



Jornades de Foment de la Investigació

NEUROIMAGEN Y NEUROBIOLO- GÍA DE LA ADIC- CIÓN:UN ESTUDIO SOBRE LOS CAM- BIOS FUNCIONA- LES CEREBRA- LES EN PERSO- NAS ADICTAS A LA COCAÍNA

Autors

MESEGUER, V., ROMERO, MJ., BELLOCH, V.
ROMERO, FJ., BARRÓS LOS CERTALES.
A., BOSCH-MORELL, FJ., ÁVILA, C.

RESUMEN

El consumo crónica de cocaína produce una reducción de la dopamina en ciertas áreas cerebrales, provocando una alteración en este sistema. (Volkow y cols., 1999; Wu y cols., 1997). El objetivo de este trabajo es estudiar mediante Resonancia Magnética Funcional, los efectos que el consumo crónico de cocaína provoca sobre el procesamiento emocional. Los participantes (10 pacientes adictos a la cocaína y 10 personas no adictas) realizaron una tarea de procesamiento emocional en la que visualizaban fotografías con contenido emocional positivo, negativo y neutro (Adaptación española del International Affective Pictures System, IAPS, Moltó y cols. 2001) como fondo en una tarea de discriminación de letras. Los resultados muestran una menor activación en el núcleo accumbens, giro cingulado anterior y corteza orbitofrontal en personas adictas a la cocaína en comparación al grupo control, ante la visión de imágenes positivas. Mientras que, se observa una menor activación del giro cingulado anterior en pacientes en comparación a los controles, para la visión de imágenes negativas. Estos resultados sugieren que la tarea del IAPS es una buena tarea para activar áreas específicas de recompensa (N. acc y giro orbitofrontal). Y que los pacientes presentan una disfunción en el sistema de recompensa, lugar donde actúa la cocaína tras su administración, liberando dopamina. Esto podría tener como consecuencia una menor sensibilidad de estas personas para los reforzadores naturales.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han llevado a cabo una gran cantidad de estudios con Resonancia Magnética funcional relacionados con el procesamiento emocional. De los resultados de estos estudios y sobre todo de la investigación animal previa, se cree que existen dos circuitos relacionados con la emoción. Uno llamado sistema apetitivo, formado por los ganglios basales, n. accumbens y corteza orbitofrontal principalmente; y otro llamado sistema aversivo, formado por la amígdala, hipocampo y cingulado anterior. Además, estos dos sistemas se entienden como sistemas independientes que interactúan entre ellos.

Un método estandarizado frecuentemente utilizado para evocar y evaluar emociones en relación a dos dimensiones arousal y valencia es el Sistema Internacional de imágenes afectivas (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997). Ha sido propuesto que la agradabilidad y desagradabilidad de un estímulo representan polos opuestos de la dimensión psicofisiológica de valencia, y que la valencia positiva y negativa son dos dimensiones separadas (Cacioppo y Berntson, 1994). Además, éstas pueden estar mediadas por dos circuitos cerebrales distintos.

Los estudios de neuroimagen funcional han servido para identificar áreas cerebrales relacionadas con la emoción negativa incluyendo la amígdala, el corteza orbitofrontal, la ínsula y el cingulado anterior especialmente en el procesamiento de imágenes aversivas (Irwing y cols., 1996; Lane, Fink, Chau y Dolan, 1997; Lene, Chau y Dolan, 1999). Sin embargo, hay una menor cantidad de estudios que se hayan dedicado a estudiar el procesamiento de imágenes apetitivas. Las estructuras candidatas para la mediación de respuestas asociadas con la valencia positiva de los estímulos son el estriado ventral (n. accumbens) y el corteza orbitofrontal, pero ningún estudio con las imágenes del IAPS ha obtenido estas activaciones.

La menor capacidad de los estudios con neuroimagen para activar áreas cerebrales involucradas en el procesamiento de imágenes positivas puede ser debido a distintas fuentes.

Un factor importante es la variabilidad entre individuos para la evaluación de las imágenes, la cual es mayor para las imágenes positivas que para las negativas es decir, la motivación apetitiva es más variable que la aversiva. Una forma de evitar esta variabilidad sería subcategorizar las imágenes positivas y elegir aquéllas que se han mostrado más potentes a la hora de evocar emociones positivas. En este sentido, algunos estudios han obtenido que las imágenes con contenido erótico y sexual eran más agradables y producían activaciones cerebrales más fuertes en hombres que en mujeres (Hamann, Herman, Nolan and Wallen, 2004).

