para Evaluar Deseo

### **1 Objetivos**

El presente estudio se planteó con dos objetivos fundamentales:

El primer objetivo, fue emplear el Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas de Lang y desarrollar una escala para medir el deseo desencadenado por estímulos relacionados con el consumo de cocaína en una muestra de pacientes en tratamiento por consumo de sustancias.

El segundo objetivo fue validar esta escala examinando la validez convergente entre la escala Deseo y el "*Cocaine Craving Questionnaire-Brief*" (CCQ-Brief), un cuestionario elaborado para medir el constructo "craving por la cocaína", en una muestra de pacientes en tratamiento por consumo de sustancias.

El primer objetivo se subdivide a su vez en los siguientes objetivos específicos:

- I. Examinar la reactividad subjetiva de los pacientes por consumo de cocaína ante imágenes neutrales e imágenes relacionadas con la cocaína, utilizando las escalas del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia).
- II. Examinar la validez discriminante de una escala de Deseo de características pictográficas similares a las escalas del SAM.
- III. Examinar las correlaciones existentes entre la escala de Deseo y las tres dimensiones del SAM cuando el grupo de pacientes por consumo de cocaína visualizan imágenes relacionadas con cocaína.

Nuestras predicciones son las siguientes:

- En el grupo de pacientes por consumo de cocaína las puntuaciones en la escala de Arousal y Valencia ante las imágenes relacionadas con la cocaína serán mayores que ante las imágenes neutras. No se hace ninguna predicción con respecto a la escala Dominancia.
- En el grupo de pacientes por consumo de cocaína las puntuaciones en la escala de Deseo ante las imágenes relacionadas con la cocaína serán mayores que ante las imágenes neutrales.
- En el grupo de pacientes por consumo de cocaína se espera encontrar correlaciones positivas entre las dimensiones de Valencia y Arousal del SAM y la dimensión de Deseo. No se hace ninguna predicción con respecto a la escala Dominancia.

El segundo objetivo se subdivide a su vez en los siguientes objetivos específicos:

- I. Confirmar la estructura unifactorial de la versión breve de 10 ítems del CCQ-Brief en población española.
- II. Confirmar la validez discriminante del CCQ-Brief utilizando el paradigma de visualización de imágenes afectivas.
- III. Examinar la validez convergente de la escala de Deseo examinando las correlaciones existentes entre el CCQ-Brief y nuestra escala Deseo.

De acuerdo con la revisión de la literatura realizada, nuestras predicciones son las siguientes:

- La versión española del CCQ-Brief deberá reproducir las propiedades psicométricas y la estructura unifactorial de la versión anglosajona del CCQ-Brief.
- Los consumidores de cocaína puntuarán más alto en el CCQ-Brief después de ver imágenes relacionadas con el consumo de cocaína que después de ver imágenes neutras.
- La versión española del CCQ-Brief deberá correlacionar positivamente con las puntuaciones obtenidas en la escala Deseo después de ver imágenes de consumo y después de ver las imágenes neutras.

## **2 Metodología**

### **2.1 Participantes**

La muestra consistió en 107 pacientes hispano hablantes en tratamiento por abuso o dependencia a la cocaína, pertenecientes a centros de tratamiento ambulatorio y a comunidades terapéuticas de Andalucía (Anexo I). En estos centros, como primer paso, los pacientes son diagnosticados según los criterios del DSM-IV y luego son asignados a un programa dependiendo de sus necesidades. En el estudio, sólo se incluyeron aquellos

pacientes que: 1) reunieran los criterios de abuso o dependencia a la cocaína según el DSM-IV, 2) no reuniesen alguno de los criterios diagnósticos para cualquier trastorno mental, 3) no hubiera evidencia clínica de daño cognitivo.

Los participantes procedentes de centros ambulatorios fueron 81 y de comunidades terapéuticas fueron 26. La mayoría de los participantes fueron hombres (91%) estando comprendida la edad de todos los participantes entre los 18 y los 46 años ( $M=30.2$ ;  $sd=7.0$ ). El 98.2% de los participantes informaron abusar de otras sustancias o de tomar cocaína en combinación con otras drogas. Aunque la mayoría de los participantes preferían el consumo esnifado de cocaína (44.9%), algunos informaron que la solían consumir fumada (20.6%), intravenosa (15.0%) o que no tenían preferencia por ninguna vía de administración (19.5%).

En los análisis del CCQ-Brief, se incluyeron a todos los participantes (107), sin embargo en los análisis relacionados con la escala Deseo, fueron eliminados siete sujetos ya que o bien no habían realizado las evaluaciones o habían rellenado la escala de manera incorrecta.

## **2.2 Medidas de autoinforme**

CCQ-Brief. El CCQ-Brief es un cuestionario para evaluar el craving por la cocaína en el momento actual (Sussner et al., 2005). Este cuestionario fue elaborado con los 10 ítems más representativos del Cocaine Craving Questionnaire Now (CCQ-Now), desarrollado por Tiffany, Singleton, Haertzen, y Henningfield (1993). Estos autores, basándose en los hallazgos teóricos y empíricos, generaron nueve ítems representativos para cada una de las cinco dimensiones del craving: a) deseo, b) anticipación de los efectos positivos, c) anticipación de los efectos negativos, d) intención y planificación por consumir, y e) percepción de ausencia de control sobre el consumo. El CCQ-Now hace referencia al craving por la cocaína que los participantes experimentan en el momento de rellenar el cuestionario.

El Análisis Factorial Exploratorio (EFA) sobre las puntuaciones del CCQ-Now señalaron la existencia de 4 factores que explicaban el 54%, el 11%, el 8% y el 7% de la varianza respectivamente. Se consideraron como ítems representativos en cada factor aquellos cuyas cargas factoriales fueran mayores que  $\pm 0.30$  en ese factor y menores de 0.25 en el resto de factores. De este modo, se obtuvo un cuestionario, compuesto por 11,

12, 9 y 9 ítems de cada uno de los 4 factores. Los 41 ítems mantenían una excelente consistencia interna (alfa = 0.93) (Tiffany et al, 1993).

Posteriormente, Sussner y cols. (2005) han realizado y validado una versión breve de 10 ítems del CCQ-Now (CCQ-Brief). Este cuestionario fue elaborado con los 10 ítems más representativos del CCQ-Now y contenían 5 ítems referidos a deseo, 2 ítems a la anticipación de los efectos positivos por consumir la sustancia, 2 ítems de intención y planificación para consumir y 1 ítem de percepción de ausencia de control sobre el consumo. Las puntuaciones en el CCQ-Brief correlacionaron significativamente con las puntuaciones en el CCQ-Now ( $r=.85$ ,  $p<.01$ ), obteniéndose una alta validez interna ( $\alpha=.90$ ).

La adaptación española del cuestionario CCQ-Brief (Anexo II) se hizo a partir de la versión original inglesa de 10 ítems procediendo de la siguiente forma: la versión original inglesa fue traducida al español por una persona bilingüe que habla perfectamente tanto inglés como español. Esta versión fue nuevamente traducida al inglés por una profesora de español cuyo idioma materno era el inglés, para ser posteriormente comparada -ítem por ítem- con la versión inglesa original. Una vez detectadas las discrepancias, fueron corregidas en la versión española. Se conservó el formato original del cuestionario, respondiendo a los ítems en una escala tipo Likert de siete puntos, con los extremos de “muy en desacuerdo” (1), hasta “muy de acuerdo” (7). La puntuación final es promediada con las puntuaciones de todos los ítems.

Self-Assessment Manikin (SAM). Este instrumento se diseñó para evaluar las imágenes del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas. Como se ha comentado anteriormente, este instrumento utiliza escalas pictóricas para evaluar tres dimensiones emocionales -Valencia, Arousal y Dominancia-. Cada escala del SAM consiste en un conjunto de 5 figuras humanoides con nueve posibles niveles de intensidad (cada figura y cada intervalo entre las figuras es un nivel de intensidad). Este método de evaluación, ha sido validado y extensamente empleado en la investigación de reactividad ante estímulos emocionales (e.g., Bradley & Lang, 2000; Coffey et al., 2002).

Escala Pictórica de Deseo. Para evaluar el deseo que provocaba cada una de las imágenes se elaboró una escala pictórica de deseo. Para realizar esta escala, nos basamos en las características pictográficas del Self-Assessment Manikin (SAM; Lang, 1980; Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). La escala debía poder administrarse fácilmente junto al SAM y permitir evaluar el deseo evocado por cada una de las imágenes. De igual modo que el SAM, consiste en una escala con cinco figuras humanoides que representaban

diferentes grados de deseo, desde una figura con la boca abierta y salivando (alto deseo) hasta una figura inexpressiva con la boca pequeña (bajo deseo) (ver Figura 6.1). A los participantes se les explicó que la escala representaba el deseo de consumir cocaína frente a ausencia de deseo. Las instrucciones fueron: “En un extremo de la escala vosotros sentís ansia, ganas, deseos, un gran apetito por consumir la sustancia. Cuando sientas un deseo irresistible de consumir cocaína lo indicareis colocando una “X” sobre la figura de la izquierda como en este caso (figura salivando). El otro extremo es para cuando te sientas sin ningún deseo ni apetito de consumir cocaína. Para indicar este estado de no deseo colocareis una “X” en el lado derecho de la escala (figura inexpressiva). Recuerda que también puedes representar niveles intermedios de deseo por consumir, o bien situándolo en cualquiera de las otras figuras o entre ellas”.

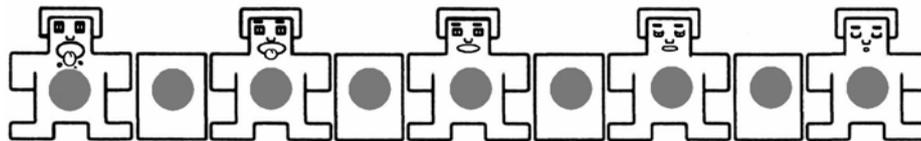


Figura 6.1. Escala pictórica de Deseo.

Cuestionario de Auto-eficacia de Sherer y Maddux, (1982). (Anexo IIIA, Anexo IIIB) Este cuestionario está compuesto por 30 ítems y evalúa las expectativas de auto-eficacia personal. Los ítems son evaluados en una escala de cinco puntos, que van desde muy de acuerdo hasta muy en desacuerdo. Las puntuaciones de este cuestionario no fueron incluidas en nuestros análisis porque se utilizó sólo como forma de distracción para evitar que los participantes evocaran recuerdos asociados al consumo después de visualizar las imágenes de cocaína experimentando un incremento en el craving provocado por factores internos no controlados (Safayette et al., 2000).

## 2.3 Materiales

Estímulos evocadores de craving. En la pantalla de un ordenador se mostraron 10 imágenes: 5 de contenido neutral y 5 de contenido relacionado con la cocaína. Las 5 imágenes neutras procedieron del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS) desarrollado en el Centro para el Estudio de la Emoción y Atención que dirige el profesor Lang en la Universidad de Florida ([CSEA-NIMH] 1999) y validado en población española por Vila y cols., (2001) y Moltó y cols., (1999). Las imágenes neutras seleccionadas

correspondieron a los números 0163, 23932, 01543, 70381 y 7236 (Anexo IV). Las 5 imágenes de cocaína mostraban diferentes situaciones y objetos relacionados con el consumo de la sustancia, seleccionadas entre imágenes extraídas de Internet y de diferentes libros relacionados con el tema (Anexo V).

## **2.4 Procedimiento**

Al grupo clínico de pacientes se les citaba de manera individual o en parejas un día de la semana y a una hora prefijada en el centro donde recibían tratamiento. En cada centro se acondicionó un despacho con un ordenador colocado en frente de los sujetos para el visionado de las imágenes. La habitación permanecía en penumbra mientras los participantes realizaban la tarea. Todos los pacientes participaron de manera voluntaria y no se empleó ningún tipo de incentivo económico o de privilegios en sus respectivos centros.

El procedimiento constaba de tres partes bien diferenciadas (Tabla 6.1):

I.-En una primera parte se explicaba a los pacientes en qué consistía su participación, informándoles que verían imágenes reales de personas consumiendo cocaína y que tendrían que completar una serie de cuestionarios. Después se les pedía que firmaran su consentimiento a participar en el estudio (Anexo VI). Ninguno de los pacientes citados se negó a participar, incluso mostraron interés porque entendían que era una forma de conocer mejor su problema. A continuación, contestaban a un cuestionario sobre su historial adictivo, datos sociodemográficos y valoraban su nivel de craving en general (Anexo VII). Después de realizar esta primera evaluación, los participantes respondían a la mitad del Cuestionario de Auto-eficacia de Sherer y Maddux, (1982). Como se ha indicado anteriormente, nuestro objetivo al pedirles que rellenaran en este momento la mitad del cuestionario era evitar recuerdos relacionados con el consumo que pudieran aparecer después de completar el cuestionario anterior. El orden de presentación de los ítems del cuestionario se contrabalanceó, de modo que la mitad de los sujetos respondía en primer lugar los 15 primeros ítems y después los 15 restantes y la otra mitad justo al contrario.

II.-En la segunda parte del procedimiento los participantes visualizaban en la pantalla del ordenador 10 imágenes: 5 de contenido neutral y 5 de contenido relacionado con la cocaína. A los participantes se les explicó cómo debían evaluar las 10 diapositivas en las tres dimensiones del SAM y en la dimensión pictórica de Deseo. Las instrucciones eran leídas en voz alta por el experimentador (Anexo VIII) y a continuación realizaban una

evaluación de prueba con una diapositiva neutra en la hoja de prueba (Anexo IX). Seguidamente, evaluaban las cinco primeras imágenes en las tres dimensiones del SAM y en la escala Deseo (Anexo X). Las imágenes que veían en primer lugar podían pertenecer a la categoría neutral o a la categoría relacionada con la cocaína. Se contrabalanceó el orden de presentación de estas categorías, de forma que la mitad de los sujetos veían primero las cinco imágenes del conjunto neutral y después las cinco imágenes relacionadas con cocaína y la otra mitad las veían en el orden inverso. La evaluación de las imágenes en las tres dimensiones del SAM y en la escala Deseo se realizaba inmediatamente después de ver cada una de las imágenes presentadas en el ordenador. La secuencia de presentación de las imágenes implicaba tres momentos diferenciados:

-Aparecía en la pantalla del ordenador durante 5 segundos el mensaje de aviso: "Evalúa la siguiente diapositiva en el conjunto X". Esto indicaba al sujeto en qué parte de la hoja de evaluación debía realizar su valoración.

-Aparecía la imagen de contenido manteniéndose en pantalla durante 6 segundos.

-Aparecía el siguiente mensaje: "Por favor, evalúa la diapositiva en las cuatro dimensiones". En este momento disponían de 20 segundos para puntuar la imagen en el SAM y en la dimensión Deseo antes del siguiente mensaje de aviso.

Inmediatamente después de ver el primer conjunto de 5 imágenes (de contenido neutral o de cocaína), los participantes rellenaban por primera vez el cuestionario CCQ-Brief. A continuación, respondían a la segunda mitad del Cuestionario de Auto-eficacia. Inmediatamente después se pasaba al visionado y evaluación de las 5 imágenes restantes y a rellenar por segunda vez el cuestionario CCQ-Brief.

III.-En la tercera parte del procedimiento los participantes realizaban una tarea de afrontamiento cognitivo ("cognitive coping") ante el craving, cuya finalidad era reducir el posible craving generado por las imágenes antes de terminar la sesión. Para ello, se les pedía que respondieran si habían experimentado alguno de los sucesos que aparecían en un listado de consecuencias negativas relacionadas con el consumo de drogas (Anexo XI). Además, eran guiados por el experimentador para revivir esas situaciones negativas consecuencia del consumo. Por último, se les reforzaba por el esfuerzo que estaban realizando para superar su adicción y se hacía hincapié en los aspectos positivos que en su vida había tenido el abandono del consumo de drogas.

Tabla 6.1. Procedimiento

PRIMERA PARTE	SEGUNDA PARTE				TERCERA PARTE	
Consentimiento Historia de consumo, datos sociodemográficos	Imágenes Neutrales (Eval. SAM y escala Deseo)	CCQ-Brief	<i>Cuestionario de Autoeficacia (15 ítems) contrabalanceado con la primera parte Vib (Items 16-30) Via (Items 1-15)</i>	Imágenes Cocaína (Eval. SAM y escala Deseo)	CCQ-Brief	<i>Tarea "Cognitive coping"</i>
<i>Cuestionario de Autoeficacia (15 ítems) Via (ítems 1-15) Vib (ítems 16-30)</i>	Imágenes Cocaína (Eval. SAM y escala Deseo)	CCQ-Brief		Imágenes Neutrales (Eval. SAM y escala Deseo)	CCQ-Brief	

## 2.5 Análisis

### 1. Reactividad subjetiva ante las imágenes (validez discriminante de la escala de deseo)

Para cada una de las escalas del SAM y la escala de Deseo se realizó un Análisis de Varianza Mixto 2x(2x5), con un factor entre grupos (Orden de presentación de las imágenes –Neutrales/Cocaína y Cocaína/Neutrales-) y dos factores intrasujetos (Categorías de las imágenes –neutral y cocaína- e Imágenes -5 por categoría-). En los factores intrasujeto se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser.

### 2. Correlaciones entre el SAM y la escala Deseo

Se realizaron correlaciones de Pearson entre las puntuaciones dadas en las tres dimensiones del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) y la escala de Deseo ante las imágenes de cocaína.

### *3. Estructura factorial del CCQ-Brief y consistencia interna.*

Se llevó a cabo un análisis factorial mediante el procedimiento de componentes principales (PCA). Como requisito previo a la aplicación del análisis factorial, se utilizó el índice de adecuación de la muestra de Kaiser-Meyer-Olkin y el Test de esfericidad de Bartlett. Para comprobar la estructura unifactorial del cuestionario se aplicó el criterio de Kaiser (varianza total explicada, eigenvalue, superior a la unidad) (Kaiser 1960) y el Scree-test (Cattell, 1966). Para analizar la consistencia interna, se calculó el coeficiente alpha de Cronbach. Tanto el análisis factorial como el análisis de consistencia interna de los cuestionarios, se realizaron sobre las puntuaciones en ambas pasaciones de manera independiente (pasación 1ª, Pass1 y pasación 2ª, Pass2).

### *4. Validez discriminante del CCQ-Brief*

Se realizó un Análisis de Varianza Mixto 2x(2), con un factor entre grupos con dos niveles (Orden de presentación de las imágenes –Neutrales/Cocaína y Cocaína/Neutrales-) y un factor intrasujetos con otros dos niveles (Tipo de las imágenes –neutrales y cocaína-), aplicado sobre las puntuaciones totales del cuestionario.

### *5. Relación entre la escala Deseo y el CCQ-Brief*

Se obtuvieron dos correlaciones de Pearson, una entre la puntuación media de las imágenes en la escala de Deseo y el CCQ-Brief después de ver las imágenes neutrales, y otra entre la puntuación media de las imágenes en la escala de Deseo y el CCQ-Brief después de ver las imágenes de cocaína.

### 3 Resultados

#### 3.1 Reactividad subjetiva ante imágenes (validez discriminante de la escala Deseo)

En la Figura 6.2 se muestran las puntuaciones medias del grupo en las tres dimensiones del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) y en la escala de Deseo ante las imágenes neutras y las imágenes relacionadas con la cocaína.

Los resultados del Análisis de Varianza Mixto 2x(2x5) aplicado sobre las puntuaciones de este grupo en la dimensión de Valencia (SAM) se presentan en la Tabla 6.2. Como puede comprobarse, se obtuvieron efectos significativos en el factor Categorías ( $F[1, 98] = 75.458, p < .000$ ), en el factor Imágenes ( $F[4, 392] = 9.6978, p < .000$ ) y en la interacción Imágenes x Categorías ( $F[4, 392] = 21.733, p < .000$ ). La Valencia estimada para las imágenes relacionadas con la cocaína es menor que para las imágenes neutras, siendo esta valoración independiente del orden de presentación de las imágenes. El efecto significativo del factor Imágenes y la interacción Imágenes x Categorías simplemente indica que las puntuaciones dadas a las 5 imágenes dentro de cada categoría eran significativamente diferentes.

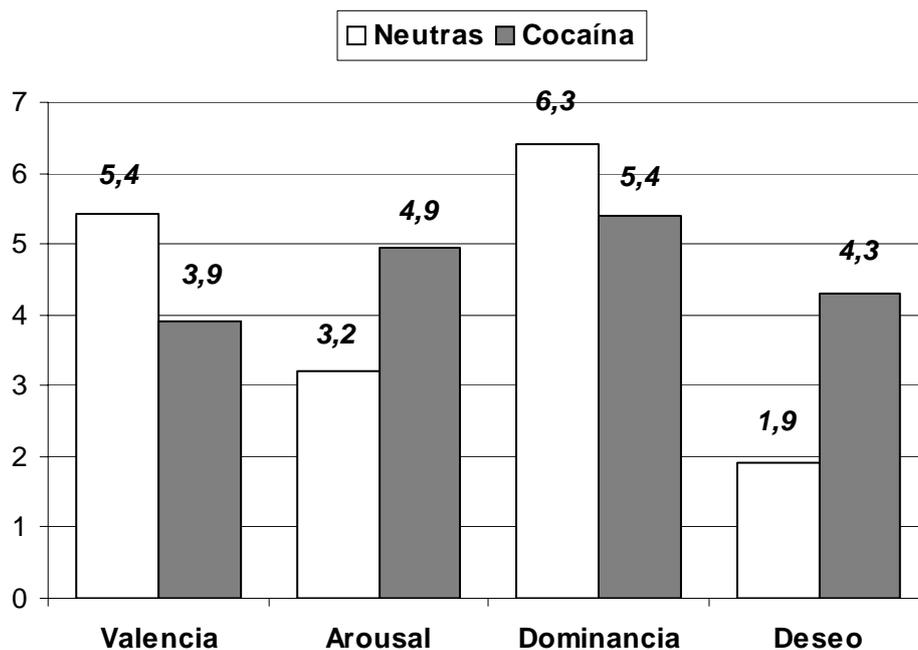


Figura 6.2. Puntuaciones medias en las tres dimensiones del SAM y en la dimensión Deseo para las imágenes neutras y las imágenes relacionadas con la cocaína

Tabla 6.2. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Valencia ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína

<b>Fuentes de variabilidad</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Orden</b>	F[1, 98] = 0.612	p=.436
<b>Categorías</b>	F[1, 98] = 75.458	p<.000 *
<b>Orden X Categorías</b>	F[1,98] = 2.020	p=.158
<b>Imágenes</b>	F[4, 392] = 9.6978	p<.000*
<b>Imágenes X orden</b>	F[4, 392] = 1.548	p=.187
<b>Imágenes X Categorías</b>	F[4, 392] = 21.733	p<.000*
<b>Imágenes X orden X Categorías</b>	F[4, 392] = 0.948	p=.435

En la Tabla 6.3 se presentan los resultados del mismo Análisis de Varianza aplicado sobre las puntuaciones de la dimensión de Arousal (SAM). Los efectos significativos aparecen en el factor Orden ( $F[1, 98] = 7.536$ ,  $p=.007$ ), en el factor Categorías ( $F[1, 98] = 46.258$ ,  $p<.000$ ), en el factor Imágenes ( $F[4, 392] = 9.648$ ,  $p<.000$ ) y en la interacción Imágenes x Categorías ( $F[4, 392] = 7.721$ ,  $p<.000$ ). Como puede verse en la Figura 6.2, el Arousal en las imágenes relacionadas con la cocaína es mayor que en las imágenes neutrales; sin embargo, se encontraron diferencias debidas al Orden dentro de cada grupo de Imágenes, de modo que las imágenes neutras vistas en primer lugar, eran valoradas como más activantes que cuando las veían en segundo lugar, lo mismo ocurría con las imágenes relacionadas con la cocaína. El efecto significativo del factor Imágenes y de la interacción Imágenes x Categorías, como en el caso anterior, simplemente indica que las puntuaciones dadas a las 5 imágenes dentro de cada categoría eran significativamente diferentes.

Tabla 6.3. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Arousal ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína

<b>Fuentes de variabilidad</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Orden</b>	F[1, 98] = 7.536	p= .007 *
<b>Categorías</b>	F[1, 98] = 46.258	p<.000 *
<b>Orden X Categorías</b>	F[1, 98] = 0.335	p=.564
<b>Imágenes</b>	F[4, 392] =9.648	p<.000*
<b>Imágenes X Orden</b>	F[4, 392] =1.345	p=.053
<b>Imágenes X Categorías</b>	F[4, 392] =7.721	p<.000*
<b>Imágenes X Orden X Categorías</b>	F[4, 392] =0.901	p=.464

En la Tabla 6.4 se presentan los resultados del mismo Análisis de Varianza aplicado sobre las puntuaciones en la dimensión de Dominancia (SAM). Se encontraron efectos significativos en el factor Categorías ( $F[1, 96] = 19.699, p < .000$ ), en el factor Imágenes ( $F[4, 384] = 9.648, p = .033$ ) y en la interacción Imágenes x Categorías ( $F[4, 384] = 2.472, p = .044$ ). Como puede verse en la Figura 6.2, las imágenes neutras son evaluadas con mayor sensación de dominio que las imágenes relacionadas con cocaína, siendo esto independiente del orden de presentación de las Categorías. El factor Imágenes y la interacción Imágenes x Categorías de nuevo indica que la diferencia entre Categorías es mayor en unas imágenes que en otras.

Tabla 6.4. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Dominancia ante las imágenes neutras y las relacionadas con la cocaína

<b>Fuentes de variabilidad</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Orden</b>	$F[1, 96] = 0.346$	$p = .558$
<b>Categorías</b>	$F[1, 96] = 19.699$	$p < .000^*$
<b>Orden X Categorías</b>	$F[1, 96] = 0.520$	$p = .473$
<b>Imágenes</b>	$F[4, 384] = 2.648$	$p = .033^*$
<b>Imágenes X Orden</b>	$F[4, 384] = 2.009$	$p = .092$
<b>Imágenes X Categorías</b>	$F[4, 384] = 2.472$	$p = .044^*$
<b>Imágenes X Orden X Categorías</b>	$F[4, 384] = 0.030$	$p = .998$

Finalmente, en la Tabla 6.5 se presentan los resultados del mismo Análisis de Varianza aplicado sobre las puntuaciones en la dimensión de Deseo. Aparecen efectos significativos en el factor Categorías ( $F[1, 97] = 108.841, p < .000$ ), en el factor Imágenes ( $F[4, 388] = 17.395, p < .000$ ) y en la interacción Imágenes x Categorías ( $F[4, 388] = 14.022, p < .000$ ). Como puede verse en la Figura 6.2, el deseo estimado para las imágenes relacionadas con la cocaína es mayor que para las imágenes neutras, siendo este efecto independiente del orden de presentación de las Categorías. El factor Imágenes y la interacción Imágenes x Categorías, como en los casos anteriores, indica que la diferencia entre Categorías es mayor en unas imágenes que en otras.

Tabla 6.5. Anova aplicado a las puntuaciones en la dimensión Deseo ante las imágenes neutrales y las relacionadas con la cocaína

<b>Fuentes de variabilidad</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Orden</b>	F[1, 97] = 0.900	p=.345
<b>Categorías</b>	F[1, 97] = 108.841	p<.000*
<b>Orden X Categorías</b>	F[1, 97] = 0.015	p=.901
<b>Imágenes</b>	F[4, 388] = 17.395	p<.000*
<b>Imágenes X Orden</b>	F[4, 388] = 0.932	p=.445
<b>Imágenes X Categorías</b>	F[4, 388] = 14.022	p<.000*
<b>Imágenes X Orden X Categorías</b>	F[4, 388] = 1.405	p=.231

### **3.2 Correlaciones entre las dimensiones del SAM y la dimensión Deseo ante las imágenes de cocaína**

En la Tabla 6.6 se presentan las correlaciones de Pearson entre las tres dimensiones del SAM (Valencia, Arousal, Dominancia) y la dimensión Deseo ante las imágenes relacionadas con la cocaína. Como puede verse, la dimensión de Deseo muestra una fuerte relación con las tres dimensiones del SAM. Las dimensiones Valencia y Arousal correlacionan positivamente con la dimensión Deseo, mientras que la dimensión Dominancia lo hace negativamente. Además, también correlacionan negativamente las dimensiones de Arousal y Dominancia entre sí.

Tabla 6.6. Correlaciones entre las tres dimensiones del SAM y la dimensión Deseo ante las imágenes de cocaína

<b>N=100</b>	<b>Valencia</b>	<b>Arousal</b>	<b>Dominancia</b>	<b>Deseo</b>
<b>Valencia</b>	1			
<b>Arousal</b>	0.118	1		
<b>Dominancia</b>	0.043	-0.344**	1	
<b>Deseo</b>	0.303**	0.681**	-0.400**	1

### **3.3 Estructura factorial del CCQ-Brief y consistencia interna**

Los análisis preliminares indicaron que las matrices de datos eran adecuadas para la aplicación del análisis factorial en ambas muestras (Pass 1 y Pass 2). El índice Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) en la primera pasación (Pass 1) arrojó un coeficiente de .88 y en la segunda (Pass 2) un coeficiente de .90. Según Kaiser (1974), estos resultados están comprendidos entre buenos y excelentes, señalando la idoneidad del análisis factorial. Por su parte, el test de esfericidad de Bartlett fue significativo en ambos casos Pass 1, [ $\chi^2=822.28$  (df=45),  $p<.01$ ] y Pass 2 [ $\chi^2=958.31$  (df=45),  $p<.01$ ].

Los resultados del Análisis Factorial (PCA) mostraron una solución de un único componente tanto para la primera pasación como para la segunda. Para la primera pasación, sólo un eigenvalue excedió el valor de 1. Este factor explicaba el 62 % de la varianza total, estando las cargas factoriales de los ítems comprendidas entre .60 y .90 (Tabla 6.7). La existencia de un segundo factor fue descartada, ya que sólo habría explicado el 9.00 % adicional de la varianza total y su eigenvalue no excedió de 1.

De modo similar, en la segunda pasación hubo un único factor que explicaba el 68 % de la varianza total, con cargas factoriales comprendidas entre .75 y .89 (Tabla 6.7). La existencia de un segundo factor fue descartada ya que sólo habría explicado el 8.81 % adicional de la varianza y su eigenvalue no excedió de 1.

---

\*\* Significativo al nivel .000

	<u>First pass</u>	<u>Second pass</u>
<u>Deseo por consumir cocaína</u>		
1.- Me apetece tanto tomar cocaína que casi puedo saborearla. ( I want cocaine so bad I can almost taste it.)	.77	.89
2.-Tengo el impulso de tomar cocaína. ( I have an urge for cocaine.)	.82	.88
5.-Tengo un deseo irresistible de “coca” ahora mismo. (I crave “coke” right now.)	.85	.84
6.-Lo único que quiero tomar ahora es cocaína. (All I want to use now is cocaine.)	.90	.89
7.-No deseo tomar cocaína ahora mismo. ( I have no desire for cocaine right now.)	.80	.76
<u>Intención y planificación para consumir</u>		
3.-Voy a tomar cocaína tan pronto como sea posible. (I am going to use cocaine as soon as possible.)	.78	.78
9.-Tomaré cocaína tan pronto como tenga oportunidad. (.I will use cocaine as soon as I get the chance.)	.81	.78
<u>Ausencia de control en el consumo</u>		
4.-Creo que podría resistirme y no tomar “coca” ahora. (I think that I could resist using “coke” now.)	.60	.75
<u>Anticipación del alivio de la disforia</u>		
8.-Tomar cocaína ahora haría que todo pareciera perfecto. (Using cocaine now would make things seem just perfect.)	.62	.79
10.-Nada sería mejor que tomar “coca” justo en este momento. (Nothing would be better than using “coke” right now.)	.81	.86

Instrucciones: Indica en qué grado estás de acuerdo o en desacuerdo con cada una de las siguientes frases, poniendo una marca (como esta: X) a lo largo de cada una de las líneas que hay entre MUY EN DESACUERDO Y MUY DE ACUERDO. Cuanto más cerca de cada uno de los extremos coloques la marca (X), mayor será tu desacuerdo o tu acuerdo con la frase correspondiente. Por favor, responde a todas las frases. Estamos interesados en conocer tus pensamientos y tus sentimientos AHORA MISMO, mientras estás rellenando este cuestionario.

Tabla 6.7. Items del CCQ-Brief agrupados por categorías y con sus cargas factoriales en la primera y segunda pasación.

Los resultados del Scree-test también confirmaron la existencia de un único factor en ambas pasaciones (Figura 6.4).

Finalmente, la consistencia interna del instrumento fue muy alta. El estadístico alfa de Cronbach obtenido fue de 0.92 para la primera pasación y de 0.94 para la segunda pasación. Adicionalmente, el coeficiente de correlación de Pearson entre ambas pasaciones fue de 0.67 ( $p < .01$ ) indicando una alta fiabilidad test-retest.

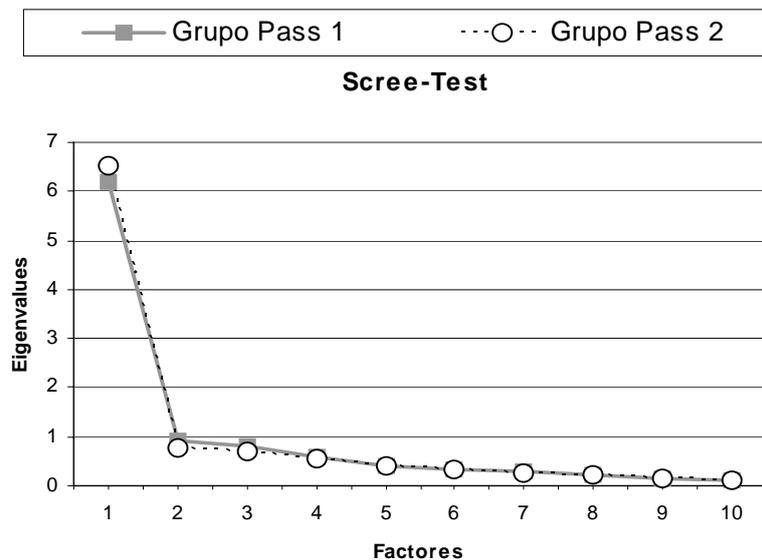


Figura 6.4. Número de componentes extraídos en la pasación primera y segunda.

### 3.4 Validez discriminante del CCQ-Brief

El Análisis de Varianza Mixto 2x(2) aplicado sobre las puntuaciones del cuestionario CCQ-Brief mostró un efecto significativo del Factor Categorías ( $F[1,105]=56.340$ ,  $p < .000$ ). El factor Orden no resultó significativo ( $F[1,105]=2.191$ ,  $p = .141$ ), como tampoco la interacción Orden x Categorías ( $F[1,105]=.027$ ,  $p = .868$ ).

El efecto significativo del factor Categorías indica que los sujetos del grupo clínico puntuaron más alto en el cuestionario CCQ-Brief después de ver las imágenes de cocaína (M =27.9) que después de ver las imágenes neutras (M=19.1), independientemente del orden de presentación de las imágenes. La Figura 6.3 representa gráficamente este efecto.

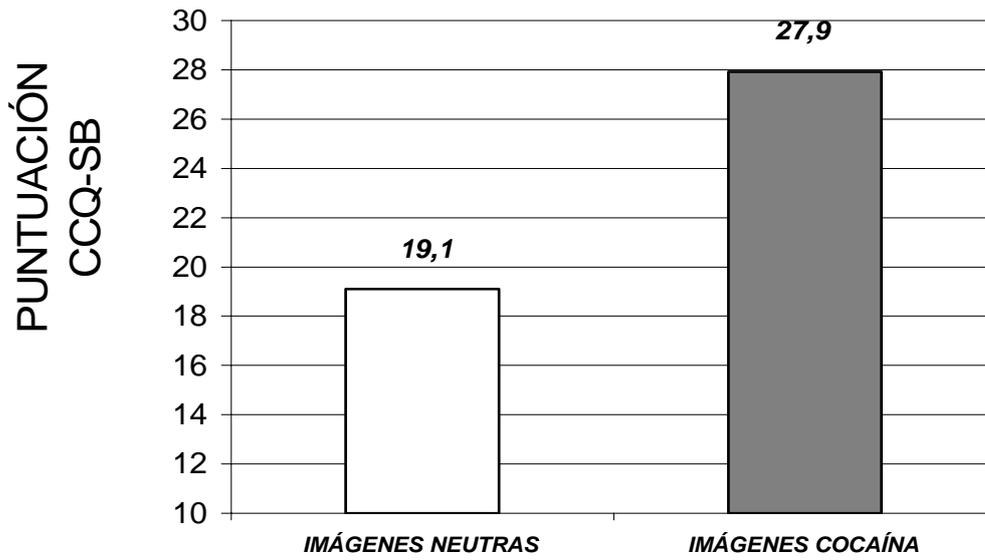


Figura 6.3. Diferencias en las puntuaciones del CCQ-Brief después de ver las imágenes neutras y las imágenes relacionadas con la cocaína.

### 3.5 Relación entre la escala Deseo y el CCQ-Brief

El coeficiente de Pearson mostró una correlación significativa entre el CCQ-Brief y la escala de Deseo tanto para las imágenes neutras (.42,  $p < .000$ ) como para las imágenes relacionadas con la cocaína (.68,  $p < .000$ ).

## 4 Discusión

### ***4.1 Reactividad subjetiva ante imágenes de consumo y validación de la escala Deseo***

Tal y como predecíamos, las imágenes afectivas relacionadas con la cocaína produjeron mayores niveles de Deseo y Arousal que las imágenes de contenido neutral. También, la evaluación en la dimensión Dominancia fue menor para las imágenes relacionadas con la cocaína. Sin embargo, contrariamente a nuestras predicciones, las imágenes relacionadas con la cocaína fueron evaluadas como más desagradables (Valencia negativa) que las imágenes neutrales.

Los resultados también indicaron que el orden de presentación de las imágenes afectó a las evaluaciones en la dimensión de Arousal. Los sujetos tomaron como referencia las imágenes que veían en primer lugar para evaluar las que veían en segundo lugar, de modo que las imágenes pertenecientes a la categoría de cocaína vistas en primer lugar eran evaluadas como más activantes que las imágenes de cocaína vistas en segundo lugar. Lo mismo sucede con la categoría de imágenes neutrales, aunque fueron siempre mayores las puntuaciones en la categoría de imágenes relacionadas con la cocaína. Estos resultados sugieren que en el momento de evaluar el Arousal generado por las imágenes, los participantes empleaban los niveles de Arousal experimentado en la primera pasación como referente para evaluar los niveles de Arousal en la segunda pasación.

## **4.2 El CCQ-Brief como instrumento de medida del craving por la cocaína**

Tal y como esperábamos, los resultados confirman la estructura de un solo factor encontrada por Susner y cols., (2005) en poblaciones anglosajona. El criterio de Kaiser y el Scree-test señalan la existencia de esta estructura unifactorial, tanto en la primera pasación como en la segunda. Es interesante señalar que, en ambas pasaciones, la varianza explicada es mayor que la obtenida por Tiffany en el primer factor del CCQ-Now, el cuestionario en el que se basa el CCQ-Brief (primera pasación, 62%; segunda pasación 68%; primer factor CCQ-Now, 54%). Como señala Russell (2002), un menor número de ítems por factor se traduce en un incremento de la varianza explicada por cada uno de los ítems, es decir, la contribución de cada uno de los ítems a la varianza total de la escala aumenta. Esto se traduce en un aumento de la capacidad explicativa del cuestionario CCQ-Brief.

Por otro lado, los resultados relativos a la fiabilidad interna del CCQ-Brief (tanto en la primera pasación como en la segunda) son altamente satisfactorios, arrojando coeficientes muy similares a los obtenidos inicialmente por Sussner et al. (2005) y a los obtenidos por Tiffany (1993) para la versión extensa CCQ-Now. Así mismo, la validez discriminante del cuestionario CCQ-Brief también queda puesta de manifiesto. Estos resultados, por tanto, resaltan la idoneidad de emplear el CCQ-Brief como método de evaluación del estado actual de craving por la cocaína en pacientes en tratamiento, tanto en poblaciones de habla inglesa como en población de habla hispana.

## **4.3 Validez concurrente de la escala pictórica de Deseo y del CCQ-Brief**

El objetivo principal de este estudio era elaborar y validar una escala pictórica de deseo para ser utilizada en los estudios posteriores. Las diferencias encontradas en las puntuaciones en la escala de Deseo entre las evaluaciones de los estímulos relacionados con cocaína y los estímulos neutrales, así como la correlación entre esta escala de Deseo y el CCQ-Brief, confirman la idoneidad de la misma para evaluar el deseo producido por estímulos relacionados sustancias adictivas. No obstante, pese a que la correlación entre el CCQ-Brief y la escala deseo fue significativa tanto ante los estímulos neutrales como ante

los estímulos de cocaína (.42 en estímulos neutrales y .68 en estímulos de cocaína), en ningún caso esta correlación fue muy alta, lo que sugiere que ambos instrumentos no miden exactamente el mismo constructo. El CCQ-Brief hace referencia a un concepto de craving amplio recogiendo aspectos relacionados con el deseo, la intención de consumir, la anticipación de sus efectos positivos y la percepción de control sobre el consumo (Sussner et al, 2005; Tiffany et al, 1993), mientras que la escala pictórica de deseo únicamente recoge la dimensión de deseo producido por estímulos concretos.

Esta escala, sin embargo, presenta una serie de ventajas. Por un lado, su administración es rápida permitiendo evaluar diferentes estímulos de manera individualizada. Por otro lado, al tratarse de una escala pictórica, no requiere el uso del lenguaje, superando las limitaciones culturales y lingüísticas que presentan la mayoría de las escalas verbales (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997).



# Capítulo VII



# Estudio II

## Craving por el Tabaco inducido mediante el Paradigma de Visualización de Imágenes

### **1 Objetivos**

En el estudio anterior se comprobó la validez de la escala pictórica de Deseo para evaluar el craving producido por imágenes relacionadas con el consumo de cocaína. La finalidad principal del segundo estudio era elaborar un conjunto de imágenes relacionadas con el tabaco para inducir craving en fumadores abstinentes y examinar cómo se relacionan las tres dimensiones afectivas del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) con el craving por el tabaco medido a través de la Escala Pictórica de Deseo. Un segundo objetivo de este estudio fue examinar la validez convergente de la escala de Deseo con otras escalas para medir craving por el tabaco.

El primer objetivo se subdividió a su vez en los siguientes objetivos específicos:

- I. Examinar cómo se distribuye un conjunto de imágenes relacionadas con el tabaco en el espacio afectivo bidimensional definido por las dimensiones de Valencia y el Arousal
- II. Examinar las correlaciones existentes entre la escala de Deseo y las tres dimensiones del SAM cuando un grupo de fumadores abstinentes visualizan imágenes relacionadas con el tabaco.

. De acuerdo con nuestro estudio anterior, nuestras predicciones son las siguientes:

- Las evaluaciones de un conjunto de imágenes relacionadas con el tabaco por un grupo de fumadores abstinentes se distribuirán linealmente en el espacio bidimensional definido por la Valencia y el Arousal ocupando la zona correspondiente al sistema motivacional apetitivo (parte superior del espacio).
- Se espera encontrar correlaciones positivas entre las dimensiones de Valencia y Arousal del SAM y la dimensión de Deseo. Por el contrario, se espera encontrar una correlación negativa entre la escala de Deseo y la dimensión de Dominancia.

El segundo objetivo se concreta en el siguiente objetivo específico:

- I. Examinar la correlación existente entre la escala de Deseo y el Cuestionario sobre Ansia de Fumar ("Questionnaire on Smoking Urges" QSU) en un grupo de fumadores abstinentes ante imágenes relacionadas con el tabaco.

Nuestra predicción al respecto es la siguiente:

- La puntuación en el cuestionario QSU deberá correlacionar positivamente con las puntuaciones obtenidas en la escala de Deseo inducido por la visualización de imágenes relacionadas con el tabaco.

## 2 Metodología

### 2.1 Participantes

Veintiséis fumadores, estudiantes universitarios, participaron en el estudio, 6 hombres y 20 mujeres. La edad media del grupo fue de 22.46 (sd =3.96). El número medio de cigarrillos fumados diariamente era de 16.3 (sd =5.75). El tiempo medio de abstinencia era de dos horas (sd =15.0 min). Sólo participaron en el estudio consumidores habituales de tabaco, los consumidores de otras sustancias fueron excluidos, a excepción de los consumidores moderados de alcohol (una o dos veces por semana). Todos los participantes eran fumadores desde, al menos, un año. Ninguno de los participantes tenía problemas psiquiátricos o visuales graves.

### 2.2 Medidas de autoinforme

Questionnaire on Smoking Urges (QSU). Tiffany y Drobes (1991) desarrollaron el QSU para evaluar el craving por el tabaco que las personas sienten en un momento específico. Según estos autores, el craving por el tabaco se puede definir en base a cuatro dimensiones fundamentales: (a) deseo de fumar, (b) anticipación de efectos positivos, (c) anticipación de superar estados negativos y (d) intención de fumar. Los resultados del análisis factorial confirmatorio les llevaron a concluir que las respuestas al cuestionario podían ser agrupadas en dos factores principales que, a su vez, daban apoyo a la validez de constructo del cuestionario. El primer factor, formado por 15 ítems, describía los efectos reforzantes positivos del tabaco, así como la intención de fumar y el deseo de fumar. El segundo factor, compuesto por 11 ítems, describía la anticipación del alivio del síndrome de abstinencia y los efectos negativos de ésta.

En el presente estudio utilizamos la versión adaptada al castellano del QSU (Cepeda-Benito, Henry, Gleaves, & Fernández, 2004), compuesta por los 26 ítems del cuestionario original, y que mide la intensidad del craving por fumar en el momento actual (Anexo XII). Los participantes evaluaban cada ítem en una escala tipo Likert de 7 puntos (7 = muy de acuerdo; 1 = muy en desacuerdo); 12 de los 26 ítems estaban expresados en forma negativa. Las puntuaciones en los factores se obtuvieron sumando las puntuaciones en cada uno de los

ítems de su factor correspondiente. Los valores alfa de las correlaciones entre los ítems son de .95 en el Factor 1 y de .88 en el Factor 2.

Self-Assessment Manikin (SAM versión digital). Como se ha comentado anteriormente, este instrumento utiliza escalas pictóricas en tres dimensiones -Valencia, Arousal y Dominancia- en las que el sujeto realiza su evaluación afectiva sobre las imágenes que está viendo. En el presente estudio se aplicó una versión informatizada del SAM elaborada con el programa E-Prime V.1.1. La diferencia fundamental con la versión anterior es que los participantes no responden sobre papel, sino sobre una pantalla de proyección utilizando el puntero del ratón. Las diferentes escalas aparecen en la pantalla justo después de la proyección de la imagen. Los participantes tienen que marcar con el puntero del ratón cómo se han sentido durante la visualización de la imagen. La principal ventaja de esta versión electrónica es evitar que los participantes cometan errores al equivocarse de escala o al evaluar una diapositiva en una posición errónea sobre el papel.

Escala pictórica de Deseo (versión digital). Además de las tres escalas del SAM, los participantes también utilizaron la escala Deseo en su versión digital para evaluar el craving generado por cada una de las imágenes de tabaco.

## **2.3 Materiales**

Estímulos visuales. Se emplearon un total de 46 imágenes digitales. De ellas, 35 imágenes fueron elaboradas en nuestro laboratorio y describían un amplio rango de situaciones habituales de consumo de tabaco (Anexo XIII). Estas situaciones de consumo giraban entorno a siete ambientes diferentes: celebración social (personas en una fiesta, bebiendo y fumando), ambiente de estudio (apuntes y ambientes de trabajo con ordenadores), fumadores solos (primeros planos de la boca y de las manos sosteniendo cigarrillos encendidos), café y cigarrillos (tazas de café junto a cigarrillos), cigarrillos sólo (paquetes de cigarrillos, cigarrillos junto a utensilios relacionados con el tabaco), tiempo libre y bares (bebidas en bares junto a cigarrillos encendidos, libros de lectura), y ceniceros y cigarrillos (ceniceros con cigarrillos consumiéndose en diferentes momentos).

Las 11 imágenes restantes fueron extraídas del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS) en su versión digital ([CSEA-NIMH] 1999). Estas imágenes se emplearon

únicamente como control y sirvieron como punto de referencia para situar en el espacio afectivo bidimensional las imágenes de tabaco. Las imágenes del IAPS se seleccionaron según la baremación española (Vila et al., 2001; Moltó et al., 1999), cubriendo los espacios afectivos de valencia agradable (imágenes 4687, 4652 y 2616), valencia desagradable (imágenes 2688, 2683 y 3266) y neutra (imágenes 7031, 7020, 7950, 7004 y 5500) (Anexo XIV).

Proyector. Las imágenes fueron proyectadas en una pantalla blanca situada a 3 metros del participante con un proyector Canon LV-53, siendo el tamaño de las imágenes de 145 cm x 95 cm. El ordenador se programó para que las imágenes fueran aleatorizadas para cada participante, evitando así efectos asociados al orden de presentación.

## **2.4 Procedimiento**

Cada participante acudía a la sesión de evaluación al acabar alguna de sus clases. De este modo nos asegurábamos que estaba abstinente durante, al menos, una hora. Los datos fueron recogidos en una sesión individual que tenía una duración aproximada de 30 minutos. Al llegar a la sala experimental, se le explicaba brevemente en qué consistía el estudio y firmaba una hoja de consentimiento informado (Anexo XV). A continuación, contestaba una breve entrevista (Anexo XVI) que servía para comprobar si cumplía alguno de los criterios de exclusión, conocer el tiempo de abstinencia y el número de cigarrillos fumados diariamente y se le entregaba una copia del QSU, que completaba en ese momento. A continuación, se proyectaba sobre la pantalla blanca las diferentes escalas y se explicaba cómo evaluar las imágenes en el SAM y en la escala de Deseo. Después, para confirmar que había entendido bien las instrucciones, cada participante realizaba la evaluación de tres imágenes de prueba e, inmediatamente después, se le dejaba a solas en la habitación ligeramente iluminada.

El método de presentación fue similar al empleado en el estudio anterior, sólo que en esta ocasión las evaluaciones se realizaban sobre la imagen proyectada en la pantalla. La secuencia de presentación implicaba tres momentos diferenciados:

- 1.- Aparición en la pantalla del ordenador de un asterisco durante cinco segundos que indicaba que la siguiente imagen era de contenido.

2.- Aparición de la imagen de contenido manteniéndose en pantalla durante 6 segundos.

3.- Aparición en la pantalla de las escalas del SAM y de la escala de Deseo en el siguiente orden: Valencia, Arousal, Dominancia y Deseo. El participante hacía clic con el cursor del ratón en aquellas figuras que describían mejor su estado en ese momento.

## **2.5 Análisis**

### *1. Distribución de las imágenes en el espacio afectivo bidimensional*

Los datos se analizaron, en primer lugar, obteniendo para cada imagen de tabaco y para cada una de las escalas (Valencia, Arousal, Dominancia y Deseo) su puntuación media y desviación típica. A continuación, se representaron los resultados en el espacio bidimensional de Valencia y Arousal y se obtuvo el coeficiente de regresión entre ambas dimensiones.

### *2. Relación entre el SAM y la Escala Deseo*

Se obtuvieron las correlaciones de Pearson entre las puntuaciones dadas a las imágenes relacionadas con el tabaco en las tres dimensiones del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) y en la escala de Deseo.

### *3. Correlación entre la Escala Deseo y el QSU*

Se obtuvo la correlación de Pearson entre la puntuación en el cuestionario QSU y la puntuación media en la escala de Deseo ante las imágenes de tabaco.

## 3 Resultados

### 3.1 Distribución de las imágenes en el espacio bidimensional

Las medias obtenidas para las imágenes de tabaco se presentan en la Tabla 7.1. Los valores medios se encuentran entre 7.23 y 4.31 en la dimensión de Valencia y entre 6.35 y 3.08 en la dimensión de Arousal. Estas puntuaciones, cuyo rango oscila entre 1 y 9, indican que las imágenes de tabaco fueron evaluadas entre neutras y muy agradables en la dimensión de Valencia y entre ligeramente activantes y bastante activantes en la dimensión de Arousal. Las categorías de imágenes más agradables y activantes fueron las de “celebración social” (Valencia 7.10; Arousal 6.30), “tiempo libre” (Valencia 6.51; Arousal 5.60), “fumadores” (Valencia 6.67; Arousal 6.16) y “café y tabaco” (Valencia 6.31; Arousal 5.62). Las imágenes menos agradables y menos activantes fueron las categorías “ambiente de estudio” (Valencia 5.6; Arousal 4.9), “cigarrillos y cajetillas” (Valencia 5.62; Arousal 5.10) y “cenicero y cigarros” (Valencia 5.19; Arousal 4.42). Las evaluaciones de las 11 imágenes del IAPS (Tabla 7.2) fueron muy similares a las obtenidas en las baremaciones con población española (Vila et al., cols., 2001; Moltó et al., cols., 1999).

La Figura 7.1 representa la distribución de las imágenes en el espacio bidimensional definido por la dimensiones de Valencia y Arousal. A pesar de que las imágenes extraídas del IAPS eran tan sólo 11 (representadas por los puntos negros), se puede apreciar cómo adoptan la característica forma de boomerang con dos brazos, uno que se extiende desde el punto intermedio de la dimensión de Valencia hacia el polo agradable-activante y otro que se extiende desde el punto intermedio de la dimensión de Valencia hacia el polo desagradable-activante. Las 35 imágenes relacionadas con el tabaco (representadas por los rombos blancos) se sitúan próximas a las imágenes agradables sobre el brazo superior del boomerang, lo que significa que fueron evaluadas como pertenecientes al sistema motivacional apetitivo.

El coeficiente de regresión lineal entre las dimensiones de Valencia y Arousal en las 35 imágenes de tabaco resultó significativo,  $\beta=.838$ ,  $p<.000$ , con un ajuste  $r^2=.629$ .

Tabla 7.1. Media y la desviación típica de las escalas de Valencia, Arousal, Dominancia y la Escala Deseo para cada una de las imágenes de tabaco

SITUACIÓN.		Valencia		Arousal		Dominancia		Deseo	
		m	sd	m	sd	m	sd	m	sd
<b>CELEBRACIÓN SOCIAL</b>		<b>7.1</b>	<b>1.17</b>	<b>6.3</b>	<b>1.29</b>	<b>4.5</b>	<b>1.66</b>	<b>7.4</b>	<b>1.37</b>
34	Celebración social, bebidas y cigarrillo.	7.23	1.39	6.23	1.54	4.46	2.08	7.31	1.91
35	Celebración social, bebidas y cigarrillo.	7.12	1.48	6.35	2.11	4.92	2.15	7.46	1.98
36	Celebración social, bebidas y cigarrillo.	7.15	1.21	6.15	1.74	4.62	2.21	7.46	1.87
37	Celebración social, bebidas y cigarrillo.	7.00	1.44	6.15	1.88	4.85	1.83	7.50	2.05
<b>AMBIENTE DE ESTUDIO</b>		<b>5.6</b>	<b>.99</b>	<b>4.9</b>	<b>1.13</b>	<b>4.9</b>	<b>1.31</b>	<b>6.25</b>	<b>1.32</b>
29	Apuntes y cigarrillos	5.50	1.32	5.12	1.70	4.92	2.26	6.73	1.89
21	Apuntes y cigarrillos y cenicero	5.42	1.37	4.92	1.68	4.77	1.74	6.50	1.96
32	Ordenador, cenicero y cigarrillo (apagado)	5.65	1.51	4.77	1.78	5.12	1.60	5.96	1.70
14	Ordenador con cenicero	5.42	1.43	4.19	1.64	5.50	1.88	5.96	1.48
28	Ordenador cenicero y cigarrillo	5.88	1.41	5.00	1.61	4.96	1.45	6.15	2.04
<b>FUMADORES</b>		<b>5.67</b>	<b>.90</b>	<b>6.16</b>	<b>1.18</b>	<b>4.41</b>	<b>1.38</b>	<b>6.37</b>	<b>1.42</b>
6	Mujer fumando	5.77	1.30	5.35	1.80	4.77	1.62	6.85	2.08
19	Mujer encendiendo cigarrillo	5.88	1.55	5.31	2.41	4.58	2.05	6.42	2.18
24	Mujer bebiendo y encendiendo cigarro	5.81	1.92	5.35	1.92	4.54	2.30	6.58	1.73
13	Mano sosteniendo cigarrillo	5.81	1.57	4.19	1.16	4.69	2.24	5.73	1.45
3	Encendiendo un cigarrillo en los labios	5.50	1.26	5.38	1.32	4.42	2.12	6.42	2.10
25	Boca fumando	5.08	1.35	4.73	2.18	4.27	1.95	6.08	1.96
23	Fumador viendo película	5.85	1.31	4.88	1.67	4.46	1.66	6.38	2.05
<b>CAFÉ Y CIGARRILLOS</b>		<b>6.31</b>	<b>1.28</b>	<b>5.62</b>	<b>1.41</b>	<b>4.50</b>	<b>1.71</b>	<b>6.91</b>	<b>1.57</b>
18	Café y cigarrillos (en cafetería)	6.35	1.41	5.42	1.93	4.65	1.91	7.00	2.05
10	Café y cigarrillos.	6.50	1.82	5.31	2.08	4.85	2.00	6.77	2.12
20	Café y cigarrillos.	5.69	1.60	5.42	1.65	4.38	2.41	6.62	2.38
27	Café y paquete de cigarrillos (en cafetería).	6.62	1.63	5.81	1.74	4.77	1.56	7.27	1.63
<b>CIGARRILLOS Y CAJETILLAS</b>		<b>5.62</b>	<b>1.14</b>	<b>5.10</b>	<b>1.29</b>	<b>4.56</b>	<b>1.26</b>	<b>6.16</b>	<b>1.71</b>
16	Cigarrillos apilados.	5.88	1.14	5.15	1.72	4.65	2.37	6.42	1.56
11	Paquete, cigarrillos y encendedor.	5.46	1.61	4.73	1.75	5.04	1.96	5.92	1.61
17	Paquete de cigarrillos (sin marca)	5.62	1.66	5.04	1.75	4.23	2.08	6.31	1.93
22	Paquete de cigarrillos (marca 3)	5.65	1.73	5.23	1.77	4.92	1.76	6.69	1.40
33	Paquete de cigarrillos (marca 2)	5.65	1.60	4.85	1.68	5.04	1.94	6.04	1.72
31	Paquete de cigarrillos (marca 1)	5.42	1.62	4.81	1.55	4.69	1.77	5.69	1.68
<b>TIEMPO LIBRE</b>		<b>6.51</b>	<b>1.16</b>	<b>5.60</b>	<b>.93</b>	<b>4.79</b>	<b>1.71</b>	<b>6.89</b>	<b>1.47</b>
12	Libro y cigarrillo	5.69	1.68	4.35	1.64	5.46	2.12	6.38	1.79
39	Bar, bebidas y cigarrillos	6.15	1.36	5.65	1.85	4.15	1.82	6.65	2.15
40	Bar, bebidas y cigarrillos	6.08	1.68	5.19	1.89	4.58	2.17	6.08	1.95
38	Bar, bebidas y cigarrillos	6.50	1.52	5.73	1.79	4.00	2.40	6.81	1.92
<b>CENICERO Y CIGARRILLOS</b>		<b>5.10</b>	<b>.48</b>	<b>4.42</b>	<b>.92</b>	<b>4.92</b>	<b>1.26</b>	<b>5.35</b>	<b>1.58</b>
9	Cenicero y colilla de cigarrillo	4.31	1.98	3.65	1.64	4.92	1.73	4.62	2.04
7	Cenicero y cigarrillo.	5.62	1.45	4.85	1.74	4.69	1.90	5.65	1.87
30	Cenicero y cigarrillo.	5.73	1.65	4.96	1.49	4.85	2.03	6.08	1.77
8	Cenicero y cigarrillo encendido.	4.69	1.34	4.92	1.44	4.62	2.14	5.50	2.38
5	Cenicero.	5.27	1.29	3.08	1.83	6.42	1.88	4.65	2.02

Tabla 7.2. Media y la desviación típica de las escalas de Valencia, Arousal, Dominancia y la Escala Deseo para cada una de las imágenes pertenecientes al IAPS

IAPS	Valencia		Arousal		Dominancia		Deseo	
	m	sd	m	sd	m	sd	m	sd
2688	1.67	.92	5.23	2.62	3.76	1.65	3.19	2.24
2688 *	1.67	1.35	7.50	1.92	3.16	2.29		
2683	2.30	1.34	4.65	2.43	3.76	2.00	3.23	2.43
2683*	1.67	1.14	7.55	2.13	2.44	1.78		
3266	1.26	.66	6.61	2.74	2.61	2.51	2.84	2.80
3266*	1.79	1.58	7.64	2.12	2.60	2.28		
7031	4.65	.89	2.11	1.60	6.96	1.70	2.96	2.39
7031*	4.64	1.28	2.94	1.88	6.96	1.93		
7020	5.19	.98	3.46	2.33	7.15	1.84	3.38	2.21
7020*	4.82	1.25	3.03	1.88	6.44	1.82		
7950	4.61	1.32	2.80	2.33	6.53	2.00	3.65	2.20
7950*	4.80	1.26	3.25	1.92	6.42	2.06		
7004	5.34	1.26	2.38	1.60	6.96	1.88	3.11	1.86
7004*	5.08	1.13	3.13	1.98	6.74	1.78		
5500	5.07	1.52	3.00	2.00	6.76	1.72	3.07	1.78
5500*	5.63	1.76	3.65	2.18	5.45	1.92		
2616	6.50	1.39	4.73	2.10	6.38	1.55	4.50	2.23
2616*	5.72	2.12	5.52	2.13	5.31	1.99		
4687	7.23	1.36	6.46	1.67	5.88	2.25	5.11	2.51
4687*	7.50	1.41	6.96	2.21	6.06	1.88		
4652	7.00	1.74	6.07	2.31	6.11	2.17	5.23	2.55
4652*	7.68	1.64	7.24	2.09	5.84	1.91		

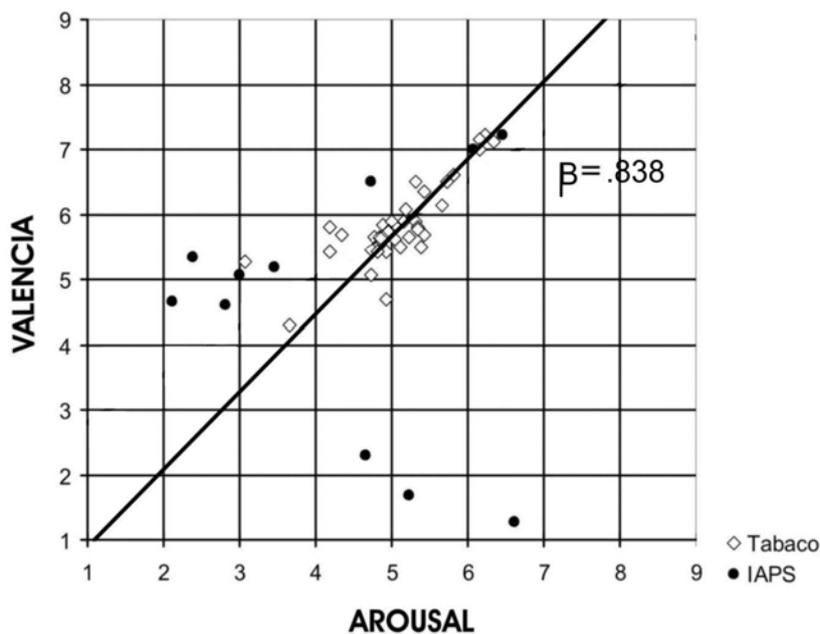


Figura 7.1 Distribución de las imágenes en el espacio bidimensional definido por la dimensiones de Valencia y Arousal.

### 3.2 Relación entre el SAM y la Escala Deseo

Los resultados de los análisis de correlación (Tabla 7.3) mostraron una correlación alta y positiva entre las dimensiones de Valencia y Arousal ( $r = .79$ ,  $p < .000$ ) y una correlación moderadamente alta y negativa entre las dimensiones de Arousal y Dominancia ( $r = -.60$ ,  $p < .000$ ). La correlación entre las dimensiones de Valencia y Dominancia no fue significativa ( $r = -.21$ ,  $p = .205$ ).

Por lo que respecta a la escala de Deseo, se encontraron correlaciones significativas con las tres escalas del SAM. La escala de Deseo correlacionó positivamente con las dimensiones de Valencia ( $r = .83$ ,  $p < .000$ ) y Arousal ( $r = .90$ ,  $p < .000$ ), y negativamente con la dimensión de Dominancia ( $r = -.41$ ,  $p = .014$ ).

Tabla 7.3. Correlaciones entre las tres dimensiones del SAM y la Escala Deseo ante las imágenes de tabaco

<b>N=35</b>	<b>Valencia</b>	<b>Arousal</b>	<b>Dominancia</b>	<b>Deseo</b>
<b>Valencia</b>	1			
<b>Arousal</b>	0.79**			
<b>Dominancia</b>	-0.21	-0.60**		
<b>Deseo</b>	0.83**	0.90**	-0.41*	1

### 3.3 Correlación entre la Escala Deseo y el QSU

Se encontró una correlación significativa y positiva entre las puntuaciones de los sujetos en el cuestionario QSU y la puntuación media de todas las imágenes en la Escala Deseo:  $r=.51$ ,  $p<.01$ , lo que indica una relación moderada entre ambas escalas.

## 4 Discusión

### 4.1 Distribución de las imágenes en el espacio afectivo bidimensional

Las dimensiones de Valencia y Arousal con respecto a las imágenes de tabaco mostraron en este estudio una alta correlación lineal positiva. Por otra parte, la gráfica de dispersión de las imágenes de tabaco en el espacio delimitado por las dimensiones de Valencia y Arousal muestra una concentración de las imágenes en la parte superior del boomerang, siendo evaluadas entre moderadamente apetitivas y muy apetitivas. Ninguna de las imágenes de tabaco se situó en el brazo inferior del boomerang, lo que indica que ninguna de estas imágenes resultaba aversiva para los participantes.

\* significativa al nivel 0,05. \*\* significativa al nivel 0,01

En el presente estudio, las imágenes evaluadas como más agradables y activantes fueron las pertenecientes a la categoría de “fiesta”, seguidas de la categoría de “ocio y cafetería” siendo, además, las imágenes que más craving generaban (Figura 7.2 y Figura 7.3). Esto confirma los resultados de otros estudios en los que se relaciona el estado emocional que provoca el contexto con el aumento del craving. Así, los contextos neutrales (imágenes de ceniceros con cigarrillos) provocan un incremento limitado del craving, mientras que los contextos socialmente positivos facilitan la aparición del craving.

Los resultados con respecto a la dimensión de Dominancia son de interés. En el presente estudio no se encontró relación significativa entre estas variables. Sin embargo, la dirección que se apunta es hacia una correlación negativa, es decir, a mayor valencia positiva menor control. Esta tendencia podría señalar que las personas fumadoras reaccionan de manera apetitiva hacia el tabaco pero con sensación de pérdida de control sobre el mismo. Por otra parte, se encontró una correlación negativa entre Dominancia y Arousal, esto es, a mayor activación menor control. Los resultados obtenidos señalan que, ante estímulos de tabaco, la fuerza de la conducta es percibida por la persona como más intensa pero con menos dominio, lo que contribuye a la pérdida de control característica de las personas adictas.

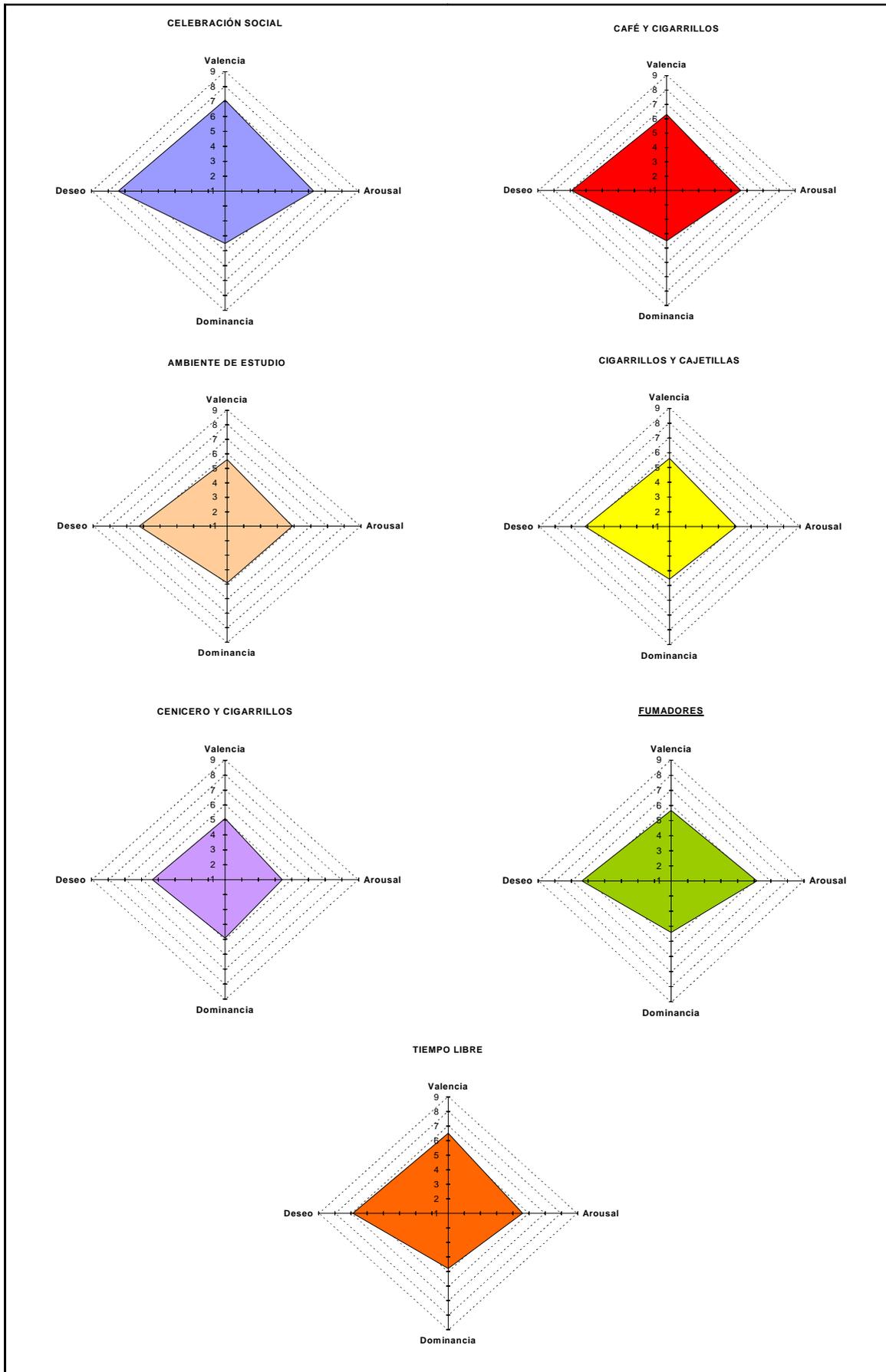


Figura 7.2. Representación gráfica de cada una de las siete categorías de imágenes de tabaco en las tres dimensiones del SAM y en la Escala Deseo.

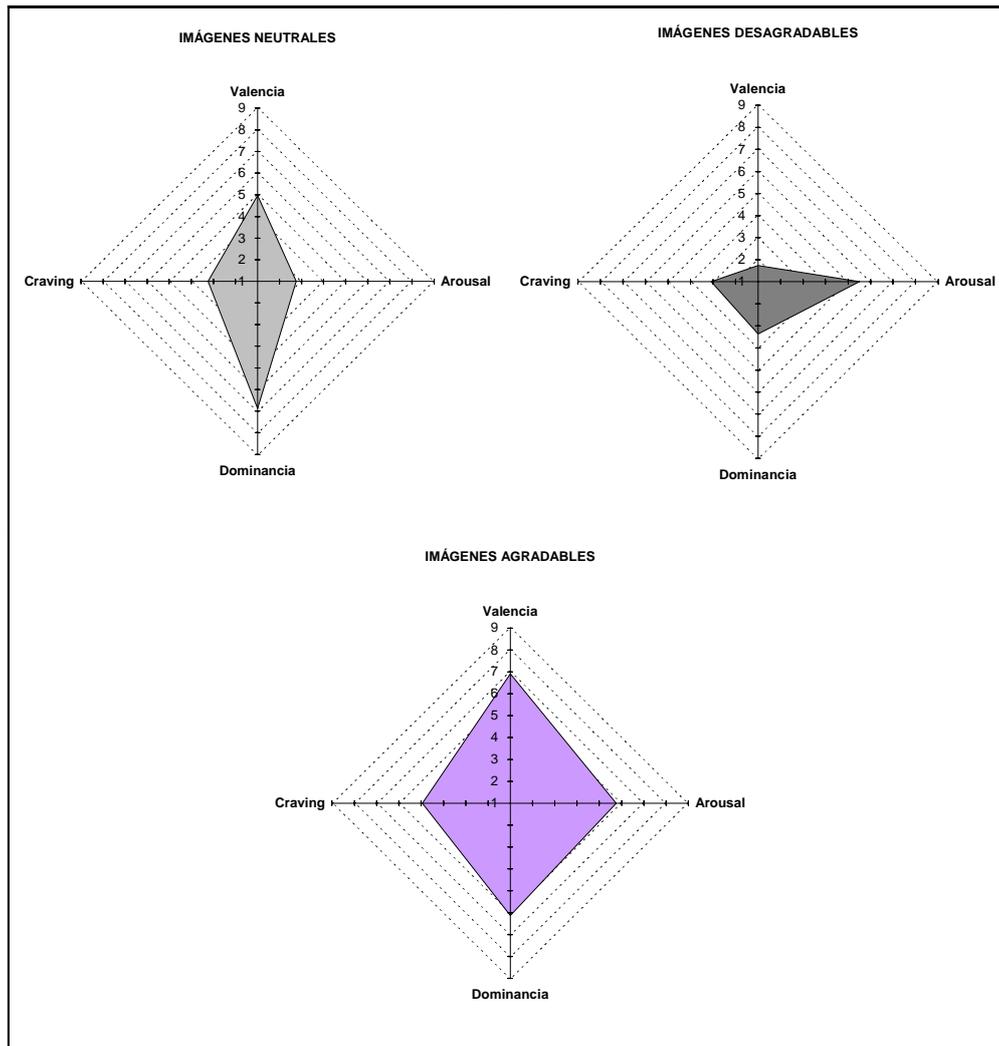


Figura 7.3. Representación gráfica de cada una de las categorías Agradable, Neutral y Desagradable las tres dimensiones del SAM y en la Escala Deseo.

## 4.2 Relación entre el SAM y la Escala Deseo

En cuanto a la escala de Deseo, se encontraron correlaciones significativas positivas con las dimensiones de Valencia y Arousal, y una correlación significativa negativa con la dimensión de Dominancia. De este modo, altas puntuaciones en la escala de Deseo indicarían una fuerte tendencia a la aproximación hacia la sustancia que sería percibida como incontrolable.

### **4.3 Correlación entre la Escala Deseo y el QSU**

La correlación positiva encontrada entre la Escala Deseo y el cuestionario de craving por el tabaco (QSU) confiere validez concurrente a la nueva escala, indicando que ambos instrumentos pueden estar midiendo un mismo constructo. No obstante, la relación encontrada es sólo moderada ( $r = .51$ ). Esto puede ser debido a dos diferencias fundamentales; por un lado, mientras que el QSU evalúa el craving que la persona experimenta en un momento dado (sin estímulos inductores), la escala de Deseo evalúa el craving ante estímulos inductores. Por otro lado, el cuestionario QSU evalúa el craving basándose en un concepto multidimensional (Tiffany & Drobes, 1991), mientras que la escala de Deseo es una medida genérica del craving basada en un concepto unidimensional.

En general, los resultados de este estudio tienen varias implicaciones prácticas con respecto a los procedimientos de inducción y evaluación del craving. La nueva escala de Deseo asociada a la presentación de imágenes de sustancias adictivas permite evaluar fácilmente el deseo que provoca un determinado estímulo. Las altas puntuaciones obtenidas en esta escala cuando los participantes visualizaban las imágenes de tabaco corroboran la idoneidad del Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas para provocar craving. Este conjunto de imágenes, una vez tipificadas, resulta útil para ser empleado en estudios con fumadores y adictos a sustancias, en general, ya que ofrece la oportunidad de mantener un mayor control de las imágenes que se emplean como estímulos inductores del craving tanto en contextos clínicos como en contextos de laboratorio. De acuerdo con nuestros resultados, los estímulos relacionados con la sustancia que resulten muy atractivos, activantes y poco dominantes, serán los mejores para provocar altos niveles de deseo.



# Capítulo VIII



# Estudio III

## Mecanismos psicofisiológicos implicados en el craving por el tabaco

### **1 Objetivos**

Los dos estudios anteriores han servido para demostrar la utilidad de la escala pictórica de Deseo y el Paradigma de Visualización de Imágenes en el estudio del craving a sustancias adictivas (cocaína y tabaco). También han servido para conocer las relaciones existentes entre las tres dimensiones del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) y la escala de Deseo, así como para disponer de un conjunto de imágenes de tabaco, inductoras de craving, con valores normativos análogos a los del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas.

El tercer estudio tiene como objetivo general investigar los mecanismos psicofisiológicos subyacentes al craving por el tabaco utilizando el paradigma de la modulación de reflejos defensivos (la Respuesta Cardíaca de Defensa y el Reflejo Motor de Sobresalto) durante la visualización de imágenes de tabaco en el contexto del modelo Bio-informacional de Lang. Los objetivos específicos del presente estudio son:

Analizar la modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa dependiendo del tipo de imagen presentada –Agradable, Neutra, Desagradable y de Tabaco- en fumadores con Alto y Bajo Craving por el tabaco.

Examinar la modulación del Reflejo Motor de Sobresalto medido mediante el parpadeo (junto con la Conductancia Eléctrica de la Piel), dependiendo del tipo de imagen presentada –Agradable, Neutra, Desagradable y de Tabaco- en fumadores con Alto y Bajo Craving por el tabaco.

Como se vio en el capítulo de revisión de la literatura, los resultados de estudios previos centrados en el Reflejo Motor de Sobresalto han arrojado datos contradictorios. Por ello, no se establecieron hipótesis concretas para este estudio. No obstante, se asumió que los resultados proporcionarían evidencia bien a favor de los modelos de Abstinencia Condicionada y de Tolerancia Condicionada, si se observaba potenciación de los reflejos defensivos ante las imágenes de tabaco bajo condiciones de alto craving (indicando que el mecanismo subyacente es aversivo), bien a favor de los modelos de Incentivo Condicionado y Expectativas de Resultado, si se observaba, por el contrario, inhibición de los reflejos defensivos ante las mismas imágenes e idénticas condiciones de alto craving (indicando que el mecanismo subyacente es apetitivo). En el caso de observar al mismo tiempo potenciación en un reflejo defensivo e inhibición en el otro, los datos se interpretarían en términos de un conflicto aproximación-evitación (apetitivo-aversivo) como mecanismo subyacente al craving por el tabaco.

## **2 Metodología**

### **2.1 Participantes**

Las participantes en este estudio fueron cuarenta y ocho estudiantes universitarias que cumplían los criterios de ser fumadoras con, al menos, una media de 15 cigarrillos fumados diariamente y no sufrir problemas auditivos, visuales o psiquiátricos. Del mismo modo que en el estudio anterior, se solicitaba que los participantes no fueran consumidores habituales de otras sustancias. La mitad de las participantes se asignó al grupo de Alto Craving y la otra mitad al grupo de Bajo Craving. La edad media del grupo de Alto Craving fue de 21.8 años (sd=2.8) y la del grupo de Bajo Craving de 21.9 (sd=2.9), no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos, ( $F[1, 46] = .01$   $p = .92$ ). Los años de consumo medio desde que empezaron a fumar era 5.9 años (sd=2.9) en el grupo de Alto Craving y de 6.1 (sd=3.3) en el grupo de Bajo Craving ( $F[1, 45] = .75$ ,  $p = .78$ ).

Veinticuatro de las participantes, permanecieron abstinentes al menos 8 horas antes de realizar el estudio. Con esta manipulación, conseguimos un grupo con Alto Craving por el tabaco mediante la privación del consumo de nicotina. El resto de participantes fue asignado al grupo de Bajo Craving por el tabaco.

### **2.2 Diseño**

Las 48 participantes fueron asignadas de forma aleatoria a los grupos de Alto y Bajo Craving de acuerdo con el orden de participación en el estudio. El grupo de Alto Craving permaneció abstinentes al menos 8 horas antes de realizar el estudio. El grupo de Bajo Craving no recibió ninguna instrucción para mantenerse abstinentes. Ambos grupos pasaron por la misma tarea experimental en la que se presentaron 4 categorías de imágenes – Agradable, Neutra, Desagradable y de Tabaco- dando lugar a un diseño factorial mixto  $2 \times 4$  con un primer factor de grupos independientes –Craving por el tabaco- con dos niveles (Alto Craving y Bajo Craving) y un segundo factor de medidas repetidas –Categoría de las imágenes- con cuatro niveles (Agradable, Neutra, Desagradable y de Tabaco).

## **2.3 Tarea Experimental**

El test psicofisiológico, a través del cual se evocaron la Respuesta Cardíaca de Defensa y el Reflejo Motor de Sobresalto, consistió en presentar un ruido blanco de 105 dB de intensidad, tiempo de subida instantáneo y 500 ms ó 50 ms de duración (dependiendo de que los ensayos fueran de defensa o de sobresalto respectivamente), mientras las participantes observaban imágenes de diferente contenido afectivo.

La secuencia experimental fue la siguiente: a) 6 minutos de periodo de adaptación (los cuatro últimos minutos con registro), b) 4 ensayos de defensa, y c) 16 ensayos de sobresalto. Los ensayos de defensa fueron secuenciados de la siguiente forma: a) 15 segundos de registro de línea de base, b) 6 segundos de visualización de la imagen, c) presentación del estímulo auditivo a los 3.5 segundos del inicio de la proyección de la imagen, d) 80 segundos de registro posterior a la imagen, y e) un intervalo aleatorio sin registro entre 90 y 120 segundos. La secuencia de los ensayos de sobresalto fue la siguiente: a) 3 segundos de registro de línea de base, b) 6 segundos de visualización de la imagen, c) presentación del estímulo auditivo de forma aleatoria entre 2.5 y 4.5 segundos del inicio de la proyección de la imagen, d) 6 segundos de registro posterior a la imagen, y e) un intervalo aleatorio sin registro entre 2 y 6 segundos.

Debido a la rápida habituación de la Respuesta Cardíaca de Defensa, el orden de presentación de las cuatro imágenes fue contrabalanceado en cada grupo, de modo que 12 participantes (6 del grupo de Alto Craving y 6 del grupo de Bajo Craving), veían en primer lugar una de las categorías de las imágenes. A su vez, el resto de participantes podían ver esa misma imagen como segunda, tercera o cuarta diapositiva, contrabalanceando el orden de las imágenes de acuerdo con un modelo de cuadrado latino. El orden de presentación de las diapositivas de los ensayos de sobresalto fue aleatorizado, manteniéndose constante el mismo orden para todas las participantes.

## **2.4 Aparatos e Instrumentos**

Polígrafos. El registro de las variables psicofisiológicas se llevó a cabo a través dos polígrafos (un polígrafo marca Grass -modelo Rps 7c 8b- y un polígrafo marca Coulbourn con 6 canales –modelo Lablink-). La tasa cardiaca se obtuvo a partir del EKG registrado mediante un preamplificador cardiotaquímetro Grass –modelo 7P4-. Los amplificadores

Coulbourn que registraron el resto de las variables psicofisiológicas fueron: un bioamplificador V75-04 junto con el integrador V76-23, para el registro del electromiograma directo e integrado respectivamente, y un amplificador V71-23 para el registro de la conductancia. La captación de la señal del EKG se llevó a cabo utilizando electrodos Beckman de tamaño estándar colocados en la derivación II y fijados a la piel mediante discos adhesivos de doble cara y gel electrolítico hipertónico. La señal del electromiograma se captó a través de electrodos Beckman de tamaño miniatura colocados en el músculo orbicular del ojo izquierdo, también fijados a la piel mediante discos adhesivos de doble cara y gel electrolítico hipertónico. Por último, la captación de la señal de la conductancia dérmica se realizó utilizando dos electrodos In Vivo Metrics de tamaño estándar colocados en la prominencia hipotenar de la mano dominante y fijados a la piel mediante discos adhesivos de doble cara y gel electrolítico isotónico –marca K-Y Jelly de Johnson & Johnson-.

*Estimulador auditivo.* El ruido blanco fue generado por un estimulador auditivo marca Coulbourn V85-05 junto con un amplificador de audio IMQ Stage Line. La intensidad del sonido se calibró a 105db A con un sonómetro Brüel & Kjaer (modelo 2235), utilizando un oído artificial Brüel & Kjaer (modelo 4153). El sonido se presentaba a los participantes a través de unos auriculares Telephonics (modelo TDH49P).

*Estímulos visuales.* Se seleccionaron 15 imágenes con contenido agradable, neutro y desagradable de la baremación española del IAPS (Moltó et al., 1999; Vila et al., 2001), además de 5 imágenes relacionadas con el tabaco de nuestro estudio anterior (Anexo XVII). Las medias de las imágenes agradables, desagradables y de tabaco fueron igualadas en su nivel de arousal (nivel alto), mientras que la media de las imágenes neutras tenía un nivel de arousal bajo. Además, la valencia media de las imágenes de tabaco estaba igualada con la valencia media de las imágenes agradables (Tabla 8.1 y 8.2). Las imágenes fueron proyectadas en una pantalla blanca situada a 3 metros del participante utilizando un proyector Canon LV-53. Las dimensiones de las imágenes proyectadas fueron de 145 cm x 95 cm.

*Sistema informatizado.* El registro computerizado se llevó a cabo mediante una tarjeta analógico-digital de 12 bits marca Advantech, modelo PCL812PG. La tarjeta estaba conectada a un ordenador PC que controlaba los polígrafos y el estimulador auditivo mediante el programa informático VPM 11 (Cook E.W, III., 1994). Este software permitía controlar la tarjeta PCL-812PG, así como enviar señales binarias y registrar datos analógicos. Este ordenador se conectó a un segundo ordenador PC mediante el puerto en

serie. El primer ordenador controlaba los tiempos de presentación de las imágenes, la recogida de datos y la duración de los ensayos, mientras que el segundo ordenador, mediante el paquete informático E-prime V.1.1, presentaba las imágenes dependiendo de las señales recibidas a través del puerto en serie.

Tabla 8.1. Puntuaciones medias en Valencia, Arousal , Dominancia y Deseo de las imágenes empleadas en los ensayos de Defensa.

Nº IMAGEN	CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN	VALENCIA	AROUSAL	DOMINANCIA	DESEO
4656	Agradable	Pareja erótica	7.22	6.27	5.80	
7705	Neutral	Archivador	4.75	2.42	6.67	
9405	Desagradable	Mano herida	1.71	6.91	2.73	
34	Tabaco	Celebración social	7.23	6.23	4.46	7.31

Tabla 8.2. Puntuaciones medias en Valencia, Arousal , Dominancia y Deseo de las imágenes empleadas en los ensayos de Sobresalto

Nº IMAGEN	CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN	VALENCIA	AROUSAL	DOMINANCIA	DESEO
4677	Agradable	Pareja	7.2	6.96	5.87	
4687	Agradable	Pareja erótica	7.15	6.11	5.94	
4664	Agradable	Pareja	6.98	6.61	5.24	
4608	Agradable	Pareja	7.42	6.33	5.56	
	Agradable	Media	7.18	6.50	5.65	
7030	Neutral	Plancha	4.92	3.36	5.29	
7130	Neutral	Camión	5.06	4.24	4.81	
7035	Neutral	Jarra de Cristal	5.03	3.16	5.36	
7040	Neutral	Recogedor	5.2	2.99	5.21	
	Neutral	Media	5.05	3.43	5.16	
9611	Desagradable	Desagradable	1.95	6.88	2.36	
9433	Desagradable	Hombre muerto	1.4	7.33	2.02	
2375.1	Desagradable	Mujer desnutrida	1.42	6.62	2.76	
3230	Desagradable	Enfermo Sida	1.54	6.81	2.34	
	Desagradable	Media	1.57	6.91	2.37	
27	Tabaco	Café y paquete de cigarrillos	6.62	5.81	4.77	7.27
35	Tabaco	Celebración social	7.12	6.35	4.46	7.46
36	Tabaco	Celebración social	7.15	6.15	4.62	7.46
37	Tabaco	Celebración social	7	6.15	4.85	7.5
	Tabaco	Media	6.97	6.11	4.67	7.42

## **2.5 Medidas**

### **2.5.1 Medidas de Dependencia y de Abstinencia**

1. Test de Fagerström de Dependencia a la Nicotina (Heatherton, Kozlowski, Frecker, & Fagerström, 1991).

Este cuestionario evalúa la severidad de la adicción a la nicotina. El cuestionario está compuesto por seis preguntas de elección múltiple, que evalúa aspectos relativos al consumo de tabaco con el objetivo de obtener una medida global de dependencia de la nicotina. Las respuestas son sumadas para obtener un rango entre 0 (baja dependencia a la nicotina) y 10 (gran dependencia). La versión española del cuestionario (Anexo XVIII), adaptado por Becoña y Vázquez (1998), posee un coeficiente de consistencia interna (alfa de Cronbach) de .64, siendo el coeficiente de correlación intraclases (CCI) obtenido en la prueba test-retest de .88. Este cuestionario se utilizó en el presente estudio para asegurarnos que no existían diferencias en la severidad de la dependencia a la nicotina entre el grupo de Alto y Bajo Craving.

2. Questionnaire on Smoking Urges (QSU).

Se utilizó el mismo cuestionario del estudio anterior.

3. Tasa cardíaca durante el periodo de reposo.

Como medida de abstinencia se analizó la tasa cardíaca a partir de los datos digitalizados del periodo cardíaco medido con precisión de milisegundos durante los cuatro minutos registrados del periodo de reposo.

4. Concentración de monóxido de carbono (CO) en aire espirado.

La abstinencia de las participantes fue controlado mediante la medida de CO en aire espirado, realizada con un medidor Micro CO Meter de la casa Micro Medical.

## **2.5.2 Medidas psicofisiológicas**

### **1. Respuesta Cardíaca de Defensa**

La Respuesta Cardíaca de Defensa se definió como la tasa cardíaca (latidos por minuto) segundo a segundo durante los 80 segundos posteriores a la presentación del estímulo auditivo expresada en términos de puntuaciones diferenciales con respecto a la media de los 15 segundos anteriores a la presentación de las imágenes (Vila et al., 2003). La tasa cardíaca se estimó a partir de los datos digitalizados del periodo cardíaco medido con precisión de milisegundos. Posteriormente, para facilitar el análisis, los 80 valores de tasa cardíaca se redujeron a 10 valores (Fernández, 1987; Vila & Fernández, 1989b), correspondientes a las medianas de 10 intervalos:

- Dos intervalos de 3 segundos (segundos 1-3 y 4-6).
- Dos intervalos de 5 segundos (segundos 7-11 y 12-16).
- Tres intervalos de 7 segundos (segundos 17-23, 24-30 y 31-37).
- Tres intervalos de 13 segundos (segundos 38-50, 51-63 y 64-76).

### **2. Reflejo Motor de Sobresalto**

El Reflejo Motor de Sobresalto se definió como la magnitud de la respuesta electromiográfica integrada del músculo orbicular del ojo izquierdo, iniciada dentro de los 100 milisegundos posteriores al inicio del estímulo acústico y expresada en unidades de microvoltios desde el punto de inicio hasta el punto de máxima amplitud. Cuando no se observaba ninguna respuesta dentro de esa ventana se asignaba un valor de cero amplitud al ensayo. Las puntuaciones directas fueron transformadas posteriormente a puntuaciones típicas con media de 50 y desviación típica de 10 (Levenston et al., 2000; Patrick et al., 1993). La tasa de muestreo del electromiograma integrado fue de 1000 muestras por segundo. En esta variable, además, se computó la latencia de inicio y de terminación de la respuesta a efectos de comparación con los valores esperados.

### 3. Conductancia Eléctrica de la Piel

La Conductancia Eléctrica de la Piel se definió como el cambio en microsiemens medio segundo a medio segundo durante los 7 segundos posteriores al inicio de la imagen expresado en términos de puntuación diferencial con respecto a la media de la línea de base anterior a la imagen. La tasa de muestreo de esta variable fue de 50 muestras por segundo.

## 2.6 Procedimiento

Las participantes fueron reclutadas en el contexto de sus clases. El profesor/a anunciaba el carácter voluntario de la participación en un estudio sobre tabaquismo en mujeres y que la participación sería compensada con créditos académicos. Se contactó telefónicamente con cada participante para confirmar los criterios de inclusión, completar el cuestionario de Fageström y, en el caso de cumplir los criterios, concertar una cita en el laboratorio para realizar la sesión experimental. A las participantes se les informaba que el estudio implicaba el registro de medidas psicofisiológicas y a aquellas que eran asignadas al grupo de Alto Craving, además, se les pedía que se mantuvieran abstinentes al menos 8 horas antes de realizar la sesión comunicándoles que al inicio de la misma se mediría el monóxido de carbono para confirmar que habían permanecido abstinentes.

La sesión experimental duraba aproximadamente 80 minutos. Cuando llegaban al laboratorio, se medía la concentración de CO en aire espirado y se les preguntaba el tiempo transcurrido desde que fumaron su último cigarrillo. Concentraciones superiores a 20 ppm de CO eran consideradas como indicativo de haber roto el compromiso de abstinencia y se les pedía que regresaran otro día a realizar el estudio. Las participantes que pertenecían al grupo de Bajo Craving, si presentaban concentraciones inferiores a 20 ppm, eran invitadas a fumar un cigarrillo antes de continuar con el estudio. Finalizada esta fase previa, las participantes pasaban a la habitación experimental para realizar el test psicofisiológico. El test psicofisiológico estaba dividido en tres fases:

1) Fase pre-experimental. En esta fase, el experimentador informaba a la participante de las características del test (Anexo XIX) y requería su consentimiento informado por escrito. A continuación, se realizaba una entrevista más exhaustiva confirmando algunos datos de la entrevista telefónica (Anexo XX) y la participante completaba el cuestionario QSU. Inmediatamente después, se procedía a colocar los sensores en este orden: electrodos del

EKG, electrodos de la Conductancia y electrodos del EMG. Por último, el experimentador comprobaba que los registros psicofisiológicos eran correctos, anotaba la temperatura ambiente de la habitación, colocaba los auriculares a la participante y reducía la iluminación de la habitación experimental a un nivel pre-establecido, dando comienzo la siguiente fase.

2) *Fase experimental.* En esta fase cada participante realizaba el test psicofisiológico siguiendo la secuencia descrita anteriormente. Durante esta fase el experimentador permanecía en una sala adyacente a la habitación experimental controlando el funcionamiento correcto de los aparatos.

3) *Fase post-experimental.* Una vez finalizado el test psicofisiológico se retiraban los auriculares y los sensores. A continuación, se agradecía a la participante su colaboración, se le entregaba el certificado que acreditaba su participación en el experimento y, por último, se le pedía que no comentara con sus compañeros las características del estudio con el fin de mantener igualadas las condiciones de información entre todos ellos.

## **2.7 Análisis**

### **1. Medidas de Dependencia y de Abstinencia.**

Los datos del cuestionario QSU, el test de Fageström, la tasa cardiaca en periodo de reposo y los niveles de CO se analizaron mediante un Análisis de Varianza unifactorial con un único factor entre grupos, Craving, con dos niveles (Alto y Bajo Craving).

### **2. Respuesta Cardíaca de Defensa**

El análisis de la Respuesta Cardíaca de Defensa se realizó mediante un Análisis de Varianza 2 x (4 x 10) con un factor entre grupos, Craving, con dos niveles (Alto y Bajo Craving), y dos factores intrasujeto, Categoría de las imágenes, con cuatro niveles (Agradable, Neutra, Desagradable y Tabaco), y Medianas, con diez niveles (las 10 medianas de la Respuesta Cardíaca de Defensa). Este análisis se realizó para los datos del primer ensayo de defensa, dada la rápida habituación de la respuesta cardiaca de defensa.

### 3. Reflejo Motor de Sobresalto

El análisis del Reflejo Motor de Sobresalto consistió en un Análisis de Varianza 2 x (4 x 4) con un factor entre grupos, Craving, con dos niveles (Alto y Bajo Craving), y dos factores intrasujeto, Categoría de las imágenes, con cuatro niveles (Agradable, Neutra, Desagradable y Tabaco) y Ensayos, con otros cuatro niveles (los cuatro ensayos dentro de cada categoría de imagen).

### 4. Conductancia Eléctrica de la Piel

El análisis estadístico consistió en un Análisis de Varianza 2 x (4 x 4 x 14) con un factor entre grupos, Craving, con dos niveles (Alto y Bajo Craving), y tres factores intrasujeto, Categoría de las imágenes, con cuatro niveles (Agradable, Neutra, Desagradable y Tabaco), Ensayos, con cuatro niveles (los cuatro ensayos dentro de cada categoría) y Tiempo, con 14 niveles (los 14 medio segundos de la respuesta de la conductancia).

En todos los Análisis de Varianza con factores intrasujeto (medidas repetidas) se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser. Los resultados se presentan con los grados de libertad originales y los valores de probabilidad corregidos.

## **3 Resultados**

### **3.1 Medidas de Dependencia y de Abstinencia**

#### **3.1.1 Test de Fagerström de Dependencia a la Nicotina**

Los resultados del Análisis de Varianza no mostraron diferencias significativas entre el grupo de Alto (M=3.95; sd=.41) y Bajo (M=3.20; sd=.32) Craving ( $F[1,46]= 2.03$ ,  $p=.16$ ).

#### **3.1.2 Cuestionario de Craving por la Nicotina (QSU)**

Los resultados del Análisis de Varianza mostraron diferencias significativas entre el grupo de Alto (M= 4.25 ; sd=.76) y Bajo (M=3.05; sd=1.01) Craving, ( $F[1, 46]=21.5$ ,  $p<.000$ ), siendo las puntuaciones mayores en el grupo de Alto Craving.

#### **3.1.3 Tasa cardíaca en periodo de reposo**

Los resultados del Análisis de Varianza mostraron diferencias significativas entre el grupo de Alto (M= 81.5; sd=10.83) y Bajo (M=73.22; sd=10.85) Craving, ( $F(1, 47)=7.14$ ,  $p<.000$ ), siendo las puntuaciones mayores en el grupo de Alto Craving.

#### **3.1.4 Nivel de CO en aire espirado**

Los resultados del Análisis de Varianza también mostraron diferencias significativas en esta variable ( $F(1,46)=69.1$   $p<.000$ ). La concentración media de CO fue de 12 ppm en el grupo de Alto Craving (grupo abstinentes) y de 33.41 ppm en el grupo de Bajo Craving (no abstinentes).

## 3.2 Medidas Psicofisiológicas

### 3.2.1 Respuesta Cardíaca de Defensa

Los resultados del Análisis de Varianza 2 x (4 x 10) mostraron efectos significativos del factor Medianas ( $F[9, 360] = 17.4$   $p < .000$ ) y en las interacciones Categoría x Medianas ( $F[27, 360] = 79.0$ ,  $p < .000$ ) y Medianas x Craving ( $F[9, 360] = 156.1$   $p = .016$ ). El resto de factores e interacciones no resultaron significativas (Tabla 8.3).

Tabla 8.3. ANOVA Craving por el Tabaco x (Categoría x Medianas) para la Respuesta Cardíaca De Defensa

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Craving por el Tabaco</b>	$F[1, 40] = .007$	$p = .933$
<b>Categoría Afectiva</b>	$F[3, 40] = .578$	$p = .633$
<b>Categoría x Craving</b>	$F[3, 40] = .939$	$p = .431$
<b>Medianas</b>	$F[9, 360] = 17.400$	$p < .000^*$
<b>Medianas x Craving</b>	$F[9, 360] = 2.987$	$p = .016^*$
<b>Categorías x Medianas</b>	$F[27, 360] = 3.037$	$p < .000^*$
<b>Categoría x Medianas x Craving</b>	$F[27, 360] = .990$	$p = .464$

La Figura 8.1 muestra el patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa en los grupos de Alto y Bajo Craving, independientemente de la Categoría de la imagen que se estuviera visionando en ese momento.

El efecto principal significativo del factor Medianas indica la presencia de un patrón específico de cambios en tasa cardíaca. Como puede verse en la Figura 8.1, el patrón general consiste en una aceleración inicial seguida de una vuelta a la línea de base y una deceleración final. No obstante, la interacción significativa Medianas x Craving indica que el patrón cardíaco de defensa difiere entre el grupo de Alto y Bajo Craving. Como puede verse en la Figura 8.1, la primera aceleración es mayor y más prolongada en el grupo de Alto Craving. El grupo de Bajo Craving muestra, además, una menor respuesta decelerativa después de la primera aceleración. En cuanto a la interacción significativa Categoría x

Medianas, ésta indica un efecto modulador de la categoría afectiva de la imagen (Agradable, Neutra, Desagradable y Tabaco) sobre el patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa.

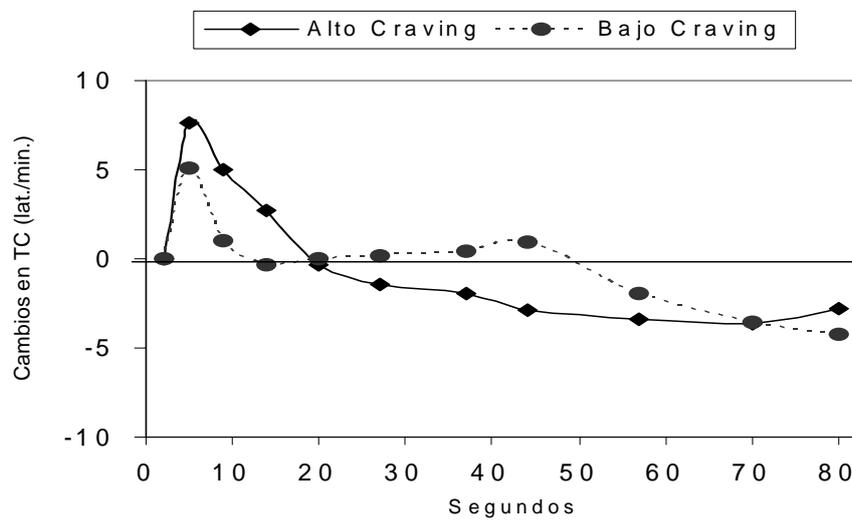


Figura 8.1 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo de Alto Craving frente al grupo Bajo Craving

El análisis de la interacción Medianas x Craving se realizó comparando los dos grupos de Alto y Bajo Craving en las diferentes Medianas y combinaciones de Medianas tal como se recoge en la Tabla 8.4. Los efectos significativos aparecen cuando se comparan las primeras medianas correspondientes a la primera aceleración (medianas 1, 2 y 3) con las medianas intermedias (medianas 5, 6 y 7) y la última mediana (mediana 10).

Tabla 8.2 ANOVA Craving por el Tabaco x Medianas para la Respuesta Cardiaca de Defensa.

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Mediana M1-M5	F[1,46]=2.824	p=100
Mediana M1-M6	F[1,46]=4.88	p=.032*
Mediana M1- M7	F[1,46]=6.750	p=.013*
Mediana M1-M8	F[1,46]=2.336	p=.133
Mediana M1-M9	F[1,46]=1.175	p=.284
Mediana M1-M10	F[1,46]=.232	p=.633
Mediana M2-M5	F[1,46]=3.947	p=.053 <sup>o</sup>
Mediana M2-M6	F[1,46]=4.962	p=.031*
Mediana M2-M7	F[1,46]=7.166	p=.000*
Mediana M2-M8	F[1,46]=3.441	p=.007*
Mediana M2-M9	F[1,46]=2.292	p=.137
Mediana M2-M10	F[1,46]=1.039	p=.313
Mediana M3-M5	F[1,46]=3.927	p=.054 <sup>o</sup>
Mediana M3-M6	F[1,46]=3.760	p=.059
Mediana M3-M7	F[1,46]=5.836	p=.002*
Mediana M3-M8	F[1,46]=3.257	p=.078
Mediana M3-M9	F[1,46]=1.821	p=.184
Mediana M3-M10	F[1,46]=.522	p=.474
Mediana M5-M9	F[1,46]=.709	p=.404
Mediana M5-M10	F[1,46]=2.441	p=.125
Mediana M6-M9	F[1,46]=1.695	p=.199
Mediana M6-M10	F[1,46]=4.143	p=.048*
Mediana M7-M9	F[1,46]=6.496	p=.014*
Mediana M7-M10	F[1,46]=8.864	p=.005*
Mediana M8-M9	F[1,46]=1.808	p=.185
Mediana M9-M10	F[1,46]=2.116	p=.153

El análisis de la interacción Categoría x Medianas se realizó por separado para cada grupo, tal como se recoge en los apartados siguientes.