La mayoría de las tareas con RMf son tareas explícitas, que requieren de juicios directos sobre los estímulos emocionales. Esto puede llevar a confundir la expectativa de la emoción con el procesamiento emocional del estímulo. Un sistema que supera parcialmente este problema es utilizar estímulos emocionales como fondo no relevante para realizar una tarea cognitiva. Teniendo esto en cuenta, nosotros hemos realizado una tarea de RMF con estímulos emocionales de fondo, y como objetivo principal una tarea simple de discriminación vocal-consonante.

¿De que forma se relaciona el estudio del procesamiento emocional de estímulos con el consumo de sustancias adictivas y en concreto, con el consumo de cocaína?.

Esta relación se debe a que estudios anteriores de neuroimagen han revelado que la cocaína activa directamente los sistemas de recompensa y que su consumo crónico produce una reducción de la dopamina en este sistema (Volkow y cols., 1999; Wu y cols., 1997). El consumo de cocaína a largo plazo produce una serie de adaptaciones en los circuitos neuronales relacionados con la recompensa. Esto tiene como consecuencia una disminución de la sensibilidad ante los reforzadores naturales (asociado con un descenso en la sensibilidad para los sucesos del día a día), ya que la dopamina media sobre los efectos reforzantes de los reforzadores naturales, dando lugar a un aumento del valor apetitivo de la droga (Volkow, Fowler y Wang, 2004). Es decir, el circuito relacionado con la recompensa parece estar afectado en personas adictas a esta sustancia. Lo que a nosotros nos interesa es observar que cambios a nivel funcional podrían estar ocurriendo durante el procesamiento de estímulos emocionales.

Así pues, el propósito del presente estudio es investigar el procesamiento emocional en una muestra de personas que consumen cocaína en comparación con un grupo control. La tarea consiste en la presentación de imágenes del IAPS como fondo mientras los participantes realizan una tarea de discriminación vocal-consonante como tarea principal. Las imágenes fueron clasificadas de acuerdo con su valencia como negativas, positivas y neutras. En el caso de las imágenes positivas nosotros solamente presentamos imágenes con contenido sexual y erótico, ya que estudios previos han revelado la eficacia de estas imágenes para activar áreas cerebrales involucradas en emociones positivas en hombres (Aharon y cols., 2001; Sabatinelli y cols. 2004).

Esperamos en este estudio varios resultados. En primer lugar, esperamos que las regiones cerebrales activadas ante la presentación de imágenes negativas sean similares a estudios previos de RMFi que utilizan diseños event-related. Mientras que, esperamos una mayor activación en el cortex orbitofrontal y estriado ventral (áreas relacionadas con la recompensa) ante la presentación de imágenes positivas todo ello en sujetos controles. En segundo lugar, además, esperamos que el grupo de personas adictas a la cocaína hipoadecten estructuras relacionadas con el procesamiento emocional apetitivo.

METODOLOGÍA

PARTICIPANTES

La muestra estaba formada por doce hombres heterosexuales con una historia de dependencia a la cocaína de varios años, con una media de edad de 31,33 y por doce participantes controles, todos ellos hombres y también heterosexuales con una media de edad de 28,8. Los pacientes cumplían los criterios de dependencia a la cocaína diagnosticados por el DSM-IV, y eran personas que acudían por primera vez a la Unidad de Conductas Adictivas de Paterna para pedir tratamiento. Los participantes controles no tenían antecedentes de consumo de drogas. Fueron excluidos aquellos participantes que presentaban una enfermedad psiquiátrica, neurológica o médica actual o pasada. Todos los participantes recibieron información sobre los objetivos del estudio y firmaron una hoja de consentimiento para participar en el estudio.

MATERIAL

Para la realización del estudio se seleccionaron 150 imágenes del catálogo: *International Affective Picture System* (IAPS; Center for the Study of Emotion and Attention, NIHM, 1999).