### 3.2.1.1 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo de Bajo Craving

Los resultados del Análisis de Varianza factorial mixto 4(x10) en el grupo de Bajo Craving, con un factor entre grupos (Categoría afectiva) y una variable de medidas repetidas (Medianas) mostraron efectos significativos en el factor Medianas ( $F[9, 180] = 5.77$   $p < .002$ ) y en la interacción Categoría por Medianas ( $F[27, 180] = 2.09$ ,  $p < .033$ ).

De nuevo, el efecto principal significativo del factor Medianas indica la presencia de un patrón específico de cambios en tasa cardiaca. No obstante, las interacciones significativas encontradas dejan claro que dichas diferencias en el patrón de la Respuesta de Defensa dependen del contenido afectivo de la imagen –Agradable, Neutra, Desagradable o Tabaco-.

En la Figura 8.2 se muestra la reactividad diferencial en función de la Categoría Afectiva en el grupo de Bajo Craving

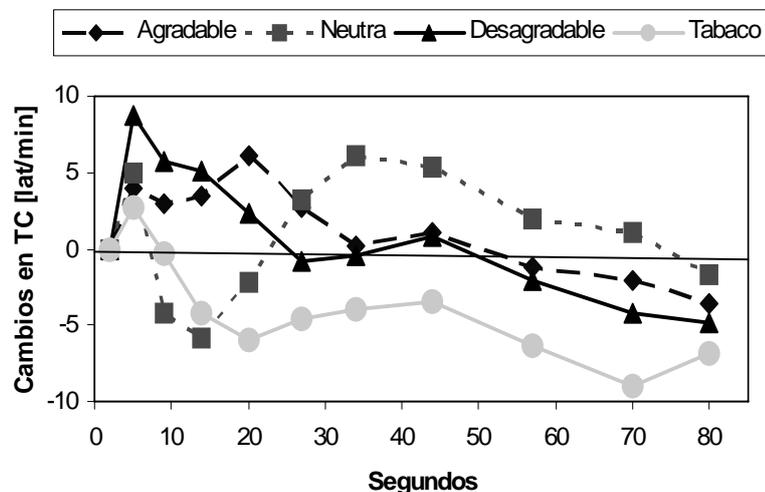


Figura 8.2 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo Alto Craving en cada una de las Categorías afectivas

El análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta en función de la categoría de las imágenes se presenta en las Tablas, 8.5, 8.6, 8.7, 8.8, 8.9 y 8.10. Las diferencias significativas se producen entre las categorías Agradable y Tabaco (en las medianas 3, 4 y 9), entre las categorías Desagradable y Neutra (en la mediana 3) y entre las categorías Desagradable y Neutra (en las medianas 3 y 4). En general, la imagen de tabaco es la que

provoca un patrón de respuesta más decelerativo, siendo la imagen desagradable la que provoca el patrón acelerativo inicial más marcado.

Tabla 8.5 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Agradable y la categoría Neutral

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Categoría Agradable-Neutral M1</b>	F[1,11]=.031	p=.864
<b>Categoría Agradable-Neutral M2</b>	F[1,11]=1.433	p=.259
<b>Categoría Agradable-Neutral M3</b>	F[1,11]=4.886	p=.062
<b>Categoría Agradable-Neutral M4</b>	F[1,11]=4.073	p=.071
<b>Categoría Agradable-Neutral M5</b>	F[1,11]=.004	p=.949
<b>Categoría Agradable-Neutral M6</b>	F[1,11]=.594	p=.459
<b>Categoría Agradable-Neutral M7</b>	F[1,11]=.325	p=.581
<b>Categoría Agradable-Neutral M8</b>	F[1,11]=.293	p=.600
<b>Categoría Agradable-Neutral M9</b>	F[1,11]=.405	p=.539
<b>Categoría Agradable-Neutral M10</b>	F[1,11]=.135	p=.721

Tabla 8.6 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Agradable y la categoría Desagradable

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Categoría Agradable-Desagradable M1</b>	F[1,11]=1.574	p=.238
<b>Categoría Agradable-Desagradable M2</b>	F[1,11]=.530	p=.483
<b>Categoría Agradable-Desagradable M3</b>	F[1,11]=.154	p=.703
<b>Categoría Agradable-Desagradable M4</b>	F[1,11]=3.541	p=.089
<b>Categoría Agradable-Desagradable M5</b>	F[1,11]=1.006	p=.339
<b>Categoría Agradable-Desagradable M6</b>	F[1,11]=.023	p=.881
<b>Categoría Agradable-Desagradable M7</b>	F[1,11]=.002	p=.964
<b>Categoría Agradable-Desagradable M8</b>	F[1,11]=.074	p=.792
<b>Categoría Agradable-Desagradable M9</b>	F[1,11]=.682	p=.428
<b>Categoría Agradable-Desagradable M10</b>	F[1,11]=.334	p=.576

Tabla 8.7 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Agradable y la categoría Tabaco

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Categoría Agradable-Tabaco M1</b>	F[1,11]=.114	p=.742
<b>Categoría Agradable-Tabaco M2</b>	F[1,11]=.768	p=.403
<b>Categoría Agradable-Tabaco M3</b>	F[1,11]=6.843	p=.026*
<b>Categoría Agradable-Tabaco M4</b>	F[1,11]=33.258	p<.000*
<b>Categoría Agradable-Tabaco M5</b>	F[1,11]=4.651	p=.066
<b>Categoría Agradable-Tabaco M6</b>	F[1,11]=1.091	p=.321
<b>Categoría Agradable-Tabaco M7</b>	F[1,11]=1.872	p=.201
<b>Categoría Agradable-Tabaco M8</b>	F[1,11]=3.771	p=.081
<b>Categoría Agradable-Tabaco M9</b>	F[1,11]=4.953	p=.050*
<b>Categoría Agradable-Tabaco M10</b>	F[1,11]=1.205	p=.298

Tabla 8.8 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Desagradable y la categoría Neutral

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Categoría Desagradable-Neutral M1</b>	F[1,11]=.447	p=.519
<b>Categoría Desagradable-Neutral M2</b>	F[1,11]=3.109	p=.108
<b>Categoría Desagradable-Neutral M3</b>	F[1,11]=5.077	p=.048*
<b>Categoría Desagradable-Neutral M4</b>	F[1,11]=1.078	p=.324
<b>Categoría Desagradable-Neutral M5</b>	F[1,11]=.311	p=.589
<b>Categoría Desagradable-Neutral M6</b>	F[1,11]=.721	p=.416
<b>Categoría Desagradable-Neutral M7</b>	F[1,11]=.337	p=.574
<b>Categoría Desagradable-Neutral M8</b>	F[1,11]=.418	p=.532
<b>Categoría Desagradable-Neutral M9</b>	F[1,11]=.987	p=.344
<b>Categoría Desagradable-Neutral M10</b>	F[1,11]=.352	p=.566

Tabla 8.9 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Desagradable y la categoría Tabaco

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M1</b>	F[1,11]=2.734	p=.129
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M2</b>	F[1,11]=3.512	p=.090
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M3</b>	F[1,11]=5.989	p=.034*
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M4</b>	F[1,11]=11.114	p=.008*
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M5</b>	F[1,11]=1.102	p=.319
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M6</b>	F[1,11]=.770	p=.401
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M7</b>	F[1,11]=1.277	p=.287
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M8</b>	F[1,11]=1.707	p=.221
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M9</b>	F[1,11]=1.838	p=.205
<b>Categoría Desagradable-Tabaco M10</b>	F[1,11]=.485	p=.502

Tabla 8.10 Análisis de las diferencias en el patrón de la respuesta (Medianas) entre la categoría Neutral y la categoría Tabaco

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Categoría Neutral-Tabaco M1</b>	F[1,11]=.160	p=.697
<b>Categoría Neutral-Tabaco M2</b>	F[1,11]=.471	p=.508
<b>Categoría Neutral-Tabaco M3</b>	F[1,11]=.189	p=.673
<b>Categoría Neutral-Tabaco M4</b>	F[1,11]=.767	p=.402
<b>Categoría Neutral-Tabaco M5</b>	F[1,11]=1.187	p=.302
<b>Categoría Neutral-Tabaco M6</b>	F[1,11]=1.729	p=.218
<b>Categoría Neutral-Tabaco M7</b>	F[1,11]=1.569	p=.239
<b>Categoría Neutral-Tabaco M8</b>	F[1,11]=1.938	p=.194
<b>Categoría Neutral-Tabaco M9</b>	F[1,11]=3.243	p=.102
<b>Categoría Neutral-Tabaco M10</b>	F[1,11]=.833	p=.383

### 3.2.1.2 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo de Alto Craving

Los resultados del Análisis de Varianza factorial mixto 4(x10) en el grupo de Alto Craving sólo mostraron un efecto significativo del factor Medianas ( $F[9, 180] = 15.556$   $p < .000$ ). La interacción Medianas x Categoría está próxima al nivel de significación. La Figura 8.3 muestra el patrón de la respuesta en función del contenido de la categoría de las imágenes. En general, el patrón es muy similar en todas las categorías, excepto en la categoría de contenido neutro que apenas muestra el patrón general. La imagen de contenido desagradable es la que provoca la mayor aceleración inicial.

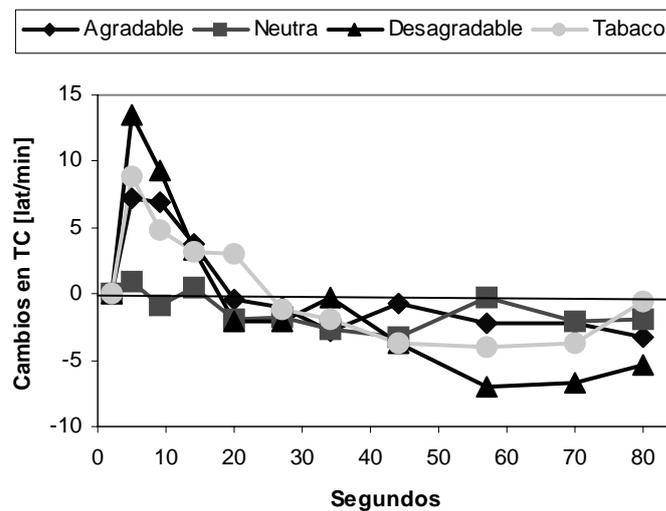


Figura 8.3 Respuesta Cardíaca de Defensa en el grupo Alto Craving en cada una de las Categorías afectivas

### 3.2.2 Reflejo Motor de Sobresalto

La Tabla 8.11 muestra las magnitudes medias del Reflejo Motor de Sobresalto al estímulo acústico durante la visualización de las imágenes pertenecientes a las cuatro categorías (Agradable, Neutra, Desagradable y Tabaco), así como las latencias medias de inicio y de terminación para cada categoría, expresadas en milisegundos. La Figura 8.4 reproduce las magnitudes del reflejo en función de las Categorías y de los grupos de Alto y Bajo Craving.

Tabla 8.11 Amplitudes y latencias medias del reflejo de parpadeo en sobresalto

<b>Categoría</b>	<b>Amplitud</b>	<b>Latencia de inicio</b>	<b>Latencia de terminación</b>
<b>Agradable</b>	16,84 $\mu$ V	20,70 ms	44,92 ms
<b>Neutral</b>	31,84 $\mu$ V	35,64 ms	41,95 ms
<b>Desagradable</b>	29,99 $\mu$ V	34,95 ms	42,85 ms
<b>Tabaco</b>	27,57 $\mu$ V	31,64 ms	43,86 ms

Los resultados del Análisis de Varianza factorial mixto 2 (x 4 x 4) con un factor entre grupos (Craving) y dos factores de medidas repetidas (Categoría afectiva y Ensayos) se presentan en la Tabla 8.12. El factor principal Craving no tiene valores de F porque su valor es nulo al haberse normalizado los datos del reflejo de Sobresalto. No obstante, su interacción con los otros factores sí aparecen en la tabla.

Se encontraron efectos principales significativos en los factores Categoría de las imágenes ( $F[3, 138] = 33.519, p < .000$ ) y Ensayos ( $F[3, 138] = 37.400, p < .000$ ) y las siguientes interacciones significativas: Categoría x Ensayos ( $F[9, 414] = 374.104, p < .000$ ) y Categoría x Ensayos x Craving ( $F[9, 414] = 2.755, p = .008$ ).

Tabla 8.12. ANOVA Craving por el Tabaco (x Categoría x Estímulos) para el Electromiograma

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Craving por el Tabaco</b>		
<b>Categoría Afectiva</b>	$F[3, 138] = 33.519$	$p < .000^*$
<b>Categoría x Craving</b>	$F[3, 138] = .727$	$p = .537$
<b>Ensayos</b>	$F[3, 138] = 37.400$	$p < .000^*$
<b>Ensayos x Craving</b>	$F[3, 138] = .108$	$p = .935$
<b>Categorías x Ensayos</b>	$F[9, 414] = 5.7$	$p < .000^*$
<b>Categoría x Ensayos x Craving</b>	$F[9, 414] = 2.755$	$p = .008^*$

El efecto significativo del factor Categoría indica que la magnitud del reflejo de sobresalto ha sido modulada por el contenido de las imágenes. Como puede verse en las Figuras 8.4 y 8.5, la magnitud de la respuesta cuando las participantes visualizaban las imágenes agradables es claramente menor que en el resto de las categorías de imágenes. La Tabla 8.13 muestra los resultados del análisis post-hoc empleando el método de Bonferroni del efecto principal de la Categoría de las imágenes (Agradable, Desagradable, Neutra y Tabaco). Todas las comparaciones fueron significativas, a excepción de la comparación entre la categoría desagradable frente a la categoría de tabaco y de la categoría desagradable frente a la neutra.

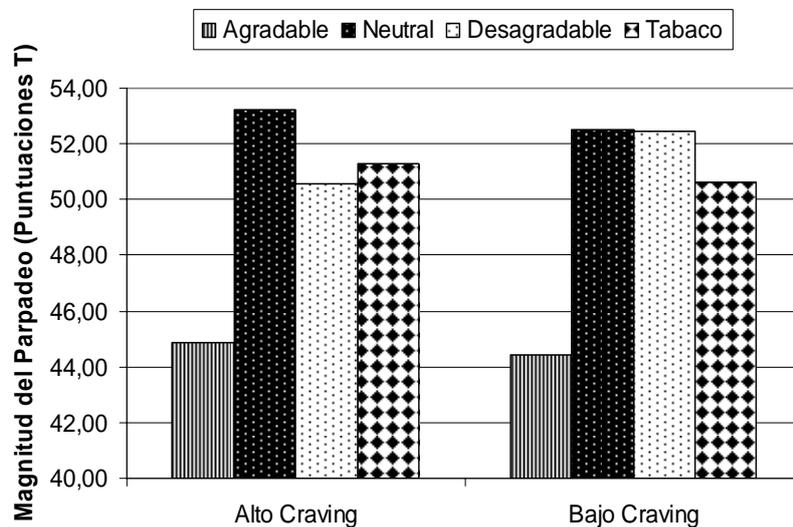


Figura 8.4 Respuesta de sobresalto medida mediante el parpadeo en el grupo alto y Bajo Craving en función de las categorías afectivas.

Tabla 8.13 Análisis Post-hoc de la magnitud del parpadeo en las cuatro categorías afectivas.

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<i>Variable dependiente Categoría</i>	
<b>Agradable-Neutral</b>	p<.000*
<b>Agradable-Desagradable</b>	p<.000*
<b>Agradable-Tabaco</b>	p<.000*
<b>Desagradable-Neutral</b>	p>1
<b>Desagradable-Tabaco</b>	p=.079
<b>Neutral-Tabaco</b>	p=005*

La Figura 8.5 representa gráficamente la magnitud del Reflejo de Sobresalto medido mediante el parpadeo en el conjunto de participantes en las cuatro categorías afectivas.

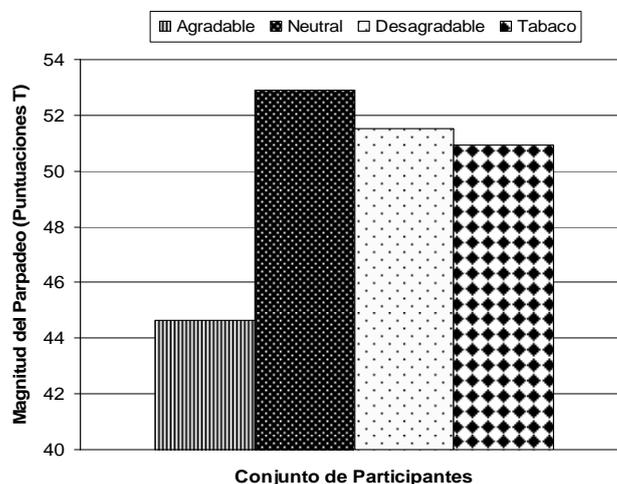


Figura 8.5 Respuesta de sobresalto medida mediante el parpadeo en función de las categorías afectivas.

En cuanto a las interacciones Categoría x Ensayos y Categoría x Ensayos x Craving, estos efectos indican que las diferencias observadas en función de las Categorías dependen a su vez del tipo de imagen dentro de cada categoría (los 4 ensayos corresponden a imágenes diferentes) y de que las participantes pertenezcan al grupo de Alto o Bajo Craving. Cabría destacar, de acuerdo con la Figura 8.13, la diferente tendencia en la magnitud del reflejo ante las imágenes de tabaco en comparación con la magnitud ante las imágenes desagradables en los dos grupos. En el grupo de Alto Craving la magnitud del reflejo ante las imágenes de desagradables aumenta con relación a las imágenes de tabaco, mientras que en el grupo de Bajo Craving la magnitud del reflejo ante las imágenes desagradables disminuye con relación a las imágenes de tabaco. Aunque estas tendencias parecen indicar la presencia de un mecanismo aversivo subyacente al estado de alto craving (parecido al activado por las imágenes desagradables), los análisis Post-hoc indicaron la ausencia de diferencias significativas entre las imágenes desagradables y de tabaco en ambos grupos (Tabla 8.14).

Tabla 8.14. Análisis Post-hoc de la magnitud del parpadeo en las cuatro categorías afectivas en el grupo Alto Craving y en el grupo Bajo Craving.

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Categoría</b>	<b>Bajo Craving</b>	<b>Alto Craving</b>
<b>Agradable-Neutral</b>	p<.000*	p<.000*
<b>Agradable-Desagradable</b>	p<.000*	p<.000*
<b>Agradable-Tabaco</b>	p=.003*	p=.003*
<b>Desagradable-Neutral</b>	p<1	p=.681
<b>Desagradable-Tabaco</b>	p=.066	p<1
<b>Neutral-Tabaco</b>	p=.074	p=1.66

### 3.2.3 Conductancia Eléctrica de la Piel

Los resultados del Análisis de Varianza factorial mixto 2(x4x4x14) con un factor entre grupos (Craving por el tabaco) y tres variables de medidas repetidas (Categoría, Ensayos y Tiempo) se presentan en la Tabla 8.15. Estos resultados muestran efectos principales significativos en los factores Categorías (F[3, 138]=4.196 p<.013), Ensayos (F[3, 138]=37.819 p<.000) y Tiempo (F[13, 598]=40.006 p<.000), y los siguientes efectos de interacción: Categoría x Ensayos (F[9,414]=7.282 p<.000), Categoría x Tiempo (F[39, 1794]=4.560 p=.002), Ensayos X Tiempo (F[39,1794]=31.107 p<.000) y Categoría x Ensayos x Tiempo (F[117,382]=7.636 p<.000).

Tabla 8.15 ANOVA Craving x (Categoría afectiva x Estímulos x Tiempo) para la variable conductancia

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Craving por el Tabaco</b>	F[1,46]=1.305	p=.259
<b>Categoría Afectiva</b>	F[3, 138] =4.196	p=.013*
<b>Categoría x Craving</b>	F[3,138] = .577	p=.588
<b>Ensayos</b>	F[3,138] =37.819	p<.000*
<b>Ensayos x Craving</b>	F[3,138] = 1.743	p=.190
<b>Tiempo</b>	F[13,598]=40.006	p<.000*
<b>Tiempo x Craving</b>	F[14,598]=1	p<.345
<b>Categorías x Ensayos</b>	F[9, 414] = 7.282	p<.000*
<b>Categoría x Ensayos x Craving</b>	F[9,414] = .780	p=.964
<b>Categoría x Tiempo</b>	F[39,1794]=4.560	p=.002*
<b>Categoría x Tiempo x Craving</b>	F[39,1794]=.146	p=.964
<b>Ensayos x Tiempo</b>	F[39,1794]=31.107	p<.000*
<b>Ensayos x Tiempo x Craving</b>	F[39,1794]=1.055	p=.378
<b>Categoría x Ensayos x Tiempo</b>	F[117, 5382]=7.636	p<.000*
<b>Categoría x Ensayos x Tiempo x Craving</b>	F[117,5382]=.757	p=.618

El efecto significativo del factor principal Categoría indica el efecto modulador del contenido afectivo de las imágenes presentadas sobre la Conductancia, de igual modo que el factor Ensayos indica el diferente efecto modulador de las 4 imágenes presentadas. El factor Tiempo refleja la forma de la Respuesta de la Conductancia a lo largo de los 7 segundos posteriores a la presentación de la imagen. La interacción significativa Categoría x Tiempo indica que la modulación de la Respuesta de Conductancia depende de la categoría de las imágenes proyectadas y del segundo dentro de la secuencia temporal de visualización de la imagen. El factor Ensayos x Tiempo indica que la modulación de la Respuesta de Conductancia varía en función de las 4 imágenes presentadas y del segundo dentro de la secuencia temporal de la respuesta. Por último, la triple interacción Categoría x Ensayos x Tiempo indica que el efecto anterior también depende de la Categoría de las imágenes.

La Figura 8.6 presenta los cambios en la Respuesta de Conductancia en función de la Categoría afectiva de las imágenes independientemente del grupo de Alto o Bajo Craving. Como puede observarse, en todos los casos se observa un progresivo aumento de la conductancia a partir de la mediana 5 (segundo 2.5), siendo las imágenes Desagradables y de Tabaco las que muestran los mayores cambios.

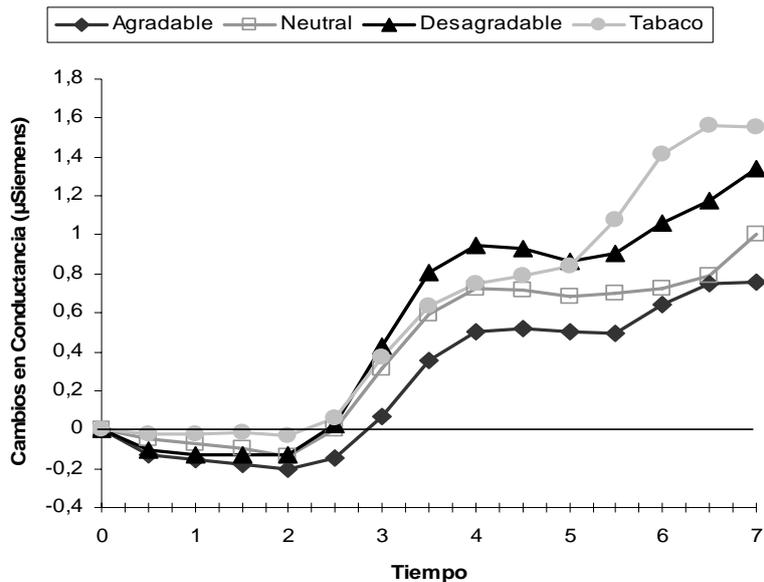


Figura 8.6 Cambios en la conductancia en cada categoría afectiva

La Tabla 8.16 muestra los resultados del análisis de la interacción Categoría x Tiempo. Se realizaron análisis post-hoc para comparar las diferencias entre las cuatro categorías en cada uno de los 14 medio segundos de la respuesta de la conductancia (prueba de Bonferroni para comparaciones múltiples). Se encontraron diferencias significativas en la comparación entre la categoría Agradable y Neutra en los medio segundos 6, 7 y 8; entre la categoría Neutra y Tabaco en los medio segundos 11, 12, 13 y 14; entre la categoría Agradable y Tabaco en los medios segundos 12, 13 y 14; y entre la categoría Agradable y Neutra en el medio segundo 14. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de los segundos entre la categoría Desagradable y Neutra.

Tabla 8.16 Análisis Post-hoc de las medianas significativas en la respuesta de conductancia

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>		<b>p</b>
<b>Variable dependiente</b>	<b>Categoría x Mediana</b>	
<b>Mediana 6</b>	Agradable-Neutral	p=.025*
<b>Mediana 7</b>	Agradable-Neutral	p=.013*
<b>Mediana 8</b>	Agradable-Neutral	p=.028*
<b>Mediana 11</b>	Neutral-Tabaco	p=.030*
<b>Mediana 12</b>	Agradable-Tabaco	p=.025*
<b>Mediana 12</b>	Neutral-Tabaco	p=.005*
<b>Mediana 13</b>	Agradable-Tabaco	p=.008*
<b>Mediana 13</b>	Neutral-Tabaco	p<.000*
<b>Mediana 14</b>	Agradable-Desagradable	p=.018*
<b>Mediana 14</b>	Agradable-Tabaco	p=.004*
<b>Mediana 14</b>	Neutral-Tabaco	p=.004*

## **4 Discusión**

A continuación resumimos los resultados obtenidos y presentamos brevemente algunas implicaciones metodológicas del estudio. Las implicaciones teóricas de los resultados se presentan en el capítulo final de discusión general y conclusiones.

### ***4.1 Medidas de Dependencia y de Abstinencia***

Como se esperaba, las puntuaciones en el Test de Fagerström de dependencia a la nicotina no fueron significativamente diferentes en los dos grupos de Alto y Bajo Craving, lo que nos indica que las diferencias obtenidas en el estudio no se deben a diferencias en el nivel de dependencia o adicción a la nicotina entre ambos grupos. Por el contrario, las medidas de abstinencia sí mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Tanto los niveles de CO en aire espirado como la tasa cardiaca reflejaron correctamente el nivel de abstinencia de un grupo frente al otro. Los resultados en el cuestionario QSU también confirman la efectividad de nuestra manipulación del craving a través de la abstinencia: las participantes del grupo de Alto Craving (abstinentes) puntuaron significativamente más alto en este cuestionario que las participantes del grupo de Bajo Craving (no abstinentes).

### ***4.2 Respuesta Cardíaca de Defensa.***

La Respuesta Cardíaca de Defensa muestra un patrón de respuesta diferencial entre el grupo de participantes con Alto Craving y el grupo de participantes con Bajo Craving. Mientras que el grupo de Bajo Craving mostró una primera aceleración disminuida seguida de una menor deceleración, el grupo de Alto Craving mostró una primera aceleración de mayor amplitud y duración seguida de una mayor deceleración.

El análisis de la respuesta cardíaca de defensa en las cuatro categorías (Agradable, Neutral, Desagradable y Tabaco) en el grupo de Alto Craving no mostró diferencias significativas entre categorías. Se observó, no obstante, una tendencia a tener una menor respuesta, en general, la categoría de imagen Neutra. Las otras tres categorías mostraron una marcada aceleración inicial seguida de una deceleración. No se observa la segunda aceleración. Este patrón podría ser explicado por un mecanismo compensatorio a consecuencia de la abstinencia a la nicotina. El consumo de tabaco se caracteriza por una

sobre activación que, según la literatura, puede ser explicada por una activación del sistema simpático o por una inhibición del control parasimpático sobre el organismo. La segunda aceleración y deceleración de la respuesta cardíaca de defensa corresponde a la movilización simpática para hacer frente a las demandas ambientales. La pérdida del segundo componente en la respuesta cardíaca podría señalar, a nivel fisiológico, o bien la incapacidad del sistema para activar una respuesta simpática en ausencia de nicotina o bien la existencia de una sobreactivación vagal consecuencia de un mecanismo compensatorio de los efectos de la nicotina en los periodos de consumo. En ambos casos, los periodos de abstinencia producirán un desequilibrio autonómico que se traduce en un déficit en la modulación afectiva ante situaciones emocionales.

El análisis de la respuesta cardíaca de defensa en las cuatro categorías (Agradable, Neutra, Desagradable y Tabaco) en el grupo de Bajo Craving mostró, en general, un patrón de modulación diferencial en función de la categoría de las imágenes, siendo la categoría Tabaco la que muestra un patrón más inhibitorio, similar al obtenido en el grupo de Alto Craving. La similitud entre las forma de la respuesta ante la categoría de tabaco en el grupo de Bajo Craving y la respuesta general en el grupo de Alto Craving en las cuatro categorías, indicaría la existencia de mecanismos compensatorios condicionados que, ante estímulos que predicen el consumo, prepararían al organismo para recibir los efectos de la sustancia.

### **4.3 Respuesta de Sobresalto**

Los resultados de la amplitud del Reflejo de Sobresalto revelan el efecto modulador del contenido afectivo de las imágenes en ambos grupos, siendo las imágenes de contenido agradable las que muestran un potente efecto inhibitorio, coherente con lo esperado. En general, las imágenes de tabaco produjeron un efecto similar a las imágenes desagradables, pese a que estaban igualadas con las imágenes agradables tanto en Valencia como en Arousal. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos con relación a las imágenes de tabaco. Sólo se observó una tendencia a mostrar una mayor magnitud del reflejo ante las imágenes de tabaco en el grupo de Alto Craving, en comparación con las imágenes desagradables, y la tendencia contraria en el grupo de Bajo Craving (menor magnitud ante las imágenes de tabaco en comparación con las imágenes desagradables).

Estos resultados parecen indicar que el estado de craving no afectó a la modulación del reflejo de sobresalto durante la visualización de imágenes agradables, neutras,

desagradables o de tabaco. La ausencia de diferencias en las imágenes de tabaco entre ambos grupos y la diferencia en la amplitud en el parpadeo entre imágenes agradables y de tabaco, a pesar de tratarse de imágenes igualadas en Valencia y Arousal, podría indicar que en el caso de estímulos relacionados con el tabaco el valor emocional es independiente del craving de los participantes. Los estímulos relacionados con el tabaco se verían afectados principalmente por la condición de fumador más que por el estado de craving.

#### ***4.4 Respuesta en la conductancia eléctrica de la piel***

Respecto a la Conductancia eléctrica de la piel, los resultados más llamativos son los que se refieren a las mayores respuestas ante las imágenes Desagradables y de Tabaco, independientemente del grupo de Alto o Bajo Craving. Estas dos categorías no mostraron diferencias entre sí, mientras que sí se encontraron diferencias significativas en los últimos segundos (puntos 12, 13 y 14) entre la categoría Tabaco y las categorías Agradable y Neutra. Estos datos sugieren que los estímulos relacionados con el tabaco, independientemente del estado de craving, producen una potente activación del organismo similar a la que se produce en situaciones desagradables (Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). La ausencia de diferencias significativas en función del estado de craving vuelve a sugerir que, en el caso de los estímulos relacionados con el tabaco, su valor emocional parece ser independiente del estado de craving en que se encuentran las personas.

# Capítulo IX



# Estudio IV

## Mecanismos centrales y periféricos implicados en el refuerzo durante el craving por el tabaco

### **1 Objetivos**

En el estudio anterior se utilizó el Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas para examinar la modulación afectiva del craving en población fumadora. La ausencia de diferencias significativas entre el grupo de Alto Craving y el grupo de Bajo Craving en la modulación del Reflejo de Sobresalto cuando las participantes visualizaban imágenes de tabaco podría indicar que el craving por el tabaco no produce modulación afectiva en los fumadores. Así, tal y como propone la teoría de la Sensibilización al Incentivo (Robinson & Berridge, 1993), esto parecería apoyar la existencia en las adicciones de dos procesos

independientes, uno de carácter afectivo o “Liking”, responsable de los efectos hedónicos de la sustancia, y otro de carácter motivacional o “Wanting”, responsable del comportamiento motivado y que se identificaría en sentido estricto con el concepto de craving.

Desde esta perspectiva, el craving por la droga y el comportamiento adictivo son debidos específicamente a la sensibilización a los efectos reforzantes de la droga y al aumento de la saliencia de las señales que predicen el consumo, convirtiendo a estos estímulos ordinarios en incentivos atractivos, deseados y buscados (Berridge & Robinson, 1998). Los aspectos afectivos que se observan en periodos de craving podrían ser explicados por otros procesos paralelos que coexisten junto con el ansia por consumir la sustancia. Estos fenómenos emocionales dependerían, por ejemplo, de las posibilidades de obtener la sustancia en situación de craving, de las experiencias personales relacionadas con el consumo o del deseo por abandonar el consumo.

De este modo, el cuarto estudio se diseñó para examinar los mecanismos motivacionales subyacentes al craving por el tabaco desde la perspectiva de la teoría de la Saliencia del Incentivo. El objetivo general del estudio fue doble. En primer lugar, estudiar los mecanismos subyacentes al control de la conducta en estado de craving por el tabaco examinando sus efectos en la ejecución de una tarea de aprendizaje implícito. En segundo lugar, estudiar cómo el estado afectivo de la persona adicta depende fundamentalmente de las posibilidades para obtener la sustancia y de su valor relativo.

El primer objetivo general se subdividió a su vez en dos objetivos específicos:

- I. Analizar la modulación del componente N200 dependiendo de la expectativa de fumar en fumadores con Alto Craving por el tabaco y en fumadores con Bajo Craving por el tabaco.
- II. Examinar la ejecución conductual en una tarea de aprendizaje implícito en participantes fumadores con Alto Craving por el tabaco y en participantes fumadores con Bajo Craving por el tabaco.

De acuerdo con la revisión de la literatura, nuestras predicciones fueron las siguientes:

- Los fumadores con Alto Craving mostrarán una mayor amplitud del componente N200 en la condición de expectativa de poder fumar en comparación con la condición de ausencia de expectativa de poder fumar.

- Los fumadores con Bajo Craving no mostrarán diferencias significativas en la amplitud del componente N200 en la condición de expectativa de poder fumar en comparación con la condición de ausencia de expectativa de poder fumar.
- Los fumadores con Alto Craving mostrarán una peor ejecución conductual en la tarea de aprendizaje implícito que los Fumadores con Bajo Craving.

El segundo objetivo general se dividió en los siguientes objetivos específicos.

- I. Examinar la modulación emocional del Reflejo Motor de Sobresalto (parpadeo) y el Reflejo Post-Auricular dependiendo del estado emocional del sujeto asociado a la Recompensa, No Recompensa y Frustración durante la tarea de aprendizaje implícito en fumadores con Alto Craving por el tabaco y en fumadores con Bajo Craving por el tabaco.
- II. Examinar la modulación emocional del potencial de Negatividad Relacionado con el Error (ERN) dependiendo del estado emocional del sujeto asociado a la Recompensa, No Recompensa y Frustración durante la tarea de aprendizaje implícito en fumadores con Alto Craving por el tabaco y en fumadores con Bajo Craving por el tabaco.
- III. Evaluar el estado emocional subjetivo durante la tarea de aprendizaje implícito utilizando las tres escalas del SAM y la escala de Deseo en fumadores con Alto Craving por el tabaco y en fumadores con Bajo Craving por el tabaco.

Nuestras predicciones fueron las siguientes:

- Los fumadores con Alto Craving por el tabaco y los fumadores con Bajo Craving por el tabaco mostrarán una mayor inhibición del Reflejo de Parpadeo en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.
- Los fumadores con Alto Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del Reflejo de Parpadeo en la condición de Frustración comparada con la condición de Recompensa.

- Los fumadores con Bajo Craving por el tabaco no mostrarán diferencias significativas en el Reflejo de Parpadeo entre la condición Frustración y la condición Recompensa.
- Los fumadores con Alto Craving por el tabaco y los fumadores con Bajo Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del Reflejo Post-Auricular en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.
- Los fumadores con Alto Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del Reflejo Post-Auricular en la condición de Recompensa comparada con la condición de Frustración.
- Los fumadores con Bajo Craving por el tabaco no mostrarán diferencias significativas en el Reflejo Post-Auricular entre la condición Frustración y la condición Recompensa.
- Los fumadores con Alto Craving por el tabaco y los fumadores con Bajo Craving por el tabaco mostrarán inhibición del componente ERN en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.
- Los fumadores con Alto Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del componente ERN en la condición de Frustración comparada con la condición de No Recompensa.
- Los fumadores con Bajo Craving por el tabaco no mostrarán diferencias significativas en el componente ERN entre la condición Frustración y la condición Recompensa.
- No existirán diferencias significativas en las evaluaciones de Valencia afectiva entre los fumadores con Alto Craving y los fumadores con Bajo Craving durante la tarea.
- Los fumadores con Alto Craving se sentirán más activados durante la tarea que los fumadores con Bajo Craving.
- Los fumadores con Alto Craving se sentirán más controlados por sus ganas de fumar durante la tarea que los fumadores con Bajo Craving
- Los fumadores con Alto Craving se sentirán con más deseo de fumar durante la tarea que los fumadores con Bajo Craving

## **2 Metodología**

### **2.1 Participantes**

Treinta y dos fumadores procedentes de la población general de la ciudad de Granada participaron en el estudio. Se seleccionaron los candidatos diestros, que fumaban al menos una media de 15 cigarrillos diarios y que no presentaban problemas auditivos, visuales ni psiquiátricos. Del mismo modo que en el estudio anterior, se solicitaba que los participantes no fueran consumidores habituales de otras sustancias ni siguieran un tratamiento para dejar de fumar.

El grupo estuvo compuesto por 24 mujeres y 8 hombres, siendo la media de edad 28.28 años (sd=9.5). La media de los años de consumo desde que empezaron a fumar era de 12.65 años (sd=8.87), fumando en la actualidad una media de 22.5 cigarrillos diarios (sd=6.05). La puntuación media de los participantes en el test de Fagerstöm fue 5.5 puntos (sd=2.1), lo que clasifica a los participantes en dependencia media-alta.

A todos los participantes se les solicitó que se mantuvieran abstinentes de tabaco durante un periodo mínimo de 8 horas antes de realizar el estudio, siendo el tiempo medio de abstinencia 10.03 horas (sd=1.17). La abstinencia fue corroborada mediante la medida del CO en aire espirado, realizada con un medidor Micro CO Meter de la casa Micro Medical. La concentración media de CO en aire espirado fue 16.6 ppm (sd=6.06) al llegar al laboratorio y de 28.84 ppm (sd=8.49) antes de realizar la segunda parte del estudio, siendo esta diferencia significativa ( $t=8.709$ ,  $df=31$ ,  $p<.000$ )

### **2.2 Diseño**

Se utilizó un diseño unifactorial intrasujeto o de medidas repetidas con un factor principal –Craving por el tabaco- con dos niveles (Alto Craving y Bajo Craving).

## **2.3 Tarea experimental**

La tarea consistió en realizar dos versiones modificadas de una tarea de predicción del tiempo (“Weather Prediction Task”) desarrollada por Knowlton y colaboradores (1994): Predicción del Tiempo y Predicción de la Tendencia de la Bolsa. Las dos tareas de aprendizaje que realizaron los participantes fueron aleatorizadas y asignadas según el orden de llegada al laboratorio, de modo que la mitad de los participantes realizaba una tarea en primer lugar, antes de fumar, y la mitad restante la realizaba en segundo lugar, después de fumar.

El objetivo de la tarea consistió en aprender cómo diferentes jugadas de cartas se relacionan con un determinado resultado; “soleado” o “lluvioso” en el caso de la tarea de Predicción del Tiempo y “subida” o “bajada” en el caso de la Predicción de la Tendencia de la Bolsa. El objetivo del juego consistía en ganar un total de 40 puntos para detener el estudio y poder fumar. La tarea se dividió en 5 fases (Figura 9.1):

### Fase primera: respuesta.

Cada ensayo comenzaba mostrando en la pantalla del ordenador una jugada compuesta por una, dos o tres cartas de un conjunto de cuatro cartas posibles. Cada una de las cartas tenía un único dibujo, y cada conjunto de cuatro cartas variaba en cada una de las tareas de predicción (cuatro diferentes tipos de polígonos o círculos para la tarea de Predicción del Tiempo y cuatro diferentes tipos de polígonos o círculos para la tarea de Predicción de la Tendencia de la Bolsa) (Anexo XXI).

Cuando se presentaba un conjunto de cartas, los participantes debían ‘adivinar’ qué resultado (soleado o lluvioso, subida o bajada) predecía esa jugada, presionando una tecla con el dibujo de un sol o una tecla con el dibujo de una nube (en el caso de la tarea de predicción del Tiempo), o una tecla con el dibujo de una gráfica ascendente y otra con el dibujo de una gráfica descendente (en el caso de la tarea de Predicción de la bolsa). En ambas tareas los participantes respondían con el dedo índice y el dedo corazón de la mano derecha situados sobre las teclas N (soleado) y M (lluvioso) o K (subida) y L (bajada). Los participantes no tuvieron límite de tiempo para contestar.

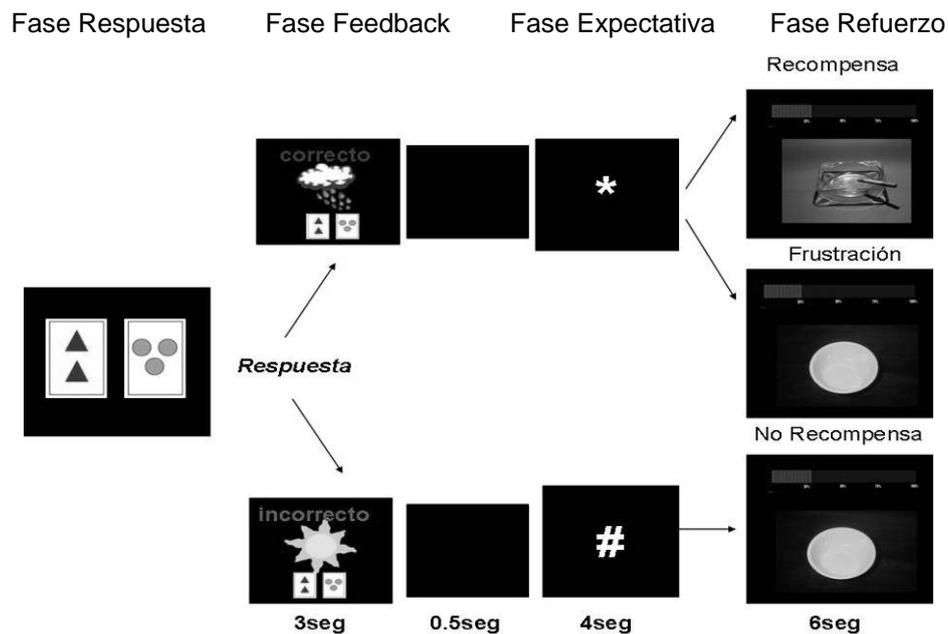


Figura 9.1. Fases de la tarea experimental

### Fase segunda: feedback.

Inmediatamente después de dar la respuesta, aparecía en la pantalla el mensaje “correcto” o “incorrecto” (dependiendo del acierto o error de la respuesta del sujeto) junto con el símbolo de la predicción correcta (lluvia o sol, gráfica ascendente o descendente) y la imagen de la jugada de cartas a la que acababan de responder. Esta información se mantenía en la pantalla durante 3 segundos, de este modo los participantes podían asociar la jugada de cartas a la respuesta correcta. A continuación, se mostraba una pantalla en negro durante 500 milisegundos.

### Fase tercera: expectativa.

Dependiendo del acierto o error de la respuesta del participante, aparecía en el centro de una pantalla en negro el símbolo sostenido (#) o el símbolo asterisco (\*). En el caso de las respuestas erróneas aparecía el símbolo sostenido, que significaba que en ese ensayo el participante no ganaría puntos para poder parar el estudio y fumar (Condición Error). Cuando la respuesta era correcta, aparecía el símbolo asterisco, que significaba que

en ese ensayo el participante tendría la oportunidad de ganar un punto para detener el estudio y poder fumar (Condición Acierto). La cantidad de ensayos correctos (\*) necesarios para concluir la tarea fue fijada en 70 aciertos.

En esta fase, se registró el componente N200, desde los 100ms anteriores a la presentación del símbolo, hasta 1 segundo después de la presentación del símbolo. El símbolo se mantuvo en la pantalla durante 4 segundos.

#### Fase cuarta: refuerzo.

Pasada la fase anterior, el participante recibía información de si recibía puntos en ese ensayo o no. Esta información, en forma de una imagen de un cenicero (recompensa) o un plato (no recompensa), se mantenía durante 6 segundos en la pantalla del ordenador. Cuando la respuesta había sido errónea, se mostraba en la pantalla la imagen del plato y una barra contador roja en la parte superior con la información de los puntos acumulados hasta ese momento (Condición No Recompensa). Cuando la respuesta había sido correcta, el participante tenía la oportunidad de ganar puntos pero no siempre; si aparecía la imagen del cenicero, el participante obtenía un punto en la barra contador superior (Condición Recompensa), si la imagen era la de un plato, no se obtenían puntos y la barra contador superior roja sólo mostraba la información de los puntos acumulados hasta el momento (Condición Frustración).

El número de puntos necesarios hasta completar la barra marcador y finalizar la tarea fue fijado en cuarenta, es decir, de los setenta ensayos correctos (en los que aparecía el asterisco) sólo en cuarenta ensayos recibía puntos (Condición Recompensa), mientras que en los treinta ensayos restantes no recibía puntos (Condición Frustración). La obtención o no obtención de puntos en los ensayos correctos fue aleatorizada. En esta fase se realizó el registro psicofisiológico del Reflejo Motor de Sobresalto (parpadeo) y del Reflejo Post-Auricular. El total de sonidos de sobresalto en cada tipo de ensayo (No Recompensa, Recompensa y Frustración) fue de 20. El sonido podía aparecer en cuatro momentos aleatorios dentro de los 6 segundos de exposición del cenicero o el plato: a los 2.5 segundos, a los 3 segundos, a lo 3.5 segundos o a los 3.9 segundos desde el inicio del símbolo.

#### Fase quinta: evaluación del estado emocional y del deseo por fumar.

Los participantes evaluaban su estado emocional en cuatro momentos a lo largo de la realización de la tarea: antes de iniciar la tarea, al obtener 15 puntos, al obtener 30 puntos y al acabar la tarea (40 puntos). La evaluación se realizaba utilizando las tres escalas del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) y la escala de Deseo. Las evaluaciones siempre se realizaban después de un ensayo de recompensa.

## **2.4 Aparatos e instrumentos**

Tarea de Clasificación Probabilística. En las tareas de aprendizaje implícito el participante tiene que aprender qué estímulos se asocian con un determinado resultado. Sin embargo, la norma implícita que predice el resultado no es accesible al sujeto. Para ello, cada carta predice la ocurrencia de ambos resultados, pero en una proporción diferente. En nuestro estudio, la estructura de probabilidades para cada uno de los dos posibles resultados fue la misma que la empleada por Witt, Nushman y Deutschl (2002). Así, la probabilidad de cada carta para un determinado resultado (e.j. soleado) era 75%, 57%, 43% ó 25% y complementariamente esa misma carta predecía 25%, 43%, 57% ó 75% el resultado contrario (e.j. lluvioso). Cuando la jugada consistía en más de una carta, la probabilidad de un resultado era determinada por la probabilidad promedio entre cada una de las cartas (Figura 9.2).

Como se ha indicado anteriormente, el objetivo del juego era obtener un total de cuarenta puntos para detener la tarea y poder fumar. Al tratarse de una tarea de aprendizaje, en la que la ejecución de la tarea depende de la facilidad del sujeto para aprender la regla implícita, no fue posible determinar *a priori* el número de ensayos incorrectos que necesitaría el sujeto para concluir la. Un participante con una alta tasa de aciertos necesitaría menos ensayos erróneos para alcanzar los puntos necesarios, mientras que un participante con una alta tasa de errores necesitaría más ensayos.

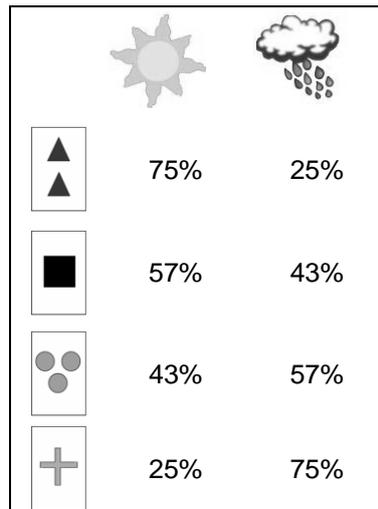


Figura 9.2 Distribución de las probabilidades de cada carta para cada resultado posible

En las pruebas previas, observamos que si el número de puntos necesarios para completar la tarea eran pocos, los participantes obtenían todos los puntos sin cometer suficientes errores para llegar a recibir los 20 sonidos de sobresalto en la condición de No Recompensa. Para evitar esto, se aumentó el número de puntos necesarios para completar la tarea. Así, de los 70 aciertos necesarios, 40 proporcionaban puntos (condición Recompensa) y 30 no los proporcionaban (condición Frustración). Esto permitió que todos los sujetos tuvieran al menos 30 ensayos de No Recompensa, de los cuales 20 correspondían a ensayos de sobresalto.

La tarea fue programada utilizando el paquete informático E-prime V.1.1 instalado en un ordenador PC. Los estímulos se presentaban en una pantalla táctil de 40 cm de diagonal a una distancia de 50 cm del sujeto. Del mismo modo que en el estudio anterior, este ordenador estaba conectado al ordenador principal a través del puerto en serie, el cual controlaba los tiempos de presentación de cada ensayo mediante programa VPM 11 (Cook E.W, III., 1994).

Sistema de registro electroencefalográfico (EEG). El componente N200 y el componente ERN se obtuvieron a partir del registro del EEG con un polígrafo marca Grass - modelo Rps 7c 8b- con tres preamplificadores 7P5B, empleando electrodos de plata de cuchara de la casa Grass, modelo E5SH y pasta electrolítica de la misma casa, modelo EC2. Se utilizó un montaje de registro de tipo monopolar, con tres electrodos activos

(localizaciones Fz, Cz, y Pz) y dos electrodos de tierra situados en los lóbulos de ambas orejas. Se aplicó un filtro de paso bajo a la señal de 35 Hz y otro de paso alto de 0.1 Hz, siendo la tasa de muestreo de 250 Hz durante todo el registro. Simultáneamente se registró el electrooculograma vertical (EOV) y horizontal (EOH) utilizando un montaje de tipo bipolar, con dos preamplificadores 7P1C. Se emplearon electrodos Beckman de tamaño miniatura, fijados a la piel mediante discos adhesivos y gel electrolítico, colocándolos en la zona superior e inferior del ojo derecho (para el EOV) y en el canto externo de ambos ojos (para el EOH) mediante discos adhesivos de doble cara. La tasa de muestreo fue de 250 Hz con el mismo filtrado que el EEG.

Sistema de registro electromiográfico (EMG). Para el registro del Reflejo de Sobresalto (parpadeo) y el Reflejo Post-Auricular se emplearon dos polígrafos Powerlab 4/25T de la casa AdInstruments conectados a dos ordenadores PC independientes. Estos polígrafos se caracterizan por poseer la tarjeta analógico-digital integrada en el propio polígrafo. Cada polígrafo tiene dos Bioamplificadores AC y dos entradas analógicas que permiten el registro de señales eléctricas enviadas por otros equipos, además de la conexión a sensores mecánicos. La sincronización de los dos polígrafos se realizó a través del ordenador principal y de las entradas analógicas de cada equipo de Powerlab que registraba marcas diferentes para el inicio y final de cada ensayo y para el momento en el que se presentaba el sonido.

El Reflejo de Sobresalto (parpadeo) se registró utilizando electrodos Beckman de tamaño miniatura colocados sobre el músculo orbicular del ojo izquierdo, fijados a la piel mediante discos adhesivos de doble cara y gel electrolítico, y conectados al bioamplificador de uno de los polígrafos Powerlab. La señal electromiográfica directa se registró con una tasa de muestreo de 1000 Hz y un filtro de paso banda de 90-1000 Hz. Por su parte, el Reflejo Post-Auricular se registró utilizando electrodos Biopac EL254S de 4mm apantallados, colocados sobre el músculo post-auricular de ambas orejas, fijados a la piel mediante discos adhesivos de doble cara y gel electrolítico, y conectados a los dos bioamplificadores de uno de los polígrafos Powerlab. La señal electromiográfica directa se registró con una tasa de muestreo de 1000 Hz y un filtro de paso banda de 10-1000 Hz.

Estimulador auditivo. Se utilizó el mismo equipo del estudio anterior.

Sistema informatizado. Se utilizó el mismo sistema del estudio anterior.

## **2.5 Medidas**

### **2.5.1 Medidas Subjetivas y Conductuales**

#### *1. Questionnaire on Smoking Urges (QSU).*

Se utilizó el mismo cuestionario de los dos estudios anteriores. El objetivo al emplear este cuestionario era asegurarnos que existían diferencias en los niveles de craving al realizar la primera y la segunda tarea.

#### *2. Self-Assessment Manikin (SAM) y Escala Deseo (versiones digitales).*

Se utilizaron las mismas escalas del estudio anterior. Los participantes realizaron sus evaluaciones pulsando directamente en la pantalla táctil sobre aquella figura que mejor representase cómo se sentían justamente en el momento de la evaluación.

#### *3. Ejecución en la Tarea.*

Se utilizó como índice de aprendizaje implícito el número de ensayos con respuestas correctas partido por el número total de ensayos. Además, para estudiar si existía transferencia en el aprendizaje entre la condición de alto y bajo craving estudiamos la progresión en el aprendizaje analizando la proporción de respuestas correctas en cada uno de los tres Bloques definidos entre las cuatro evaluaciones del SAM y la Escala Deseo (Bloque1, Bloque2 y Bloque3).

### **2.5.2 Medidas psicofisiológicas**

#### *1. Reflejo Motor de Sobresalto (parpadeo)*

El análisis del parpadeo se realizó a partir de los datos del electromiograma directo del músculo orbicular del ojo izquierdo mediante un programa realizado con la plataforma Matlab. En primer lugar, se modificó la tasa de muestreo de la señal original reduciéndola de 1000 a 600 muestras por segundo. A continuación, el programa rectificaba la señal, detectaba el pico de máxima amplitud en una ventana definida entre 50 y 110 milisegundos para cada uno de los ensayos y mostraba una representación gráfica. Aquellos ensayos con

demasiado ruido en la línea base, o que el pico máximo dentro de la ventana no cumpliera el criterio de una amplitud superior a dos desviaciones típicas por encima de la línea base, fueron eliminados de los análisis. Ningún participante fue eliminado de acuerdo con este criterio. A continuación, el investigador marcaba el inicio de la respuesta y el programa tomaba un periodo anterior de 50 milisegundos, de este modo todos los ensayos eran igualados en su latencia de inicio. Por último, se realizaba el promedio de la señal de todos los ensayos para cada una de las tres condiciones de Refuerzo (No Recompensa, Recompensa y Frustración) y se obtenía el área media de la respuesta electromiográfica en la ventana de 75 milisegundos posteriores al inicio de la respuesta expresada en unidades de  $\mu$ voltios.

## *2. Reflejo Post-Auricular*

El análisis del Reflejo Post-Auricular se realizó del mismo modo que la respuesta de parpadeo. A partir de los datos del electromiograma directo del músculo post-auricular de ambas orejas la tasa de muestreo fue reducida a 600 Hz y rectificada. Se detectó el pico de máxima amplitud en la ventana definida entre 50 y 110 milisegundos en cada uno de los ensayos y se mostraba una representación gráfica. Los ensayos con demasiado ruido en la línea base o que el pico máximo en la ventana definida no cumplieran el criterio de una amplitud superior a dos desviaciones típicas por encima de la línea base fueron eliminados de los análisis. Estos criterios de selección llevaron al rechazo de 8 participantes que no mostraron respuesta alguna en el Reflejo Post-Auricular. Debido a que el Reflejo Post-Auricular muestra una gran variabilidad no produciéndose siempre en ambas orejas, seleccionamos para realizar los análisis estadísticos aquel músculo post-auricular en el que se encontró mayor amplitud media. Finalmente, se halló el área media de la respuesta electromiográfica en la ventana de 60 milisegundos posteriores al inicio de la respuesta expresada en unidades de  $\mu$ voltios.

## *3. Medidas centrales (N200 y ERN)*

El registro del EEG se llevo a cabo de manera continua durante 10.5 segundos, desde la respuesta del sujeto hasta la finalización de la fase de feedback. Los registros fueron analizados con la toolbox EEGLAB 6.01 para Matlab.

La eliminación de artefactos oculares se realizó empleando el método de regresión desarrollado por Semlitsch y colaboradores (1986), y la posterior inspección visual de los datos basándonos en el registro del EOG junto al EEG.

Para el análisis del componente N200, la señal fue promediada para cada localización (Fz, Cz y Pz) en la ventana comprendida entre 100ms previos a la presentación de los símbolos (# y \*) en la fase de expectativa de la tarea y los 1000 milisegundos siguientes. Finalmente, se extrajeron los valores del área media en  $\mu$ voltios en la ventana comprendida entre 200 y 310ms posteriores a la presentación del estímulo.

Para el análisis del componente del potencial ERN, la señal fue promediada para cada localización (Fz, Cz y Pz) en la ventana comprendida entre 100ms previos a la presentación de la barra marcadora en la fase de refuerzo de la tarea y los 1000 milisegundos siguientes. Finalmente, se extrajeron los valores del área media en microvoltios en la ventana comprendida entre 150 y 375ms posteriores a la presentación del estímulo.

De los 32 participantes, sólo uno fue eliminado de los análisis debido al exceso de ruido en la señal.

## **2.6 Procedimiento**

Los participantes fueron reclutados mediante carteles situados en los diferentes Campus Universitarios de la ciudad de Granada (Campus de Cartuja, Campus de Fuentenueva y Campus Biosanitario). En ellos se solicitaba la participación de personas fumadoras y se les invitaba a enviar un correo a un dirección electrónica con su nombre, número de teléfono de contacto y número de cigarrillos fumados diariamente. En este anuncio también se especificaba que la participación sería recompensada económicamente.

De las personas que respondieron al anuncio, se contactó telefónicamente con aquellos que fumaban al menos 15 cigarrillos diarios y se les hizo una breve entrevista telefónica sobre sus hábitos tabáquicos (número de cigarrillos, años como fumador), consumo de otras sustancias y problemas de salud, además de responder al Test de Fagerstöm (Anexo XVIII). A las personas que cumplían los criterios de inclusión se les explicó que la investigación estaba relacionada con el tabaquismo, que implicaba registros

psicofisiológicos, que tendría una duración aproximada de 3 horas y que su participación sería compensada con 10 euros.

A las personas que aceptaron participar en el estudio se les pidió que permanecieran abstinentes al menos 8 horas antes de realizar el experimento, comunicándoles que al inicio de la sesión se realizaría un prueba de abstinencia, ya que si la prueba daba positivo no se podría realizar la sesión.

Todas las sesiones se realizaron entre las 10:00 y las 11:30 de la mañana. Cuando los participantes llegaban al laboratorio, se medía la concentración de CO en aire espirado y se les preguntaba cuando tiempo hacía desde que fumaron su último cigarrillo. Concentraciones superiores a 20 ppm de CO eran consideradas como indicativo de haber roto la abstinencia y se les pedía que regresaran otro día a realizar el estudio.

La sesión estuvo dividida en tres fases:

1) Fase pre-experimental. En primer lugar, se procedía a informar sobre el contenido de la sesión y a requerir el consentimiento firmado (Anexo XXII). A pesar que el estudio consistía en la realización de dos tareas, a los participantes se les dijo que consistía en tres tareas. Esto se hizo para evitar que la expectativa de terminar el estudio después de la segunda tarea afectara a la evaluación emocional durante dicha tarea. Seguidamente, se procedía a confirmar los datos de la entrevista telefónica (Anexo XXIII) y a completar el cuestionario QSU. Después se les explicaba en qué consistían las tareas que tendrían que realizar y se les enseñó a evaluar su estado emocional empleando el SAM y la Escala Deseo (Anexo XXIV). A continuación, realizaban 15 ensayos de práctica con un conjunto de cartas diferentes al que emplearían luego en las tareas. Finalmente, se procedía a la colocación de los sensores en una habitación contigua a la sala experimental. En primer lugar, se colocaron los sensores para el registro del Reflejo de Sobresalto (parpadeo). La colocación fue idéntica a la del estudio anterior. En segundo lugar, se colocaron los sensores para el registro del Reflejo Post-Auricular. Para ello, se limpió cuidadosamente la piel de la zona posterior al pabellón auditivo con gel electrolítico exfoliante y un algodón impregnado en agua. El proceso se repitió para cada uno de los dos músculos post-auriculares. Después, se colocaron los sensores del EEG. Para ello se medía la distancia entre el nasión y el inión, se calculaba el punto exacto para cada canal en base a las indicaciones del sistema internacional 10-20 y se señalaba cada localización con rotulador rojo sobre el cuero cabelludo. Posteriormente se procedía a la limpieza con alcohol de cada uno de los puntos

y, una vez limpios, se aplicaba una pequeña cantidad de gel exfoliante y se frotaba la zona con un bastoncillo de algodón para eliminar las células muertas de la capa externa de la piel. Una vez se había frotado cuidadosa y suficientemente la zona de colocación del sensor, se retiraban los restos de gel exfoliante con un pañuelo de papel y se procedía a la colocación del electrodo. El electrodo se colocaba envuelto en pasta electrolítica cubriéndolo con una gasa y presionando ligeramente hasta que la pasta se secara. En algunos casos se empleó un secador a baja temperatura para acelerar el proceso. Este procedimiento de colocación se repetía para cada localización y para los dos sensores de referencia. A continuación, se medían los niveles de resistencia eléctrica de cada uno de los canales, asegurándonos que no fuera superior a 5 Kohms. Esta fase terminaba con la colocación del paquete de cigarrillos que el sujeto fumaba habitualmente en una mesa situada a la derecha del sillón de registro y se le recordaba que cuando obtuviera los puntos necesarios para finalizar la tarea ésta se terminaría y podría fumar el número de cigarrillos que deseara. Inmediatamente después, el experimentador comprobaba que los registros psicofisiológicos eran correctos, anotaba la temperatura ambiente de la habitación, colocaba los auriculares al participante y reducía la iluminación de la habitación experimental a un nivel pre-establecido.

2) Fase experimental. En esta fase cada participante realizaba el test psicofisiológico siguiendo la secuencia descrita anteriormente. Durante esta fase el experimentador permanecía en una sala adyacente a la habitación experimental controlando el funcionamiento correcto de los aparatos y monitorizando al sujeto mediante un circuito cerrado de televisión.

Al finalizar la primera tarea el experimentador entraba en la sala de sujeto, le quitaba los auriculares y le entregaba el paquete de tabaco indicándole que podía fumar todos los cigarrillos que deseara, hasta dejar de sentir deseo. En la habitación existía un sistema de extracción de humos que permaneció encendido durante todo este periodo.

Cuando el sujeto indicaba que no deseaba fumar más, completaban de nuevo el cuestionario QSU y repetían la prueba de CO. Seguidamente se le recordaba el objetivo de la nueva tarea y se le indicaba las teclas con las que ahora debería responder. Finalmente, se volvían a colocar los auriculares, se comprobaba el registro y se comenzaba la segunda tarea.

3) Fase post-experimental. Una vez finalizado el test psicofisiológico se retiraban los auriculares y los sensores. A continuación, se indicaba que había terminado el estudio explicando las razones por las que no tenía que realizar la tercera tarea. Se le agradecía su participación y se le entregaba la cantidad de dinero fijada. Por último, se le pedía que firmaran un recibo por el dinero recibido y que no comentara a sus compañeros las características del estudio con el fin de mantener igualadas las condiciones de información en todos los sujetos.

## **2.7 Análisis**

Los análisis estadísticos se realizaron siguiendo un procedimiento análogo al del estudio anterior. Cada variable fue analizada mediante Análisis de Varianza utilizando más o menos factores en función del tipo de variable. Dado que en este estudio todos los factores eran intrasujeto o de medidas repetidas, en todos ellos se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser. Las pruebas Post-hoc de comparaciones múltiples se realizaron aplicando la prueba de Bonferroni.

# **3 Resultados**

## **3.1 Medidas conductuales**

### **3.1.1 Questionnaire on Smoking Urges (QSU)**

El Análisis de Varianza con un único factor de medidas repetidas (Craving) mostró diferencias significativas entre las puntuaciones en la primera y la segunda tarea ( $F[1,31]=249.8, p<.000$ ). Las puntuaciones en el cuestionario fueron mayores en la primera tarea o condición de Alto Craving ( $M= 207.875; sd=8.8$ ) que en la segunda tarea o condición de Bajo Craving ( $M=70.87; sd=4.246$ )

### 3.1.2 Self-Assessment Manikin (SAM) y Escala Deseo

Los resultados del análisis factorial de medidas repetidas (2x4x4), siendo el primer factor Craving (Alto y Bajo Craving), el segundo factor Evaluación (las 4 evaluaciones dentro de cada tarea) y el tercer factor Dimensión (las cuatro escalas de Valencia, Arousal, Dominancia y Deseo), señalan diferencias significativas en los factores principales Craving, ( $F[1, 31] = 24.881, p < .000$ ), Evaluación ( $F[3, 93] = 30.750, p < .000$ ) y Dimensión ( $F[3, 93] = 6.523, p < .000$ ). También resultaron significativas las interacciones Evaluación x Dimensión ( $F[9, 279] = 9.916, p < .000$ ) y Craving x Dimensión ( $F[3, 93] = 30.762, p < .000$ ). Las interacciones Craving x Evaluación y Craving x Evaluación x Dimensión no resultaron significativos (Tabla 9.1).

Tabla 9.1. ANOVA Craving x Evaluación x Dimensión para las evaluaciones del SAM y la escala Deseo

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Craving</b>	$F[1, 31] = 24.881$	$p < .000^*$
<b>Evaluación</b>	$F[3, 93] = 30.750$	$p < .000^*$
<b>Evaluación x Craving</b>	$F[3, 93] = .049$	$p = .981$
<b>Dimensión</b>	$F[3, 93] = 6.523$	$p < .000^*$
<b>Dimensión x Craving</b>	$F[3, 93] = 30.762,$	$p < .000^*$
<b>Dimensión x Evaluación</b>	$F[9, 279] = 9.916$	$p < .000^*$
<b>Craving x Evaluación x Dimensión</b>	$F[9, 279] = 1.098$	$p = .354$

El efecto principal del factor Craving indica que las evaluaciones de los participantes variaban en función del craving que experimentaban y, además, que estas diferencias se producían de forma diferente en las cuatro escalas o dimensiones (interacción significativa Dimensión x Craving).

Las Figura 9.3 representa las puntuaciones medias en cada una de las dimensiones en función del craving. Los efectos significativos se hallaron en las dimensiones Arousal ( $F[1,31] = 16.404, p < .000$ ), Dominancia ( $F[1,31] = 14.953, p = .001$ ) y Deseo ( $F[1,31] = 76.308, p < .000$ ). Las diferencias en la dimensión de Valencia no resultaron significativas entre las condiciones de Alto y Bajo Craving ( $F[1,31] = .894, p = .352$ ).

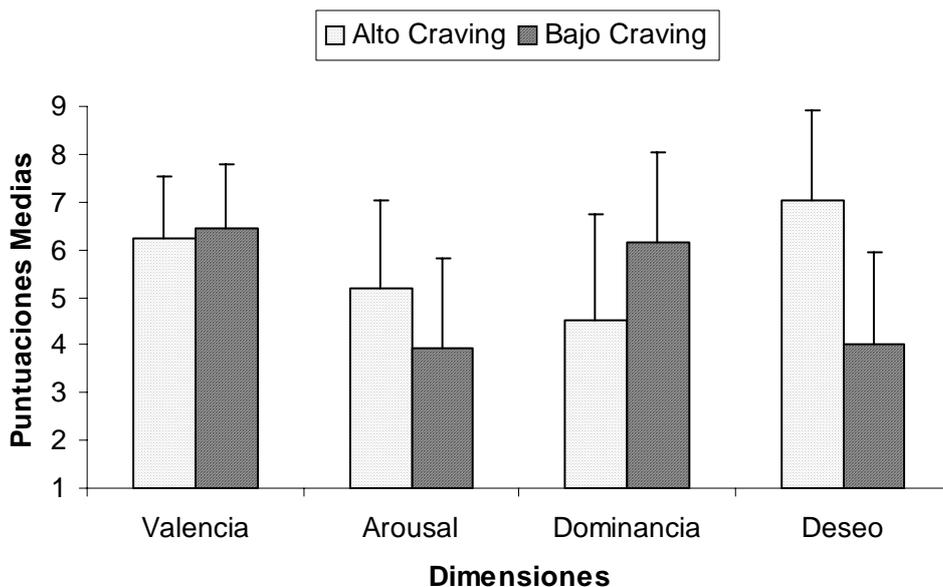


Figura 9.3 Puntuaciones medias en las dimensiones Valencia, Arousal, Domianacia y Deseo en las condiciones Alto craving y Bajo craving

Las Figuras 9.4, 9.5, 9.6 y 9.7 muestran gráficamente las 4 evaluaciones realizadas a lo largo de la tarea para cada una de las dimensiones de Valencia, Arousal, Dominancia y Deseo respectivamente. En cada gráfica se presentan, además, los datos de las dos condiciones de Craving por separado.

El análisis de la interacción Evaluación x Dimensión muestra diferencias significativas en las cuatro evaluaciones para la dimensión de Valencia ( $F[3,93] = 28.465, p < .000$ ). La Tabla 9.2 muestra los resultados de los análisis Post-hoc de comparaciones múltiples entre las cuatro evaluaciones. Las diferencias significativas se dan al comparar la cuarta evaluación con las restantes evaluaciones ( $p < .000$  en todos los casos).

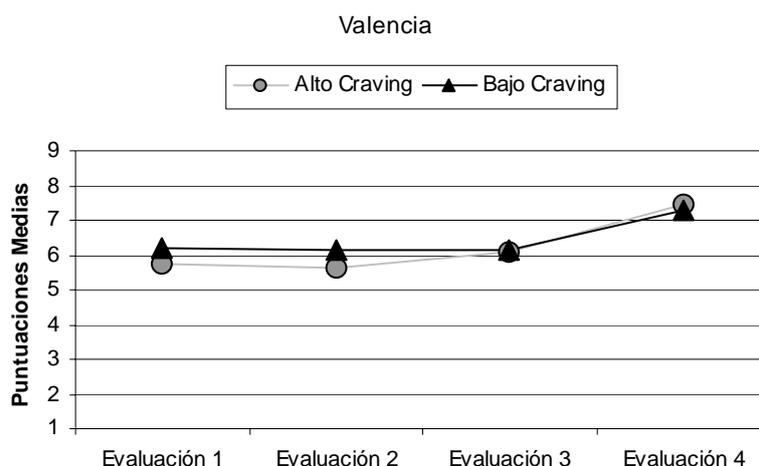


Figura 9.4 Puntuaciones Medias en la dimensión Valencia en la condición Alto y Bajo Craving

Tabla 9.2 Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la dimensión Valencia

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Evaluación</b>	
<b>Evaluación 1-Evaluación 2</b>	p>1
<b>Evaluación 1-Evaluación 3</b>	p>1
<b>Evaluación 1-Evaluación 4</b>	p<.000*
<b>Evaluación 2-Evaluación 3</b>	p>1
<b>Evaluación 2-Evaluación 4</b>	p<.000*
<b>Evaluación 3- Evaluación 4</b>	p<.000*

La Figura 9.5 muestra gráficamente cada una de las evaluaciones en la dimensión Arousal, separadas por en función del craving para su mejor comprensión. El análisis de la interacción Evaluación x Dimensión señala que las puntuaciones para la dimensión Arousal fue diferente en cada uno de los momentos en los que se realizó la evaluación ( $F[3.93]=5.797$   $p=.001$ ).

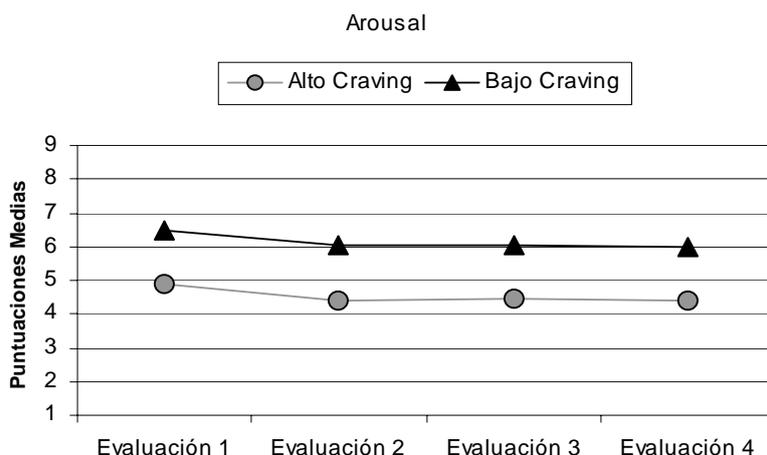


Figura 9.5. Puntuaciones Medias en la dimensión Arousal en la condición Alto y Bajo Craving

La Tabla 9.3 muestra los resultados del análisis Post-hoc. Las diferencias significativas se dan al comparar la primera evaluación con la cuarta evaluación ( $p < .000$ ). No se encontraron diferencias significativas entre las evaluaciones restantes.

Tabla 9.3 Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la dimensión Arousal

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<i>Variable dependiente Evaluación</i>	
<b>Evaluación 1-Evaluación 2</b>	p>1
<b>Evaluación 1-Evaluación 3</b>	p>1
<b>Evaluación 1-Evaluación 4</b>	p<.000*
<b>Evaluación 2-Evaluación 3</b>	p>1
<b>Evaluación 2-Evaluación 4</b>	p>1
<b>Evaluación 3- Evaluación 4</b>	p>1

La Figura 9.6 muestra gráficamente cada una de las evaluaciones en la dimensión Dominancia, separadas por en función del craving para su mejor comprensión. El análisis de la interacción Evaluación x Dimensión señala que las puntuaciones para la dimensión Dominancia fue diferente en cada uno de los momentos en los que se realizó la evaluación ( $F[3.93]=3.307$   $p=.031$ ).

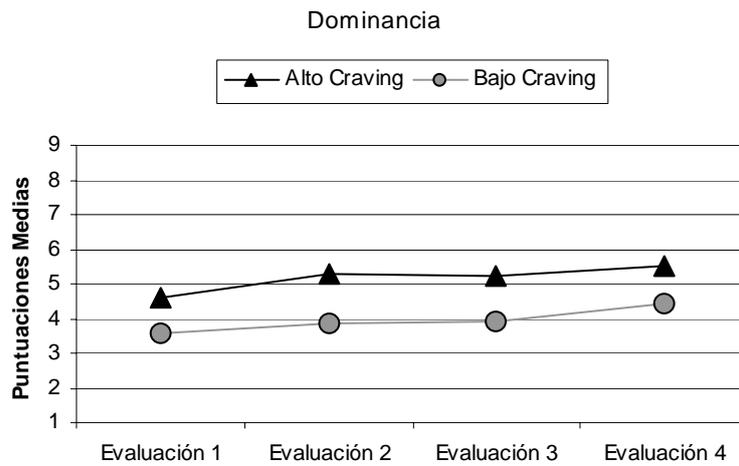


Figura 9.6. Puntuaciones Medias en la dimensión Dominancia en la condición Alto y Bajo Craving

La Tabla 9.4 muestra los resultados del análisis Post-hoc. No se encontraron diferencias significativas entre las cuatro evaluaciones.

Tabla 9.4. Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la dimensión Dominancia

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<i>Variable dependiente Evaluación</i>	
<i>Evaluación 1-Evaluación 2</i>	p=.069
<i>Evaluación 1-Evaluación 3</i>	p=.155
<i>Evaluación 1-Evaluación 4</i>	p=.169
<i>Evaluación 2-Evaluación 3</i>	p>1
<i>Evaluación 2-Evaluación 4</i>	p>1
<i>Evaluación 3- Evaluación 4</i>	p>1

La Figura 9.7 muestra gráficamente cada una de las evaluaciones en la dimensión Dominancia, separadas por en función del craving para su mejor comprensión. El análisis de la interacción Evaluación x Dimensión señala que las puntuaciones para la dimensión Dominancia fue diferente en cada uno de los momentos en los que se realizó la evaluación ( $F[3.93]=24.165$   $p<.000$ ).

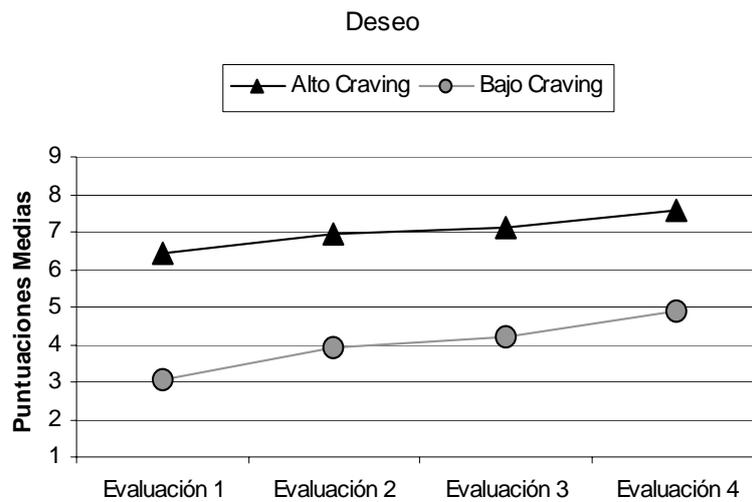


Figura 9.7. Puntuaciones Medias en la dimensión Deseo en la condición Alto y Bajo Craving

La Tabla 9.5 muestra los resultados del análisis Post-hoc. Las diferencias significativas se dan al comparar todas las evaluaciones entre si ( $p < .0001$  en todos los casos), a excepción de la comparación entre la evaluación segunda y la evaluación tercera ( $p = .415$ ).

Tabla 9.5. Análisis Post-hoc en cada una de las evaluaciones en la escala Deseo

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>P</b>
<b>Variable dependiente Evaluación</b>	
<b>Evaluación 1-Evaluación 2</b>	$p = .001^*$
<b>Evaluación 1-Evaluación 3</b>	$p < .000^*$
<b>Evaluación 1-Evaluación 4</b>	$p < .000^*$
<b>Evaluación 2-Evaluación 3</b>	$p = .415$
<b>Evaluación 2-Evaluación 4</b>	$p < .000^*$
<b>Evaluación 3- Evaluación 4</b>	$p = .001^*$

### 3.1.3 Ejecución en la Tarea

Los resultados del Análisis de Varianza (2x3) con dos variables de medidas repetidas (Craving y Bloque) muestran diferencias significativas en los factores principales Craving ( $F[1, 31]=5.823, p=.022$ ) y Bloque ( $F[2, 62]=19.392, p<.000$ ). La interacción Craving x Bloque no resultó significativa ( $F[2, 62]=.098, p=.901$ ).

La Figura 9.8 muestra gráficamente las diferencias en la ejecución de la tarea en la condición Alto y Bajo Craving. Como puede observarse, el número de errores cometidos en la Condición Alto Craving fue mayor que los errores cometidos en la Condición Bajo Craving.

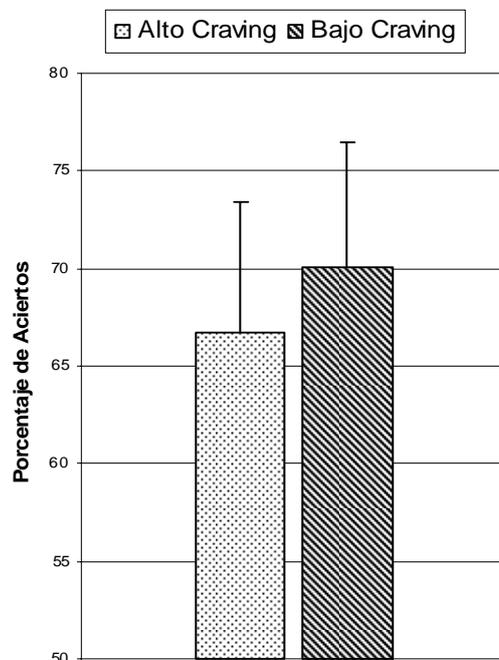


Figura 9.8. Porcentajes de aciertos en la tarea de aprendizaje implícito en las Condiciones Alto y Bajo Craving

En cuanto al factor Bloque, el análisis Post-hoc mostró que la tasa de aciertos era significativamente menor en el primer bloque comparado con el segundo y tercero (Tabla 9.6).

Tabla 9.6. Análisis Post-hoc de la Variable Bloque.

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Bloque</b>	
<b>Bloque 1-Bloque 2</b>	p<.000*
<b>Bloque 1-Bloque 3</b>	p<.000*
<b>Bloque 2-Bloque 3</b>	p=.454

Para comprobar si la experiencia en la primera tarea había afectado a la ejecución de la segunda tarea, realizamos una Análisis de Varianza con cuatro niveles de medidas repetidas, comparando la tasa de acierto de los tres bloques de la primera tarea con la tasa de acierto del primer bloque de la segunda tarea, sin tener en cuenta el factor Craving. Los resultados señalaron que existían diferencias significativas entre los cuatro Bloques ( $F[3, 93] = 7.271$ ,  $p<.000$ , siendo esta relación cuadrática ( $F[1.31] = 19.707$   $p<.0001$ , para la tendencia cuadrática, y  $F[1.31] = 3.195$   $p<.084$  para la tendencia lineal). El análisis Post-hoc empleando el método Bonferroni mostró que existían diferencias significativas en la tasa de aciertos entre el primer bloque de la Condición Bajo Craving y el tercer bloque de la Condición Alto Craving (Tabla 9.7).

Tabla 9.7. Análisis Post-hoc de los tres niveles de la Variable Bloque en la Condición Alto Craving con el primer nivel de la Variable bloque en la Condición Bajo Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Bloque</b>	
<b>Bloque 1 Alto Craving 1- Bloque 1 Bajo Craving 2</b>	p=.666
<b>Bloque 2 Alto Craving 1 - Bloque 1 Bajo Craving2</b>	p=.537
<b>Bloque 3 Alto Craving 1 - Bloque 1 Bajo Craving2</b>	p=.029*

## 3.2 Medidas psicofisiológicas periféricas

### 3.2.1 Reflejo Motor de Sobresalto (Parpadeo)

Los resultados del Análisis de Varianza (2x3) con dos factores de medidas repetidas (Craving y Refuerzo) señalaron efectos significativos en el factor Craving ( $F[1, 31] = 22.517$ ,  $p < .000$ ) y el factor Refuerzo ( $F[2, 62] = 10.851$ ,  $p < .000$ ). La interacción Craving x Refuerzo no resultó significativa ( $F[2, 62] = 1.690$ ,  $p < .201$ ) (Tabla 9.8).

Tabla 9.8. ANOVA Craving x Refuerzo para el electromiograma del parpadeo.

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Craving</b>	$F[1, 31] = 22.517$	$p < .000^*$
<b>Refuerzo</b>	$F[2, 62] = 10.851$	$p < .000^*$
<b>Refuerzo x Craving</b>	$F[2, 62] = 1.690$	$p < .201$

La Figura 9.9 muestra el área media del electromiograma en cada una de los niveles del factor Refuerzo en cada una de las condiciones de Craving. Como puede apreciarse, el área media del EMG fue mayor en la condición Alto Craving comparada con Bajo Craving. El análisis Post-hoc empleando el método Bonferroni en la Condición Refuerzo señaló que las diferencias eran significativas entre los niveles Recompensa y No Recompensa ( $p < .000$ ) y entre los niveles Recompensa y Frustración ( $p = .009$ ).

Para poner a prueba las hipótesis específicas en cada una de las condiciones de Craving, realizamos un Análisis de Varianza con el factor de medidas repetidas (Refuerzo) en la condición Alto craving y Bajo Craving de manera independiente.

El Análisis de Varianza con el factor de medidas repetidas Refuerzo, con tres niveles (Recompensa, No Recompensa y Frustración) en la condición de Alto Craving señaló la existencia de diferencias significativas entre los tres niveles ( $F[2,62]=5.716$ ,  $p=.012$ ). La Tabla 9.9 muestra los resultados del análisis Post-hoc empleando en método Bonferroni. Las diferencias significativas se hallaron al comparar la condición Recompensa frente a No Recompensa. La condición Frustración frente a la condición Recompensa resultó marginalmente significativa.

Tabla 9.9. Análisis Post-hoc del área media del parpadeo en la Variable Refuerzo en la condición Alto Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Refuerzo</b>	
<b>Recompensa – No Recompensa</b>	p<.000*
<b>Recompensa – Frustración</b>	p=.053*
<b>Frustración – No Recompensa</b>	p>1

La Figura 9.9 muestra que el área media del EMG del parpadeo en la Condición Alto Craving fue mayor en la Condición Frustración y en la Condición No Recompensa comparada con la condición Recompensa.

El Análisis de Varianza con el factor de medidas repetidas Refuerzo, con tres niveles (Recompensa, No Recompensa y Frustración) en la condición de Bajo Craving señaló la existencia de diferencias significativas entre los tres niveles ( $F[2,62]=10.054$ ,  $p<.000$ ). La Tabla 9.10 muestra los resultados del análisis Post-hoc empleando en método Bonferroni en la variable dependiente Refuerzo. Las diferencias significativas se hallaron al comparar la condición Recompensa frente No Recompensa.

Tabla 9.10. Análisis Post-hoc del área media del parpadeo en la Variable Refuerzo en la condición Bajo Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Refuerzo</b>	
<b>Recompensa – No Recompensa</b>	p=.000*
<b>Recompensa – Frustración</b>	p=.080
<b>Frustración – No Recompensa</b>	p=.153

La Figura 9.9 muestra que el área media del EMG del parpadeo en la Condición Bajo Craving, fue mayor en la condición No Recompensa comparada con la condición Recompensa y Frustración.

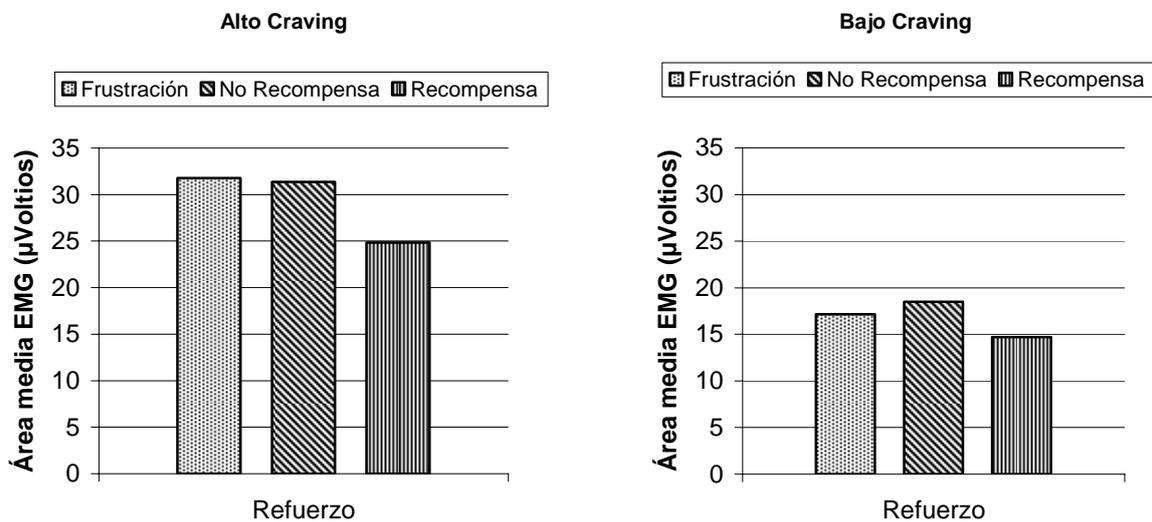


Figura 9.9. Área media del electromiograma del parpadeo en cada una de las condiciones del factor Refuerzo en las condiciones Alto y Bajo Craving.

### 3.2.2 Reflejo Post-Auricular

Los resultados del Análisis de Varianza (2x3) con dos factores de medidas repetidas (Craving y Refuerzo) señalaron efectos significativos en el factor Refuerzo ( $F[2, 46] = 12.221, p < .000$ ). El factor Craving ( $F[1, 23] = .878, p = .358$ ) y la interacción Craving x Refuerzo no resultaron significativas ( $F[2, 46] = 2.272, p < .120$ ) (Tabla 9.11).

Tabla 9.11. ANOVA Craving x Refuerzo para el electromiograma del músculo post-auricular.

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Craving</b>	$F[1, 23] = .878$	$p = .358$
<b>Refuerzo</b>	$F[2, 46] = 12.221$	$p < .000^*$
<b>Refuerzo x Craving</b>	$F[2, 46] = 2.272$	$p < .120$

La Figura 9.10 muestra el área media del electromiograma en cada una de los niveles del factor Refuerzo en cada una de las condiciones de Craving. El análisis Post-hoc empleando el método Bonferroni en la condición Refuerzo señaló diferencias eran significativas entre los niveles Recompensa y No Recompensa ( $p=.005$ ) y entre los niveles Recompensa y Frustración ( $p=.002$ ). No se hallaron diferencias significativas entre los niveles No Recompensa y Frustración ( $p>1$ ).

Para poner a prueba las hipótesis específicas en cada una de las condiciones de Craving, realizamos una Análisis de Varianza con el factor de medidas repetidas (Refuerzo) en la condición Alto Craving y Bajo Craving de manera independiente.

El Análisis de Varianza con el factor de medidas repetidas Refuerzo, con tres niveles (Recompensa, No Recompensa y Frustración) en la condición de Alto Craving señaló la existencia de diferencias significativas entre los tres niveles ( $F[2,46]=22.283$ ,  $p<.000$ ). La Figura 9.12 muestra los resultados del análisis Post-hoc empleando en método Bonferroni. Las diferencias significativas se hallaron al comparar la condición Recompensa frente Frustración. La condición No Recompensa frente a la condición Recompensa resultó marginalmente significativa.

Tabla 9.12. Análisis Post-hoc del área media del Reflejo Post-Auricular en la Variable Refuerzo en la condición Alto Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b><i>p</i></b>
<b><i>Variable dependiente Refuerzo</i></b>	
<b><i>Recompensa – No Recompensa</i></b>	$p=.051^*$
<b><i>Recompensa – Frustración</i></b>	$p=.001^*$
<b><i>Frustración – No Recompensa</i></b>	$p=.378$

En la Figura 9.10 representa la área media del Reflejo de Sobresalto medido mediante el Reflejo Post-Auricular en función del Refuerzo, en la Condición Alto Craving. La gráfica muestra que el área media del EMG del músculo post-auricular fue mayor en la condición Recompensa comparada con la condición No Recompensa y Frustración.

El Análisis de Varianza con el factor de medidas repetidas Refuerzo, con tres niveles (Recompensa, No Recompensa y Frustración) en la condición de Bajo Craving señaló la existencia de diferencias significativas entre los tres niveles ( $F[2,46]=5.613$ ,  $p=.014$ ). La Tabla 9.13 muestra los resultados del análisis Post-hoc empleando en método Bonferroni.

Las diferencias significativas se hallaron al comparar la condición Recompensa frente No Recompensa.

Tabla 9.13. Análisis Post-hoc del área media del Reflejo Post-Auricular en la Variable Refuerzo en la condición Bajo Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Refuerzo</b>	
<b>Recompensa – No Recompensa</b>	p=.036*
<b>Recompensa – Frustración</b>	p=.158
<b>Frustración – No Recompensa</b>	p=.286

La Figura 9.10 representa la área media del Reflejo de Sobresalto medido mediante el Reflejo Post-Auricular en función del Refuerzo en la Condición Bajo Craving. La gráfica muestra que el área media del EMG del músculo post-auricular fue mayor en la condición Recompensa y Frustración comparada con la condición No Recompensa.

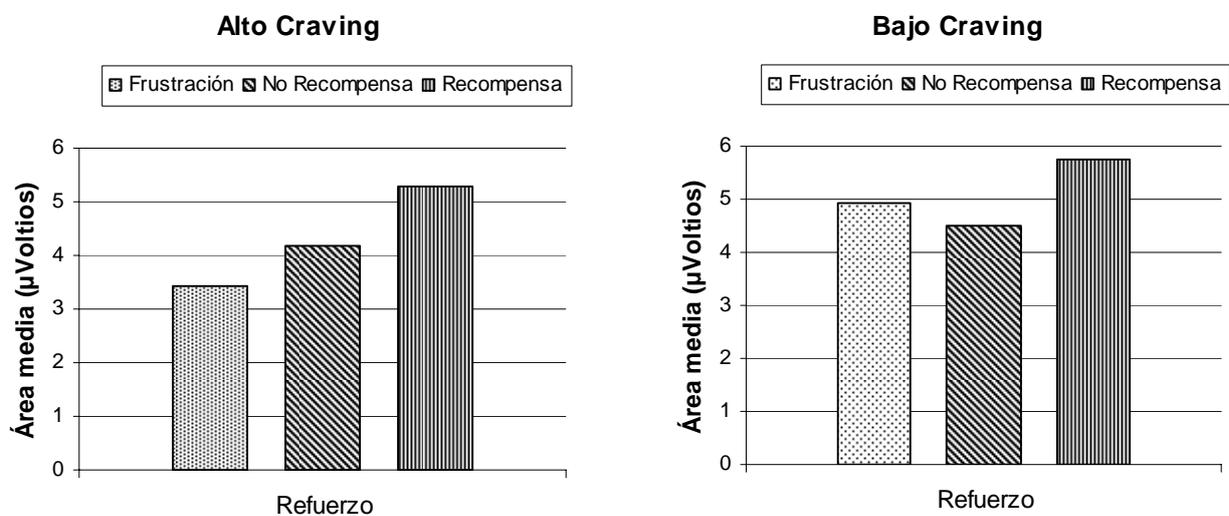


Figura 9.10. Área media del electromiograma del músculo post-auricular en cada una de las condiciones del factor Refuerzo en las condiciones Alto y Bajo Craving.

### 3.3 Medidas psicofisiológicas centrales.

#### 3.3.1 Componente N200

Los resultados del Análisis de Varianza (2x2x3), con tres factores de medidas repetidas (Craving, Expectativa y Localización) se presentan en la Tabla 9.14. En el análisis se encontraron efectos significativos en el factor Craving ( $F[1,30]=5.300$   $p=.028$ ). El resto de factores no resultaron significativos.

Tabla 9.14. ANOVA Craving x Expectativa x Localización para el componente N200

<b>FUENTES DE VARIABILIDAD</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Craving</b>	$F[1,30]= 5.300$	$p=.028^*$
<b>Expectativa</b>	$F[1, 30] =1.787$	$p=.191$
<b>Expectativa x Craving</b>	$F[1,30] = .934$	$p=.342$
<b>Localización</b>	$F[2,60] =19.289$	$p<.201$
<b>Localización x Craving</b>	$F[2, 60] =1.226$	$p<.266$
<b>Expectativa x Localización</b>	$F[2,60] = 10.669$	$p<.192$
<b>Expectativa x Localización x Craving</b>	$F[2, 60] =9 .618$	$p=.111$

Para poner a prueba las hipótesis específicas en cada una de las condiciones de Craving, realizamos un Análisis de Varianza (2x2) con los factores de medidas repetidas (Expectativa y Localización) en la condición Alto Craving y Bajo Craving de manera independiente.

El Análisis de Varianza con los factores de medidas repetidas Expectativa, con dos niveles (Acierto y Error) y Localización, con tres niveles (Fz, Cz y Pz) en la condición Alto Craving señaló la existencia de diferencias significativas en el nivel Expectativa ( $F[1,30]=5.353$ ,  $p=.028$ ) y en el nivel Localización ( $F[2,60]=3.641$ ,  $p=.047$ ). La interacción Expectativa por Localización resultó marginalmente significativa ( $F[2,60]=3.702$ ,  $p=.056$ ).

El efecto significativo del factor Expectativa señala que el componente N200 era diferente entre ambas condiciones, observándose una amplitud menor en la condición error (Figura 9.11). El efecto significativo del factor Localización indica las diferencias de amplitud

entre las distintas localizaciones de registro, observándose un aumento progresivo de el área media del N200 en dirección antero-posterior, tal y como se recoge en la Figura 9.12. El efecto de la interacción Expectativa x Localización indica que existen diferencias en el área media para las tres localizaciones en función de la condición.

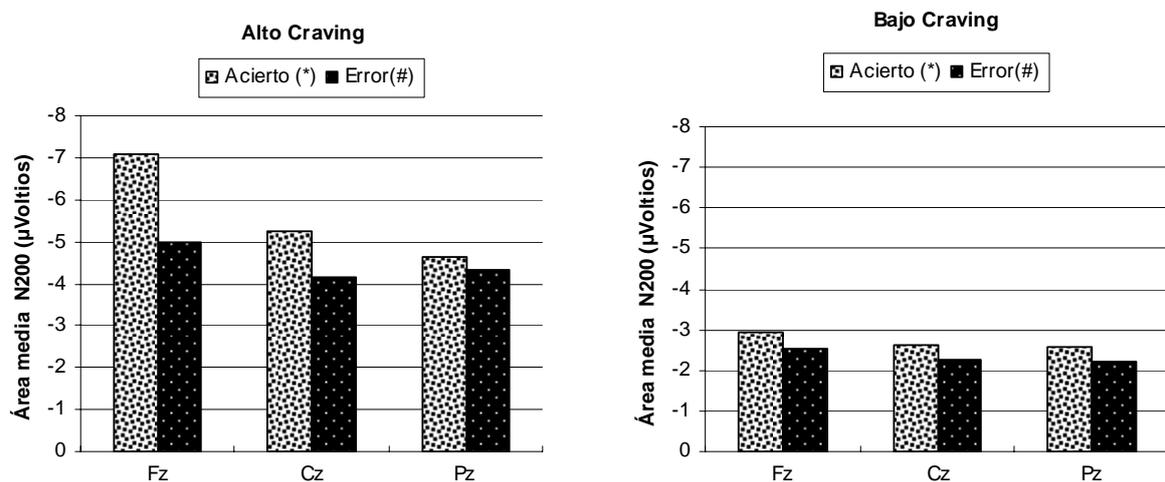


Figura 9.11. Componente N200 en cada una de las Condiciones Craving, Expectativa y Localización.

El Análisis de Varianza con los factores de medidas repetidas Expectativa, con dos niveles (Acierto y Error) y Localización, con tres niveles (Fz, Cz y Pz) en la condición Bajo Craving señaló la ausencia de diferencias significativas en el nivel Expectativa ( $F[1,30]=5.619$ ,  $p=.695$ ) y en el nivel Localización ( $F[2,60]=3.415$ ,  $p=.786$ ), así como en la interacción Expectativa por Localización ( $F[2,60]=.003$ ,  $p=.972$ ).

Estos resultados señalan que no existían diferencias entre las dos condiciones en el factor Expectativa (Figura 9.11) Del mismo modo, no se hallaron diferencias entre las tres localizaciones de los electrodos, tal y como se recoge en la Figura 9.12. La ausencia de efecto en la interacción Expectativa x Localización indica que no existen diferencias en el área media para las tres localizaciones en función de la condición.

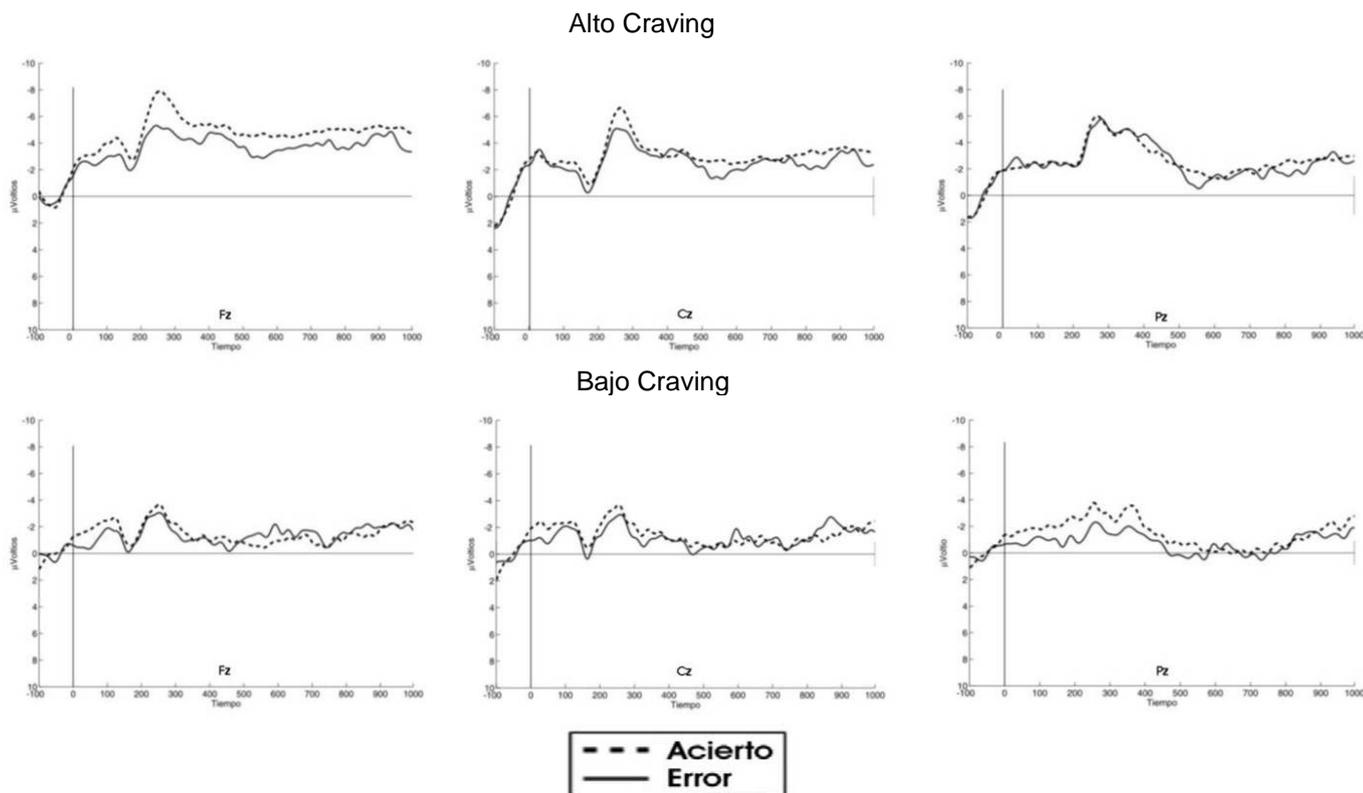


Figura 9.12. Gran promedio del componente N200 en las localizaciones Fz, Cz y Pz, en cada una de las condiciones del factor Expectativa en las condiciones Alto y Bajo Craving

### 3.3.2 ERN

Los resultados del Análisis de Varianza (2x3x3), con tres factores de medidas repetidas (Craving, Refuerzo y Localización) se presentan en la Tabla 9.15. En el análisis se encontraron efectos significativos en el factor Refuerzo ( $F[2,60]=15.221, p<.000$ ), Localización ( $F[2,60]=26.578, p<.000$ ) y la interacción Refuerzo x Localización ( $F[4,120]=3.272, p=.034$ ). El resto de factores no resultaron significativos.

El efecto significativo del factor Localización indica las diferencias de área media entre las distintas localizaciones de registro, observándose un aumento en el área media del ERN en la zona central, tal y como se recoge en la Figura 9.13. El efecto de la interacción Refuerzo x Localización indica que existen diferencias en el área media para las tres localizaciones en función de la condición.