Las imágenes se clasificaron en función de su valencia afectiva y emocional como neutras, positivas y negativas. Se presentaron un total de 150 imágenes, 50 imágenes de cada categoría divididas en bloques de 10 estímulos. Las imágenes neutras eran imágenes de objetos inanimados. Las imágenes negativas eran imágenes de mutilaciones, personas asesinadas, personas amenazantes, pistolas, etc. Finalmente, las imágenes positivas eran pareja eróticas, personas desnudas del sexo opuesto y escenas románticas.

La tarea fue programa utilizando el software *Presentation*. Las imágenes del IAPS se redigitalizaron (800 x 600) utilizando Photoshop Adobe y insertando una estructura en negro donde se necesitaba. Estas imágenes se presentaron dentro del escáner de Resonancia con la utilización de unas gafas especiales *Visuastim XGA*. Los sujetos fueron instruidos para realizar una tarea de discriminación de letras, la instrucción que se le daba era la siguiente: levanta la mano derecha cuando veas una vocal (aparecía en un 20% de los ensayos, es decir dos veces por bloque). Se les informó que aparecerían de fondo en la pantalla una serie de imágenes mientras estuvieran realizando la tarea, pero que estas imágenes no eran relevantes para la tarea. Cada imagen fue presentada durante 2,5 segundos con un intervalo entre estímulos de 500 msg. Las palabras eran presentadas en color blanco dentro de un cuadrado negro que media 3x3 cm, este cuadrado aparecía en el centro de la imagen 500 msg después de su presentación y en total se presentaba durante 2 sg. Presentación. Las imágenes fueron presentadas en bloques de 30 segundos en el siguiente orden: NE, NEO, P, NE, P, NEO, NE, NEG, P, NE, P, NEG, NE, NEG, P. La duración total de la tarea fue de 7,5 min.

ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES EN RMF

Todas las imágenes fueron adquiridas con un escáner de Resonancia Magnética de 1.5 T sistema Siemens Sonata. La secuencia funcional de imagen echo-planar (EPI), se planificó en 20 cortes axiales paralelos a la línea AC-PC y que cubrieron todo el cerebro, con un grosor de 5mm y un espacio de

2mm, un ángulo de giro de 90°, un tiempo de repetición (TR) de 3000 mseg, un tiempo eco (TE) de 58 mseg, con una matriz de 128x128 y una FOV de 24x24 centímetros. Finalmente, se obtuvo un 3d anatómico de alta resolución con contraste T1, que cubría todo el cerebro, (TE 4.2 ms, TR 11.3 ms, FOV 24 cm; matrix = 256x256x124, 1 mmthick sagittal images). La sesión duraba en total 20 minutos.

ANÁLISIS DE LAS IMÁGENES

El preprocesado y análisis de imágenes se llevó a cabo con el programa Brain Voyager QX. (v 1.3.8 University of Maastricht, Maastricht) software. Se realizó un realineado de los volúmenes funcionales, así como un corregistro anatómico funcional. Posteriormente se normalizaron los datos funcionales y anatómicos en coordenadas Talairach (Talairach & Tournoux, 1998). Sobre todos los datos funcionales se aplicó un filtro gaussiano de suavizado espacial de 6mm (FWHM). Los resultados se obtuvieron de la aplicación de una prueba t —de Student para comparación de muestras a un nivel $p > 0,01$ no corregido.

RESULTADOS

En relación a la primera hipótesis, la Tabla 1 describe las regiones cerebrales que resultaron significativamente activadas en el grupo control para el procesamiento de imágenes positivas en comparación con imágenes neutras por una parte, y para el procesamiento de imágenes negativas en comparación con las neutras. Como se esperaba, se observa una activación para los dos contrastes en regionales del cortex parietal y temporal incluyendo el giro fusiforme y el giro parahipocampal.