Tabla 9.15. ANOVA Craving x Refuerzo x Localización para el potencial ERN

FUENTES DE VARIABILIDAD	F	p
<b>Craving</b>	F[1,30]=.205	p=.654
<b>Refuerzo</b>	F[2, 60] =15.221	p<.000*
<b>Refuerzo x Craving</b>	F[2,60] =2.543	p<.094
<b>Localización</b>	F[2,60] =26.578	p<.000*
<b>Localización x Craving</b>	F[2, 60] =1.772	p<.186
<b>Refuerzo x Localización</b>	F[4,120] = 3.372	p<.034*
<b>Refuerzo x Localización x Craving</b>	F[4,120] =1. 037	p=.372

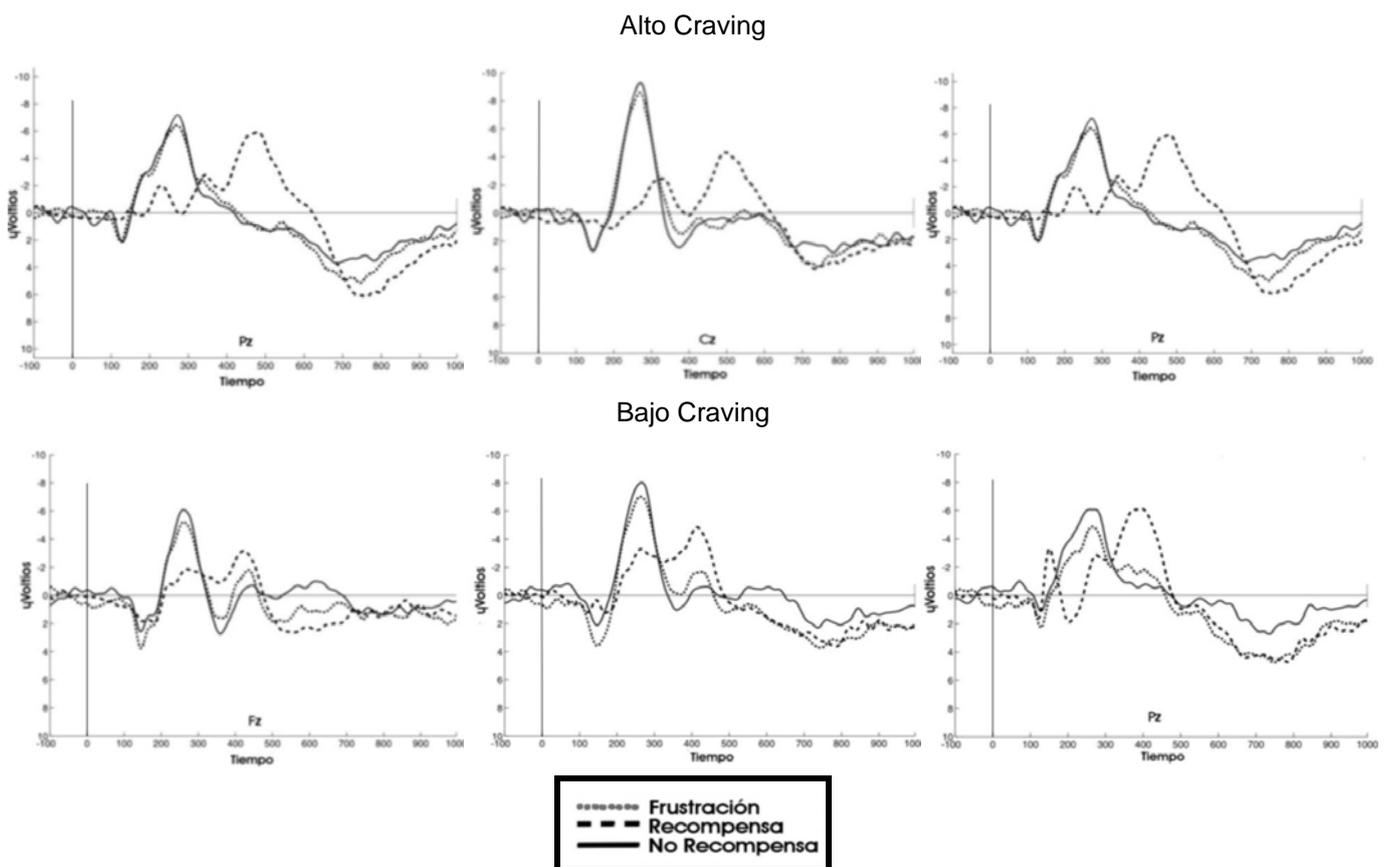


Figura 9.13. Gran promedio del componente ERN en las localizaciones Fz, Cz y Pz, en cada una de las condiciones del factor Refuerzo en las condiciones Alto y Bajo Craving

Para poner a prueba las hipótesis específicas en cada una de las condiciones de Craving, realizamos una Análisis de Varianza (3x3) con los factores de medidas repetidas (Refuerzo y Localización) en la condición Alto Craving y Bajo Craving de manera independiente.

El Análisis de Varianza con los factores de medidas repetidas Refuerzo, con tres niveles (Recompensa, No Recompensa y Frustración) y Localización, con tres niveles (Fz, Cz y Pz) en la condición Alto Craving señaló la existencia de diferencias significativas en la condición Refuerzo ( $F[2,60]=18.236$ ,  $p=.000$ ), en la condición Localización ( $F[2,60]=36.947$ ,  $p=.000$ ) y la interacción Refuerzo por Localización ( $F[4,120]=4.855$ ,  $p=.007$ ).

La Tabla 9.16 muestra los resultados del análisis Post-hoc empleando el método Bonferroni en la condición refuerzo. Los efectos significativos se dieron entre los niveles Recompensa y No Recompensa ( $p=.001$ ) y entre los niveles Recompensa y Frustración ( $p<.000$ ).

Tabla .9.16. Análisis Post-hoc del área media del ERN en la Variable Refuerzo en la condición Alto Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b>p</b>
<b>Variable dependiente Refuerzo</b>	
<b>Recompensa – No Recompensa</b>	$p=.001^*$
<b>Recompensa – Frustración</b>	$p<.000^*$
<b>Frustración – No Recompensa</b>	$p=.995$

Figura 9.14 representa la área media del componente ERN en función del Refuerzo en la Condición Alto Craving. La gráfica muestra que el área media fue mayor en la condición Frustración y en la condición No Recompensa comparada con la condición Recompensa.

El Análisis de Varianza con los factores de medidas repetidas Refuerzo, con tres niveles (Recompensa, No Recompensa y Frustración) y Localización, con tres niveles (Fz, Cz y Pz) en la condición Bajo Craving señaló la existencia de diferencias significativas en la condición Recompensa ( $F[2,60]=5.674$ ,  $p=.007$ ) y en la condición Localización

( $F[2,60]=12.190$ ,  $p<.000$ ). La interacción Recompensa por Localización no resultó significativa ( $F[4,120]=1.156$ ,  $p=.327$ ).

La Tabla 9.17 muestra los resultados del análisis Post-hoc empleando en método Bonferroni en la condición Refuerzo. Los efectos significativos se dieron entre los niveles Recompensa y No Recompensa.

Tabla 9.17. Análisis Post-hoc del área media del ERN en la Variable Refuerzo en la condición Bajo Craving

<b>ANÁLISIS POST-HOC</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Variable dependiente Refuerzo</b>	
<b>Recompensa – No Recompensa</b>	$p=.008^*$
<b>Recompensa – Frustración</b>	$p=.242$
<b>Frustración – No Recompensa</b>	$p=.365$

Figura 9.14 representa la área media del potencial ERN en función del Refuerzo en la Condición Bajo Craving. La gráfica muestra que el área media fue mayor en la condición No Recompensa comparada con la condición Recompensa y Frustración.

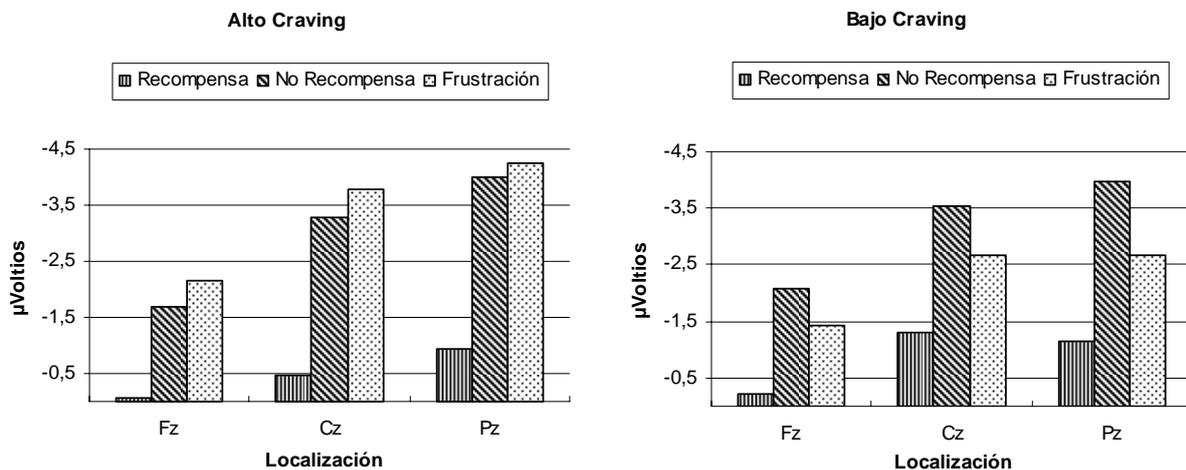


Figura 9.14. Potencial ERN en cada una de las Condiciones Craving, Refuerzo y Localización.

## **4 Discusión**

A continuación resumimos los resultados obtenidos y presentamos brevemente algunas implicaciones metodológicas del estudio. En cuanto a las implicaciones teóricas de los resultados las incluiremos en el capítulo final de discusión general y conclusiones.

### ***4.1 Questionnaire on Smoking Urges (QSU)***

Las diferencias obtenidas en el Questionnaire on Smoking Urges (QSU) nos permiten afirmar que cuando los participantes realizaban la primera tarea experimentaban un mayor deseo por fumar que cuando realizaban la segunda tarea. Estos resultados señalan que, efectivamente, logramos manipular el estado de craving entre ambas condiciones.

### ***4.2 Mecanismos subyacentes al control de la conducta en estado de craving***

El primer objetivo fue estudiar los mecanismos subyacentes al control sobre la conducta en estado de craving y cómo estos mecanismos afectan a la ejecución de una tarea de aprendizaje implícito. Los resultados confirmaron nuestras hipótesis de partida, señalando que:

-Los fumadores con Alto Craving mostraron una peor ejecución conductual en la tarea de aprendizaje implícito que los Fumadores con Bajo Craving.

-Los fumadores con Bajo Craving no mostraron diferencias significativas en la amplitud del componente N200 en la condición de expectativa de poder fumar en comparación con la condición de ausencia de expectativa de poder fumar.

- Los fumadores con Alto Craving mostraron una mayor amplitud del componente N200 en la condición de expectativa de poder fumar en comparación con la condición de ausencia de expectativa de poder fumar.

### **4.2.1 Medidas Conductuales**

Tal y como esperábamos, la ejecución de las tareas de aprendizaje implícito se vieron afectadas por el craving; los fumadores en la condición de Alto Craving cometieron más errores que en la condición Bajo Craving. Diferentes teorías postulan que en condiciones de abstinencia se producirá un deterioro en la ejecución de una tarea. La teoría del Procesamiento Cognitivo (Tiffany, 1993) y la teoría de la Saliencia del Incentivo (Berridge & Robinson, 1993) sostienen que en periodos de abstinencia se pondrán en marcha una serie de mecanismos dirigidos a controlar la conducta automática de consumo. Esto supone que, en situaciones de craving, la activación de mecanismos dirigidos al control conductual entrará en competencia con otras tareas cognitivas, observándose un deterioro en la ejecución de éstas.

Por otro lado, la mejor ejecución en la segunda tarea también podría ser debido a un efecto de transferencia del aprendizaje entre la primera tarea y la segunda. Sin embargo, la evidencia experimental señala que el aprendizaje implícito es poco flexible. A diferencia del aprendizaje explícito, el aprendizaje implícito es poco generalizable y altamente dependiente de los estímulos originales a los que se asoció la respuesta (Reber, Knowlton & Squire, 1996). Glisky, Schacter y Tulving (1986) encontraron que pacientes amnésicos (los cuales mantienen preservados los mecanismos implicados en el aprendizaje implícito) mostraban un conocimiento “hiper-específico” en tareas implícitas, en el sentido de que el entrenamiento previo realizado con unos estímulos no servía para mejorar la ejecución durante la fase de evaluación ante estímulos novedosos. En este sentido, lo aprendido en una tarea no facilita el aprendizaje en una segunda tarea que mantiene características análogas a la primera.

En nuestra tarea, manipulamos las imágenes de las cartas entre las dos tareas, para evitar que la experiencia previa en el juego afectase a la ejecución de la segunda. Nuestros análisis indican que la mejora en la ejecución de la tarea no está sujeta a un efecto de transferencia en el aprendizaje; las comparaciones entre el primer bloque de la segunda tarea y los tres bloques de la primera tarea, no señalaron la existencia de tendencia lineal, características de las curvas de aprendizaje. Esto nos hace pensar que la peor ejecución en la primera tarea podría indicar la activación de mecanismos dirigidos a suprimir el comportamiento compulsivo de consumo observado en periodos de craving, aunque no descartamos que la experiencia previa pudiera influir en el aprendizaje del mecanismo implícito de las tareas.

### **4.2.2 Medidas psicofisiológicas**

Los análisis estadísticos señalaron diferencias estadísticamente significativas en el componente N200 cuando los participantes, en la condición de Alto Craving, veían el asterisco comparados a cuando veían el sostenido/almohadilla. Estas diferencias no fueron significativas en la Condición de Bajo Craving.

Los estudios de autores como Volkow, Goldstein o Mitchell (Volkow & Fowler 2000, Goldstein & Volkow 2002, Mitchell, 2004) ponen de manifiesto que los episodios de recaídas que siguen al craving son debidos al fracaso de los mecanismos ejecutivos para inhibir la conducta. Esto supone que en periodos de abstinencia (por ejemplo, cuando un fumador intenta abandonar el consumo) se activaran mecanismos dirigidos a controlar la conducta y conseguir la abstinencia. Así, en periodos mantenidos de abstinencia, se debería observar un aumento del componente N200, indicando la activación de dichos mecanismos. En nuestro estudio, la existencia de un mayor N200 cuando el fumador tiene la expectativa de fumar, podría reflejar la activación de esos mecanismos dirigidos a controlar la conducta y mantener la abstinencia.

Esta visión del componente N200 sería compatible con los resultados obtenidos en la tarea conductual. La activación de mecanismos frontales dirigidos al control de la conducta mermarían los recursos atencionales disponibles para la realización de la tarea, produciéndose mayor número de errores. Cuando realizan la segunda tarea, la ausencia de craving liberaría los recursos atencionales que antes habían sido ocupados en la inhibición de la impulsividad, mejorando la ejecución de la tarea.

Por último, los autoinformes en las dimensiones de Arousal, Dominancia y en la escala Deseo apuntarían en esta misma dirección. Los participantes informaban que durante la primera parte del estudio se sentían más activados, con menos control sobre la conducta y con más deseo de fumar. Los resultados en estas tres variables son coherentes con los datos obtenidos en la tarea conductual y los datos fisiológicos en el componente N200, y definirían el estado de craving como un estado de activación general y de dificultades para controlar la conducta.

### **4.3 Mecanismos afectivos subyacentes al craving**

El segundo objetivo de esta investigación fue estudiar la independencia entre el estado motivacional y el estado emocional en estímulos inductores de craving en fumadores con alto y bajo craving. Los resultados obtenidos confirman las hipótesis de inicio, señalando:

-Los fumadores con Alto Craving por el tabaco y los fumadores con Bajo Craving por el tabaco mostraron mayor inhibición del Reflejo de Parpadeo en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.

-Los fumadores con Alto Craving por el tabaco mostraron una mayor potenciación del Reflejo de Parpadeo en la condición de Frustración comparada con la condición de Recompensa.

-Los fumadores con Bajo Craving por el tabaco no mostraron diferencias significativas en el Reflejo de Parpadeo entre la condición Frustración y la condición Recompensa.

-Los fumadores con Alto Craving por el tabaco y los fumadores con Bajo Craving por el tabaco mostraron una mayor potenciación del Reflejo Post-Auricular en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.

-Los fumadores con Alto Craving por el tabaco mostraron una mayor potenciación del Reflejo Post-Auricular en la condición de Recompensa comparada con la condición de Frustración.

-Los fumadores con Bajo Craving por el tabaco no mostraron diferencias significativas en el Reflejo Post-Auricular entre la condición Frustración y la condición Recompensa.

-Los fumadores con Alto Craving por el tabaco y los fumadores con Bajo Craving por el tabaco mostraron inhibición del componente ERN en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.

-Los fumadores con Alto Craving por el tabaco mostraron una mayor potenciación del componente ERN en la condición de Frustración comparada con la condición de No Recompensa.

-Los fumadores con Bajo Craving por el tabaco no mostraron diferencias significativas en el componente ERN entre la condición Frustración y la condición Recompensa.

Los datos obtenidos mediante autoinformes también confirman nuestras hipótesis de partida, señalando:

-No se encontraron diferencias significativas en las evaluaciones de Valencia afectiva entre los fumadores en la Condición de Alto Craving y los fumadores en la Condición de Bajo Craving durante la tarea.

-Los fumadores con Alto Craving puntuaron más alto en la Dimensión de Arousal que los fumadores con Bajo Craving.

-Los fumadores con e Alto Craving puntuaron más bajo en la Dimensión de Dominancia que los fumadores con Bajo Craving.

-Los fumadores e con Alto Craving puntuaron más alto en la escala de Deseo que los fumadores con Bajo Craving.

#### **4.3.1 Medidas conductuales**

Los resultados obtenidos en las evaluaciones del SAM y en la escala Deseo, confirmaron nuestras hipótesis. Los análisis de las respuestas en las dimensiones de Valencia, Arousal, Dominancia y en la escala Deseo comparando la condición de Alto y Bajo Craving mostraron diferencias significativas en las dimensiones de Arousal, Dominancia y en la escala Deseo. Los participantes informaban sentirse más activados, con menos sensación de dominio y con más deseo de fumar cuando estaban abstinentes que cuando

habían fumado. Las evaluaciones en la dimensión de Valencia no resultaron significativamente diferentes entre ambas condiciones. Estos resultados indicarían que el craving y el estado emocional son relativamente independientes entre sí. A pesar de que los participantes informaban sentirse con un mayor nivel de deseo, no se encontraron diferencias en su estado afectivo entre la condición alto y bajo craving. Por consiguiente, se podría argumentar que el craving vendría definido por un alto nivel de activación y una baja sensación de control, mientras que el estado afectivo se vería influenciado por otras variables, tales como la accesibilidad a la sustancia.

Las diferencias encontradas en las cuatro evaluaciones realizadas durante la tarea, podrían indicar aspectos relacionados con la tarea más que con el craving. Así, la comparación de las cuatro evaluaciones en la dimensión de Valencia muestra un aumento hacia la positividad en la última evaluación. Esto podría ser explicado por una reacción emocional ante el fin de la tarea. Obviamente, los participantes se sienten más contentos cuando han finalizado la tarea que al principio del experimento. La dimensión de Arousal indica mayor activación en la primera evaluación comparada con la cuarta, esto podría ser indicativo de la preparación de los sujetos para realizar la tarea. En la dimensión de Dominancia no se encontraron diferencias significativas entre las cuatro evaluaciones. Por último, en la escala de Deseo es donde se producen más cambio entre las cuatro evaluaciones, observándose una tendencia ascendente a medida que se aproxima el final del estudio. Este efecto podría estar relacionado con la proximidad del momento de obtener la recompensa, es decir, el craving podría dispararse ante la proximidad del consumo.

### **4.3.2 Medidas psicofisiológicas**

Según las teorías emocionales del craving, éste se produce a consecuencia de la activación de un sistema motivacional apetitivo o aversivo. Así, la conducta de búsqueda puede ser producida como una forma de evitar los efectos negativos de la abstinencia o como una forma de experimentar los efectos positivos de la sustancia. Bajo esta visión, las reacciones emocionales ante estímulos relacionados con el consumo deberían indicar la activación de un sistema motivacional apetitivo o aversivo. En el caso de tratarse de un sistema motivacional apetitivo, las reacciones afectivas ante estímulos que predicen el consumo deberían ser positivas. En el caso de tratarse de un sistema motivacional aversivo,

las reacciones afectivas ante los estímulos que predicen el consumo deberían ser negativas (Lang, 1993, 1995).

Otra posibilidad, es que el craving pueda operar de manera independiente al estado afectivo, tratándose de un estado motivacional más parecido a un comportamiento compulsivo que a un estado afectivo. De ser así, la respuesta afectiva ante los estímulos que predicen el consumo debería mantenerse estable a pesar del estado de craving en el que se encuentre el sujeto, y sólo verse afectada por factores relacionados con el consumo, la experiencia previa o el valor relativo de la sustancia

Para evaluar este planteamiento, manipulamos el estado de craving mediante la obtención de puntos para detener el estudio y poder fumar, cuando los participantes se encontraban en un estado de Alto y de Bajo Craving. Se esperaba que, independientemente del estado de craving en el que se encontraban los sujetos, su respuesta emocional no cambiara ante los estímulos que predicen el consumo, indicando que el craving no se caracteriza por un estado emocional determinado, sino por una motivación incentivada por los efectos reforzantes de la sustancia.

Los índices fisiológicos empleados -reflejo de sobresalto (parpadeo), el Reflejo Post-Auricular y el potencial ERN- señalaron que en la Condición de Alto Craving la respuesta afectiva ante estímulos que predicen el consumo era claramente positiva (menor área media en la contracción del músculo orbicular, menor área media en el potencial ERN y mayor área media en la contracción del músculo post-auricular), comparada con la respuesta ante los estímulos que no predecían el consumo. Además, la dirección de la respuesta se mantuvo constante, independientemente del estado de craving. Así, a pesar de que los participantes se encontraban abstinentes y manifestaban altos niveles de craving por el tabaco, su respuesta afectiva ante los estímulos que predecían la oportunidad de consumir no difería de cuando se encontraban saciados y no informaban de craving.

Estos resultados ponen de manifiesto que, en el caso del comportamiento adictivo, los mecanismos afectivos son independientes de los mecanismos que motivan el consumo. Si bien en la condición de Alto Craving los participantes se encuentran altamente motivados para consumir, su reacción afectiva ante los estímulos que predicen el consumo no difiere de la reacción afectiva en la condición de Bajo Craving. Estos resultados señalarían la independencia entre el craving y la valoración afectiva de los estímulos que lo inducen, indicando la existencia de dos mecanismos independientes en la conducta adictiva, el

“Liking” que se identificaría con la valoración afectiva de la sustancia y el “Wanting” que se identificaría con el craving y la conducta motivada.

A pesar de no existir diferencias en la dirección de la modulación afectiva del parpadeo en las condiciones de Refuerzo y No refuerzo, llama la atención las diferencias obtenidas en el factor principal Craving. Como puede observarse en la Figura 9, los participantes en la condición de Alto Craving muestran una mayor área media en las tres condiciones de Refuerzo que los participantes en la condición de Bajo Craving. Este dato sería explicado por un efecto de la habituación al sonido. Cuando los participantes realizaban la segunda parte del estudio, habían escuchado un total de 60 sonidos de sobresalto en la primera parte del mismo. No es de extrañar que se produjera una reducción en la amplitud del sonido, debido a un efecto de habituación al mismo. Este efecto, sin embargo, no se encuentra presente en el Reflejo Post-Auricular, el cual presenta menos habituación con la repetición de ensayos.

En este estudio, también incluimos la condición de Frustración, donde manipulamos el estado afectivo de los participantes mediante la expectativa de recibir un refuerzo que luego no es administrado. Así, establecimos que los fumadores en la condición de Alto craving manifestarán respuestas fisiológicas típicas de estados emocionales negativos en la condición de frustración, mientras que en la condición de Bajo Craving la respuesta emocional negativa no será tan marcada, estando por debajo de la condición de no refuerzo. Tal y como esperábamos, se observa que la modulación en las variables fisiológicas en los ensayos de Frustración es bien diferente entre la condición de Alto Craving y Bajo Craving. Mientras que en la Condición de Alto Craving se encuentran diferencias significativas en las respuestas fisiológicas entre las condiciones de Recompensa y Frustración, en la condición de Bajo Craving no se observan tales diferencias. Como muestran las figuras 9, 10 y 11, en la Condición de Alto Craving los ensayos de frustración provocan una respuesta similar a la de la condición de No Refuerzo, mientras que en la Condición de Bajo Craving la media de los ensayos de Frustración se sitúa entre la media de los ensayos de No recompensa y Recompensa.

Como es lógico, la no obtención de una recompensa altamente valorada provocará una respuesta emocional negativa comparada con la no obtención de una recompensa menos valorada. Así, la reacción emocional en los ensayos de frustración es debida a la imposibilidad de obtener la sustancia fuertemente deseada y valorada, pero no a los efectos directos del craving.

# Capítulo X



# Discusión general y conclusiones

Los resultados obtenidos en los cuatro estudios que constituyen el presente trabajo de investigación permiten plantear y discutir una serie de problemas teóricos y metodológicos que afectan a los autoinformes de craving, a la modulación emocional de los reflejos defensivos en relación con los episodios de craving, a los mecanismos centrales de control conductual dirigidos a mantener la abstinencia y a la relación entre estados emocionales y estado de craving.

Al final de cada investigación hemos comentado resumidamente los resultados obtenidos en relación a los objetivos planteados para cada uno de ellos. En este capítulo volvemos a hacer un breve resumen de los resultados y los discutiremos en relación a los objetivos generales de la investigación. En segundo lugar, expondremos las implicaciones teóricas y metodológicas de los resultados de los cuatro estudios. Terminaremos el capítulo planteando las limitaciones de la investigación, las perspectivas futuras y las conclusiones finales.

# 1 Resultados de los estudios en relación a los objetivos e hipótesis de la investigación.

## 1.1 *Elaboración de Instrumentos y estímulos para investigaciones posteriores.*

El primer objetivo planteado en este trabajo fue comprobar la capacidad de las imágenes afectivas para inducir craving y elaborar un conjunto de instrumentos y estímulos para las investigaciones posteriores. Para ello, se realizaron dos estudios en los cuales se validó una escala pictográfica de deseo y se estudio la relación entre las dimensiones afectivas de Valencia, Arousal y Dominancia y el Deseo por consumir cocaína o tabaco.

A continuación expondremos los resultados obtenidos en estas investigaciones, siguiendo las hipótesis planteadas en los estudios.

### 1.1.1 *Validación de una escala para evaluar el Deseo por sustancias*

- *La versión española del CCQ-Brief deberá reproducir las propiedades psicométricas y la estructura unifactorial de la versión anglosajona del CCQ-Brief.*

El Análisis Factorial del “Cocaine Craving Questionnaire-Brief” (CCQ-Bief) confirmó la estructura unifactorial obtenida en estudios previos, replicando sus propiedades psicométricas de la población anglosajona. Además, esta estructura de un solo factor se mantuvo constante tanto cuando los participantes eran expuestos a estímulos relacionados con el consumo como cuando eran expuestos a estímulos neutrales.

- *Los consumidores de cocaína puntuarán más alto en el CCQ-Brief después de ver imágenes relacionadas con el consumo de cocaína que después de ver imágenes neutras.*

Las diferencias encontradas en el cuestionario entre las imágenes de consumo y las imágenes neutrales, ponen de manifiesto la capacidad del CCQ-Brief para dar una medida exacta del craving ante diferentes contextos y estímulos, poniendo de manifiesto su alta validez discriminativa.

- *La versión española del CCQ-Brief deberá correlacionar positivamente con las puntuaciones obtenidas en la escala de Deseo después de ver imágenes de consumo de cocaína y después de ver las imágenes neutrales.*

Se obtuvo una alta correlación entre el CCQ-Brief y la escala de Deseo, señalando la idoneidad de la misma para evaluar el deseo producido por estímulos relacionados con la sustancia. A pesar de que la correlación entre el CCQ-Brief y la escala de deseo era significativa tanto ante estímulos relacionados con el consumo, como ante estímulos neutrales, esta no fue muy alta pudiéndose explicar por el hecho de que el CCQ-Brief hace referencia a un concepto multidimensional del craving (Sussner et al, 2005; Tiffany et al, 1993), mientras que la escala pictórica de deseo únicamente recoge la dimensión de deseo del craving.

- *En el grupo de pacientes por consumo de cocaína las puntuaciones en la escala de Arousal y Valencia ante las imágenes relacionadas con la cocaína serán mayores que ante las imágenes neutras. No se hace ninguna predicción con respecto a la escala Dominancia.*

Los resultados indicaron que los consumidores de cocaína evaluaron las imágenes relacionadas con el consumo de cocaína como más desagradables, más activantes, y con menor sensación de dominio que las imágenes de contenido neutral. Nuestra hipótesis se vio parcialmente confirmada, ya que si bien los consumidores de cocaína evaluaron los estímulos relacionados con la cocaína como más activantes que los estímulos neutrales, los estímulos de consumo fueron evaluados como más aversivos.

- *En el grupo de pacientes por consumo de cocaína las puntuaciones en la escala de Deseo ante las imágenes relacionadas con la cocaína serán mayores que ante las imágenes neutrales.*

El estudio realizado con consumidores de cocaína mostró que la escala de Deseo era sensible para diferenciar los estados de deseo evocados mediante el Paradigma de

Visualización de Imágenes Afectivas, reflejando mayores puntuaciones cuando los participantes eran expuestos a imágenes de consumo, que cuando eran expuestos a imágenes neutrales.

- *En el grupo de pacientes por consumo de cocaína se espera encontrar correlaciones positivas entre las dimensiones de Valencia y Arousal del SAM y la dimensión de Deseo. No se hace ninguna predicción con respecto a la escala Dominancia.*

Las correlaciones entre la escala Deseo y las dimensiones de Valencia y Arousal durante la visualización de las imágenes de consumo fueron positivas, mientras que la correlación de la escala de Deseo con la dimensión de Dominancia fue negativa. La dimensión de Arousal fue la que correlacionó en mayor medida con la escala de Deseo. Este resultado es coherente con el modelo teórico de Lang (1979) ya que la dimensión de Arousal refleja la movilización energética necesaria para realizar la conducta de consumo, siendo lógico encontrar que mayores niveles de deseo conllevan mayores niveles de activación.

### **1.1.2 Craving por el tabaco y el Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas**

- *Las evaluaciones de un conjunto de imágenes relacionadas con el tabaco realizadas por un grupo de fumadores abstinentes se distribuirán linealmente en el espacio bidimensional definido por las dimensiones de Valencia y Arousal.*

Las evaluaciones de Valencia y Arousal de las imágenes de tabaco mostraron una alta correlación lineal positiva, concentrándose su distribución en los dos cuadrantes superiores del espacio delimitado por las dimensiones de Valencia y Arousal. Todas las imágenes se situaron en la parte apetitiva, no resultando aversiva ninguna de las imágenes. Según diferentes estudios realizados con el IAPS, justo esta zona del espacio bidimensional es la ocupada típicamente por las imágenes de contenido sexual, seguidas de imágenes de comida, de deportes y de bebés (Vila & cols, 2001; Moltó & cols., 1999; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1999; Lang, Öhman, & Vailt, 1988).

- *Se espera encontrar correlaciones positivas entre las dimensiones de Valencia y Arousal del SAM y la dimensión de Deseo en las evaluaciones de un conjunto de imágenes relacionadas con el tabaco realizadas por un grupo de fumadores abstinentes. Se espera que la correlación entre la escala Deseo y la dimensión Dominancia sea negativa.*

Tal y como esperábamos, la escala de Deseo mostró correlaciones significativas positivas con las dimensiones de Valencia y Arousal, y una correlación significativa negativa con la dimensión de Dominancia. Al igual que sucedió con los consumidores de cocaína, todas las categorías relacionadas con el consumo de tabaco fueron puntuadas como altamente activantes, poca sensación de dominio y alto deseo. A diferencia de las evaluaciones en población consumidora de cocaína, los fumadores evaluaron las imágenes de tabaco como agradables o muy agradables.

- *La puntuación en el QSU deberá correlacionar positivamente con las puntuaciones obtenidas en la escala de Deseo ante imágenes relacionadas con el tabaco.*

Los resultados obtenidos en población fumadora al estudiar la validez concurrente entre la escala de Deseo y el “Questionnaire on Smoking Urges” confirman esta predicción y apuntan a que, efectivamente, ambos cuestionarios permiten evaluar el constructo craving. Sin embargo, en este caso, la relación encontrada entre ambas medidas fue sólo moderadamente alta. Esto es debido a dos factores fundamentales; por un lado, a que el cuestionario QSU evalúa el craving basándose en un concepto multidimensional (Tiffany & Drobes, 1991), mientras que la escala de Deseo es una medida unidimensional del craving. Por otro lado, las evaluaciones en el QSU se realizaron antes de la exposición a los estímulos de tabaco, evaluando el craving que la persona experimentaba en ese momento, mientras que la escala de Deseo evaluaba el craving ante estímulos específicos de tabaco.

## **1.2 Mecanismos psicofisiológicos implicados en el craving por el tabaco**

La consecución de este objetivo general se plasmó en la realización del tercer estudio con carácter exploratorio. De este modo planteamos los siguientes objetivos específicos:

1) Analizar la modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa dependiendo del tipo de imagen presentada –Agradable, Desagradable, Neutra y Tabaco- en participantes fumadoras con Alto Craving por el tabaco y en participantes fumadoras con Bajo Craving por el tabaco.

2) Examinar la modulación emocional del Reflejo Motor de Sobresalto y la Conductancia Eléctrica de la piel dependiendo del tipo de imagen presentada –Agradables, Neutras, Desagradables y de Tabaco- en participantes fumadoras con Alto Craving por el tabaco y en participantes fumadoras con Bajo Craving por el tabaco.

### ***1.2.1 Respuesta Cardíaca de Defensa ante imágenes relacionadas con el tabaco***

El patrón típico de la Respuesta Cardíaca de Defensa quedó claramente inhibido en el grupo de Alto craving. Independientemente del contenido de las imágenes, en todos los casos se observó una mayor respuesta durante la primera aceleración y una pérdida del segundo componente acelerativo, transformándose en una pronunciada deceleración. Este segundo componente está mediado por mecanismos simpático-parasimpáticos de carácter recíproco (Reyes & Vila, 1993; Vila, 1995). Estudios realizados sobre diferencias individuales en el patrón de la Respuesta Cardíaca de Defensa han clasificado a las personas que manifiestan este tipo de patrón como “deceleradores” (Eves & Gruzelier, 1984) estando caracterizados por una baja activación simpática general durante el segundo componente acelerativo de la respuesta (Fernández & Vila, 1989c). En esta misma línea, estudios que han empleado la amplitud del sinus-arritmia respiratorio como indicador del control vagal han demostrado que los participantes que sí presentan la segunda aceleración tienen mayor amplitud del sinus-arritmia (mayor control vagal) durante la primera aceleración y menor amplitud durante la segunda aceleración (Pérez et al, 1994).

En el caso de fumadores no abstinentes, se mantiene el patrón típico de modulación cardíaca ante imágenes agradables y desagradables. Sin embargo, ante imágenes relacionadas con el tabaco se produce una atenuación del segundo componente acelerativo, siendo esta respuesta similar al patrón cardíaco hallada en fumadores con alto craving. Este efecto modulador de las imágenes de tabaco podría explicarse por la existencia de una respuesta condicionada compensatoria, que prepararía al organismo para consumir esa sustancia y contrarrestar los efectos de la misma.

### **1.2.2 Respuesta de sobresalto ante imágenes relacionadas con el tabaco**

Los resultados del estudio tercero mostraron la ausencia de diferencias significativas en la modulación del Reflejo de Sobresalto ante imágenes de tabaco en los grupos de alto y bajo craving. Los resultados mostraron una clara modulación emocional del reflejo en función de la valencia de las imágenes, de acuerdo con el modelo de Lang (1995): potenciación durante la visualización de las imágenes desagradables e inhibición durante la presentación de las imágenes agradables. Las imágenes neutras fueron las únicas que no manifestaron el patrón esperado ya que su modulación fue similar a la de las imágenes desagradables.

La ausencia de diferencias significativas en la modulación de las imágenes de tabaco entre los grupos de alto y bajo craving parece indicar que el craving no afecta al valor afectivo de los estímulos. A pesar de la abstinencia de los participantes y de los informes subjetivos de mayor craving, estos estímulos no provocaron una respuesta afectiva diferente a la encontrada en el grupo de bajo craving. Así, el estado de craving no parece provocar una respuesta emocional que se asocie a un sistema motivacional apetitivo o aversivo.

El efecto modulador de las imágenes neutras es difícilmente explicable en términos emocionales. Una posible explicación es que el efecto sea debido al orden de presentación de las imágenes. El procedimiento típico para controlar los efectos de orden consiste en utilizar varios órdenes de aleatorización o contrabalanceo. En nuestro estudio, se empleó un único orden aleatorizado el cual se mantuvo constante para todos los participantes. Así, si por azar, más imágenes neutras cayeron dentro de los primeros ensayos, esto podría provocar un aumento de la magnitud del parpadeo no producido por factores emocionales.

### **1.2.3 Respuesta en la conductancia eléctrica de la piel ante imágenes relacionadas con el tabaco**

Respecto a la Conductancia eléctrica de la piel, no se encontraron diferencias significativas en función del craving. Los cambios más acusados se encontraron en los últimos segundos entre las imágenes de Tabaco, por una parte, y las imágenes Agradables y Neutras, por otra, siendo las imágenes de Tabaco las que provocaron incrementos mayores de la conductancia. No se encontraron diferencias entre las imágenes de Tabaco y

las imágenes Desagradables. Este resultado puede interpretarse en el sentido de que las imágenes de Tabaco producen una potente activación, similar a la que producen las imágenes Desagradables, preparando al organismo para responder de manera eficiente a las demandas de la situación; en el caso de los fumadores, preparándolos para el consumo o para la búsqueda de la sustancia.

### **1.3 Mecanismos centrales y periféricos implicados en el refuerzo durante el craving por el tabaco**

El tercer objetivo de nuestra investigación fue profundizar en los mecanismos subyacentes al craving desde la perspectiva motivacional de la teoría de la Saliencia del Incentivo. Desde esta teoría se entiende que el craving opera de forma independiente de los factores afectivos de la sustancia. Su principal fuente motivadora es el propio valor de incentivo de la sustancia debido a la sensibilización de las vías dopaminérgicas. En consecuencia, en este estudio nos propusimos examinar los mecanismos motivacionales del craving por el tabaco mediante la comprobación de su efecto en tres situaciones relacionadas con el incentivo (recompensa, ausencia de recompensa y frustración) cuando los participantes están implicados en una tarea de aprendizaje cuyo incentivo es la expectativa de fumar. Nuestras predicciones fueron las siguientes:

#### **1.3.1 Tarea de aprendizaje implícito**

- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving, en comparación con la condición de Bajo Craving, mostrarán una peor ejecución en la tarea de aprendizaje implícito.*

Los fumadores, tal como se esperaba, cometieron más errores en la condición de alto craving que en la condición bajo craving. Además, las diferencias en la ejecución de la tarea no fueron debidas a un efecto de transferencia entre la realización de la primera tarea y la segunda.

### **1.3.2 Componente N200 ante estímulos que predicen consumo**

- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving mostrarán una mayor amplitud del potencial N200 en los ensayos con expectativa de poder fumar que en los ensayos sin expectativa de poder fumar.*
- *Los fumadores en la Condición de Bajo Craving no mostrarán diferencias significativas en la amplitud del potencial N200 en los ensayos con expectativa de poder fumar en comparación con los ensayos sin expectativa de poder fumar.*

Los análisis estadísticos mostraron diferencias estadísticamente significativas en el potencial N200 cuando los participantes, en la condición Alto Craving, veían el asterisco frente a cuando veían el sostenido. Estas diferencias no fueron significativas en la Condición de Bajo Craving. Estos resultados sugieren la existencia de mecanismos dirigidos a suprimir la conducta compulsiva de consumir durante los periodos de craving. Tal y como propone Tiffany (1991), los periodos de abstinencia se caracterizarían por poner en marcha mecanismos dirigidos a suprimir la conducta automática de consumo. De igual modo, los estudios realizados sobre la corteza orbitofrontal (Volkow & Fowler 2000, Goldstein & Volkow 2002, Mitchell, 2004) ponen de manifiesto que los episodios de recaídas que siguen al craving son debidos al fracaso de los mecanismos ejecutivos para inhibir la conducta.

### **1.3.3 Respuesta de sobresalto ante estímulos que predicen el consumo de tabaco**

- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving por el tabaco y los fumadores en la Condición de Bajo Craving por el tabaco mostrarán una mayor inhibición del Reflejo de Parpadeo en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.*
- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del Reflejo de Parpadeo en la condición de Frustración comparada con la condición de Recompensa.*
- *Los fumadores en la Condición de Bajo Craving no mostrarán diferencias significativas en el Reflejo de Parpadeo entre la condición de Frustración y la condición de Recompensa.*

- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving por el tabaco y los fumadores en la Condición de Bajo Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del Reflejo Post-auricular en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.*
- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving por el tabaco mostrarán una mayor potenciación del Reflejo de Post-auricular en la condición de Recompensa comparada con la condición de Frustración.*
- *Los fumadores en la Condición de Bajo Craving no mostrarán diferencias significativas en el Reflejo Post-auricular entre la condición de Frustración y la condición de Recompensa.*

Los resultados indicaron que, tanto en la condición alto craving como en la condición bajo craving, cuando los participantes recibían una recompensa se potenció el reflejo post-auricular, inhibiéndose el reflejo de parpadeo. Por el contrario, cuando los participantes no recibían una recompensa, se produjo la potenciación del parpadeo y se inhibió la respuesta post-auricular. Estos resultados, al igual que en el estudio tercero, indican que el craving no tiene un efecto directo sobre los aspectos afectivos, señalando la existencia de dos mecanismos independientes, uno que se identificaría con los aspectos motivacionales del consumo (craving) y otro que se relacionaría con los aspectos afectivos relacionados con la sustancia.

En lo que respecta a los resultados en la condición de frustración, se observaron diferencias significativas entre las condiciones de alto craving y bajo craving. Así, en la condición alto craving se observan diferencias significativas en el reflejo post-auricular -y claramente tendentes a la significación en el reflejo de parpadeo- entre las condiciones de frustración y recompensa. Este efecto no se observa en la condición bajo craving, donde no se producen diferencias significativas entre la condición recompensa y frustración. Esto indicaría que la no obtención de la sustancia deseada resulta más negativa cuando los participantes experimentan craving que cuando los participantes se sienten saciados.

#### **1.3.4 ERN ante estímulos asociados con el tabaco**

- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving por el tabaco y los fumadores en la Condición de Bajo Craving por el tabaco mostrarán inhibición del potencial ERN en la condición de Recompensa comparada con la condición de No Recompensa.*

- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving por el tabaco mostrarán una mayor potencial del potencial ERN en la condición de Frustración comparada con la condición de Recompensa.*
- *Los fumadores en la Condición de Bajo Craving no mostrarán diferencias significativas en el potencial ERN entre la condición de Frustración y la condición de Recompensa.*

El componente ERN señaló, al igual que la modulación de la Respuesta de Sobresalto, la existencia de diferencias significativas entre las condiciones de recompensa y no recompensa. Este resultado indica claramente que los participantes reaccionaban de manera positiva ante el refuerzo y de manera negativa ante la ausencia del mismo, independientemente del craving que experimentasen.

En lo que respecta a la condición de frustración, los análisis señalaron la existencia de diferencias significativas en la condición de alto craving entre las condiciones de frustración y recompensa, mientras que en la condición de bajo craving no se observaron estas diferencias.

Estos resultados sugieren de nuevo que el craving no puede ser definido en términos emocionales. Además, señalan que el ERN no puede ser interpretado en términos puramente cognitivos. Tal y como proponen diferentes autores (Luu et al., 2000; Johannes et al., 2001; Hajcak & Simons, 2002; Hajcak, McDonald, & Simons, 2003b), el componente ERN refleja aspectos afectivos relacionados con el feedback de la ejecución en la tarea.

### **1.3.5 Autoinformes del estado afectivo en el SAM y en la escala Deseo**

- *No existirán diferencias significativas en las evaluaciones de Valencia afectiva entre los fumadores en la Condición de Alto Craving y los fumadores en la Condición de Bajo Craving durante la tarea.*
- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving puntuarán más alto en la Dimensión de Arousal que los fumadores en la Condición de Bajo Craving.*
- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving puntuarán más bajo en la Dimensión de Dominancia que los fumadores en la Condición de Bajo Craving*
- *Los fumadores en la Condición de Alto Craving puntuarán más alto en la escala de Deseo que los fumadores en la Condición de Bajo Craving*

Los análisis de los autoinformes del SAM y de la escala Deseo en el estudio cuarto mostraron diferencias significativas entre las condiciones de alto y bajo craving en las dimensiones de Arousal y Dominancia, así como en la escala Deseo. Los participantes informaban sentirse más activados, con menos sensación de dominio y con más deseo por fumar en la condición de alto craving que en la condición bajo craving. Las evaluaciones en la dimensión de Valencia no fueron significativamente diferentes entre ambas condiciones.

Estos resultados, al igual que los anteriores, vuelven a sugerir que el craving y el estado afectivo son relativamente independientes entre sí. A pesar de que los participantes en la condición de alto craving informaban sentirse con un mayor nivel de deseo, no informaron de diferencias en su estado afectivo con respecto a la condición bajo craving. Esto indicaría que el craving se produce de manera independiente a la activación de un sistema defensivo o apetitivo (Lang, 1995). Por otro lado, los cambios en el resto de dimensiones nos conduce a pensar que el craving vendría definido por un alto nivel de activación y una baja sensación de control.

## **2 Implicaciones teóricas y metodológicas de los resultados**

### ***2.1 Implicaciones Teóricas***

#### ***2.1.1 Causas y funciones del Craving***

En general, los resultados de nuestros cuatro estudios, teniendo en cuenta las variables psicofisiológicas y subjetivas, no dan apoyo a las teorías clásicas del craving. Los datos obtenidos no son compatibles con la teoría de la Abstinencia Condicionada (Ludwing & Wikler, 1974; Wikler, 1948) ni con la teoría de la Tolerancia Condicionada (Siegel, 1975) que sostienen que la respuesta que modula el consumo es aversiva. Tampoco son compatibles con los modelos del Incentivo Condicionado (Stewart, De Wit & Eikelboom, 1984; Wise & Bozarth, 1987) y de las Expectativas de Resultado (Marlatt, 1985) que sostienen que el craving surge por el deseo de experimentar los efectos positivos de la droga, activando un sistema motivacional apetitivo. Así mismo, no serían compatibles con los modelos del Doble Afecto (Baker, Morse & Sherman, 1987) y el modelo del

Procesamiento cognitivo (Tiffany, 1993), que sostienen que el craving puede ser producido tanto por aspectos apetitivos como aversivos.

En consecuencia, nuestros resultados apoyarían un modelo teórico cuyo núcleo central es la independencia del craving de los mecanismos apetitivos y defensivos que regulan la conducta. Este tipo de modelo puede identificarse con el modelo de Sensibilización al Incentivo (Robinson & Berridge, 1993). Destaca desde esta perspectiva, que el consumo de una sustancia está caracterizado por la existencia de dos procesos psicológicos diferenciados: “Liking”, responsable de los efectos hedónicos de la sustancia, y “Wanting”, responsable del comportamiento motivado. El craving se identificaría con el “Wanting” (Robinson & Berridge, 2003; Pecina & Berridge, 2000; Berridge, 2001). Aunque al inicio de la adicción “lo gustado” y “lo buscado” van juntos, cuando la adicción se ha establecido el consumo no se mantiene ya por los efectos placenteros de la sustancia, sino por su valor de incentivo, es decir, por su capacidad reforzante. En este sentido, el afecto que genera la sustancia es independiente de sus propiedades motivadoras (Berridge & Robinson, 1998). Por consiguiente, aunque la sustancia genere emociones negativas por las consecuencias que acarrea su consumo o ya no genere las emociones positivas que producía al principio, se seguirá consumiendo, simplemente por el valor reforzante de la misma. De este modo, la modulación emocional ante la visión de un cigarrillo no será diferente en personas con alto o bajo craving, ya que la motivación para consumir no viene definida por la activación de un sistema motivacional apetitivo o aversivo, si no por el valor de incentivo de la sustancia.

En resumen, los aspectos motivacionales del craving por sustancias no parecen regirse por sistemas motivacionales apetitivos o defensivos, si no por susl valores reforzantes.

### ***2.1.2 Independencia entre el craving y la respuesta afectiva***

En nuestro estudio sobre la modulación del Reflejo de Sobresalto ante imágenes de tabaco se superaron ciertas limitaciones metodológicas de investigaciones previas. Así, seleccionamos imágenes relacionadas con el tabaco con altas puntuaciones en la escala de deseo, siendo igualadas a las imágenes agradables en la dimensiones de valencia y arousal. En el resto de imágenes, se siguió el procedimiento de otras investigaciones sobre la modulación afectiva del Sobresalto (Bradley, Cuthbert, & Lang, 1990; Bradley, Lang, &

Cuthbert, 1993; Cuthbert et al., 1998; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1990). Sin embargo, nuestros resultados no confirmaron ningún efecto de modulación de las imágenes de tabaco en una dirección u otra. Estos resultados son coherentes con los resultados del estudio de Geier, Mucha y Pauli (2000), donde no se encontraron diferencias significativas en la modulación afectiva del parpadeo entre fumadores con alto y bajo craving.

Obviamente, el planteamiento anterior no significa que un estímulo asociado al consumo de tabaco no tenga ningún efecto emocional sobre un fumador. Sin embargo, tal y como recoge Jared en su estudio con fumadores contempladores y precontempladores con respecto a dejar de fumar (Jared, 2007), la respuesta afectiva ante estímulos asociados con el consumo puede ser debida a otros factores distintos del craving, como la percepción de los efectos negativos que la sustancia tiene para el individuo o lo motivado que esté para dejarla.

Algunos datos de nuestros estudios apoyan esta idea. En nuestros estudios hemos utilizado dos tipos de población: consumidores de cocaína en tratamiento y fumadores sin tratamiento. Al comparar las evaluaciones de los estímulos relacionados con la sustancia en ambas poblaciones, observamos que los fumadores tendieron a evaluar los estímulos relacionados con el tabaco como positivos, mientras que los consumidores de cocaína tendieron a evaluar los estímulos relacionados con la cocaína como negativos. Las diferencias entre ambos grupos en su evaluación de la valencia de la sustancia, a pesar del craving inducido por las imágenes, podrían indicar que la dimensión de valencia se relaciona más con las consecuencias vitales asociadas al consumo que con el craving. Así, no es de extrañar que los consumidores de cocaína en tratamiento hayan sufrido consecuencias negativas debidas al consumo o simplemente vean la sustancia como más negativa, mientras que los fumadores probablemente no han sufrido todavía las consecuencias negativas de fumar o no perciben los estímulos de tabaco como negativos.

Otro dato relevante de nuestros estudios que apoya la idea de que la modulación afectiva no depende del craving sino de otros aspectos relacionados con el consumo o con la obtención de la sustancia, son los datos del potencial de Negatividad Relacionada con el Error (ERN) y de la modulación de los Reflejos de Sobresalto (parpadeo) y Post-auricular en las condiciones de Recompensa, No recompensa y Frustración. La independencia del craving respecto a la modulación afectiva en las condiciones de Recompensa y No Recompensa (no se encontraron diferencias debidas al craving) indica que la exposición a estímulos relacionados con el consumo no activa un sistema motivacional apetitivo o

aversivo. En cuanto a los resultados en la condición de Frustración, que sí están afectados por el estado de craving, éstos pueden ser explicados por el estado emocional negativo provocado por la frustración ante la expectativa de consumo en la condición de alto craving (Adelman & Maatsh, 1955;1952). Obviamente, la pérdida de un refuerzo con un alto valor de incentivo se experimenta de manera más negativa que la pérdida de un refuerzo con un bajo valor de incentivo. Estos resultados sugieren de nuevo que la respuesta afectiva observada en episodios de craving está relacionada con otros aspectos independientes del craving, como la expectativa sobre el consumo.

### **2.1.3 Mecanismos cerebrales de control conductual**

Nuestros resultados son coherentes con la existencia de mecanismo frontales destinados a controlar la conducta compulsiva de consumir durante los episodios de craving. Los estudios de neuroimagen empleando fumadores señalan que la activación del circuito Estriado-Talámico-Cortical es el mecanismo neural por el cual la motivación se convierte en acción, estando implicado dicho circuito en la saliencia de los estímulos reforzadores. (Kalivas & Nakamura., 1999; Mogenson et al., 1980; Robbins & Everitt, 2003; Schultz et al., 1993). Este circuito finaliza en la Corteza Orbitofrontal que sería, en última instancia, la responsable del control conductual. Los estudios señalan que la impulsividad en consumidores de sustancias adictivas se debe a la ausencia de inhibición de la Corteza Orbitofrontal sobre la conducta, similar a la que se produce en el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (Volkow&Fowler 2000, Goldstein & Volkow 2002, Kaufman et al. 2003, Paulus et al. 2005), con el que comparte características comunes a la conducta observada durante los episodios de craving (Verheul, van den Brink, & Geerlings, 1999; Adinoff, 2004).

La no aparición del potencial N200 en poblaciones clínicas se ha interpretado como indicadora de la ausencia de mecanismos de inhibición conductual (Logan, Schachar, y Tannock, 1997; Schachar y Logan, 1990, Barkley, 1997), mientras que la presencia de dicho potencial se asocia a la activación de mecanismos dirigidos a controlar la conducta automática (Jackson et al., 2001; Pfefferbaum et al., 1985; Kok, 1986; Eimer, 1993; Falkenstein et al., 1999; Bekker et al., 2005). En nuestro estudio, la aparición del potencial N200 cuando los fumadores permanecían abstinentes se puede interpretar como un indicador de la activación de mecanismos dirigidos al control de la conducta automática de consumo. Estos datos son coherentes con las teorías del Procesamiento Cognitivo (Tiffany, 1991) y de Sensibilización del Incentivo (Robinson & Berridge 1993) las cuales proponen

que en situaciones de craving los estímulos que predicen el consumo guiaran la conducta automática de consumir siendo necesario activar mecanismos de control conductual que inhiban dicha conducta.

La existencia de estos mecanismos también supondrá que en situaciones de craving la realización de otra tarea entrará en competencia con los mecanismos que intentan controlar la conducta de consumo. Las teorías del Procesamiento Cognitivo y de Sensibilización del Incentivo proponen que los consumidores con alto craving manifestarán una deficiente ejecución en tareas cognitivas debidas a la reducción de los recursos atencionales disponibles para dicha tarea (Tiffany, 1991; Berridge & Robinson, 1993). Así, tal y como indica el N200, la pobre ejecución de la tarea en fumadores con alto craving puede ser debida a la competencia por los recursos atencionales entre la tarea y los mecanismos que inhiben la conducta automática de consumo. Estos resultados son también coherentes con los hallados en otras tareas, como el Stroop (Gross, Jarvik & Rosenblatt, 1993; Stetter & cols., 1995) o tareas del tipo dual (Drobes, 1990; Tiffany & Hakenwerth, 1991; Cepeda-Benito & Tiffany 1996).

#### **2.1.4 Efectos de la nicotina sobre el sistema autónomo**

Nuestros resultados con respecto a la Respuesta Cardíaca de Defensa indican que el patrón característico de la respuesta se ve modificado en fumadores tras un periodo de ocho horas de abstinencia. Además, este patrón anómalo se mantiene ante estímulos de diferente contenido emocional, no produciéndose la modulación de la respuesta cardíaca de defensa cuando los fumadores se encuentran en situación de craving. Estos datos sugieren que el patrón hallado en fumadores abstinentes pudiera deberse a una sobreactivación vagal consecuencia de la retirada del tabaco. Diferentes estudios señalan que los efectos estimulantes de la nicotina puede ser debida a una reducción en el tono vagal (Hirsch, et al., 1996; Morte, et al., 2005). Generalmente, los fumadores que se encuentran en periodo de abstinencia, presentan niveles más bajos de presión sanguínea que sujetos no fumadores (Hayano et al., 1990; Mikkelsen et al., 1997). Estudios en los que se ha medido la variabilidad cardíaca en fumadores (Nabors-Oberg, Niura, Sollers & Thayer, 2002) muestran que éstos presentan un patrón general de dominancia de las frecuencias bajas en la razón LF/HF, lo que sugiere que el consumo de tabaco produce un aumento en la tasa cardíaca debida a la retirada del control vagal sobre el corazón. Además, los fumadores abstinentes suelen informar de problemas relacionados con la modulación vagal, tales como insomnio,

sudoración y cansancio (Soldatos, Kales & Scharf, 1980; Hayano et al., 1990; Winniford, 1990).

En la línea de la propuesta de Siegel (1974), estos resultados indicarían la existencia de mecanismos compensatorios destinados a restablecer el equilibrio homeostático del organismo cuando se consume una sustancia (Knackstedt, Samimi & Ettenberg, 2002). Así, si una sustancia provoca la depresión del sistema parasimpático, la abstinencia de esa sustancia provocará un efecto en dirección contraria caracterizado por una sobreactivación vagal.

En el caso de fumadores, el consumo repetido de nicotina provoca el bloqueo de las influencias vagales sobre la actividad cardíaca (lo que se traduce en un aumento de la tasa cardíaca y de la presión sanguínea). Esta respuesta obligaría al organismo a desarrollar mecanismos compensatorios que se impusieran sobre los efectos del tóxico, produciéndose entonces una sobreactivación vagal para contrarrestarlos (lo que se traduce en una disminución de la tasa cardíaca y de la presión sanguínea). Como consecuencia, aparece el fenómeno de la tolerancia, es decir, la necesidad de dosis mayores para conseguir los efectos obtenidos al inicio del consumo. Así, en periodos cortos de abstinencia, el sistema parasimpático sería dominante y reflejaría la adaptación del organismo a la nicotina, lo que explicaría informes de cansancio y soñolencia, además de la reducida presión sanguínea.

La activación de estos mecanismos compensatorios, sin embargo, no puede explicar el fenómeno craving. Dicha activación se produce en ausencia de informes de craving por parte de los participantes. Por ello, contrariamente a lo que propone el Modelo de la Respuesta Compensatoria (Siegel, 1975), este mecanismo no puede ser el que desencadene la respuesta de craving.

## **2.2 Implicaciones Metodológicas**

Los resultados de nuestros estudios también permiten extraer implicaciones metodológicas a tener en cuenta en futuras investigaciones.

### **2.2.1 Evaluación del craving y características de los estímulos inductores de craving.**

Si bien el uso de escalas multidimensionales es de gran utilidad ya que informan de diferentes aspectos relacionados con el craving, la escala unidimensional de Deseo, presenta una serie de ventajas sobre las escalas multidimensionales. Su administración es rápida. Además, al tratarse de una escala pictórica, no requiere el uso del lenguaje, superando las limitaciones culturales y lingüísticas que presentan la mayoría de las escalas (Lang, 1995; Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997). La escala de Deseo puede ser una medida útil de craving, que no debería sustituir a la medida multidimensional del mismo. Por ello, aconsejamos que la escala unidimensional de Deseo sea sólo empleada cuando se necesite una medida rápida del craving ante estímulos o situaciones concretas. Un ejemplo de evidente utilidad sería en la construcción de jerarquías de situaciones evocadoras de craving en las técnicas de desensibilización sistemática, o cuando existan varios estímulos que son interesantes de evaluar siendo necesario repetir la medida de craving para cada uno de ellos.

Finalmente, la escala de Deseo puede ser útil para seleccionar estímulos desencadenantes de craving en contextos de laboratorio. Permite obtener las correlaciones entre las tres dimensiones del SAM (Valencia, Arousal y Dominancia) y la dimensión de Deseo, contribuyendo a seleccionar estímulos que potencien el craving en situaciones experimentales.

### **2.2.2 Uso de fumadores en estudios relacionados con la Modulación de la Respuesta Cardíaca de Defensa**

Una clara implicación de estas investigaciones es que la condición de ser fumador tiene efectos drásticos sobre el sistema autónomo y, en particular, sobre la Respuesta Cardíaca de Defensa. Por ello el uso de fumadores es desaconsejable en estudios sobre la modulación afectiva de la Respuesta Cardíaca de Defensa.

### **2.2.3 El componente ERN como índice emocional**

Uno de los datos más llamativos de nuestra investigación ha sido la coherencia encontrada entre índices centrales y periféricos en la respuesta emocional. De este modo, ante estímulos afectivos negativos se observó la potenciación del Reflejo de Parpadeo, en coherencia con la inhibición del Reflejo Post-auricular, pero además, se observó la modulación del componente ERN, en la misma dirección que el parpadeo (potenciación ante estímulos negativos). La dirección opuesta se encontró ante estímulos agradables (inhibición del Reflejo de Parpadeo, potenciación del Reflejo Post-auricular, inhibición del ERN).

Los estudios neurológicos localizan la fuente del potencial ERN en la Corteza Cingulada Anterior (Dehaene, Posner, & Tucker, 1994; Luu, Collins, & Tucker, 2000; Kiehl, Liddle, & Hopfinger, 2000), la cual tiene densas proyecciones hacia la Amígdala y el Núcleo Accumbens (Pitkanen, 2000; Groenewegen et al., 1997). Tal como se expuso en los capítulos de revisión teórica, la investigación ha demostrado que estas tres regiones son fundamentales en la modulación de la respuesta de sobresalto, siendo el origen de la respuesta afectiva (Ashby, Isen & Turken, 1999; Davidson, 2000, 2003).

## **3 Limitaciones y perspectivas futuras**

Los resultados de la presente investigación dan respuesta en parte a las cuestiones planteadas al inicio del trabajo sobre los mecanismos psicofisiológicos subyacentes al craving por el tabaco. Sin embargo, para lograr avanzar en el conocimiento de los mecanismos motivacionales que intervienen en el craving por el tabaco debemos considerar algunas de las limitaciones de los estudios realizados, al tiempo que señalamos posibles soluciones de cara a investigaciones futuras.

En primer lugar, el número de participantes en algunos de nuestros estudios no fue lo suficientemente grande como para lograr una diferenciación clara de los patrones psicofisiológicos entre grupos, encontrándose diferencias que no eran significativas pero que estaban muy próximas a la significación. Un aumento en la muestra de participantes podría incrementar la potencia estadística con el fin de confirmar las tendencias que fueron marginales en nuestros estudios.

En segundo lugar, el estudio realizado sobre la ejecución en la tarea de aprendizaje implícito utilizó un diseño intrasujeto. Sería aconsejable realizar el mismo estudio utilizando un diseño entre grupos con el fin de confirmar que las diferencias obtenidas en la ejecución de la tarea se deben a los efectos del craving y no a los efectos de la práctica.

En tercer lugar, sería de gran interés replicar los estudios con otras poblaciones de consumidores de sustancias adictivas.

En cuanto a investigaciones futuras, proponemos dos líneas de investigación. En primer lugar, sería interesante comprobar la correlación positiva hallada entre la dimensión de Valencia y la escala de Deseo ampliando el número de situaciones reflejadas en las imágenes. Así, el incluir imágenes desagradables con cigarrillos podría resultar interesante en orden a determinar la independencia entre el Deseo y el valor afectivo de los estímulos. En segundo lugar, sería enormemente interesante emplear otros potenciales que permitiesen conocer de manera directa el valor incentivo de la sustancia. Así, el SPN (Slow Potential Negativity”) podría ser un buen candidato ya que se encuentra modulado por los aspectos incentivos del refuerzo.

## **4 Conclusiones**

Las conclusiones que se pueden extraer del presente trabajo de investigación se pueden resumir de la siguiente forma:

- El cuestionario CCQ-Brief presenta una alta consistencia interna, fiabilidad y validez. Además, también queda confirmada su validez discriminativa al encontrarse diferencias significativas en las puntuaciones de los sujetos después de ser expuestos a imágenes desencadenantes del craving frente a imágenes no desencadenantes del craving.
- Los estudios realizados con consumidores de cocaína y con fumadores mostraron la capacidad de la escala de Deseo para diferenciar estados de deseo evocados mediante el Paradigma de Visualización de Imágenes Afectivas.
- Los estímulos relacionados con el consumo que inducen mayores niveles de craving son aquellos altamente agradables, altamente activantes y que presentan una menor dominancia.

- Los mecanismos que generan el craving son independientes de los mecanismos implicados en la respuesta emocional ante estímulos relacionados con el tabaco.
- El craving presenta como característica fundamental la activación de mecanismos dirigidos a controlar la conducta automática de consumo. Además, la activación de estos mecanismos provocan un decremento en la ejecución de una segunda tarea debido a la competencia por los recursos cognitivos.



# Referencias Bibliográficas



- A.L. Brody, M.A. Mandelkern, E.D. London, A.R. Childress, G.S. Lee, R.G. Bota, M.L. Ho, S. Saxena, L.R. Baxter, D. & Madsen, M.E. Jarvik, Brain metabolic changes during cigarette craving, *Arch. Gen. Psychiatry*, 59 (2002) 1162– 1172.
- A.P.A. (1994). *DSM-IV*. Barcelona: Masson.
- A.P.A. (2001). *DSM-IV-TR* (1 ed.). Barcelona: Masson.
- Adinoff, B. (2004). Neurobiologic Processes in Drug Reward and Addiction. *Harvard Review of Psychiatry*, 12(6), 305-320.
- Adinoff, B. (2004). Neurobiologic Processes in Drug Reward and Addiction. *Harvard Review of Psychiatry*, 12(6), 305-320.
- Aggleton, J.P. (1992). The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental dysfunction. New York: Wiley.
- Aggleton, J.P., & Mishikin, M. (1986). *The amygdala: Sensory gateway to the emotions*. En R. Plutchick y H. Kellerman (Eds.), *Emotion: theory, research and experience* (Vol. 3). New York: Academic Press.
- Aggleton, J.P., & Young, A. (2000). *The enigma of the amygdala: On its contribution to human emotion*. En R.D. Lane, & L. Nadel (Eds.), *Cognitive neuroscience of emotion* (pp. 106-128). New York: Oxford University Press.
- Al'Absi, M., Hatsukami, D., & Davis, G. L. (2005). Attenuated adrenocorticotrophic responses to psychological stress are associated with early smoking relapse. *Psychopharmacology*, 181(1), 107-117.
- Albrecht, S. A., Cornelius, M. D., Braxter, B., Reynolds, M. D., Stone, C., & Cassidy, B. (1999). An assessment of nicotine dependence among pregnant adolescents. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 16(4), 337-344.
- Alessi, S. M., Badger, G. J., & Higgins, S. T. (2004). An Experimental Examination of the Initial Weeks of Abstinence in Cigarette Smokers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 12(4), 276-287.

- Ames, K.A., Merritt, N.P., Stout, K. & Hetrick, W.P. (2003). Differential effects on affective modulation on orbicularis and post-auricular indices of startle, *Psychophysiology*, 40, S22.
- Angrilli, A., Mauri, A., Palomba, D., Flor, H., Birbaumer, N., Sartori, G., & Di Paola, F. (1996). Startle reflex and emotion modulation impairment after a right amygdala lesion. *Brain*, 119, 991-2000.
- Ashby, F.G., Isen, M., & Turken, U. (1999). A neuropsychological theory of positive affect and its influence on cognition. *Psychological Review*, 106 (3), 529-550.
- Balaban, M.I. (1995). Affective influences on startle in five-month-old infants: Reactions to facial expressions of emotion. *Child Development*, 66, 28-36.
- Balaban, M.I., & Taussing, H.N. (1994). Saliency of fear/threat in the affective modulation of the human startle blink. *Biological Psychology*, 38, 117-132.
- Balfour, D. J. K. (2005). The neurobiology of tobacco dependence: A preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus. Erratum. *Nicotine and Tobacco Research*, 7(2).
- Barger, L. M. Jr., Ehmke, D., Gonlubol, F., Castellanos, A., Siegel, A., & Bing, R. J. (1957) Effect of cigarette smoking on coronary blood flow and myocardial metabolism. *Circulation* 15: 251-257.
- Barkley, R.A., (1997). *ADHD and the Nature of Self-Control*. New York: Guilford.
- Barutcu, I., Esen, A. M., Kaya, D., Turkmen, M., Karakaya, O, Melek, M., Esen, O.B, and Basaran, Y., (2005). Cigarette Smoking and Heart Rate Variability: Dynamic Influence of Parasympathetic and Sympathetic Maneuvers. *A.N.E.* 2005; 10 (3):324–329.
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: A neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295-307.

- Bechara, A., Noel, X., & Crone, E. A. (2006). *Loss of Willpower: Abnormal Neural Mechanisms of Impulse Control and Decision Making in Addiction*. In Wiers, R. W. & Stacy, A. W. *Handbook of Implicit Cognition and Addiction* (pp 215-232). Sage Publications.
- Becoña, E. (1994). *Teorías y modelos explicativos de la conducta de fumar*. J. L. Graña (Copilador), *Conductas Adictivas* (pp. 373-402). Madrid: Debate.
- Beech, H.R., (1984). Further observations of evoked potentials in obsessional patients. *Brit J Psychiatry*, 142:605-609.
- Bekker, E. M., Kenemans, J. L. & Verbaten, M. N., (2005). Source analysis of the N2 in a cued Go/NoGo task. *Cognitive Brain Research*. 22, 221-231.
- Bell, S. L., Taylor, R. C., Singleton, E. G., Henningfield, J. E., & Heishman, S. J. (1999 ). Smoking after nicotine deprivation enhances cognitive performance and decreases tobacco craving in drug abusers. *Nicotine and Tobacco Research*, 1(1), 45-52.
- Benazzi, F., & Mazzoli, M. (1994). Psychotic affective disorder after nicotine withdrawal. *American Journal of Psychiatry*, 151(3).
- Benning, S.D., Patrick, C.J., & Lang, A.R. (2004). Emotional modulation of the post-auricular reflex. *Psychophysiology*, 41, 426-432.
- Benowitz N.L. (2003) Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 46(1):91–111.
- Berlin, A. Cournot, P. Renout, J. Duchier & M. Safar (1990), Peripheral haemodynamic effects of smoking in habitual smokers. A methodological study. *Eur J Clin Pharmacol* 38, pp. 57–60.
- Berlin, I., & Covey, L. S. (2006). Pre-cessation depressive mood predicts failure to quit smoking: The role of coping and personality traits. *Addiction* , 101(12), 1814-1821.
- Berridge, K. C. (2001). Reward learning: Reinforcement, incentives, and expectations. *The Psychology of Learning and Motivation*, 40, 223-278.

- Berridge, K. C. (2003). Pleasures of the brain. *Brain and Cognition*, 52(1), 106-128.
- Berridge, K. C. (2004). Pleasure, Unfelt Affect, and Irrational Desire. *Feelings and Emotions. The Amsterdam Symposium*, 243-262.
- Berridge, K. C. (2007). The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology* 191(3), 391-431.
- Berridge, K. C., & Pecina, S. (1995). Benzodiazepines, appetite, and taste palatability. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 19(1), 121-131.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1995). The mind of an addicted brain: Neural sensitization of wanting versus liking. *Current Directions in Psychological Science*, 4(3), 71-76.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, 28(3), 309-369.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2003). Parsing reward. *Trends in Neurosciences*, 26(9), 507-513.
- Berridge, K. C., & Valenstein, E. S. (1991). What psychological process mediates feeding evoked by electrical stimulation of the lateral hypothalamus? *Behavioral Neuroscience*, 105(1), 3-14.
- Berridge, K. C., & Winkielman, P. (2003). What is an unconscious emotion? (The case for unconscious 'liking'). *Cognition and Emotion*, 17(2), 181-211.
- Bindra, D.(1978).How adaptive behavior is produced: a perceptual-motivation alternative to response reinforcement, *Behavior Brain Science*. 1. 41–91.

- Blumenthal, T.D., Cuthbert, B.N., Filion, D.L., Hackley, S., Lipp, O.L., & Bortel, A.V. (2005). Committee report: Guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies. *Psychophysiology*, 42, 1-15.
- Bond, D. D. (1943). Sympathetic vagal interaction in emotional response of the heart rate. *American Journal of Physiology*, 138, 468-478.
- Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S. & Cohen, J.D., (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psych Rev*, 108: 624-652.
- Bradley, M.M, Cuthbert, B.N., & Lang, P.J. (1990). Startle reflex modulation: Emotion or attention?. *Psychophysiology*, 27, 513-522.
- Bradley, M.M, Cuthbert, B.N., & Lang, P.J. (1991). Startle and emotion: Lateral acoustic stimuli and the bilateral blink. *Psychophysiology*, 28, 285-295.
- Bradley, M.M. (1994). *Emotional memory: A dimension analysis*. En S. Van Goozen, N.E. Van de Poll, & J.A. Sergeant (Eds.), *The emotion: Essays on emotion theory* (pp. 97-134). Hillsdale, NY: Erlbaum.
- Bradley, M.M. (2000). *Emotion and motivation*. En J.T. Cacioppo, L.G. Tassinary, & G.G. Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (pp. 602-642). Cambridge University Press.
- Bradley, M.M., & Lang, P.J. (2000a). Affective reactions to acoustic stimuli. *Psychophysiology*, 37, 204-207.
- Bradley, M.M., Cuthbert B.N., & Lang, P.J. (1996a). Lateralized startle probes in the study of emotion. *Psychophysiology*, 33, 156-161.
- Bradley, M.M., Cuthbert B.N., & Lang, P.J. (1996b). Picture media and emotion: Effects of a sustained affective context. *Psychophysiology*, 33, 662-670.
- Bradley, M.M., Cuthbert, B.N., & Lang, P.J. (1993). Pictures as prepulse: Attention and emotion in startle modification. *Psychophysiology*, 30, 541-545.

- Bradley, M.M., Greenwald, M.K., & Hamm, A.O. (1993). *Affective picture processing*. En N. Birbaumer, & A. Ohman (Eds.), *The structure of emotion: Psychophysiological, cognitive, and clinical aspects* (pp. 48-68). Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.
- Bradley, M.M., Greenwald, M.K., Petry M., & Lang, P. (1992). Remembering pictures: Pleasure and arousal in memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 18, 379-390.
- Bradley, M.M., Lang, P.J., & Cuthbert B.N. (1993). Emotion, novelty, and the startle reflex: Habituation in humans. *Behavioral Neuroscience*, 107, 970-980.
- Bradley, M.M., Sabatinelli, D., Lang, P.J., Fitzsimmons, J.R., King, W., & Desai, P. (2003). Activation of the visual cortex in motivated attention. *Behavioral Neuroscience*, 117 (2), 369-380.
- Bradley, M.M., Zack, J., & Lang, P.J. (1994). Cries, screams, and shouts of joy: Affective responses to environmental sounds [Abstract]. *Psychophysiology*, 31, S29.
- Brandon, T.H., Juliano, L.M. & Copeland, A.L (1999). *Expectancies for tobacco smoking*. (pp. 263- 299). In I. Kirsch (Ed.), *How expectancies shape experience*. Washington D.C.: American Psychological Association.
- Breiner, M. J., Stritzke, W. G. K., & Lang, A. R. (1999). Approaching avoidance: A step essential to the understanding of craving. *Alcohol Research & Health*, 23, 197-206.
- Breslau, N., Kilbey, M. M., & Andreski, P. (1992). Nicotine withdrawal symptoms and psychiatric disorders: Findings from an epidemiologic study of young adults. *American Journal of Psychiatry*, 149(4), 464-469.
- Breslau, N., Kilbey, M. M., & Andreski, P. (1993). Nicotine dependence and major depression: New evidence from a prospective investigation. *Archives of General Psychiatry*, 50(1), 31-35.
- Breteler, M. H. M., Schotborg, E. J., & Schippers, G. M. (1996). The effectiveness of smoking cessation programs: Determinants and outcomes. *Psychology and Health*, 11(1), 133-153.

- Brody, A. L. (2007). Neuroimaging of Nicotine Dependence: A Bioassay for Medications Development. 275-289.
- Brody, A. L., Mandelkern, M. A., London, E. D., Childress, A. R., Lee, G. S., Bota, R. G., Ho, M. L., Saxena, S., Baxter, L. R. Jr., Madsen, D., & Jarvik, M. E. (2002). Brain metabolic changes during cigarette craving. *Archives of General Psychiatry*, 59(12), 1162-1172.
- Brown, I.S., Kalish, H.I., & Farber, I.E. (1951). Conditioned fear as revealed by magnitude of startle response to an auditory stimulus. *Journal of Experimental Psychology*, 32, 317-328.
- Bruin, K. J., & Wijers, A. A., (2002). Inhibition, response mode, and stimulus probability: a comparative event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*. 113, 1172-1182.
- Buchhalter, A. R. (2002). Nicotine withdrawal and gender: A placebo control study. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 63(6-B)
- Burns, L. H., Annett, L., Kelly, A. E., Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (1996). Effects of lesions to amygdala, ventral subiculum, medial prefrontal cortex, and nucleus accumbens on the reaction to novelty: Implications for limbic--striatal interactions. *Behavioral Neuroscience*, 110(1), 60-73.
- Burton, S. M., & Tiffany, S. T. (1997). The effect of alcohol consumption on craving to smoke. *Addiction*, 92(1), 15-26.
- Cacioppo, J.T., & Gardner, W.L. (1999). Emotion. *Annual Review of Psychology*, 50, 191-214.
- Cacioppo, J.T., & Bernston, C.C. (1994). Relationships between attitudes and evaluative space: A critical review with emphasis on the separability of positive and negative substrates. *Psychological Bulletin*, 115, 401-423.

- Cacioppo, J.T., Gardner, W.L., & Berntson, G.G. (1997). Beyond bipolar conceptualizations and measures: The case of attitudes and evaluative space. *Personality and Social Psychology Review*, 1, 3-25.
- Cahill, L., & McCaugh, J.L. (1990). Amygdaloid complex lesions differentially affect retention of task using appetitive and aversive reinforcement. *Behavioral Neuroscience*, 104, 532-543.
- Cannon, W.B. (1927). The James-Lange theory of emotion: A critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology*, 39, 106-124
- Cannon, W.B. (1927). The James-Lange theory of emotion: A critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology*, 39, 106-124.
- Cardinal, R. N., & Everitt, B. J. (2004). Neural and psychological mechanisms underlying appetitive learning: Links to drug addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2), 156-162.
- Carroll, D., Turner, J.R., Lee, H.J., & Stephenson, J. (1984). Temporal consistency of individual differences in cardiac response to a video game. *Biological Psychology*, 19, 81-93.
- Cassella, J. V., Harty, P. T., & Davis, M. (1986). Fear conditioning, prepulse inhibition and drug modulation of a short latency startle response measured electromyographically from neck muscles in the rat. *Physiology and Behavior*, 36, 1187-1191.
- Center for the Study of Emotion and Attention [CSEA-NIMH] (1994). The International Affective Picture System: Photographic slides. Gainesville, Florida: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Cepeda-Benito, A., & Reig-Ferrer, A. (2004). Development of a Brief Questionnaire of Smoking Urges--Spanish. [References]. *Psychological Assessment*. Vol 16(4) Dec 2004, 402-407. *American Psychological Assn.*

- Chen, C.Y., Tien, Y.M., Juan, C.H., Tzeng, O.J.I. & Hung, D.L., (2005). Neural correlates of impulsive-violent behavior: an event-related potential study. *NeuroReport*, 16 (2005) 1213–1216.
- Cieselski, K.T., Beech, HR. & Gordon, P.K., (1981). Some electrophysiological observations in obsessional states. *Brit J Psychiatry*, 138:479-484.
- Cinciripini, P. M., Robinson, J. D., Carter, B. L., Lam, C., Wu, X., de Moor, C. A., Baile, W. F., & Wetter, D. W. (2006). The effects of smoking deprivation and nicotine administration on emotional reactivity. *Nicotine and Tobacco Research*, 8(3), 379-392.
- Colrain, I. M., Trinder, J., & Swan, G. E. (2004). The impact of smoking cessation on objective and subjective markers of sleep: Review, synthesis, and recommendations. *Nicotine and Tobacco Research*, 6(6), 913-925.
- Conklin, C. A., & Tiffany, S. T. (2002). Cue-exposure treatment: Time for change. *Addiction*, 97(9), 1219-1221.
- Conklin, C. A., Clayton, R. R., Tiffany, S. T., & Shiffman, S. (2004). Introduction to concepts and measurement of the emergence of tobacco dependence: The Tobacco Etiology Research Network. *Addiction*, 99(Suppl1), 1-4.
- Cook, E.W. III, & Turpin, G. (1997). *Differentiating orienting, startle, and defense response: The role of affect and its implications for psychopathology*. En P.J. Lang, R.F. Simons, & M.T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting* (pp. 137-164). Hillsdale, N.J.: Erlbaum
- Covey, L. S., Glassman, A. H., & Stetner, F. (1997). Major depression following smoking cessation. *American Journal of Psychiatry*, 154(2), 263-265.
- Cromwell, H. C., & Berridge, K. C. (1993). Where does damage lead to enhanced food aversion: The ventral pallidum/substantia innominata or lateral hypothalamus? *Brain Research*, 624(1-2), 1-10.

- Cryer PE, Haymond MW, Santiago, J.V., & Shah, S.D. (1976). Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N English Journal Med.*295:573-7.
- Cui, L., Wang, Y., Wang, H., Tian, S. & Kong, K., (2000). Human brain sub-systems for discrimination of visual shapes. *Neuroreport.* 11, 2415-2418.
- Cummings, K. M., Giovino, G., Jaen, C. R., & Emrich, L. J. (1985). Reports of smoking withdrawal symptoms over a 21 day period of abstinence. *Addict Behaviour*, 10(4), 373-381.
- Cuthbert, B.N., Bradley, M.M., & Lang, P.J. (1996). Probing pictures perception: Activation and emotion. *Psychophysiology*, 33, 103-111.
- Cuthbert, B.N., Schupp, H., Bradley, M.M., McManis, M., & Lang, P.J. (1998): Probing affective pictures: Attended startle and tone probes. *Psychophysiology*, 35, 344-347.
- Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L. L. B., Parvizi, J., & Hichwa, R. D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience*, 3(10), 1049-1056.
- Damasio, A.R. (1994). *Descartes' error. Emotion, reason, and the human brain.* New York: Grosset/Putnam.
- Davidson, R.J. (2000). *The functional neuroanatomy of affective style.* En R.D. Lane, & L. Nadel (Eds.), *Cognitive Neuroscience of Emotion* (pp. 371-388). New York: Oxford University Press.
- Davidson, R.J. (2003). Affective neuroscience and psychophysiology: Toward a synthesis. *Psychophysiology*, 40 (5), 655-666.
- Davidson, R.J., Putnam, K.M., & Larson, C.L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation a possible prelude to violence. *Science*, 289, 591-594.

- Davis, M. (1989). Sensitization of the acoustic startle reflex by footshock. *Behavioral Neuroscience*, 103, 495-503.
- Davis, M. (1992a). The role of amygdala in fear potentiated startle: Implications for animal models of anxiety. *Trends in Pharmacological Science*, 13, 35-41.
- Davis, M. (1992b). *The role of the amygdala in conditioned fear*. En J. P. Aggleton (Ed.), *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental disfunction* (pp. 255-305). New York: Wiley-Liss.
- Davis, M. (1997). *The neurophysiological basis of acoustic startle modulation: Research on fear motivation and sensory gating*. En P.J. Lang, R. F. Simons, & M. T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes* (pp.69-96). London: Lawrence Erlbaum.
- Davis, M., & Lang (2001). *Emotional experience and emotion science*. En M. Gallagher, & R.J. Nelson (Eds.), *Comprehensive handbook of psychology: Biological psychology* (Vol. 3). New York: Wiley.
- Davis, M., & Whalen, P.J. (2001). The amygdala, vigilance and emotion. *Molecular Psychiatry*, 6, 13-34.
- Davis, M., Hitchcock, J.M., & Rosen, J.R. (1992). *Anxiety and the amygdala: Pharmacological and anatomical analysis of fear-potentiated startle*. En C.H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. San Diego: Academic Press.
- Davis, M., Walker, D. L., & Lee, Y. (1999). *Neurophysiology and neuropharmacology of startle and its affective modulation*. In M. E. Dawson, M. E. Schell, & A. H. Bohmelt (Eds.), *Startle modification: Implications for neuroscience, cognitive science, and clinical science* (pp. 95–117). New York: Cambridge University Press.
- Dawson, M. E., Schell, A. M., Swerdlow, N. R., & Fillion, D. I. (1997). *Cognitive, clinical, and neurophysiological implications of startle modification*. En P.J. Lang, R.F. Simons, & M.T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes* (pp. 257-279). London: Lawrence Erlbaum Associates.

- Dehaene, S., Posner, M.I. & Tucker, D.M., (1994). Localization of a neural system for error detection and compensation. *Psychol Science*. 5:303–305.
- Di Chara, G. (1999). Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder. *European Journal of Pharmacology*, 375, 13-30.
- Di Chara, G., Loddo, P., & Tanda, G. (1999). Reciprocal changes in prefrontal and limbic dopamine responsiveness to aversive and rewarding stimuli alter chronic mild stress: Implications for the psychobiology of depression. *Biological Psychiatry*, 46, 1624-1633.
- Di Chiara, G. (2000). Role of dopamine in the behavioural actions of nicotine related to addiction. *Eur J Pharmacol*, 393(1-3), 295-314.
- Di Chiara, G., Acquas, E., & Carboni, E. (1992). Drug motivation and abuse: A neurobiological perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 28;654:207-19.
- Di Ciano, P., & Everitt, B. J. (2004). Direct Interactions between the Basolateral Amygdala and Nucleus Accumbens Core Underlie Cocaine-Seeking Behavior by Rats. *Journal of Neuroscience*, 24(32), 7167-7173.
- Dickinson, A., & Dearing, M.F. (1979). *Appetitive-aversive interactions and inhibitory processes*. En A. Dickinson, & R.A. Boakes (Eds.), *Mechanisms of learning and motivation* (pp. 203-231). Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum.
- DiClemente, C. C., Prochaska, J. O., Fairhurst, S. K., Velicer, W. F., & et al. (1991). The process of smoking cessation: An analysis of precontemplation, contemplation, and preparation stages of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59(2), 295-304.
- DiFranza, J. R., & Wellman, R. J. (2005). A sensitization-homeostasis model of nicotine craving, withdrawal, and tolerance: integrating the clinical and basic science literature. *Nicotine Tob Res*, 7(1), 9-26.
- Drobes, D. J. (2002). Cue reactivity in alcohol and tobacco dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(12), 1928-1929 .

- Drobes, D.J., Miller, E.J., Hillman, C.H., Bradley, M.M., Cuthbert, B.N., & Lang, P.J. (2001). Food deprivation and emotional reactions to food cues: Implications for eating disorders. *Biological Psychology*, 57, 153-177.
- Drummond, D. C., Tiffany, S. T., Glautier, S., & Remington, B. (1995). *Addictive behaviour: Cue exposure theory and practice*. UK: Wiley & Sons.
- Due, D. L., Huettel, S. A., Hall, W. G., & Rubin, D. C. (2002). Activation in mesolimbic and visuospatial neural circuits elicited by smoking cues: Evidence from functional magnetic resonance imaging. *American Journal of Psychiatry*, 159(6), 954-960.
- Dunn, L. T., & Everitt, B. J. (1988). Double dissociations of the effects of amygdala and insular cortex lesions on conditioned taste aversion, passive avoidance, and neophobia in the rat using the excitotoxin ibotenic acid. *Behavioral Neuroscience*, 102(1), 3-23.
- E.A. Stein, J. Pankiewicz, H.H. Harsch, J.K. Cho, S.A. Fuller, R.G. Hoffmann, M. Hawkins, S.M. Rao, P.A. Bandettini, A.S. Bloom, (1998). Nicotine-induced limbic cortical activation in the human brain: a functional MRI study. *American Journal of Psychiatry* 155 1009–1015.
- Ehrlichman, H., Brown, S., Zhu, J., & Warrenburg, S. (1995). Startle reflex modulation during exposure to pleasant and unpleasant odors. *Psychophysiology*, 32, 150-154.
- Eimer, M., (1993). Effects of attention and stimulus probability on ERPs in a Go/Nogo task. *Biological Psychology*. 35, 123-138.
- Elash, C. A., Tiffany, S. T., & Vrana, S. R. (1995). Manipulation of smoking urges and affect through a brief-imagery procedure: Self-report, psychophysiological, and startle probe responses. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 3(2), 156-162.
- Escámez, J., Falcó, P., García, R., Altabella, J. y Aznar, J. (1993). *Educación para la salud. Un programa de prevención escolar de la drogadicción*. Valencia, Generalitat Valenciana- FAD-Nau Libres.

- Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2000). Second-order schedules of drug reinforcement in rats and monkeys: Measurement of reinforcing efficacy and drug-seeking behaviour. *Psychopharmacology*, 153(1), 17-30.
- Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2005). Neural systems of reinforcement for drug addiction: From actions to habits to compulsion. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1481-1489.
- Everitt, B. J., & Wolf, M. E. (2002). Psychomotor stimulant addiction: A neural systems perspective. *Journal of Neuroscience*, 22(9), 3312-3320.
- Everitt, B. J., Parkinson, J. A., Olmstead, M. C., Arroyo, M., Robledo, P., & Robbins, T. W. (1999). Associative processes in addiction and reward: The role of amygdala-ventral striatal subsystems. *Annals of the New York Academy of Sciences* 412-438.
- Everitt, B.J., & Robbins, T.W. (1992). *Amygdala-ventral striated interactions and reward related processes*. En L. Aggleton (Ed.), *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental dysfunction* (pp.401-429). New York: Wiley.
- Everitt, B.J., Dickinson, A., & Robbins, T.W. (2001). The neuropsychological basis of addictive behaviour. *Brain Research Review*, 36, 129-138.
- Eves, F.F. y Gruzelier, J.M. (1984). Individual differences in the cardiac response to high intensity auditory stimulation. *Psychophysiology*, 21, 342-352.
- Eves, F.F., & Gruzelier, J.M. (1984). Individual differences in the cardiac response to high intensity auditory stimulation. *Psychophysiology*, 21, 342-352.
- Eves, F.F., & Gruzelier, J.M. (1985). *Individual differences in the cardiac response to novel stimuli*. En J.F. Orlebeke, G. Mulder, & L.J.P. van Doornen (Eds.), *Psychophysiology of cardiovascular control*. Nueva York: Plenum Press.
- Fagerstrom, K. O., Schneider, N. G., & Lunell, E. (1993). Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology*, 111(3), 271-277.

- Falkenstein, M., Hohnsbein, J., Hoormann, J. & Blanke, L., (1991). Effects of cross-modal divided attention on late ERP components. II. Error processing in choice reaction tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 78:447–455.
- Falkenstein, M., Hoormann, J. & Hohnsbein, J., (1999). ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica.* 101, 267-291.
- Fanselow, M.S. (1994). Neural organization of the defense behavior system responsible for fear. *Psychonomic Bulletin and Review*, 1, 429-438.
- Fanselow, M.S., DeCola, J.P., DeOca, B.M., & Landeira-Fernández, J. (1995). Ventral and dorsolateral regions of the midbrain periaqueductal gray pag control different stages of defensive behavior: Dorsolateral pag lesions enhance the defensive freezing produced by massed and immediate shock. *Aggressive Behavior*, 21, 63-77.
- Febo, M., Segarra, A. C., Nair, G., Schmidt, K., Duong, T. Q., & Ferris, C. F. (2005). The Neural Consequences of Repeated Cocaine Exposure Revealed by Functional MRI in Awake Rats. *Neuropsychopharmacology* , 30(5), 936-943 .
- Fendt, M., & Fanselow, M.S. (1999). The neuroanatomical and neurochemical basis of conditioned fear. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 123-133.
- Fendt, M., & Fanselow, M.S. (1999). The neuroanatomical and neurochemical basis of conditioned fear. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 123-133.
- Fernandez R, Larrain C, & Zapata P. (2002) Acute ventilatory and circulatory reactions evoked by nicotine: are they excitatory or depressant?. *Respir Physiol Neurobiol.*133(3): 173–82.
- Fernández, M.C. (1987). La Respuesta Cardíaca de Defensa en humanos: significación autonómica y comportamental. Tesis doctoral no publicada. Universidad de Granada.
- Fernández, M.C. & Vila, J. (1982). Componentes cardíacos de las respuestas defensivas. Comunicación presentada en el 7º Congreso Nacional de Psicología, Santiago de Compostela. Servicio de Publicaciones, 447-449.

- Fernández, M.C. (1980). Responsividad y condicionamiento semántico en relación con el ciclo menstrual. Memoria de licenciatura no publicada, Universidad de Granada.
- Fernández, M.C., & Vila, J. (1989c). La respuesta cardiaca de defensa en humanos:Diferencias sexuales e individuales. *Boletín de Psicología*, 22, 59-89.
- Fernández, M.C., & Vila, J. (1989d). Sympathetic-parasympathetic mediation of the cardiac defense response in humans. *Biological Psychology*, 28, 123-133.
- Fernández, M.C., & Vila, J. (1989b). The cardiac defense response in humans: Implications for behavior and health. *International Journal of Psychophysiology*, 7, 195-196.
- Fernández-Duque, D., & Posner, M.I. (2001). Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23 (1), 74-79.
- Fischman, M. W., & Foltin, R. W. (1991). Utility of subjective-effects measurements in assessing abuse liability of drugs in humans. *British Journal of Addiction*, 86(12), 1563-1570.
- Fuchs, R. A., Evans, K. A., Ledford, C. C., Parker, M. P., Case, J. M., Mehta, R. H., & See, R. E. (2004). The Role of the Dorsomedial Prefrontal Cortex, Basolateral Amygdala, and Dorsal Hippocampus in Contextual Reinstatement of Cocaine Seeking in Rats. *Neuropsychopharmacology*, 30(2), 296-309.
- García León, A. (1997). Efectos de la hostilidad/ira sobre la reactividad cardiovascular en paradigmas tónicos y fásicos (la Respuesta Cardiaca de Defensa). Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- García-León, A. (1997). Efectos de la hostilidad/ira sobre la reactividad cardiovascular en paradigmas tónicos y fásicos (la respuesta cardiaca de defensa). Tesis doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- García-León, A., Vila, J., Reyes, G., & Pérez, M.N. (2002). Efectos de la frustración y el hostigamiento en la modulación emocional de la respuesta cardiaca de defensa. *Psicothema*, 14, 450-455.

- Garris, P.A., & Rebec, G.V. (2002). Modeling fast dopamine neurotransmission in the nucleus accumbens during behavior. *Behavioural Brain Research*, 137, 47-63.
- Gehring, W. J. & Willoughby, A. R., (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science*, 295(5563), 2279-2282.
- Gehring, W.J., Goss, B., Coles, M.G.H., Meyer, D.E. & Donchin, E., (1993). A neural system for error-detection and compensation. *Psychol Science*. 4:385–390.
- Geier, A., Mucha, R., & Pauli, P. (2000). Appetitive nature of drug cues confirmed with physiological measures in a model using pictures of smoking. *Psychopharmacology*, 150, 283–291.
- Gerhardt, U., Vorneweg, P., Riedasch, M. & Hohage, H. (1999). Acute and persistent effects of smoking on the baroreceptor function. *Journal of Autonomic Pharmacology*, 18, 105-108.
- Gilbert, D. G., Gilbert, B. O., & Schultz, V. L. (1998). Withdrawal symptoms: Individual differences and similarities across addictive behaviors. *Personality and Individual Differences*, 24(3), 351-356.
- Gilbert, D. G., McClernon, F. J., Rabinovich, N. E., Plath, L. C., Jensen, R. A., & Meliska, C. J. (1998). Effects of smoking abstinence on mood and craving in men: Influences of negative-affect-related personality traits, habitual nicotine intake and repeated measurements. *Personality and Individual Differences*, 25(3), 399-423.
- Ginsberg, D. L. (2006). Bupropion SR for Nicotine-Craving Pica in a Developmentally Disabled Adult. *Primary Psychiatry*, 13(12).
- Glass, J.C., McKinney, M.E., Hofschire, P.J., & Fedorko, S. (1990). Cardiovascular reactivity of familiar trends. *International Journal of Psychophysiology*, 9, 1-11.
- Glautier, S. y Tiffany, S.T. (1995). *Methodological issues in cue reactivity research*. En Drummond, D. C., Tiffany, S. T., Glautier, S. P. and Remington, B. (Eds). *Addictive Behaviour: Cue Exposure, Theory and Practice*. Chichester, John Wiley.

- Glautier, S., & Tiffany, S. T. (1995). Methodological issues in cue reactivity research. En Drummond, D. C., Tiffany, S. T., Glautier, S., & Remington, B. (1995). *Addictive behaviour: Cue exposure theory and practice* (pp. 75-97). UK: Wiley & Sons.
- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: Neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 159(10), 1642-1652 .
- Goldstein, R. Z., Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Rajaram, S. (2001). Addiction changes orbitofrontal gyrus function: Involvement in response inhibition. *Neuroreport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, 12(11), 2595-2599.
- Graham, F. K. & Slaby, D. A. (1973). Differential heart rate changes to equally intense white noise and tone. *Psychophysiology*, 10, 347-362.
- Graham, F.K. (1973). *Habituation and dishabituation of responses innervated by the autonomic nervous system*. En H.V.S. Peeke, & M. I. Herz (Eds.), *Habituation: Behavioral studies and physiological substrates* (Vol. 1, pp. 163-218). New York Academic.
- Graham, F.K. (1973). *Habituation and dishabituation of responses innervated by the autonomic nervous system*. En H.V.S. Peeke y M.I. Herz (Eds.) *Habituation: Behavioral Studies and Physiological Substrates* (Vol. 1pp. 163-218). New York: Academic.
- Graham, F.K. (1975). The more or less startling effects of weak prestimulation. *Psychophysiology*, 12, 238-248.
- Graham, F.K. (1979). *Distinguishing among orienting, defense and startle reflexes*. En H.D.Kimmel, E.H. Van Olst, & J.F. Orlebeke (Eds.), *The orienting reflex in humans* (pp. 137-167). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Graham, F.K., & Clifton, R.K. (1966). Heart-rate change as a component of the orienting response. *Psychological Bulletin*, 65, 305-320.

- Graham, F.K., & Clifton, R.K. (1966). Heart-rate change as a component of the orienting response. *Psychological Bulletin*, 65, 305-320.
- Graham, F.K., & Hackley, S.A. (1991). *Passive and active attention to input*. En J.R. Jennings, & M.G.H. Coles (Eds.), *Handbook of cognitive psychophysiology: Central and autonomic nervous system approaches*. UK: Wiley & Sons.
- Graña, J. L. (1994). *Conductas Adictivas*. Madrid: Debate.
- Gray, H. (1901/1995). *Anatomy: Descriptive and surgical* (15th edn). New York: Barnes and Noble Books, Inc.
- Greenwald, M. K., Cook, E. W. III, & Lang, P.J. (1989). Affective judgement and psychophysiological response: Dimensional covariation in the evaluation of pictorial stimuli. *Journal of Psychophysiology*, 3, 51-64.
- Grillon C, Baas J. (2003). A review of the modulation of the startle reflex by affective states and its application in psychiatry. *Clinical Neurophysiology*. 114(9):1557-79.
- Grillon, C., & Ameli, R. (1998a). Effects of threat and safety signals on startle during anticipation of aversive shocks, sounds, or airblasts. *Journal of Psychophysiology*, 12(4), 329-337.
- Grillon, C., & Ameli, R. (1998b). Effects of threat of shock, shock electrode placement and darkness on startle. *International Journal of Psychophysiology*, 28(3), 223-231.
- Gritz, E. R., & Crane, L. A. (1991). Use of diet pills and amphetamines to lose weight among smoking and nonsmoking high school seniors. *Health Psychology*, 10(5), 330-335.
- Gritz, E. R., Klesges, R. C., & Meyers, A. W. (1989). The smoking and body weight relationship: Implications for intervention and postcessation weight control. *Annals of Behavioral Medicine*, 11(4), 144-153.
- Groppeli A, Giorgi DMA, Omboni S, Parati G, & Mancia G. (1992). Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*. 10:495– 499.

- Gross, J.J., & Levenson, R.W. (1995). Emotion elicitation using films. *Cognition and Emotion*, 9, 87-108.
- Gross, T. M., Jarvik, M. E., & Rosenblatt, M. R. (1993). Nicotine abstinence produces content-specific Stroop interference. *Psychopharmacology*, 110(3), 333-336.
- Grunberg, N. E., Popp, K. A., & Winders, S. E. (1988). Effects of nicotine on body weight of rats with access to 'junk' foods. *Psychopharmacology*, 94, 536-539.
- Guerra, P. (2007). Componentes periféricos y centrales de la atención y las respuestas defensivas. Tesis Doctoral publicada. Universidad de Granada.
- H.C. Breiter, R.L. Gollub, R.M. Weisskoff, D.N. Kennedy, N. Makris, J.D. Berke, J.M. Goodman, H.L. Kantor, D.R. Gastfriend, J.P. Riorden, R.T. Mathew, N. Makris, B.R. Rosen, S.E. (1997) Hyman, Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron*, 19 591–611.
- Hackley, S. A., & Boelhouwer, A. J. W. (1997). *The more or less startling effects of weak prestimulation-revisited: prepulse modulation of multicomponent blink reflexes*. En P.J. Lang, R.F. Simons, & M.T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes* (pp. 205-227). London: Lawrence Erlbaum Associates.
- Hackley, S.A. (1993). An evaluation of the automaticity of sensory processing using event-related potentials and brain-stem reflexes. *Psychophysiology*, 30, 415-428.
- Hackley, S.S., Woldorff, M., & Hillyard, S.A.(1987). Combined Use of Microreflexes and Event-Related Brain Potentials as Measures of Auditory Selective Attention *Psychophysiology*. 24(6), 632
- Hagemann, D., Naumann, E., Maier, S., Becker, G., Lürken, A., & Bartussek, D. (1999). The assessment of affective reactivity using films. Validity, reliability and sex differences *Personality and Individual Differences*, 26, 627-639.
- Hajcak, G. & Simons, R.F., (2002). Error-related brain activity in obsessive-compulsive undergraduates. *Psychiatry Res*. 110:63–72.

- Hajcak, G., McDonald, N. & Simons, R.F., (2003). Anxiety and error-related brain activity. *Biol. Psychol.* 64, 77–90.
- Hamm, A.O., Globisch, J., Weike, A.I., & Wietlacke, M. (1993). Habituation and startle modulation: Persistence of fear in simple phobics [Abstract]. *Psychophysiology*, 30, S13.
- Hamm, A.O., Cuthbert, B.N., Globisch, J., & Vaitt, D. (1997). Fear and the startle reflex: Blink modulation and autonomic response patterns in animal and mutilation fearful subjects. *Psychophysiology*, 34, 97-107.
- Hamm, A.O., Greenwald, M.K., Bradley, M.M., & Lang, P.J. (1993). Emotional learning, hedonic change, and startle probe. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 453-465.
- Hamm, A.O., Stark, H., & Vaitt, D. (1990). Classical fear conditioning and the startle probe reflex [Abstract]. *Psychophysiology*, 27, S37.
- Harakas, P., & Foulds, J. (2002). Acute effects of glucose tablets on craving, withdrawal symptoms, and sustained attention in 12-h abstinent tobacco smokers. *Psychopharmacology* 161(3), 271-277.
- Hare, R.D. (1973). Orienting and defensive responses to visual stimuli. *Psychophysiology*, 10, 453-464.
- Hatsukami, D. K., Dahlgren, L., Zimmerman, R., & Hughes, J. R. (1988). Symptoms of tobacco withdrawal from total cigarette cessation versus partial cigarette reduction. *Psychopharmacology* , 94(2), 242-247.
- Hatsukami, D. K., Ebbert, J. O., Anderson, A., Lin, H., Le, C., & Hecht, S. S. (2007). Smokeless tobacco brand switching: A means to reduce toxicant exposure? *Drug and Alcohol Dependence*, 87(2-3), 217-224.
- Hatsukami, D. K., Hughes, J. R., Pickens, R. W., & Svikis, D. S. (1984). Tobacco withdrawal symptoms: An experimental analysis. *Psychopharmacology* , 84(2), 231-236.
- Hatsukami, D. K., Skoog, K., Huber, M., & Hughes, J. (1991). Signs and symptoms from nicotine gum abstinence. *Psychopharmacology* , 104(4), 496-504.

- Hatsukami, D., Hughes, J. R., & Pickens, R. (1985). Characterization of tobacco withdrawal: physiological and subjective effects. *NIDA Research Monograph*, 56-67.
- Hazlett, E.A., Dawson, M.E., Schell, A.M., & Nuechterlein, K.H. (2001). Attentional stages of information processing during a continuous performance test: A startle modification analysis. *Psychophysiology*, 38, 669–677.
- Heather, N. A conceptual framework for explaining drug addiction. *Journal of Psychopharmacology*, 12(1):3–7, 1998.
- Hendricks, P. S., Ditre, J. W., Drobles, D. J., & Brandon, T. H. (2006). The early time course of smoking withdrawal effects. *Psychopharmacology*, 187(3), 385-396.
- Hirsch, J. A., Bishop, B. & York, J. (1996). Role of parasympathetic (vagal) cardiac control in elevated heart rates of smokers. *Addiction Biology*, 1 (4), 1355-6215.
- Hoffman, J.E., (1990). *Event-related potentials and automatic and controlled processes*. In: Rohrbaugh, J.W., Parasuraman, R. & Johnson, R. Jr, Eds (pp. 145-157). *Event Related Brain Potentials*. New York: Oxford University Press.
- Holroyd, C. B., Nieuwenhuis, S., Yeung, N. & Cohen, J. D., (2003). Errors in reward prediction are reflected in the event-related brain potential. *NeuroReport*, 14, 2481–2484.
- Holroyd, C.B. & Coles, M.G.H., (2002). The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error related negativity. *Psychol Rev.* 109:679–709.
- Holroyd, C.B. & Coles, M.G.H., (2002). The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error related negativity. *Psychol Rev.* 109:679–709.
- Holroyd, C.B., Larsen, J.T. & Cohen, J.D., (2004). Context dependence of the event-related brain potential associated with reward and punishment. *Psychophysiology*, 41:245-253.