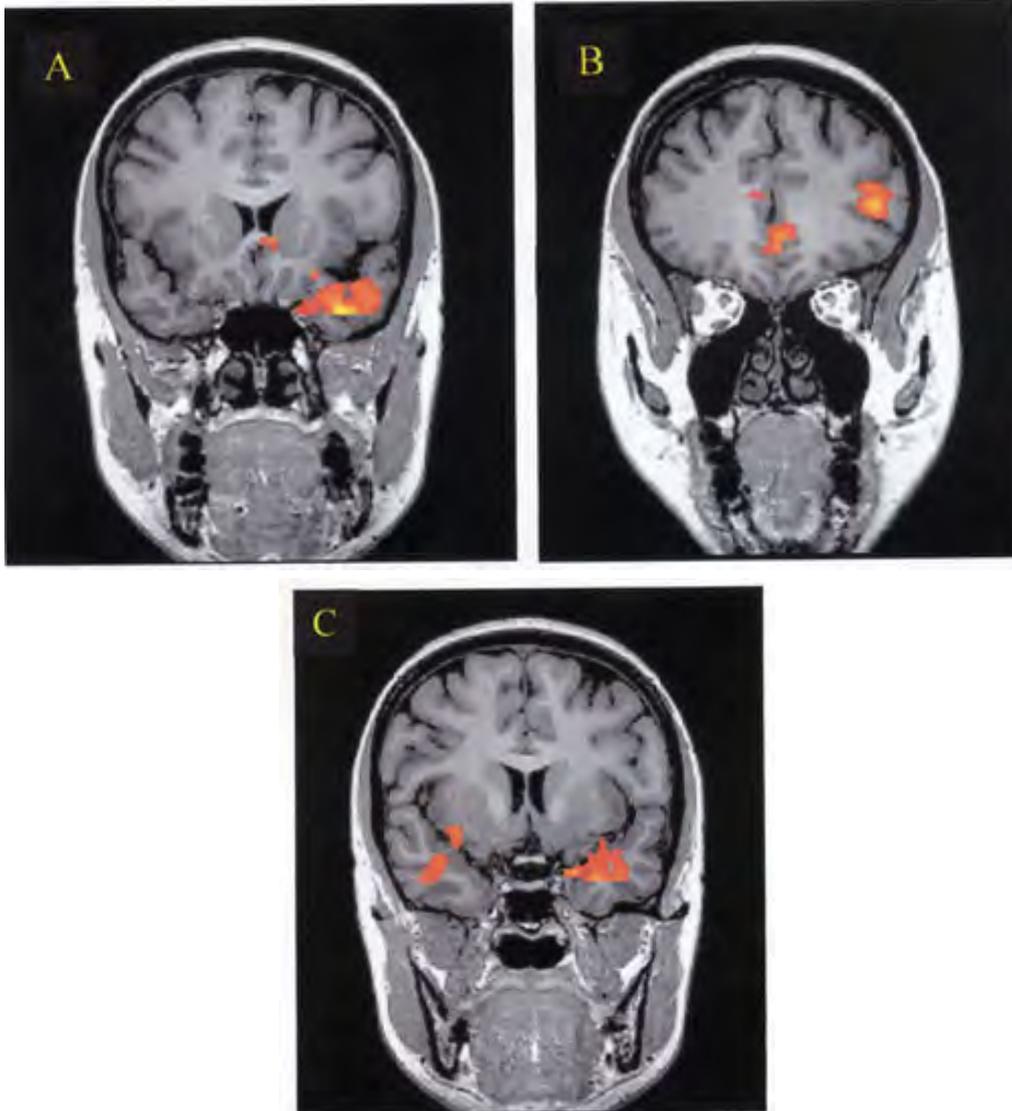
Además, también como se esperaba, las imágenes con contenido emocional, tanto positivo como negativo presentan activaciones significativas en la amígdala (bilateralmente para las negativas y solamente en el hemisferio izquierdo para las positivas), y en el cortex prefrontal lateral (figura 1). Las activaciones para las imágenes negativas están más focalizadas en el cortex prefrontal dorsolateral (6A9 y 46) y en el cortex premotor (BA 6). Mientras que, las activaciones para las imágenes positivas se encuentran más focalizadas en el cortex prefrontal orbitofrontal y ventrolateral (BA47). Además, las imágenes positivas producen activación en el n. accumbens, esta activación se mantiene cuando la comparación se realiza entre imágenes positivas y negativas.