- Horvitz, J.C. (2000). Mesolimbocortical and nigrostriatal dopamine responses to salient non-rewards events. *Neuroscience*, 96 (4), 651-656.
- Hughes, J. R. (1992). Tobacco withdrawal in self-quitters. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60(5), 689-697.
- Hughes, J. R. (1994). Protracted withdrawal. *American Journal of Psychiatry*, 151(5), 785-786.
- Hughes, J. R., & Hatsukami, D. (1986). Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Archives of General Psychiatry*, 43(3), 289-294.
- Hughes, J. R., Gust, S. W., Keenan, R. M., & Fenwick, J. W. (1990). Effect of dose on nicotine's reinforcing, withdrawal-suppression and self-reported effects. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 252(3), 1175-1183.
- Hughes, J. R., Hatsukami, D. K., Mitchell, J. E., & Dahlgren, L. A. (1986). Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry*, 143(8), 993-997.
- Hughes, J. R., Hatsukami, D. K., Pickens, R. W., & Svikis, D. S. (1984). Consistency of the tobacco withdrawal syndrome. *Addictive Behaviors*, 9(4), 409-412.
- Hughes, J. R., Hatsukami, D. K., Pickens, R. W., Krahn, D., Malin, S., & Luknic, A. (1984). Effect of nicotine on the tobacco withdrawal syndrome. *Psychopharmacology*, 83(1), 82-7.
- Hughes, J. R., Higgins, S. T., & Hatsukami, D. (1990). Effects of abstinence from tobacco: A critical review. *Research advances in alcohol & drug problems*, 10, 317-398.
- Ikemoto, S., & Panksepp, J. (1999). The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behaviour: a unifying interpretation with special reference to reward-seeking. *Brain Research Reviews*, 31, 6-41.

- J. Hayano, M. Yamada, Y. Sakakibara, T. Fujinami, K. Yokoyama, & Watanabe, K. Takata, (1990). Short- and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability," *Am. J. Cardiol.*, vol. 65, no. 1, pp. 84-88, 1990.
- Jackson, G.M., Swainson, R., Cunnington, R. & Jackson, S.R., (2001). ERP correlates of executive control during repeated language switching. *Bilingualism: Language and Cognition*, 4,169-178.
- Jansen, D.M., & Frijda, N.(1994). Modulation of acoustic startle response by film-induced fear and sexual arousal. *Psychophysiology*, 31, 565- 571.
- Jarvik, M. E., & Hatsukami, D. K. (1989). *Tobacco dependence*. In Ney, T., Gale, A. Smoking and human behaviour (pp 57-67). Londres: John Wiley & Sons.
- Jarvik, M. E., Olmstead, R. E., Schneider, N. G., Iwamoto Schaap, P. N., & Madsen, D. C. (1998). Sweeteners and cigarette craving: Glucose, aspartame, sorbitol. *American Journal of Health Behavior*, 22(2), 130-140.
- Jodo, E. & Kayama, Y., (1992). Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/No-go task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82(6), 477–482.
- Johannes, S., Wieringa, B.M., Nager, W., Dengler, R. & Münte, T.F., (2001). Oxazepam alters action monitoring. *Psychopharmacology*, 155:100–106.
- Johnson, K. A., Cunnington, R., Iansek, R., Bradshaw, J. L., Georgiou, N. & Chiu, E., (2001). Movement-related potentials in Huntington's disease: Movement preparation and execution. *Exp. Brain Res.* 138, 492–499.
- Joossens, L., Sasco, A., Salvador, T., & Villalbí, J. R. (1999). Women and tobacco in the European Union. *Revista Española De Salud Pública* , 73(1), 3-11.
- Jorenby, D. E., Hatsukami, D. K., Smith, S. S., & Fiore, M. C. (1996). Characterization of tobacco withdrawal symptoms: Transdermal nicotine reduces hunger and weight gain. *Psychopharmacology* , 128(2), 130-138.

- Kalivas, P. W., & Volkow, N. D. (2005). The Neural Basis of Addiction: A Pathology of Motivation and Choice. *American Journal of Psychiatry*, 162(8), 1403-1413.
- Keil, A. Gruber, T. Müller, M., Mortty, S., Stolarova, M., Bradley, M. & Lang, P. (2003) Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience, 3(3), 195-206.
- Kelley, A. E. (2004). Memory and Addiction: Shared Neural Circuitry and Molecular Mechanisms. *Neuron*, 44(1), 161-179.
- Kenny, P. J., & Markou, A. (2001). Neurobiology of the nicotine withdrawal syndrome. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 70(4), 531-549.
- Kern, J. G., Cohen, J. D., Stenger, V. A. & Carter, C. S., (2004). Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*. 303, 1023-1026.
- Kiefer, M., Marzinzik, F., Weisbrod, M., Scherg, M., & Spitzer, M., (1998). The time course of brain activations during response inhibition: Evidence from event-related potentials in a go/no go task. *Neuroreport: an International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience*, 9(4), 765-770.
- Kiehl, K.A., Smith, A.M., Hare, R.D. & Liddle, P.F., (2000). An event-related potential investigation of response inhibition in schizophrenia and psychopathy. *Biol. Psychiatry*, 48 (2000) 210–221.
- Killen, J. D., & Fortmann, S. P. (1997). Craving is associated with smoking relapse: findings from three prospective studies. *Exp Clin Psychopharmacol*, 5(2), 137-42.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior . *American Psychology*, 40, 1189-1202.
- Klein, L. C., Corwin, E. J., & Ceballos, R. M. (2004). Leptin, hunger, and body weight: Influence of gender, tobacco smoking, and smoking abstinence. *Addictive Behaviors*, 29, 921-927.
- Koch, M., & Schnitzler, H.U. (1997). The acoustic startle response in rats circuits mediating evocation, inhibition and potentiation. *Behavioural Brain Research*, 89, 35-49.

- Koch, M., Schmid, A., & Schnitzler, H.U. (1996). Pleasure-attenuation of startle is disrupted by lesions of the nucleus accumbens. *Neuroreport*, 7 (8), 1442-1446.
- Kok, A., Ramautar, J. R., De Ruiter, M. B., Band, G. P. H. & Ridderinkhof, K. R., (2004). ERP components associated with successful and unsuccessful stopping in a stop-signal task. *Psychophysiology*. 41, 9-20.
- Kong, J., Wang, Y., Zhang, W., Wang, H., Wei, H., Shang, H., Yang, X. & Zhuang, D., (2000). Event-related potentials elicited by a number discrimination task. *Neuroreport*. 11 (6), 1195-1197.
- Konorski, J.(1967). Integrative activity of de brain: An interdisciplinary approach. Chicago: University of Chicago Press.
- Kopp, B., Rist, F. & Mattler, U., (1996). N2 in the flanker task as a neurobehavioral tool for investigating executive control. *Psychophysiology*. 33, 282-294.
- Kos, J., Hasenfratz, M., & Battig, K. (1997). Effects of a 2-day abstinence from smoking on dietary, cognitive, subjective, and physiologic parameters among younger and older female smokers. *Physiology and Behavior*, 61(5), 671-678.
- Kramer, M.D. y Cameron, D.C. (1975), *Manual sobre dependencias a las drogas*. Ginebra. OMS.
- Laberg, J.C. y Ellersten, B. (1987). Psychophysiological indicators of craving in alcoholics: effects of cue exposure. *British Journal of Addiction*, 82, 1341-1348.
- Lacey, B.C., & Lacey, J.I. (1974). *Studies of heart rate and other bodily processes in sensorimotor behavior*. En P. A. Obrist: A. H. Black, J. Brener, & L. V. DiCara (Eds.), *Cardiovascular psychophysiology: Current issues in response mechanisms, biofeedback and methodology*. Chicago: Aldine-Atherton.
- Lacey, J.I., Kagan, J., Lacey, B.C., & Moss, M.A. (1963). *The visceral level: situational determinants and behavioral correlates of autonomic response patterns*. En P.H. Knapp (Ed.), *Expression of the emotion in man*. New York: International University Press.

- Lacey, J.I., & Lacey, B.C. (1958). Verification and extension of the principle of autonomic response stereotypy. *American Journal of Psychology*, 71, 50-75.
- Lacey, J.I., & Lacey, B.C. (1970). *Some autonomic-central nervous system interrelationships*. En P. Black (Ed.), *Physiological correlates of emotion* (pp. 205-227). New York: Academic Press.
- Lacey, J.I., & Lacey, B.C. (1970). *Some autonomic-central nervous system interrelationships*. En P. Black (Ed.), *Physiological correlates of emotion* (pp. 205-227). New York: Academic Press.
- Lamb, R. J., Preston, K. L., Schindler, C. W., Meisch, R. A., & et al. (1991). The reinforcing and subjective effects of morphine in post-addicts: A dose-response study. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 259(3), 1165-1173.
- Landis, C., & Hunt, W. A. (1939). *The Startle Pattern*. New York: Farrar.
- Lane, R. D., Reiman, E. M., Bradley, M. M., Lang, P. J., Ahern, G. L., Davidson, R. J., & Schwartz, G. E. (1997). Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35( 11), 1437-1444.
- Lane, R.D, Reiman, E.M, Bradley, M.M., Lang, P.J., Ahern, G.L., Davidson, R.J., & Schwartz, G.E. (1997). Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35 (11), 1437-1444.
- Lang P.J. (1995). The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American Psychology*, 50, 372-385.
- Lang, P. J., Öhman, A., & Vaitl, D. (1988). *The International Affective Picture System* [Photographic slides]. Gainesville, Florida: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lang, P. J. (1994). The varieties of emotional experience: A meditation on James-Lange theory. *Psychological Review*, 101(2), 211-221.

- Lang, P. J., Bradley, M., Cuthbert, B. N., & Patrick, C. (1993): Emotion and psychopathology: A startle probe analysis. *Experimental Personality and Psychopathology Research*, 16, 162-199.
- Lang, P.J. (1968). *Fear reduction and fear behavior Problems in treating a construct*. En J. Schlien (Ed.), *Research in psychotherapy. III* (pp. 90-203). Washington, DC: American Psychological Association.
- Lang, P.J. (1979). A bio-informational theory of emotional imagery. *Psychophysiology*, 16, 495-512.
- Lang, P.J. (1980). *Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: Computer applications*. En J.B. Sidowski, J.H. Johnson, & T.A. Williams (Eds.), *Technology in mental health care delivery systems* (pp. 119-137). Norwood, NJ: Ablex.
- Lang, P.J. (1985). *The cognitive psychophysiology of emotion: Fear and anxiety*. En A.H. Tuma, & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and anxiety disorders* (pp. 131-170). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Lang, P.J. (1993). *The Network Model of Emotion: Motivational Connections*. En R. Wyer, & T. Srull (Eds.), *Perspectives on anger and emotion: Advances in social cognition*, Vol. VI, (pp. 109-133).
- Lang, P.J. Simons, R.F, & Balaban, M. (1996). *Attention and Orienting: Sensory and Motivational Processes*. Hillsdale, N.J.:Erlbaum.
- Lang, P.J., Bradley, M.M. y Cuthbert, B.N. (1998a). Emotion and attention: Stop, look, and listen. *Cahiers De Psychologie Cognitive*, 17(4-5), 997-1020.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1990). Emotion, attention and the startle reflex. *Psychological Review*, 97, 377-395.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1997). *Motivated attention: Affect, activation and action*. En P.J. Lang, R.F. Simons, & M. Balaban (Eds.), *Attentions and orienting: Sensory and motivational processes*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.

- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1997). *Motivated attention: Affect, activation and action*. En P.J. Lang, R.F. Simons, & M. Balaban (Eds.), *Attentions and orienting: Sensory and motivational processes*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1998a). Emotion and attention: Stop, look, and listen. *Cahiers de Psychologie Cognitive*, 17 (4-5), 997-1020.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1998b). Emotion, motivation and anxiety : Brain mechanism and psychophysiology. *Biological Psychiatry*, 44, 1248-1263.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1999). *The International Affective Picture System: Technical manual and affective ratings*. Gainesville, Florida: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (2005). International Affective Picture System (IAPS): Digitized photographs, instruction manual and affective ratings. Technical Report A-6. University of Florida, Gainesville, FL.
- Lang, P.J., Davis, M., & Öhman, A. (2000). Fear and anxiety: Animals models and human cognitive psychophysiology. *Journal of Affective Disorders*, 61, 137-159.
- Lang, P.J., Davis, M., & Öhman, A. (2000). Fear and anxiety: Animals models and human cognitive psychophysiology. *Journal of Affective Disorders*, 61, 137-159.
- Lang, P.J., Greenwald, M.K., Bradley M.M., & Hamm, A.O. (1993). Looking at pictures: Affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, 30, 261-273.
- LeDoux, J.E. (1990). *Information flow from sensation to emotion plasticity in the neural computation of stimulus values*. En M. Gabriel, & J. Moore (Eds.), *Learning and computational neuroscience: Foundations of adaptive networks* (pp. 3-52). Cambridge: Bradford Books/MIT Press.
- LeDoux, J.E. (1984). *Cognition and emotion: Processing functions and neural systems*. En M.S. Gazzaniga (Ed.), *Handbook of cognitive neuroscience* (pp. 3557-3568). New York: Plenum.
- LeDoux, J.E. (1994). Emoción, memoria y cerebro. *Investigación y Ciencia*, 215, 38-45.

- LeDoux, J.E. (1995). Emotion: Clues from de Brain. *Annual Review of Psychology*, 46, 209-235.
- LeDoux, J.E. (1996). *The Emotional Brain*. New York: Simons & Shuster.
- LeDoux, J.E. (2000). *Cognitive-emotional interactions. Listen to the brain*. En R.D. Lane, & L. Nadel (Eds.), *Cognitive neuroscience of emotion* (pp. 129-155). New York. Oxford University Press.
- Lee, L.Y., Morton R.F., & Frazier, D.T. (1985) Influence of nicotine in cigarette smoke on acute ventilatory responses in awake dogs. *J Appl Physiol*. 59(1):229–63.
- Lee, Y., Lopez, D.E., Meloni, E.G., Davis, M., 1996. A primary acoustic startle circuit: obligatory role of cochlear root neurons and the nucleus reticularis pontis caudalis. *J. Neurosci*. 16, 3775–3789.
- Leftwich, M. J. T. (2006). Depressive mood changes during nicotine withdrawal: Their effects on leisure activities from a behavioral economics perspective. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 66(10-B).
- Levenston, G. K., Patrick, C. J., Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2000). The psychopath as observer: Emotion and attention in picture processing. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 373–385.
- Levy, M.N., (1990). *Autonomic interactions in cardiac control*. Ann. New York Acad. Sci. 601, 209–221.
- Li, L., & Frost, B. J. (1996). Azimuthal sensitivity of rat pinna reflex: EMG recordings from cervicoauricular muscles. *Hearing Research*, 100, 192–200.
- Lim, H. K., Pae, C. U., Joo, R. H., Yoo, S. S., Choi, B. G., Kim, D. J., Lee, C., & Lee, C. U. (2005). fMRI investigation on cue-induced smoking craving. *Journal of Psychiatric Research*, 39(3), 333-335.
- Liu, Z. H., & Jin, W. Q. (2004). Decrease of ventral tegmental area dopamine neuronal activity in nicotine withdrawal rats. *Neuroreport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, 15(9), 1479-14781.

- Ludwig, A.M., y Wikler, A. (1974). Craving and relapse to drink. *Quarterly Journal of Studies on Alcoholism*, 35,108–130.
- Luu, P., Collins, P. & Tucker, D. M., (2000a). Mood, personality, and self-monitoring: negative affect and emotionality in relation to frontal lobe mechanisms of error monitoring. *Journal of Experimental Psychology: General*. (129), 1-18.
- Markela-Lerenc, J., Ille, N., Kaiser, S., Feidler, P., Mundt, C. & Weisbord, M., (2004). Prefrontal-Cingulate activation during executive control: which comes first? *Cognitive Brain Research*. 18 (3), 278-287.
- Mata-Martín, J. L. (2006). Mecanismos atencionales y preatencionales de los reflejos defensivos. Tesis Doctoral publicada. Universidad de Granada.
- Mathalon, D.H., Whitfield, S.L. & Ford, J.M., (2003). Anatomy of an error: ERP and fMRI. *Biol Psychol*. 64(1):119–41.
- McGehee, D. S., Iacoviello, M., & Mitchum, R. (2007). Cellular and Synaptic Effects of Nicotine. 25-38.
- McManis, M.H., Bradley, M.M., Berg, W.K., Cuthbert, B.H., & Lang, P.J. (2001). Emotional reactions in children. Verbal, physiological, and behavioral response to affective pictures. *Psychophysiology*, 38, 222-231.
- McRobbie, H., & Hajek, P. (2004). Effect of glucose on tobacco withdrawal symptoms in recent quitters using bupropion or nicotine replacement. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 19(1), 57-61.
- Mikkelsen, K.I., Wiinberg, N., Hoegenholm, A., Christensen, H.R., Bang, L.E., Nielsen, P.E., Svendsen, T.L., Kampmann, J.P., Madsen, N.H. & Bentzon, M.W. (1997) Smoking related to 24-hour ambulatory blood pressure and heart rate: A study in 352 normotensive Danish subjects. *American Journal Hypertension*. 10 483-491.
- Miller, N.E. (1959). *Liberation of basic S-R concepts: Extensions to conflict behavior, motivational and social learning*. En S. Koch (Ed.), *Psychology: A study of a science*, Study 1 (pp. 198-292). New York: McGraw-Hill.

- Miller, W.R., & Rollnick, S. Motivational Interviewing. New York: Guilford Press, 1991
- Milner, W., Matjak, M., Braun, C., Diekman, H., & Bodym, S. (1994). Emotional qualities of odors and their influence on the startle reflex in humans. *Psychophysiology*, 31, 107-110.
- Minami. J., Ishimitsu. T., Matsuoka. H., (1999) Effects of Smoking Cessation on Blood Pressure and Heart Rate Variability in Habitual Smokers. *Hypertension*, 1993; 33(partII): 586-590.
- Mineka, S. (1992). *Evolutionary memories, emotional processing, and the emotional disorders*. En D. Medin (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 28). New York: Academic Press.
- Modell, J.G.; Mountz, J.M.; & Beresford, T.P. (1990). Basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical involvement in craving and loss of control in alcoholism. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2:123–144.
- Moltó, J., & Poy, R. (1997). *La psicopatía: Un constructo necesario en la psicología jurídica*. En M. Clemente (Ed.), *Psicología jurídica penitenciaria*. Madrid: Fundación Universidad Empresa.
- Moltó, J., Montañés, S., Poy, R., Segarra, P., Pastor, M.C., Tormo, M.P., Ramírez, I., Hernández, M.A., Sánchez, M., Fernández, M.C., & Vila, J. (1999). Un nuevo método para el estudio experimental de las emociones: The International Affective Picture System (IAPS). Adaptación española. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 52, 55-87.
- Morte, A., Benito ,L., Grasa, E., Clos, S., Riba, J. & Barbanoj, M.J.(2005) Effects of tobacco smoking on the kinetics of the pupillary light reflex: A comparison between smokers and non-smokers. *Neuropsychobiology* 52(4): 169-175.
- Mosnik, D. M. (2001). Effects of cigarette smoking and withdrawal on cognitive performance and psychopathology in patients with schizophrenia compared to normal controls. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 61(9-B ).

- Mueller, V., Mucha, R. F., & Pauli, P. (1998). Dependence on smoking and the acoustic startle response in healthy smokers. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 59, 1031–1038.
- Muñoz, M.A., Hebert, K.R., Valle-Inclan, F. Vila, J. & Hackley, S.A.(2006). Modulation Of Eyeblink And Postauricular Components Of Startle During Anticipation Of Reward (Chocolate). *Psychophysiology*, 43,1,S1-S119.
- Nabors-Oberg, R.E., Niaura, R.S., Sollers III, J.J. & Thayer, J.F.(2002) The effects of controlled smoking on Heart Period Variability. *IEEE Engineering in medicine and biology*. 65-70.
- Naqvi, N. H., Rudrauf, D., Damasio, H., & Bechara, A. (2007). Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking. *Science* , 315(5811), 531-534.
- Neiuwenhuis, S. & Yeung, N., (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 3, 17-26.
- Niaura, R., Britt, D. M., Borrelli, B., Shadel, W. G., Abrams, D. B., & Goldstein, M. G. (1999). History and symptoms of depression among smokers during a self-initiated quit attempt. *Nicotine and Tobacco Research*, 1(3), 251-257.
- Nieuwenhuis, S., Yeung, N., Van den Wildenberg, W. & Ridderinkhof, K.R., (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a Go/NoGo task: effects of response conflict and trial-type frequency. *Cognit Affect Behav Neurosci*. 3:17–26.
- Nitschke, J. B., Larson, C. L., Smoller, M. J., Navin, S. D., Pederson, A. J. C., Ruffalo, D., Mackiewicz, K. L., Gray, S. M., Victor, E., & Davidson, R. J. (2002). Startle potentiation in aversive anticipation: Evidence for state but not trait effects. *Psychophysiology* , 39(2), 254-258.
- O.M.S . (1995). CIE-10 :Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (10ª ed.). Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud .

- O.M.S. (2004). *Neuroscience of psychoactive substance use and dependence*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- O.M.S. (2007). *The European tobacco control report 2007*. DK-2100 Copenhagen, Denmark: World Health Organization. Regional Office for Europe.
- O'Doherty, J., Kringelbach, M.L., Rolls, E.T., Hornack, J., Andrews, C., (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4, 95–102.
- Obrist, P.A. (1981). *Cardiovascular psychophysiology. A perspective*. New York, Plenum Press.
- Obrist, P.A., Lawler, J.E., Howard, J.L., Simithson, K.W., Martin, P.L., & Manning, J. (1974). Sympathetic influences on the heart in humans: Effects on contractility and heart rate of acute stress. *Psychophysiology*, 11, 405-427.
- Obrist, P.A., Webb, R.A., Sutterer, J.R., & Howard, J.L. (1970). The cardiac-somatic relationship: Some reformulations. *Psychophysiology*, 6, 569-587.
- Observatorio Español de Drogas. (2003). Informe N6. Ministerio del Interior Plan Nacional de Drogas.
- Observatorio Español de Drogas. (2004). Informe 2004. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Drogas.
- Öhman, A. & Soares, J.J.F. (1994). "Unconscious anxiety". Phobic responses to masked stimuli. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 231-240.
- Öhman, A. (1993a). Fear and anxiety as emotional phenomena. Clinical phenomenology, evolutionary perspectives, and information processing mechanisms. En M. Lewis, & J.M. Haviland (Eds.), *Handbook of emotions* (pp. 511-536). New York: Guildford.
- Öhman, A. (1993b). *Stimulus prepotency and fear learning. Data and theory*. En N. Birbaumer, & A. Öhman (Eds.), *The structure of emotion*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.

- Öhman, A., & Birbaumer, N. (1993). *Psychophysiological and cognitive-clinical perspectives on emotions: Introduction and overview*. En N. Birbaumer, & A. Öhman (Eds.), *The structure of emotion*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.
- Orain-Pelissolo, S., Grillon, C., Perez-Diaz, F., & Jouvent, R. (2004). Lack of startle modulation by smoking cues in smokers. *Psychopharmacology*, 173, 160–166.
- Pascual, F., & Vicéns, S. (2004). *Aspectos históricos, sociales y económicos del tabaco*. E. Becoña (Coordinador), *Monografía Tabaco* (Vol. 16, Chap. 2, pp. 13-24). Madrid.
- Pastor, M.C. (1999). *Modulación del reflejo de sobresalto y medidas autonómicas en psicópatas encarcelados*. Tesis doctoral no publicada, Universidad Jaime I de Castellón.
- Pastor, M.C., Molto, J., Vila, J., & Lang P.J. (2003). Startle reflex modulation, affective ratings and autonomic reactivity in incarcerated Spanish psychopaths. *Psychophysiology*. 40(6), 934-8.
- Patel, S.H. & Azzam, P. N., (2005). Characterization of N200 and P300: Selected Studies of the Event-Related Potential. *International Journal of Medical Science*. 2(4): 147–154.
- Patrick, C. J., Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1993). Emotion in the criminal psychopath: Startle reflex modulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 82–92.
- Patrick, C.J. (1994). Emotion and psychopathy: Startling new insights. *Psychophysiology*, 31, 319-330.
- Patrick, C.J., & Lavoie, S.A. (1997). Ratings of emotional response to pictorial stimuli: positive and negative affect dimensions. *Motivation and Emotion*, 21, 297-321.
- Patrick, C.J., Bradley, M.M., & Lang, P.J. (1993). Emotion in the criminal psychopath: Startle reflex modification. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 82-92.
- Patuzzi, R. B., & O'Beirne, G. A. (1999). Effects of eye rotation on the sound-evoked post-auricular muscle response (PAMR). *Hearing Research*, 138, 133–146.

- Patuzzi, R.B. & Thomson, S.M.(2000) Auditory Evoked Response Test Strategies to Reduce Cost and Increase Efficiency: The Postauricular Muscle Response Revisited. *Audiology & Neuro-Otology*. 5:322-332.
- Paus, T., Petrides, M., Evans, A. C. & Meyer, E., (1993). Role of the human anterior cingulate cortex in the control of oculomotor, manual, and speech responses: A positron emission tomography study. *Journal of Neurophysiology*, 70, 453-469.
- Pavlov, I. (1927). *Conditioned reflexes*. Oxford: Oxford University Press.
- Pavlov, I. (1927). *Conditioned reflexes*. Oxford: Oxford University Press.
- Pecina, S., & Berridge, K. C. (1996). Brainstem mediates diazepam enhancement of palatability and feeding microinjections into fourth ventricle versus lateral ventricle. *Brain Research*, 727(1-2), 22-30.
- Pecina, S., & Berridge, K. C. (2000). Opioid site in nucleus accumbens shell mediates eating and hedonic 'liking' for food: Map based on microinjection Fos plumes. *Brain Research*, 863(1-2), 71-86.
- Pecina, S., & Berridge, K. C. (2005). Hedonic Hot Spot in Nucleus Accumbens Shell: Where Do mu -Opioids Cause Increased Hedonic Impact of Sweetness? *Journal of Neuroscience*, 25(50), 11777-11786.
- Pegalajar, J. (1986). Percepción cardíaca y autocontrol. *Revista Española de Terapia del Comportamiento*, 4, 43-55.
- Pérez de los Cobos, J. C., Valderrama , J. C., Cervera , G., & Rubio, G. (2006). *Tratado SET de trastornos adictivos* (1 ed.). Madrid : Medica Panamericana.
- Pérez, M.N. (1994). Estudio de la respuesta de defensa bajo la influencia de factores cognitivos y motivacionales. Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- Pérez, M.N., Fernández, M.C., Vila, J. y Turpin, G. (2000). Cognitive and emotional modulation of cardiac defense response in humans. *Psychophysiology*, 37, 275-282.

- Pérez, M.N., Pegalajar, J., Fernández, M.C., Vila, J., & Turpin, G. (1994). Psychophysiological significance of individual differences in the cardiac defense response [Abstract]. *Psychophysiology*, 25.
- Pérez, M.N., Robles, H., Reyes, G., & García, A. (1994). Cambios en tasa cardiaca y activación: situaciones de estrés mental. *Revista de la Facultad de Humanidades de Jaén* (sección psicología), III (3), 33-51.
- Perkins, K. A. (2002). Chronic tolerance to nicotine in humans and its relationship to tobacco dependence. *Nicotine and Tobacco Research*, 4(4), 405-422.
- Perkins, K. A., & Fonte, C. (2002). Effects of smoking status and smoking cessation on leptin levels. *Nicotine and Tobacco Research*, 4(4), 459-466.
- Perkins, K. A., Epstein, L. H., Sexton, J. E., Stiller, R. L., & Jacob, R. G. (1991). Effects of dose, gender, and level of physical activity on acute metabolic response to nicotine. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 40(2), 203-8.
- Perkins, K. A., Grobe, J. E., Fonte, C., Goettler, J., & et al. (1994). Chronic and acute tolerance to subjective, behavioral and cardiovascular effects of nicotine in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 270(2), 628-638.
- Persico, A. M. (1992). Persistent decrease in heart rate after smoking cessation: a 1-year follow-up study. *Psychopharmacology*, 106(3), 397-400.
- Peterson, B. S., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., Zhang, H., Anderson, A. W. & Gore, J. C., (1999). An fMRI study of Stroop word-color interference: evidence for cingulate subregions subserving multiple distributed attentional systems. *Biological Psychiatry*. 45, 1237-1258.
- Pfefferbaum, A. & Ford, J. M., (1988). ERPs to stimuli requiring response production and inhibition: Effects of age, probability and visual noise. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology: Evoked Potentials*, 71(1), 55-63.

- Pfefferbaum, A., Ford, J. M., Weller, B. J. & Kopell, B. S., (1985). ERPs to response production and inhibition. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 60, 423-434.
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, 54(5), 504-514.
- Piasecki, T. M., Fiore, M. C., & Baker, T. B. (1998). Profiles in discouragement: Two studies of variability in the time course of smoking withdrawal symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 107(2), 238-251.
- Piasecki, T. M., Jorenby, D. E., Smith, S. S., Fiore, M. C., & Baker, T. B. (2003). Smoking Withdrawal Dynamics: III. Correlates of Withdrawal Heterogeneity. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 11(4), 276-285.
- Picard, N. & Strick, P. L., (1996). Motor Areas of the Medial Wall: A Review of Their Location and Functional Activation. *Cerebral Cortex*, 6, 342–353.
- Pich, E. M., Chiamulera, C., & Carboni, L. (1999). Molecular mechanisms of the positive reinforcing effect of nicotine. *Behavioural Pharmacology*, 10(6-7), 587-596.
- Pickens, R., & Thompson, T. ( 1975). Intravenous preparations for self-administration of drugs by animals. *American Psychologist*, 30(3), 274-276 .
- Picton, T.W., (1992). The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurobiol*; 9:456-79.
- Pliszka, S., Borcharding, S., Spratley, K. & Irick, S., (1997). Measuring inhibitory control in children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 18, 254–259.
- Pliszka, S., Liotti, M. & Woldorff, M., (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biological Psychiatry*, 48, 238–246.

- Pomerleau, C. S., Marks, J. L., & Pomerleau, O. F. (2000a). Who gets what symptom? Effects of psychiatric cofactors and nicotine dependence on patterns of smoking withdrawal symptomatology. *Nicotine and Tobacco Research*, 2(3), 275-280.
- Pomerleau, O. F., Marks, J. L., & Pomerleau, C. S. (2000b). Abstinence effects and reactivity to nicotine during 11 days of smoking deprivation. *Nicotine & Tobacco Research*, V2 (2), 149-157.
- Pomerleau, O. F., Pomerleau, C. S., & Namenek, R. J. (1998). Early experiences with tobacco among women smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Addiction*, 93(4), 595-599.
- Pomerleau, O. F., Pomerleau, C. S., Mehringer, A. M., Snedecor, S. M., Ninowski, R., & Sen, A. (2005). Nicotine dependence, depression, and gender: Characterizing phenotypes based on withdrawal discomfort, response to smoking, and ability to abstain. *Nicotine and Tobacco Research*, 7(1), 91-102.
- Posner, M.I., & Di Girolamo, G.J. (1998). *Conflict, target detection and cognitive control*. En R. Parasuraman (Ed.), *The attentive brain*. Cambridge: MIT Press.
- Posner, M.I., & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neurosciences*, 13, 25-42.
- Posner, M.I., & Raichle, M.E. (1994). *Images of mind*. Scientific American Library.
- Posner, M.I., & Rothbart, M.K. (1992). *Attentional mechanisms and conscious experience*. En A.D. Milner, & M.D. Rugg (Eds.), *The neuropsychology of consciousness*. New York: Academic Press.
- Prochaska, J. O. & DiClemente, C. C. (1986). *Toward a comprehensive model of change*. In W. R. Miller and N. Heather. *Addictive Behaviors: Processes of Change* (pp 3-27). New York, Plenum Press.
- Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (2005). *The transtheoretical approach: Crossing traditional boundaries of therapy*. Homewood, Ill., Dow Jones-Irwin.

- Prokhorov, A. V., Hudmon, K. S., de Moor, C. A., Kelder, S. H., Conroy, J. L., & Ordway, N. (2001). Nicotine dependence, withdrawal symptoms, and adolescents' readiness to quit smoking. *Nicotine and Tobacco Research*, 3(2), 151-155.
- Puranik, R., & Celermajer, D.S. (2003) Smoking and endothelial function. *Prog Cardiovasc Dis*. 45(6):443–58.
- Qiu, J., Luo, Y., Wang, Q., Zhang, F. & Zhang, Q., (2006). Brain mechanism of Stroop interference effect in Chinese characters. *Brain Research*. 1072 (1), 186-193.
- Ramírez, I., Sánchez, M.B., Fernández, M.C., Ottmar, V.L. y Vila, J. (2005). Differentiation between protective reflexes: Cardiac defense and startle. *Psychophysiology*, 42(6), 732-739.
- Ramírez, I. (2003). Mecanismos atencionales implicados en la modulación de los reflejos defensivos. Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- Ramírez, I., Pérez, N., Sánchez, M., & Vila, J. (1999). Attentional modulation of cardiac defense : External versus internal mechanisms. *Psychophysiology*, 36, S92.
- Ramos J.A. (1993) “*Neurobiología de la drogadicción*” Madrid: Eudema Biología.
- Reyes del Paso, G.A., Langewitz, W., Robles, H. & Pérez, N. (1996). A between-subjects comparison of respiratory sinus arrhythmia and baroreceptor cardiac reflex sensitivity as non-invasive measures of tonic parasympathetic cardiac control. *International Journal of Psychophysiology*, 22, 163-171.
- Reyes, G., & Vila, J. (1993). Respiratory influences on the cardiac defense response. *International Journal of Psychophysiology*, 15, 15-26.
- Reyes, G., Godoy, J., & Vila, J. (1993). Respiratory sinus arrhythmia as an index of parasympathetic cardiac control during the cardiac defense response. *Biological Psychology*, 35, 17-35.
- Reyes, G. (1992). Efectos psicofisiológicos del estrés mental sobre la actividad vagal cardíaca. *Análisis y Modificación de Conducta*, 18, 345-356.

- Reyes, G., Vila, J., & García, A. (1994). Physiological significance of the defense response to intense auditory stimulation: A pharmacological blockade study. *International Journal of Psychophysiology*, 15, 15-26.
- Robinson, J. H., & Pritchard, W. S. (1995). 'The scientific case that nicotine is addictive': Reply. *Psychopharmacology*, 117(1), 16-17.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*, 18(3), 247-291.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2000). The psychology and neurobiology of addiction: An incentive-sensitization view. *Addiction*, 95(Suppl2).
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction. *Addiction*, 96(1), 103-114.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, 54, 25-53.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2004). Incentive-sensitization and drug 'wanting'. *Psychopharmacology*, 171(3), 352-353.
- Robles, H. (1991). Factores psicológicos de riesgo coronario y reactividad cardiaca. Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- Robles, H. (1988). Patrón de conducta tipo-A y respuesta cardiaca de defensa. Trabajo de investigación no publicado, Universidad de Granada.
- Rodríguez S, Fernández MC, Cepeda-Benito A, Vila J. (2005). Subjective and physiological reactivity to chocolate images in high and low chocolate cravers. *Biological Psychology*. 70(1):9-18.
- Rodríguez, S. (2005). Ansia por la comida y bulimia nerviosa. Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.

- Rohde, P., Kahler, C. W., Lewinsohn, P. M., & Brown, R. A. (2004). Psychiatric disorders, familial factors, and cigarette smoking: III. Associations with cessation by young adulthood among daily smokers. *Nicotine and Tobacco Research*, 6(3), 509-522.
- Rösler, F. & Heil, M., (1991). Toward a functional categorization of slow waves: taking into account past and future events. *Psychophysiology*. 28, 344-358.
- Routh, H. B., Bhowmik, K. R., Parish, J. L., & Parish, L. C. (1998). Historical aspects of tobacco use and smoking. *Clinics in Dermatology*, 16(5), 539-544.
- Ruiz-Padial, E. (2002). Modulación emocional de la respuesta cardiaca de defensa bajo condiciones preatencionales. Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- Ruiz-Padial, E., Sánchez, M.B., Thayer, J.F., & Vila, J. (2002). Modulación no consciente de la respuesta cardiaca de defensa por imágenes fóbicas. *Psicothema*, 14, 739-745.
- Sabatinelli D., Bradley, M.M. & Lang, P. (2001). Affective startle modulation in anticipation and perception. *Psychophysiology* 38,719-722
- Sabouring, G. (2006). Influence De La Dominance Et De L'affiliation Des Visages Et Du Type D'émotion Exprimée Sur Des Réflexes Faciaux Signalant Le Rejet Ou L'attrait. Tesis doctoral no publicada. Université Du Québec À Montréal.
- Sam, M., Alho, K. & Näätänen, R., (1983). Sequential effects on the ERP in discriminating two stimuli. *Biological Psychology*. 17, 41-58.
- Sánchez, M.B. (2000). Modulación emocional de los reflejos de sobresalto y defensa. Tesis Doctoral no publicada, Universidad de Granada.
- Sánchez, M.B., Pérez, N.M., Fernández, M.C., & Vila, J. (1997). Emotional modulation of the cardiac defense response: Effect of enviromental light/darkness [Abstract]. *Journal of Psychophysiology*, 12(3), 318.
- Sánchez, M.B., Ramírez I., Fernández, M.C., Vila, J. (1997). Differential effect of stimulus duration on startle and defense [Abstract]. *Journal of Psychophysiology*, 12(3), 317.

- Sánchez, M.B., Ramírez I., Fernández, M.C., Vila, J., Bradley, M.M., & Lang, P.J. (1998a). Emotional modulation of the cardiac defense in humans. *Psychophysiology*, 35, S15.
- Sánchez, M.B., Ramírez I., Fernández, M.C., Vila, J., Bradley, M.M., & Lang, P.J. (1998b). Fear potentiation of the cardiac defense in phobic subjects. *Psychophysiology*, 35, S16.
- Sánchez, M.B., Ruiz-Padial, E., Pérez, N., Fernández, M.C., Cobos, P., & Vila, J. (2002). Modulación emocional de los reflejos defensivos mediante visualización de imágenes afectivas. *Psicothema*, 14 (4), 702-707.
- Sánchez, M.B., Ruiz-Padial, E., Pérez, N., Fernández, M.C., Cobos, P., & Vila, J. (2002). Modulación emocional de los reflejos defensivos mediante visualización de imágenes afectivas. *Psicothema*, 14 (4), 702-707.
- Schachar, R. & Logan, G., (1990). Impulsivity and inhibitory control in normal development and childhood psychopathology. *Developmental Psychology*, 26, 710–720.
- Schindler, C. W., Panlilio, L. V., & Goldberg, S. R. (2002). Second-order schedules of drug self-administration in animals. *Psychopharmacology*, 163(3-4), 327-344.
- Schupp, H., Cuthbert, B.H., Bradley, M.M., Birbaumer, N., & Lang, P.J. (1997). Probe P300 and blink. Two measures of affective startle modulation. *Psychophysiology*, 34, 1-6.
- See, R. E. (2002). Neural substrates of conditioned-cued relapse to drug-seeking behavior. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 71(3), 517-529.
- See, R.E.(2002). Neural substrates of conditioned-cue relapse to drug-seeking behavior, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 71, 517–529.
- Selden, N. R. W., Everitt, B. J., Jarrard, L. E., & Robbins, T. W. (1991). Complementary roles for the amygdala and hippocampus in aversive conditioning to explicit and contextual cues. *Neuroscience*, 42(2), 335-350.

- Selden, N. R., Cole, B. J., Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (1990). Damage to ceruleo-cortical noradrenergic projections impairs locally cued but enhances spatially cued water maze acquisition. *Behavioural Brain Research*, 39(1), 29-51.
- Self, D. W. (1998). Neural substrates of drug craving and relapse in drug addiction. *Annals of Medicine*, 30(4), 379-389.
- Shiffman, S. M., & Jarvik, M. E. (1976). Smoking withdrawal symptoms in two weeks of abstinence. *Psychopharmacology*, 50(1), 35-39.
- Shiffman, S., & Waters, A. J. (2004). Negative Affect and Smoking Lapses: A Prospective Analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(2), 192-201.
- Shiffman, S., Johnston, J. A., Khayrallah, M., Elash, C. A., Gwaltney, C. J., Paty, J. A., Gnys, M., Evoniuk, G., & DeVeauugh Geiss, J. (2000). The effect of bupropion on nicotine craving and withdrawal. *Psychopharmacology*, 148(1), 33-40.
- Shiffman, S., Paty, J. A., Gnys, M., Kassel, J. D., & et al. (1995). Nicotine withdrawal in chippers and regular smokers: Subjective and cognitive effects. *Health Psychology*, 14(4), 301-309.
- Shiffman, S., West, R. J., & Gilbert, D. G. (2004). Recommendation for the assessment of tobacco craving and withdrawal in smoking cessation trials. *Nicotine and Tobacco Research*, 6(4), 599-614.
- Simons, R.F., & Perlstein, W.M. (1997). *A tale of two reflexes: An ERP Analysis of prepulse inhibition and orienting*. En P.J. Lang, R.F. Simons, & M.T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes* (pp. 229-255). London: Lawrence Erlbaum Associates.
- Singer, G., Wallace, M., & Hall, R. (1982). Effects of dopaminergic nucleus accumbens lesions on the acquisition of schedule induced self injection of nicotine in the rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 17(3), 579-581.
- Skolnick A.J., & Davidson, R.J. (2002). Affective modulation of eyeblink startle with reward and threat. *Psychophysiology*, 39: 835-850.

- Smith, T.W., Baldwin, M., & Christensen, A.J. (1990). Interpersonal influence as active coping: Effects of task difficulty on cardiovascular reactivity. *Psychophysiology*, 27, 429-437.
- Sokolov, F. N. (1963). *Perception and the conditioned reflex*. New York: Pergamon.
- Spence, E. & Lang, P.J. (1990). Reading affective text. The startle probe response [Abstract]. *Psychophysiology*, 27, S65.
- Squires, K.C., Wickens, C., Squires, N.K. & Donchin, E., (1976). The effect of stimulus sequence on the waveform of the event-related potential. *Science*, 193:1142-1146.
- Steidl, S., Li, L., & Yeomans, J.S. (2001). Conditioned brain-stimulation reward attenuates the acoustic startle reflex in rats. *Behavioral Neuroscience*, 115 (3), 710-717.
- Steiner, J. E., Glaser, D., Hawilo, M. E., & Berridge, K. C. (2001). Comparative expression of hedonic impact: Affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25(1), 53-74.
- Stephens, A., & Vögele, C. (1991). Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation*, 83, 14-24.
- Stewart, J., De Wit, H. y Eikelboom, R. (1984). Role of unconditioned and conditioned drug effects in self-administration of opiates and stimulants. *Psychological Review*, 91, 251-268.
- Stoehr, J. D. (2006). *The neurobiology of Addiction*. Philadelphia: Chelsea House.
- Stritzke, W.G., Breiner, M.J., Curtin, J.J, Lang, A.R.(2004). Assessment of Substance Cue Reactivity: Advances in Reliability, Specificity, and Validity. *Psychology of Addictive Behaviors*.18. (2), 148-159.
- Svikis, D. S., Hatsukami, D. K., Hughes, J. R., Carroll, K. M., & et al. (1986). Sex differences in tobacco withdrawal syndrome. *Addictive Behaviors*, 11(4), 459-462.

- Teneggi, V., Tiffany, S. T., Squassante, L., Milleri, S., Ziviani, L., & Bye, A. (2002). Smokers deprived of cigarettes for 72 h: Effect of nicotine patches on craving and withdrawal. *Psychopharmacology*, 164(2), 177-187.
- Thayer, J.F. & Siegle, G. J., (2002) Neurovisceral Integration in cardiac and emotional Regulation. *IEEE Engineering in medicine and biology*. 24-28.
- Thayer, J.F., & Friedman, B.H. (2002). Stop that! Inhibition, sensitization, and their neurovisceral concomitants. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43, 123-130.
- Thayer, J.F., & Lane, R.D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61, 201-216.
- Thayer, J.F., & Siegle, G.J. (2002). Neurovisceral integration in cardiac and emotional regulation. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 24-29.
- Tiffany, S. T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: Role of automatic and nonautomatic processes. *Psychological Review*, 97(2), 147-168.
- Tiffany, S. T. (1997). New perspectives on the measurement, manipulation and meaning of drug craving. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 12(Suppl 2).
- Tiffany, S. T. (2000). Evaluating relationships between craving and drug use. *Addiction*, 95(7), 1106-1107.
- Tiffany, S. T. (2006). An Introduction to Contemporary Issues in Addictive Disorders. *Psyc critiques*.
- Tiffany, S. T., & Carter, B. L. (1998). Is craving the source of compulsive drug use? *Journal of Psychopharmacology*, 12(1), 23-30.
- Tiffany, S. T., & Drobles, D. J. (1991). The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *British Journal of Addiction*, 86(11), 1467-1476.

- Tindell, A. J., Berridge, K. C., & Aldridge, J. W. (2004). Ventral Pallidal Representation of Pavlovian Cues and Reward: Population and Rate Codes. *Journal of Neuroscience*, 24(5), 1058-1069.
- Tindell, A. J., Berridge, K. C., Zhang, J., Pecina, S., & Aldridge, J. W. (2005). Ventral pallidal neurons code incentive motivation: Amplification by mesolimbic sensitization and amphetamine. *European Journal of Neuroscience*, 22(10), 2617-2634.
- Toates, F.M. (1981) The control of ingestive behaviour by internal and external stimuli—a theoretical review. *Appetite* 2, 35–50.
- Towey, J., Bruder, G., Hollander, E., Friedman, D., Erhan, H., Liebowitz, M. & Sutton, S., (1990). Endogenous event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 28:92-98.
- Towey, J., Bruder, G., Tenke, C., Leite, P., DeCaria, C., Friedman, D. & Hollander, E., (1993). Event-related potential and clinical correlates of neurodysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 49:167-181.
- Turner, J.R., & Carroll, D. (1985). Heart rate and oxygen consumption during mental arithmetic, a video game, and graded exercise: further evidence of metabolically-exaggerated cardiac adjustments?. *Psychophysiology*, 22, 261-267.
- Turpin, G. (1986). Effects of stimulus intensity on autonomic responding: the problem of differentiating orienting and defense reflexes. *Psychophysiology*, 23, 1-14.
- Turpin, G., & Siddle, D.A. (1983). Effects of stimulus intensity on cardiovascular activity. *Psychophysiology*, 20 (6), 611-624.
- Turpin, G., & Siddle, D.A. (1978). Cardiac and forearm plethysmographic responses to high intensity auditory stimulation. *Biological Psychology*, 6, 267-281.
- Turpin, G., & Siddle, D.A. (1981). Autonomic responses to high intensity auditory stimulation. *Psychophysiology*, 18, 150.

- U.S.D.H.H.S. (1986). *The health consequences of involuntary smoking: a report of the Surgeon General*. Washington D.C.: U.S. Department of Health and Human Services.
- U.S.D.H.H.S. (1988). *The health consequences of smoking. Nicotine addiction. A report of the Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services.
- Velicer, W. F., DiClemente, C. C., Prochaska, J. O., & Brandenburg, N. (1985). Decisional balance measure for assessing and predicting smoking status. *Journal of Personality and Social Psychology*, 48(5), 1279-1289.
- Verheul, R., van den Brink, W., & Geerlings, P. (1999). A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. *Alcohol and Alcoholism*, 34(2), 197-222.
- Verleger, R. & Berg, P., (1991). The waltzing oddball. *Psychophysiology*, 28, 468–477.
- Viggiano, D., Vallone, D., Ruocco, L. A., & Sadile, A. G. (2003). Behavioural, pharmacological, morpho-functional molecular studies reveal a hyperfunctioning mesocortical dopamine system in an animal model of attention deficit and hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 27(7), 683-689.
- Vila, J. (1977). Vulnerability to acquisition of neurotic symptoms: A experimental study of conditioning effects in the human menstrual cycle. Tesis doctoral no publicada, Universidad de Manchester (Inglaterra).
- Vila, J. (1995). *Cardiac psychophysiology and health*. En J. Rodríguez Marín (Ed.) Health psychology and quality of life research. Alicante: Universidad de Alicante.
- Vila, J., & Fernández, M.C. (1990). *Activación y Conducta*. En: S. Palafox, & J. Vila (Eds.) Motivación y emoción. Madrid: Alhambra.
- Vila, J., & Fernández, M.C. (2004). *Tratamientos psicológicos: La perspectiva experimental*. Madrid: Pirámide.

- Vila, J., Fernández, M.C., Pegalajar J., Vera, M.N, Robles, H., Pérez, N., Sánchez, M.B., Ramírez, I., & Ruiz-Padial, E. (2003). A new look at cardiac defense: Attention or emotion?. *Spanish Journal of Psychology*, 6 (1), 60-70.
- Vila, J., Sánchez, M., Ramírez, I., Fernández, M.C., Cobos, P., Rodríguez, S., Muñoz, M.A. Tormo, M.P., Herrero, M., Segarra, P., Pastor, M.C., Montañés, S., Poy, R., & Moltó, J. (2001). El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS): Adaptación española. Segunda parte. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 54 (4), 635-657.
- Vila, J. (1996). Una introducción a la psicofisiología clínica. Madrid: Pirámide.
- Vila, J., & Fernández, M.C. (2004). *Tratamientos psicológicos: La perspectiva experimental*. Madrid: Pirámide.
- Vila, J., Sánchez, M.B., Ramírez, I. y Fernández, M.C. (1997). Effect of stimulus intensity, risetime and duration on the cardiac defense response [Abstract]. *Psychophysiology*, 34.
- Vila, J., & Beech, H.R. (1978). Vulnerability and defensive reactions in relation to the human menstrual cycle. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 17, 93-100.
- Vila, J., & Fernández, M.C. (1981). Responsividad y condicionamiento semántico en relación con el ciclo menstrual. *Estudios de Psicología*, 8, 32-48.
- Vila, J., & Fernández, M.C. (1989a). La respuesta cardíaca de defensa en humanos: Efecto de la modalidad y de la intensidad del estímulo. *Boletín de Psicología*, 22, 59-90.
- Vila, J., Fernández, M.C., Pérez, N., & Reyes, G (1996). Autonomic mechanisms underlying the cardiac defense response in humans. *Psychophysiology*, 33, 587.
- Vila, J., Fernández; M.C., & Godoy, J. (1992). The cardiac defense response in humans: Effects of stimulus modality and gender differences. *Journal of Psychophysiology*, 6, 140-154.

- Villegier, A. S., Salomon, L., Blanc, G., Godeheu, G., Glowinski, J., & Tassin, J. P. (2006). Irreversible blockade of monoamine oxidases reveals the critical role of 5-HT transmission in locomotor response induced by nicotine in mice. *European Journal of Neuroscience*, 24(5), 1359-1365.
- Volkow, N. D., & Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: Involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 318-325.
- Volkow, N. D., Hitzemann, R., Wang, G. J., Fowler, J. S., & et al. (1992). Decreased brain metabolism in neurologically intact healthy alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 149(8), 1016-1022.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Telang, F., Fowler, J. S., Logan, J., Childress, A. R., Jayne, M., Ma, Y., & Wong, C. (2006). Cocaine Cues and Dopamine in Dorsal Striatum: Mechanism of Craving in Cocaine Addiction. *Journal of Neuroscience*, 26(24), 6583-6588.
- Vorel, S. R., Liu, X., Hayes, R. J., Spector, J. A., & Gardner, E. L. (2001). Relapse to cocaine-seeking after hippocampal theta burst stimulation. *Science*, 292(5519), 1175-1178.
- Vrana, S.R., & Lang. P.J. (1990). Fear imagery and the startle probe reflex. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 181-189.
- Vrana, S.R., Spence, F.L., & Lang. P.J. (1988). The startle probe response: A new measure of emotion?. *Journal of Abnormal Psychology*, 97, 487-491.
- Wang J, Irnaten M, & Mendelowitz D. (2001) Agatoxin-IVA-sensitive calcium channels mediate the presynaptic and postsynaptic nicotinic activation of cardiac vagal neurons. *J Neurophysiol.* 2001;85:164-8.
- Wang, Y., Kong, J., Tang, X., Zhuang, D. & Li, S., (2000). Event-related potential N270 is elicited by mental conflict processing in human brain. *Neuroscience Letters*, 293, 17–20.