Table 1. Brain activation sites during processing of positive and negative pictures

Brain activation site	H	Positive > Neutral					t	Negative > Neutral				
		BA	X	Y	Z	BA		x	y	z	t	
Giro Frontal Inferior (dorsolateral)	R							45	48	18	13	4,74
Giro Frontal Inferior (dorsolateral)	L							9	-41	4	30	5,93
Giro Frontal Inferior (dorsolateral)	L							46	-41	34	10	5,10
Giro Frontal Inferior (cortex ventrolateral)	L	47	-40	24	-19	4,66						
Giro Frontal Inferior (orbitofrontal cortex)	L	47	-22	17	13	-4,54	47	-25	15	-20	4,91	

Giro Frontal Inferior (orbitofrontal cortex)	L	47	-29	16	-18	4,43					
Giro Frontal Superior	L						6	-5	8	51	4,62
Giro Frontal Medio	R						6	38	1	39	4,49
Giro Frontal Medio	L	6	-35	10	47	4,48	9	-28	33	35	4,47
Giro Frontal Medio	L	6	-37	28	15	4,73					
Giro Precentral	R	4	29	-19	44	4,62					
Giro Precentral	L	4	-48	-12	38	4,31					
Giro temporal Superior	R		33	3	-15	5,82	38,41	38	3	-21	4,42
Giro temporal Superior	L	38	-30	13	-25	5,38	38,13	-32	5	-21	4,70
Giro temporal Superior	L						38,13	-51	-45	21	4,48
Giro temporal Medio	R	21	57	1	-12	4,92	21	56	2	-12	4,80
Giro temporal Medio	R	39	41	-57	18	4,34	39	44	-55	9	4,48
Giro temporal Medio	L						39	-42	-56	9	5,39
Giro Lingual	L						18	-11	-68	1	7,42
Giro Lingual	R						19	16	-55	0	4,81
Precuneus	R	7	14	-52	41	4,96					
Precuneus	L						31	-13	-47	32	5,03
Cuneus	R						17	9	-80	11	4,90
Cuneus	L	23	-11	-72	9	5,63					
Giro Fusiforme	R	20	40	-39	-13	4,20	20	41	-39	-14	4,45
Giro Fusiforme	R	19	37	-70	-14	4,30	19	37	-68	-12	4,52
Giro Fusiforme	L	37	-35	-38	-14	4,56	37	-37	-45	-12	5,15
Giro cingulado Anterior	R						24	4	31	-5	5,65
Giro cingulado Anterior	L	24	-1	29	1	4,57	24	-8	10	28	4,48
Giro cingulado Posterior	R	30	-4	-43	21	5,12	23,31	-5	-38	23	5,18
Giro Parahippocampal	R	34	30	3	-16	5,59	30	18	-46	1	4,72
Giro Parahippocampal	R						34	13	-14	-18	4,45
Giro Parahippocampal	L	19	-38	-43	-3	5,67	19	-36	-45	-6	5,38
Giro Parahippocampal	L						30	-17	-46	-1	4,80
ínsula	R						13	31	-32	22	5,63
ínsula	L	13	-35	26	15	4,80	13	-45	-7	2	5,19
Amígdala	R						27	-1	-11		4,58
Amígdala	L	28	-24	5	-23	4,69	-29	-2	-17		4,41
Núcleo accumbens	L		-5	16	1	4,68					
Talamo	R		16	-10	10	4,57	16	-8	12		4,80
Talamo	L		-20	-27	4	6,30	-23	-23	3		8,22
Putamen	L		-20	-9	14	5,05					
Putamen	R		25	4	16	4,69	29	2	-2		4,59
Cerebellum			-7	-47	-16	6,19	4	-42	-10		6,10

Figure 1. (A) mayor activación en el núcleo accumbens izquierdo y en la amígdala izquierda durante el procesamiento de las imágenes positivas; (B) mayor activación en el cíngulo anterior en el cortex prefrontal ventromedial durante el procesamiento de imágenes positivas; y (C) mayor activación en la amígdala de forma bilateral durante el procesamiento de imágenes negativas.