- Wang, Y., Tang, X., Kong, J., Zhuang, D. & Li, S., (1998). Different systems in human brain are involved in presemantic discrimination of pictures as revealed by event-related potentials. *Neuroscience Letter*. 257, 143-146.
- Ward, K. D., Garvey, A. J., & Bliss, R. E. (1992). Evidence of transient heart rate change after smoking cessation. *Psychopharmacology* , 106(3), 337-40.
- Ward, M. M., Swan, G. E., & Jack, L. M. (2001). Self-reported abstinence effects in the first month after smoking cessation. *Addictive Behaviors*, 26(3), 311-327.
- Ward, M. M., Swan, G. E., Jack, L. M., & Javitz, H. S. (1994). Effect of smoking cessation and relapse on cardiovascular levels and reactivity. *Psychopharmacology* , 114(1), 147-154.
- Watkins, S. S., Koob, G. F., & Markou, A. (2000). Neural mechanisms underlying nicotine addiction: Acute positive reinforcement and withdrawal. *Nicotine and Tobacco Research*, 2(1), 19-37.
- West, R. J., & Russell, M. A. (1987). Cardiovascular and subjective effects of smoking before and after 24 h of abstinence from cigarettes. *Psychopharmacology* , 92(1), 118-121.
- West, R., & Hajek, P. (1997). What happens to anxiety levels on giving up smoking? *American Journal of Psychiatry*, 154( 11), 1589-1592.
- West, R., Hajek, P., & Belcher, M. (1989). Time course of cigarette withdrawal symptoms while using nicotine gum. *Psychopharmacology* , 99(1), 143-145.
- Wikler A. (1984). Recent progress in research on the herophysiological basics of morphine addiction. *American Journal Psychiatry*, 105, 329-338.
- Willner P, Hardman S, & Eaton G. (1995). Subjective and behavioural evaluation of cigarette cravings. *Psychopharmacology*. 118(2):171-7, 1995 Mar.: *Psychopharmacology*.
- Wilson, S. J., Sayette, M. A., & Fiez, J. A. (2004). Prefrontal responses to drug cues: a neurocognitive analysis 7(3), 211-214.

- Winkielman, P., & Berridge, K. C. (2004). Unconscious Emotion. *Current Directions in Psychological Science*, 13(3), 120-123.
- Winniford MD. (1990). Smoking and cardiovascular function. *J Hypertens*. 9(suppl 5):S17-S23.
- Wise, R. A. (1998). Drug-activation of brain reward pathways. *Drug and Alcohol Dependence*, 51(1-2), 13-22.
- Wise, R. A. (2004). Drive, Incentive, and Reinforcement: The Antecedents and Consequences of Motivation. *Nebr Symp Motiv*, 159-195.
- Wooltorton, J. R. A., Pidoplichko, V. I., Broide, R. S., & Dani, J. A. (2003). Differential Desensitization and Distribution of Nicotinic Acetylcholine Receptor Subtypes in Midbrain Dopamine Areas. *Journal of Neuroscience*, 23(8), 3176-3185.
- Wyvell, C. L., & Berridge, K. C. (2000). Intra-accumbens amphetamine increases the conditioned incentive salience of sucrose reward: Enhancement of reward 'wanting' without enhanced 'liking' or response reinforcement. *Journal of Neuroscience*, 20(21), 8122-8130.
- Xu, J., Mendrek, A., Cohen, M. S., Monterosso, J., Rodriguez, P., Simon, S. L., Brody, A., Jarvik, M., Domier, C. P., Olmstead, R., Ernst, M., & London, E. D. (2005). Brain Activity in Cigarette Smokers Performing a Working Memory Task: Effect of Smoking Abstinence. *Biological Psychiatry*, 58(2), 143-150 .
- Xu, J., Mendrek, A., Cohen, M. S., Monterosso, J., Rodriguez, P., Simon, S. L., Brody, A., Jarvik, M., Domier, C. P., Olmstead, R., Ernst, M., & London, E. D. (2006). 'Brain Activity in Cigarette Smokers Performing a Working Memory Task: Effect of Smoking Abstinence': Erratum. *Biological Psychiatry*, 60(2).
- Yeung, N. & Sanfey, A. G., (2004). Independent coding of reward magnitude and valence in the human brain. *Journal of Neuroscience*, 24, 6258–6264.
- Yeung, N., Botvinick, M. M. & Cohen, J. D., (2004). The neural basis of error detection: Conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychological Review*, 111, 931–959.

- Yeung, N., Holroyd, C.B. & Cohen, J.D., (2005). ERP correlates of feedback and reward processing in the presence and absence of response choice. *Cereb Cortex*. 15(5):535–44.
- Zanetti, L., Picciotto, M. R., & Zoli, M. (2007). Differential effects of nicotinic antagonists perfused into the nucleus accumbens or the ventral tegmental area on cocaine-induced dopamine release in the nucleus accumbens of mice. *Psychopharmacology*, 190(2), 189-199.
- Zapata, P., Zuazo, A. & Lladós, F.(1976) Respiratory and circulatory reflexes induced by nicotine injections: role of carotid body chemoreceptors. *Arch Int Pharm Ther*. 219(1): 128–39.
- Zevin, S., Saunders, S., Gourlay, S.G., Jacob, P., & Benowitz, N.L. (2001) Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking. *J Am Coll Cardiol*, 38: 1633-1638.



Anexos



# Anexo I

## CENTROS QUE HAN PARTICIPADO EN EL ESTUDIO

Asociación Jomad (Málaga)

Asociación Proyecto Hombre (Granada)

Asociación Proyecto Hombre (Málaga)

Asociación Proyecto Hombre (Motril)

C.O.I.S. Norte (Granada)

Centro Comarcal de Drogodependencias de Motril (Granada)

Centro de Atención a las Drogodependencias de Almuñecar (Granada)

Centro Provincial de Drogodependencias (Granada).

Comunidad Terapéutica Arco Iris (Córdoba)

Comunidad Terapéutica de Lopera (Jaén)

Comunidad Terapéutica JOMAD Las Lomas (Málaga)

Comunidad Terapéutica Nueva Vida (Jaén)

Comunidad Terapéutica Proyecto Hombre (Granada)

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

## Anexo II

### CCQ-SB

Indica en qué grado estás de acuerdo o en desacuerdo con cada una de las siguientes frases, poniendo una marca (como esta: X) a lo largo de cada una de las líneas que hay entre muy EN DESACUERDO Y MUY DE ACUERDO. Cuanto más cerca de cada uno de los extremos coloques la marca (X), mayor será tu desacuerdo o tu acuerdo con la frase correspondiente. Por favor, responde a todas las frases. Estamos interesados en conocer tus pensamientos y tus sentimientos AHORA MISMO, mientras estás rellenando este cuestionario.

Gracias por tu colaboración y recuerda que esta información es totalmente confidencial.

- 1.- Me apetece tanto tomar cocaína que casi puedo saborearla.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 2.-Tengo el impulso de tomar cocaína.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 3.-Voy a tomar cocaína tan pronto como sea posible.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 4.-Creo que podría resistirme y no tomar "coca" ahora.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 5.-Tengo un deseo irresistible de "coca" ahora mismo.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 6.-Lo único que quiero tomar ahora es cocaína.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 7.-No deseo tomar cocaína ahora mismo.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 8.-Tomar cocaína ahora haría que todo pareciera perfecto.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 9.-Tomaré cocaína tan pronto como tenga oportunidad.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO
- 10.-Nada sería mejor que tomar "coca" justo en este momento.  
MUY EN DESACUERDO : \_\_\_\_\_ : MUY DE ACUERDO

## Anexo IIIA

### C.A.

#### INSTRUCCIONES:

Este cuestionario contiene una serie de frases sobre tus actitudes personales. Cada frase supone una afirmación para ti habitual. Lee cada frase y decide en qué grado te describe a ti. No hay respuestas correctas o erróneas. Probablemente estarás de acuerdo con algunas frases y en desacuerdo con otras. Por favor, indica tus sentimientos personales sobre cada frase, marcando la casilla que mejor describa tu actitud o sentimiento. Por favor, sé muy sincero y descríbete como tú realmente eres y no como quisieras ser.

Marca en cada ítem:

- 1-si estás fuertemente en desacuerdo con la frase
- 2-si estás moderadamente en desacuerdo con la frase
- 3-si estás tanto de acuerdo como en desacuerdo
- 4-si estás moderadamente de acuerdo con la frase
- 5-si estás fuertemente de acuerdo con la frase

	1	2	3	4	5
1. Me gusta cultivar plantas en casa.					
2. Cuando hago planes, estoy seguro de que hago lo posible para que éstos se cumplan.					
3. Uno de mis problemas es que no puedo ponerme a trabajar cuando debo.					
4. Si no puedo hacer un trabajo al primer intento, sigo intentándolo hasta que me salga.					
5. La herencia juega el papel más importante en determinar la personalidad de uno mismo.					
6. Me es difícil hacer nuevos amigos.					
7. Cuando emprendo metas importantes para mí, raramente las alcanzo.					
8. Abandono las cosas antes de acabarlas.					
9. Me gusta cocinar.					
10. Si veo a alguien que me gustaría conocer, me dirijo a esa persona en lugar de esperar a que él o ella venga a mí.					
11. Evito enfrentarme a dificultades.					
12. Si algo me parece demasiado complicado, no me molesto en intentarlo.					
13. En cualquier sitio siempre hay alguien bueno.					
14. Si me encuentro a alguien que me interesa, con quien es difícil establecer amistad, rápidamente desisto					
15. Cuando tengo que hacer algo desagradable, aguanto hasta que lo acabo.					

## Anexo IIIB

C.A.

### INSTRUCCIONES:

Este cuestionario contiene una serie de frases sobre tus actitudes personales. Cada frase supone una afirmación para ti habitual. Lee cada frase y decide en qué grado te describe a ti. No hay respuestas correctas o erróneas. Probablemente estarás de acuerdo con algunas frases y en desacuerdo con otras. Por favor, indica tus sentimientos personales sobre cada frase, marcando la casilla que mejor describa tu actitud o sentimiento. Por favor, sé muy sincero y descríbete como tú realmente eres y no como quisieras ser.

Marca en cada ítem:

- 1-si estás fuertemente en desacuerdo con la frase
- 2-si estás moderadamente en desacuerdo con la frase
- 3-si estás tanto de acuerdo como en desacuerdo
- 4-si estás moderadamente de acuerdo con la frase
- 5-si estás fuertemente de acuerdo con la frase

	1	2	3	4	5
16. Cuando decido hacer algo, lo hago inmediatamente					
17. Me gusta la ciencia					
18. Cuando intento aprender algo nuevo, renuncio rápidamente si no tengo éxito desde el principio.					
19. Cuando intento hacer amistad con alguien que no parece estar interesado inicialmente en mí, no renuncio fácilmente					
20. Cuando ocurren problemas inesperados, no los puedo manejar bien					
21. Si fuera un artista, me gustaría tener éxito con los niños.					
22. Los fracasos sólo hacen que lo intente con más fuerza					
23. Evito intentar aprender cosas nuevas si veo que tienen demasiada dificultad para mí.					
24. No me desenvuelvo bien en las reuniones sociales.					
25. Me gusta mucho montar a caballo					
26. Me siento inseguro de mi capacidad de hacer las cosas					
27. Tengo confianza en mí mismo					
28. Tengo amigos debido a mis propias habilidades de hacer amistades					
29. Renuncio fácilmente					
30. No parezco ser capaz de enfrentarme con la mayor parte de los problemas de mi vida					

## Anexo IV



IMAGEN DEL IAPS 0163



IMAGEN DEL IAPS 23932



IMAGEN DEL IAPS 01543



IMAGEN DEL IAPS 70381



IMAGEN DEL IAPS 7236



IMAGEN DE PRUEBA IAPS 7179

## Anexo V



IMAGEN 1



IMAGEN 2



IMAGEN 3



IMAGEN 4

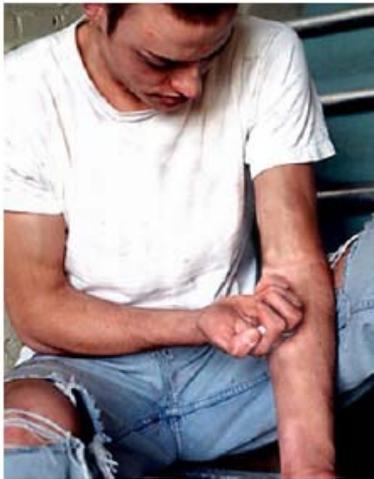


IMAGEN 5

## Anexo VI

### AUTORIZACIÓN

En este estudio estamos interesados en conocer tus pensamientos y actitudes hacia la cocaína y tus sensaciones cuando consumes y estas abstinente. Es importante que tengas en cuenta que tu colaboración y sinceridad es muy importante, ya que de ella dependen los resultados de este estudio, así como que puedan ser utilizados para el tratamiento de otras personas y en el futuro para el tuyo propio.

El estudio consta de diferentes cuestionarios y tareas, en una de ellas se ven imágenes reales de gente consumiendo cocaína. Es importante que sepas esto, ya que si no te encuentras actualmente preparado/a para enfrentarte a estas imágenes no estas obligado/a a realizar el estudio.

Te recuerdo que estos cuestionarios son anónimos y que no es necesario que pongas tu nombre, sólo nos interesan tus respuestas sinceras.

Bien, si estás dispuesto a participar, firma este papel en la parte inferior.

¡Gracias por tu colaboración!

Conozco en qué consiste esta investigación y autorizo el empleo de los datos que se recojan para la realización de este estudio. Los datos que aquí se recogen son confidenciales y sólo se emplearán con fines científicos.

\_\_\_\_/\_\_\_\_/ 200\_\_

Firma

## Anexo VII

**HISTORIA DE CONSUMO.**

Grupo: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Centro \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Último consumo de cocaína \_\_\_\_\_ Cantidad consumida \_\_\_\_\_

<b>Vía preferida de Administración:</b>	
Inyectado	
Esnifado	
Fumado	
Otra:	

Poner X en aquellas sustancias que se han probado alguna vez (aunque sea 1 sola)	A lo largo de tu vida	
	En el último mes	En ese tiempo, con qué frecuencia por semana.
	Cuántos días	Cuáles has tomado + de 1 año (poner años).
Alcohol		
Heroína		
Metadona		
Otros opiáceos/ analgésicos		
Barbitúricos		
Otros sedantes/ hipnóticos/ tranquilizantes		
Anfetaminas		
Cocaína		
Cannabis		
Alucinógenos		
Inhalantes		
Nicotina		
Combinación de más de una droga sin contar nicotina		

¿Qué droga o combinación de drogas es tu mayor problema?  
(provoca mayor dependencia) \_\_\_\_\_

¿Periodo de abstinencia voluntaria de cocaína mas largo? meses

¿Cuántos meses hace que esta abstinencia terminó?  
(si todavía estas abstínente y ésta es la abstinencia más larga, poner =0) meses

¿Cuántas veces has tenido que ser hospitalizado/a  
(al menos 24 horas) por sobredosis de drogas/alcohol?

¿Cuántas veces has sido tratado/a por drogas/ alcohol?  
(periodos en los que dejó de ir al tratamiento  
ambulatorio durante más de 3 meses, o fue a otro centro o C.T.)

¿Cuánto gastaste en alcohol o drogas el mes pasado?  
(contando la actualidad)

¿Cuáles son tus ingresos mensuales?

¿Cuántas veces en tu vida has sido arrestado?  
(ingreso en prisión o detenido durante 24 horas)

¿Cuántos de estos arrestos estaban relacionados con el consumo/ tráfico de alcohol o  
drogas?

¿Estás tomando algún fármaco?

¿Cuál? \_\_\_\_\_

		Cuántos días has faltado en los últimos 30 días (da igual la razón)
¿Trabajas?	<input type="text"/>	<input type="text"/>
¿Estudias?	<input type="text"/>	<input type="text"/>
¿Desempleado?	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¿Qué tipo de problemas has tenido en los últimos 30 días?	Ninguno 0	Algo 1	Moderadamente 2	Bastante 3	Muchísimo 4
Problemas con familia (padres, hermanos, pareja)	<input type="text"/>				
Problemas con amigos	<input type="text"/>				
Problemas con otras personas (vecinos, gente en general)	<input type="text"/>				
Jefe, profesores, policía, médicos	<input type="text"/>				

## Anexo VIII

### INSTRUCCIONES PARA EVALUAR LAS IMÁGENES EN LAS TRES DIMENSIONES DEL SAM Y EN LA DIMENSIÓN DESEO

En la página de prueba veréis un conjunto con 2 filas y dos columnas cada una, ordenadas a lo largo de un continuo. Las figuras representan 4 dimensiones de emociones/sentimientos. Para cada diapositiva que observéis en la pantalla, utilizaréis un conjunto con las 4 evaluaciones distintas. Utilizaréis cada conjunto de figuras para informar acerca de 4 dimensiones distintas de emociones/sentimientos: feliz frente a infeliz, excitado frente a calmado, dominado frente a dominador y deseo de consumir cocaína frente a no deseo de consumir.

Observad que las cuatro emociones se experimentan a lo largo de una escala que va de mínimo a máximo. En este ejemplo, la primera escala corresponde a feliz-infeliz (nos referimos a la primera fila de la columna de la izquierda que aparece en el conjunto) que va desde un rostro sonriente hasta un rostro serio. En un extremo de la escala "feliz frente a infeliz" vosotros estáis felices, complacidos, satisfechos, contentos, optimistas. Cuando os sintáis completamente felices, lo deberíais indicar colocando una "X" sobre la figura de la izquierda, como en este caso. El otro extremo de la escala es para cuando os sintáis completamente infelices, fastidiados, insatisfechos, melancólicos, desesperados, aburridos. Podéis indicar la emoción/sentimiento de completamente infeliz colocando una "X" sobre la figura de la derecha, como en este caso. Las figuras también permiten describir emociones/sentimientos de placer intermedios, colocando una "X" sobre cualquiera de las otras figuras. Si os sentís completamente neutrales, esto es, ni felices ni tristes, colocad una "X" sobre la figura situada en el centro. Si, a vuestro juicio, los sentimientos de placer o displacer caen entre dos de las figuras, entonces colocáis una "X" entre las figuras, como en este caso. Esto permite que hagáis evaluaciones graduadas más finas de cómo reaccionáis emocionalmente ante las imágenes.

La dimensión excitado frente a calmado es el segundo tipo de emociones/sentimientos que se presentan aquí (nos referimos a la primera fila de la segunda columna). En un extremo de la escala vosotros estáis estimulados, excitados, frenéticos, agitados, absolutamente despiertos, activados. Cuando os sintáis activados, colocad una "X" sobre la figura de la izquierda de la hilera, como en este caso. Veamos ahora el otro extremo de la escala excitado-calmado, que es el sentimiento completamente opuesto al que acabamos de describir. Aquí vosotros deberíais sentir os completamente relajados, calmados, perezosos, flojos, adormilados, inactivo. Indicad que os sentís calmados colocando una "X" sobre la figura que aparece a la derecha de la fila, como en este caso. Igual que en la escala feliz-infeliz, podéis representar niveles intermedios de excitación o calma. Haced esto colocando una "X" sobre cualquiera de las otras figuras. Si no estáis ni excitados ni calmados, colocad una "X" sobre la figura que aparece en el centro de la fila. De nuevo, si deseáis hacer una evaluación más fina de cuán excitados o calmados os sentís, colocad una "X" entre unos dibujos y otros.

La siguiente escala de emociones/sentimientos que evaluaréis es la dimensión dominado frente a dominador (nos referimos a la segunda fila de la primera columna). En un extremo de la escala tenéis sentimientos caracterizados como completamente dominado, influenciado, cuidado,

pasmado, sumiso, guiado. Por favor, indicad el sentimiento dominado colocando una "X" sobre la figura de la izquierda, como en este caso. Ahora, vamos a examinar el sentimiento opuesto de ser dominado en el otro extremo de la escala. Aquí vosotros os sentís completamente dominadores, influyentes, que controláis, importantes, dominantes, autónomos. Todas estas palabras describen un sentimiento similar, y vosotros indicaréis que os sentís dominadores colocando una "X" sobre la figura de la derecha de la fila, como en este caso. Notad que cuando la figura es grande, os sentís importantes e influyentes, y que cuando es muy pequeña os sentís cuidados y dirigidos. Si no os sentís ni dominadores ni dominados deberíais poner una "X" en la figura del centro. Recordad que también podéis representar vuestros sentimientos situándolos entre estos puntos extremos, colocando una "X" sobre cualquiera de las figuras intermedias, o entre ellas.

La última escala que veis pertenece a la dimensión deseo de consumir cocaína frente a no deseo (nos referimos a la segunda fila de la segunda columna). En un extremo de la escala vosotros sentís ansia, ganas, deseos, un gran apetito por consumir la sustancia. Cuando sientas un deseo irresistible de consumir cocaína lo indicareis colocando una "X" sobre la figura de la izquierda como en este caso. El otro extremo es para cuando te sientas sin ningún deseo ni apetito de consumir cocaína. Para indicar esta emoción de no deseo colocareis una "X" en el lado derecho de la escala, como en este caso. Recuerda que también puedes representar niveles intermedios de deseo por consumir, o bien situándolo en cualquiera de las otras figuras o entre ellas.

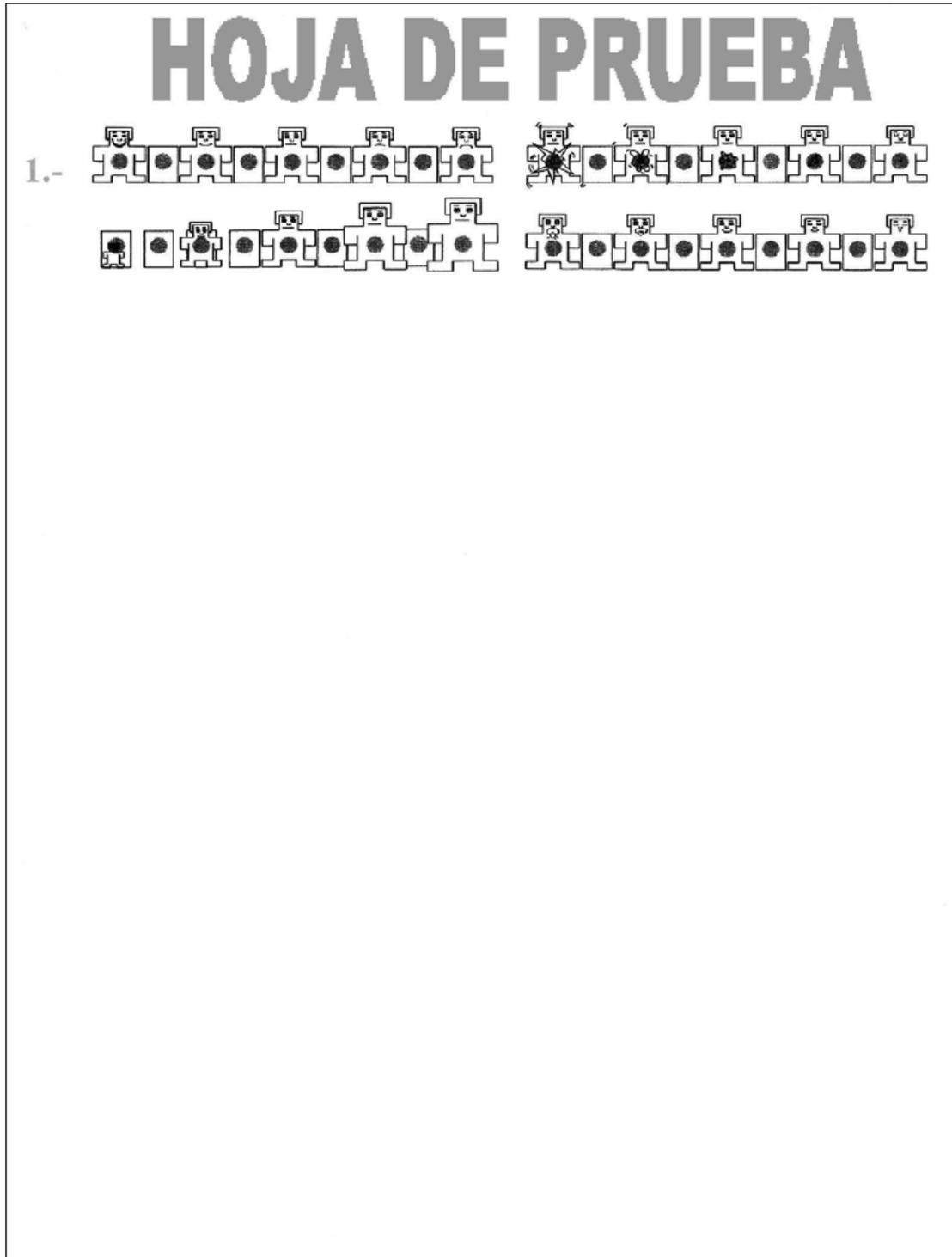
Algunas de las imágenes pueden generar experiencias emocionales; otras pueden parecer relativamente neutrales. Vuestras evaluaciones de cada diapositiva debería reflejar vuestra experiencia personal inmediata, y nada más. Por favor, evalúa cada diapositiva indicando CÓMO TE SENTÍAS JUSTAMENTE MIENTRAS MIRABAS LA DIAPOSITIVA. Nuestro procedimiento es como sigue: antes de cada una de las imágenes que tenéis que evaluar, aparecerá en la pantalla una diapositiva de aviso para indicar el número del conjunto de la diapositiva que va a salir. En este momento, deberíais estar seguros de que el número de la diapositiva corresponde con el número del conjunto de las evaluaciones. Esta diapositiva de aviso también os indica que debéis terminar rápidamente la evaluación anterior y que debéis prestar mucha atención a la pantalla. Es importante que vuestros ojos estén dirigidos hacia la pantalla cuando aparezcan las fotografías que van a ser evaluadas. Tendréis tan sólo unos segundos para ver cada diapositiva. Por favor, mirad la diapositiva durante todo el tiempo que está proyectada y haced vuestras evaluaciones inmediatamente después de que se haya retirado la diapositiva.

Después de cada diapositiva, veréis proyectada en la pantalla la frase siguiente: "por favor, evalúa la diapositiva en las cuatro dimensiones". Dedicad este tiempo a anotar vuestra experiencia emocional de la diapositiva en la hoja, tal como ya se ha dicho. Es muy importante no detenerse mucho en las evaluaciones de las imágenes, puesto que no habrá mucho tiempo.

Antes de comenzar, os voy a presentar un ejemplo de cómo realizar vuestras evaluaciones. Ahora mismo, me gustaría que cogierais vuestra página de prueba (la hoja suelta que no está grapada al cuadernillo) y practicarais la evaluación de las siguientes imágenes, todas en la misma hoja. Esto lo hacemos para ayudaros a entender cómo se hacen las evaluaciones".

¿Tenéis alguna pregunta que hacer antes de que comencemos?.

## Anexo IX



## Anexo X

# HOJA DE EVALUACIÓN

1.-

2.-

3.-

4.-

5.-

## Anexo XI

En tu caso, señala si alguna vez has padecido alguno de estos problemas por consumir drogas.

Ritmo cardíaco rápido o irregular.	
Fallo cardíaco	
Sobredosis,	
Nauseas, vómitos	
Convulsiones y calambres	
Respiración rápida.	
Sangrar por la nariz.	
Dolores de cabeza.	
Quemaduras en labios, boca, lengua y garganta.	
Lesiones pulmonares	
Infecciones.	
Complicaciones en el embarazo.	
Problemas en el trabajo	
Discusiones con la familia	
Problemas con los estudios	
Irritabilidad, mal humor.	
Tristeza	
Poca sociabilidad.	
Sentir que alguien me persigue o quiere hacerme daño.	
Peleas.	
Problemas sexuales.	
Estrés.	
Cansancio físico.	
Desmayos	
Accidentes de tráfico	
Faltar a obligaciones.	
Problemas de sueño	
Confusión y miedo	
Mentir a gente importante para mí.	
Robar a familiares, amigos o desconocidos	
Tener deudas.	
Divorcio o separación.	
Dolores.	
Nerviosismo.	
“Mono”	
Problemas dentales.	
Pérdida de amigos consumidores.	
Vender objetos valiosos para pagar consumos.	

## Anexo XII

### (Estudios 1, 2 y 3)

#### QSU

Indica en qué grado estás de acuerdo con cada una de las siguientes frases, poniendo una marca (como esta: X) a lo largo de cada una de las líneas que hay entre muy EN DESACUERDO Y MUY DE ACUERDO. Cuanto más cerca de cada uno de los extremos coloques la marca (X), mayor será tu desacuerdo o tu acuerdo con la frase correspondiente. Por favor, responde a todas las frases. Estamos interesados en conocer tus pensamientos y tus sentimientos **AHORA MISMO**, mientras rellenas este cuestionario.

Gracias por tu colaboración y recuerda que esta información es totalmente confidencial.

1.-Estaría menos irritable si pudiese fumar.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

2.-Nada sería mejor que poder fumarme un cigarrillo.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

3.-Ahora mismo no echo de menos el tabaco.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

4.- Voy a fumar en cuanto tenga oportunidad.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

5.-No quiero fumar ahora mismo.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

6.-Si me fumara un cigarrillo estaría menos deprimido/a.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

7.- Si alguien me ofreciera un cigarrillo aquí mismo, me lo fumaría.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

8-No me agradaría fumar ahora mismo.

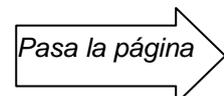
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

9.-No estaría tan aburrido si estuviera fumando.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

10.- Lo único que quiero ahora mismo es un cigarrillo.

MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO



11.-Si me fumara un cigarrillo me sentiría menos cansado/a.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

12.- No fumaría ahora mismo aunque pudiera.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

13.-No tengo ningún deseo de fumarme un cigarrillo ahora mismo.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

14.- Mi deseo de fumar puede más que yo.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

15.-Fumando me sentiría mucho más a gusto.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

16.-Ahora mismo tengo ganas de fumarme un cigarrillo.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

17.- Ahora mismo no disfrutaría de un cigarrillo.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

18.-Ahora mismo un cigarrillo no me sabría a nada.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

19.-Deseo un cigarrillo con urgencia.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

20.-Me sentiría más controlado si pudiese fumar.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

21.-Voy a fumar en cuanto pueda.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

22.- No me sentiría mejor físicamente si estuviera fumando.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

23.-Ahora mismo no fumaría aunque tuviera un cigarrillo encendido.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

24.-Podría pensar mucho mejor si estuviera fumando.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

25.- Haría cualquier cosa por un cigarrillo.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

26.-No estoy pensando en fumarme un cigarrillo en cuanto pueda.  
MUY EN DESACUERDO :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ :\_\_ : MUY DE ACUERDO

# Anexo XIII



3



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



16



17



18



19



20



21



22



23



24



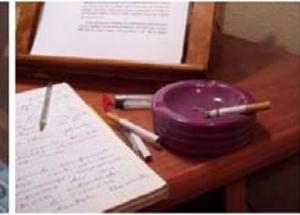
25



27



28



29



30



31



32



33



34



35



36



37



38



39



40

## Anexo XIV



2616



2683



2688



3266



4652



4687



5500



7004



7020



7031



7950

## Anexo XV

### INSTRUCCIONES

El objetivo de esta investigación es estudiar las emociones de las personas cuando visualizan imágenes de diferente contenido emocional.

Durante los próximos 30 minutos verás diferentes diapositivas proyectadas en esta pantalla. Tu tarea consistirá en evaluar cada una de las imágenes en varias dimensiones. No existen contestaciones correctas o incorrectas. Tus respuestas sinceras y precisas son las que nos interesan.

Antes de que realices esta tarea, te pediré que respondas unas preguntas sobre tus hábitos tabáquicos y que rellenes un cuestionario. Después te explicaré con más precisión en que consistirá exactamente tu tarea. Por favor, dedica un tiempo a leer el consentimiento a participar en la investigación.

### CONSENTIMIENTO

**Conozco en qué consiste esta investigación y autorizo el empleo de los datos que se recojan para la realización de este estudio. Los datos que aquí se recogen son confidenciales y sólo se emplearán con fines científicos.**

\_\_\_\_/\_\_\_\_/200\_\_

*Firma*

## Anexo XVI

### FICHA PERSONAL: EXPERIMENTO "IMÁGENES DE TABACO"

Día:

Hora:

Clave:

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_ Facultad: \_\_\_\_\_ Curso : \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema de audición? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema de visión? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema cardiovascular? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema físico? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema psicológico? \_\_\_\_\_

¿Estas siguiendo algún tratamiento? \_\_\_\_\_

¿Tomas algún tipo de medicación? \_\_\_\_\_

¿Cual ? \_\_\_\_\_

¿Bebes alcohol? \_\_\_\_\_ ¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Cuántas copas sueles tomar (los fines de semana) ? \_\_\_\_\_

¿Consumes cualquier otro tipo de droga ? \_\_\_\_\_ ¿Cual ? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia ? \_\_\_\_\_

¿Cuándo empezaste a fumar? \_\_\_\_\_ (Edad)

Cuanto tiempo hace que te fumaste el último cigarrillo? \_\_\_\_\_ Minutos\_\_ , Horas\_\_

# Anexo XVII



4656



7705



9405



34



4687



4677



4608



4664



7030



7130



7040



7035



9611



3230



23751



9433



37



36



35



27

## Anexo XVIII

### (Estudios 3 y 4)

#### FAGERSTRÖM

1.-¿Cuánto tardas, después de despertarte, en fumar tu primer cigarrillo?

Menos de 5 minutos	<input type="checkbox"/>
Entre 6 y 30 minutos	<input type="checkbox"/>
Entre 31 y 60 minutos	<input type="checkbox"/>
Más de 60 minutos	<input type="checkbox"/>

2.-¿Te resulta difícil no fumar en lugares donde está prohibido, tales como iglesias, bibliotecas, cines, etc.?

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

3.-A qué cigarrillo odiarías más renunciar?

Al primero de la mañana	<input type="checkbox"/>
A cualquier otro	<input type="checkbox"/>

4.-¿Cuántos cigarrillos fumas al día?

10 o menos	<input type="checkbox"/>
11-20	<input type="checkbox"/>
21-30	<input type="checkbox"/>
31 o más	<input type="checkbox"/>

5.-¿Fumas más a menudo durante las primeras horas después de despertarte que durante el resto del día?

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

6.-¿Fumas cuando estás tan enfermo que pasas en la cama la mayor parte del día?

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

## Anexo XIX

### INSTRUCCIONES.

El objetivo de esta investigación es estudiar la emociones y reacciones corporales de las personas cuando visualizan imágenes de diferente contenido emocional.

La sesión de registro durará aproximadamente 30 minutos. Colocaremos unos sensores en diferentes partes de tu cuerpo: en la cara (debajo de tu ojo izquierdo), en tu brazo derecho, en tu mano izquierda y en la pierna izquierda. Estos sensores son totalmente inofensivos y no sentirás nada a través de ellos, ya que sólo registran las señales eléctricas que produce tu cuerpo.

Durante los seis primeros minutos tendrás que intentar relajarte. Posteriormente, tu tarea consistirá en mirar atentamente las diapositivas que se van a ir proyectando en la pared. Estas imágenes representan diferentes situaciones y tiene diferentes contenidos (sexual, desagradables, agradables). Mientras miras estas imágenes escucharás unos sonidos a través de los auriculares. Cuando aparezcan estos sonidos intenta permanecer atento a las siguientes diapositivas que se seguirán proyectando en la pared.

Es importante que durante toda la tarea:

- No realices movimientos que afecten a las partes de tu cuerpo donde tienes los sensores.
- Y que procures mantener la respiración relajada sin hacer grandes inspiraciones o espiraciones.

¿Has entendido bien las instrucciones? ¿Tienes alguna duda?

Como ya sabes, la participación en este estudio se compensará con puntos en algunas asignaturas del Departamento de Personalidad. Al final de la sesión te daremos un certificado que acredita tu participación en este estudio. Además, como es habitual en nuestro laboratorio, nos gustaría que nos firmaras tu consentimiento a participar libremente en este estudio.

Antes de colocar los sensores te haremos algunas preguntas. Te garantizamos que la información obtenida será absolutamente confidencial. Si no quieres responder a algunas de estas preguntas, háznoslo saber.

## Anexo XX

### FICHA PERSONAL: EXPERIMENTO "CRAVING POR EL TABACO"

Día:  
Hora:  
Clave:

Código VPM

Defensa: 10, \_\_\_\_\_

1-A,D,N,T	1.Abstinentes	1.-Hombre
2-T,A,D,N	2.No fumadores	2.-Mujer
3-N,T,A,D		
4-D,N,T,A		

Stroop: 200, \_\_\_\_\_ E-Prime \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_ Facultad: \_\_\_\_\_ Curso : \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema de audición? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema de visión? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema cardiovascular? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema físico? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema psicológico? \_\_\_\_\_

¿Estas siguiendo algún tratamiento? \_\_\_\_\_

¿Tomas algún tipo de medicación? \_\_\_\_\_

¿Cual? \_\_\_\_\_

¿Realizas ejercicio físico? \_\_\_\_ ¿Qué tipo de ejercicio? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Bebes alcohol? \_\_\_\_ ¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Cuántas copas sueles tomar (los fines de semana)? \_\_\_\_\_

¿Consumes cualquier otro tipo de droga? \_\_\_\_ ¿Cual? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Recuerdas cual fue la fecha de la última menstruación? \_\_\_\_\_

Altura (m): \_\_\_\_\_ Peso (kg): \_\_\_\_\_

¿Cuándo empezaste a fumar?\_\_\_\_\_ (Edad)

Cuanto tiempo hace que te fumaste el último cigarrillo?\_\_\_\_\_Minutos\_\_ , Horas\_\_

Medida de CO (partículas por millón)\_\_\_\_\_

Temperatura (1):		Temperatura (2) :	
Range EKG :		Range RESPIRACION:	
Sensitivity PULSO:		Gain EMG DIRECTO (orbicular)	
CONDUCTANCIA, con sensibilidad de:_____, si pones CAL/REF en 1 S:_____ y en 10 S :_____			

INCIDENCIAS: \_\_\_\_\_

---

### CONSENTIMIENTO

Una vez informado/a acerca de las características del estudio sobre respuestas psicofisiológicas en el que se presentarán estímulos auditivos intensos e imágenes desagradables y de contenido sexual, doy mi consentimiento a participar en el mismo.

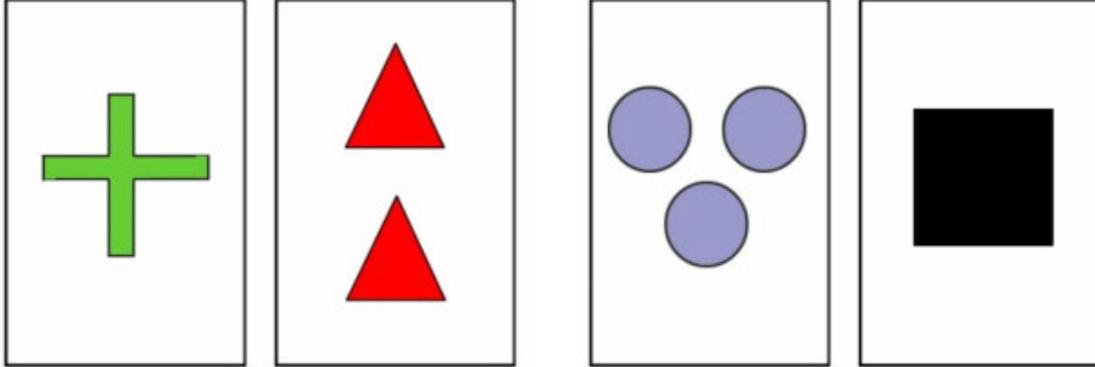
Granada, a      de      de 2004

Firmado : .....

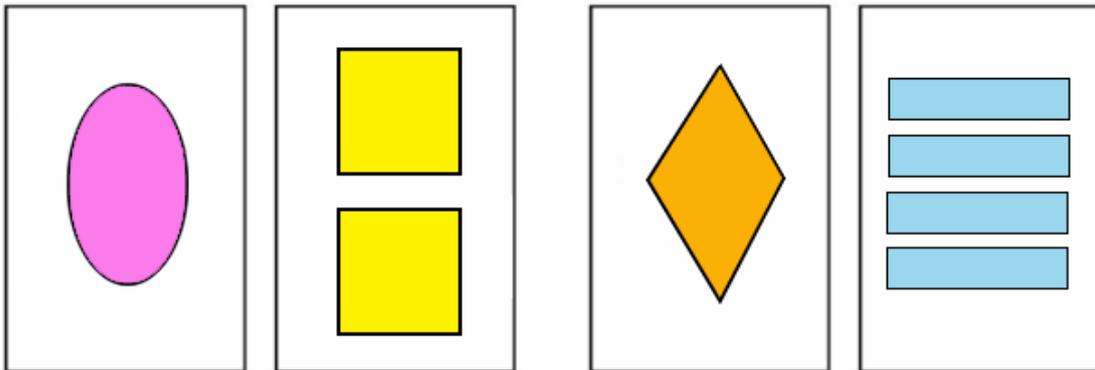
## Anexo XXI

### CARTAS EMPLEADAS EN LA TAREA DE APRENDIZAJE PROBABILÍSTICO

#### Predicción del Tiempo



#### Predicción de subida y bajada de la bolsa



## Anexo XXII

El objetivo de esta investigación es estudiar la emociones y reacciones corporales de las personas cuando realizan una tarea de aprendizaje. Tu tarea consistirá en asociar una jugada de cartas a una determinada consecuencia. Esta tarea la realizará en dos ocasiones, teniendo un tiempo para descansar y fumar entre ambas. Después de esto, tendrás que responder a unos cuestionarios durante aproximadamente 30 minutos.

Todo el estudio durará aproximadamente 3 horas. Colocaremos unos sensores en diferentes partes de tu cuerpo: en la cara (debajo de tu ojo izquierdo, detrás de las orejas), en tu cabeza, en tu brazo derecho, en tu mano izquierda y en la pierna izquierda. Estos sensores son totalmente inofensivos y no sentirás nada a través de ellos, ya que sólo registran las señales eléctricas que produce tu cuerpo.

En breve te explicaré más detenidamente en que consiste tu cometido, pero ahorame gustaría que firmaras tu consentimiento a participar libremente en este estudio.

### CONSENTIMIENTO

Una vez informado/a acerca de las características del estudio sobre respuestas psicofisiológicas en el que se presentarán estímulos auditivos intensos e imágenes desagradables y de contenido sexual, doy mi consentimiento a participar en el mismo.

Granada, a        de        de 200\_

Firmado : .....

## Anexo XXIII

### FICHA PERSONAL: EXPERIMENTO "CRAVING POR EL TABACO"

Día:  
Hora:

**Código:**

**Primera sesión: 201,** \_\_\_\_\_

**E-Prime** \_\_\_\_\_

**CO Primera pasación** \_\_\_\_\_

**Segunda sesión: 202,** \_\_\_\_\_

**E-Prime** \_\_\_\_\_

**CO Segunda pasación** \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_ Facultad: \_\_\_\_\_ Curso : \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema de audición? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema de visión? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema cardiovascular? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema físico? \_\_\_\_\_

¿Tienes algún problema psicológico? \_\_\_\_\_

¿Estas siguiendo algún tratamiento? \_\_\_\_\_

¿Tomas algún tipo de medicación? \_\_\_\_\_

¿Cual? \_\_\_\_\_

¿Realizas ejercicio físico? \_\_\_ ¿Qué tipo de ejercicio? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Bebes alcohol? \_\_\_\_\_ ¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Cuantas copas sueles tomar (los fines de semana)? \_\_\_\_\_

¿Consumes cualquier otro tipo de droga? \_\_\_ ¿Cual? \_\_\_\_\_

¿Con que frecuencia? \_\_\_\_\_

¿Recuerdas cual fue la fecha de la última menstruación? \_\_\_\_\_

¿Cuándo empezaste a fumar? \_\_\_\_\_ (Edad)

Cuanto tiempo hace que te fumaste el último cigarrillo? \_\_\_\_\_ Minutos \_\_ , Horas \_\_

Temperatura (1):		Temperatura (2) :	
Range EKG :		Range RESPIRACIÓN:	
Sensitivity PULSO:		Gain EMG DIRECTO (orbicular)	
		Gain EMG DIRECTO (Par-L)	
		Gain EMG DIRECTO (Par-R)	
CONDUCTANCIA, con sensibilidad de: _____, si pones CAL/REF en 1 S: _____ y en 10 S : _____			

INCIDENCIAS: \_\_\_\_\_

## Anexo XXIV

### INSTRUCCIONES

En este estudio estamos interesados en conocer tu habilidad para asociar una jugada de cartas a una determinada consecuencia. En la primera parte del estudio verás un conjunto de 3, 2 o 1 sola carta. Cada jugada está asociada a una predicción del tiempo (sol o lluvia). Tu objetivo consiste en decir qué jugada está asociada a cada uno de los estados del tiempo. Cuando pienses que la jugada predice sol, pulsa la tecla N. Si piensas que la jugada está asociada a lluvia pulsa M. Inmediatamente después, aparecerá en la pantalla si has acertado a no. En el caso de acertar aparecerá en la pantalla la palabra correcto, con el tiempo que hace y la jugada que predice este tiempo. En el caso de equivocarte, aparecerá en la pantalla la palabra incorrecto, junto al tiempo que hace y la jugada que predice este tiempo. Esta parte es muy importante, fíjate bien, ya que de este modo aprenderás cómo cada jugada está asociada a un tipo de tiempo.

En el caso de que tu predicción sea correcta, aparecerá en la pantalla un “asterisco”. Este asterisco puede predecir que a continuación recibirás puntos para parar el estudio y poder fumar con tranquilidad. A continuación del asterisco pueden aparecer dos tipos de imágenes, un plato o un cenicero con un cigarro. El plato te indica que en esa ocasión no has conseguido puntos para parar el estudio y fumar. Puedes comprobar cómo en la barra que hay en la parte superior de la pantalla no ha aumentado el número de líneas rojas que te indica la cantidad de puntos que tienes para poder fumar. La imagen de un cenicero con un cigarrillo, te indica que en esa ocasión sí has conseguido puntos para poder parar el estudio y fumar. Tienes que conseguir un total de 40 puntos para que el estudio se detenga y fumar cuanto te plazca.

En el caso que tu respuesta sea incorrecta, aparecerá en la pantalla una “almohadilla”. Esta almohadilla te indica que no recibirás puntos para detener el estudio y fumar. A continuación de la almohadilla aparecerá un plato que te indica que no has conseguido puntos para parar el estudio y fumar. Puedes comprobar cómo en la barra que hay en la parte superior de la pantalla no ha aumentado el número de líneas rojas que ya tenías, indicándote la cantidad de puntos que tienes para poder fumar.

**RECUERDA, EL ASTERISCO INDICA QUE PUEDES RECIBIR PUNTOS PARA DETENER EL ESTUDIO Y FUMAR, MIENTRAS QUE LA ALMOHADILLA TE INDICA QUE NO RECIBIRÁS PUNTOS PARA FUMAR.**

Cada cierto tiempo, el estudio se detendrá y aparecerá en la pantalla unas escalas que nos gustaría que evaluaras. En total son 4 escalas de emociones que puedes estar experimentando en ese momento. Cada una de estas escalas hace referencia a una emoción o sentimiento que puedes estar experimentando en ese momento.

La primera escala corresponde a feliz-infeliz que va desde un rostro sonriente hasta un rostro serio. En un extremo de la escala "feliz frente a infeliz" estás feliz, contento, optimista. Cuando te sientas completamente feliz, lo debes indicar poniendo el dedo en la figura de la izquierda. Si te sientes completamente infeliz, fastidiado, insatisfecho pulsa sobre la figura de la derecha. Las figuras también permiten describir sentimientos de placer intermedios, colocando el dedo sobre cualquiera de las otras figuras. Si te sientes completamente neutral, esto es, ni feliz ni triste, señala la figura situada en el centro. Si, a tu juicio, tus sentimientos de placer o displacer caen entre dos de las figuras, entonces señala entre las figuras.. Esto permite que hagas evaluaciones graduadas más finas de cómo te sientes en ese momento.

La dimensión excitado frente a calmado es el segundo tipo de sentimientos que tendrás que evaluar. En un extremo de la escala te sientes excitado, agitado, absolutamente despierto, activado. Cuando te sientas activado, señala la figura de la izquierda de la hilera. El otro extremo de la escala excitado-calmado, es el sentimiento completamente opuesto al que acabamos de describir. Aquí deberás sentirte completamente relajado, calmado. Indica que te sientes calmado señalando la figura que aparece a la derecha de la fila. Puedes representar niveles intermedios de excitación o calma señalando cualquiera de las otras figuras o entre unos dibujos y otros.

La siguiente escala de sentimientos que evaluarás es la de dominado frente a dominador. En un extremo de la escala tienes sentimientos caracterizados como completamente dominado, influenciado, guiado por tus ganas de fumar. Por favor, indica el sentimiento dominado pulsando sobre la figura de la izquierda. El sentimiento opuesto de ser dominado se sitúa en el otro extremo de la escala. Aquí te sientes completamente dominador, que controlas tus ganas de fumar. Indica que te sientes dominador colocando una "X" sobre la figura de la derecha de la fila, como en este caso. Nota que cuando la figura es grande, te sientes importante e influyente, y que cuando es muy pequeña te sientes controlado y dirigido por tus ganas de fumar. Si no te sientes ni dominador ni dominado deberás señalar la figura del centro. Recuerda que también puedes representar tus sentimientos situándolos entre estos puntos extremos. Bien señalando cualquiera de las figuras intermedias, o entre ellas.

La última escala que verás pertenece a la emoción de deseo por fumar frente a no deseo. En un extremo de la escala sientes ansia, ganas, deseo, un gran apetito por fumar. Cuando sientas un deseo irresistible de consumir tabaco lo indicarás señalando la figura de la izquierda. El otro extremo es para cuando te sientas sin ningún deseo ni apetito de fumar. Para indicar esta emoción de no deseo colocarás una x en el lado derecho de la escala. Recuerda que también puedes representar niveles intermedios de deseo por fumar o bien situándolo en cualquiera de las otras figuras o entre ellas.

La duración de la sesión será variable, dependiendo de lo rápido que logres los 40 puntos necesarios para poder fumar. Cuando acabes esta parte y logres los 40 puntos, el estudio se

detendrá y tendrás un breve descanso para fumar cuanto desees. Después de esto realizarás la segunda tarea. Esta tarea es muy similar a la anterior. Aparecerá una tirada de cartas (3, 2 o 1), que predice la tendencia de la bolsa a subir o bajar. Tu objetivo será predecir que jugada predice la subida de la bolsa o la bajada. De igual modo, después aparecerá un asterisco o una almohadilla prediciendo la posibilidad de recibir puntos o no.

Por último, tendrás que rellenar una serie de cuestionarios relacionados con diferentes aspectos de tu persona, así con algunas pruebas de lógica. Esta tarea durará aproximadamente 30 minutos.

Durante la primera parte del estudio, colocaremos unos sensores en diferentes partes de tu cuerpo: en la cara (debajo de tu ojo izquierdo), en tu hombro derecho, en tu mano izquierda, en la pierna izquierda, en la cabeza y detrás de las orejas. Estos sensores son totalmente inofensivos y no sentirás nada a través de ellos, ya que sólo registran las señales eléctricas que produce tu cuerpo.

Durante los primeros minutos tendrás que intentar relajarte. Posteriormente, tu tarea consistirá en responder a la tirada de las cartas. Mientras realizas este estudio, escucharás unos sonidos a través de los auriculares. Cuando aparezcan estos sonidos ignóralos e intenta permanecer atento a las imágenes y a la tarea.

Es importante que durante toda la tarea:

- No realices movimientos que afecten a las partes de tu cuerpo donde tienes los sensores.
- Procure mantener la respiración relajada sin hacer grandes inspiraciones o espiraciones.
- Cuando mires el asterisco, la almohadilla mantén tu mirada fija en ellos, intenta no parpadear en ese momento.
- Cuando aparezca el plato o el cenicero mantén tu mirada en esta imagen. Recuerda que cuando aparezca el cenicero significará que has ganado puntos y que pronto podrás fumar cuanto desees.

¿Tienes alguna pregunta? A continuación me gustaría que firmaras tu consentimiento a participar en este estudio. Por favor, escribe tu nombre al final de la hoja de consentimiento.