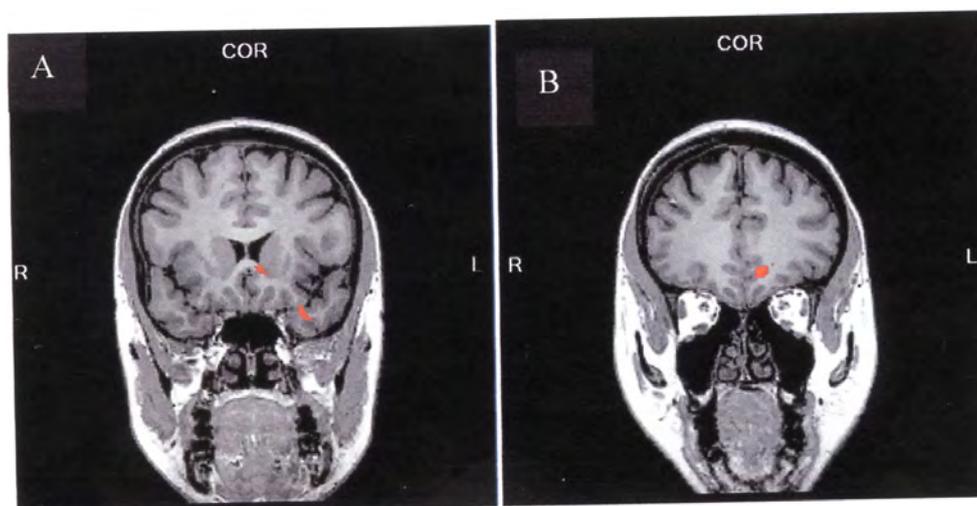
En cuanto a la comparación entre el grupo de pacientes y sujetos controles los resultados que obtuvimos fueron los siguientes.

En personas con dependencia a la cocaína en comparación con los participantes controles, encontramos una hipoactivación tanto para la visión de imágenes positivas como negativas en determinadas áreas cerebrales, tabla 2. Para las imágenes positivas, las áreas hipoactivadas en los pacientes fueron el giro frontal inferior (BA 47), el cíngulo anterior izquierdo, el núcleo Accumbens, putamen y globo pálido. Mientras que, para las imágenes negativas también se dio una hipoactivación en los pacientes en el cíngulo anterior.

Tabla 2. Regiones cerebrales que presentan una menor activación en personas dependientes a la cocaína en comparación con el grupo control tanto imágenes positivas como para imágenes negativas.

CONTROLES VS PACIENTES										
AREA	POSITIVAS					NEGATIVAS				
	BA	X	Y	Z	MEANT	BA	X	Y	Z	MEANT
Giro Frontal Inferior L	47	-27	15	-23	3,03					
Giro Parietal Superior R	7	17	-68	57	3,27	(*7)7	15	-65	61	3,16
Giro Parietal Inferior R	40	47	-46	44	3,10					
Giro occipital Medio R	19	46	-74	-5	3,07					
Cingulado Anterior L	33	-2	20	17	3,12	24	-5	24	17	3,12
Nucleo accumbens L		-8	14	0	3,01	32	-8	31	-6	3,14
Putamen L	-15	9	2		2,96					
Globo pálido L	-15	-8	3		3,17					
Cerebellum		-10	-52	-26	3,17	-20	-42	-30		3,11
Puente cerebro R		10	-17	-26	3,13	-13	-32	28		3,05

Figura 2. Regiones cerebrales hipoactivadas ante la presentación de imágenes positivas (Figura 2a) y ante la presentación de imágenes negativas (Figura 2b), para los pacientes en comparación con los participantes controles.



DISCUSIÓN

RESULTADOS DE LA TAREA EN EL GRUPO CONTROL

En este trabajo, los resultados para el grupo control utilizando un diseño de bloques son similares a los obtenidos en estudios previos con diseños event-related (Simpson et al, 2000). Las principales activaciones que se producen ante la visión de imágenes con contenido emocional se han producido en el lóbulo occipital y temporal, principalmente en el giro parahipocampal y fusiforme. Aunque se ha propuesto que el giro fusiforme estaba involucrado en el procesamiento de caras (Kanwisher, McDermott y Chun, 1997), también se ha propuesto que su activación está directamente relacionada con el procesamiento emocional de los estímulos (Simpson y cols., 2000). De hecho, los resultados recientes indican que el procesamiento de caras emocionales, también producen una hiperactivación de estas áreas cuando se comparan con caras neutras (Hariri, Tessitore, Mattay, Fera y Weinberger, 2002). Nuestros resultados apoyarían esta hipótesis.

Nuestro estudio también confirma estudios previos relacionados con el procesamiento emocional de las imágenes por el Cortex Lateral Prefrontal. Algunos estudios anteriores de evaluación de las imágenes del IAPS, obtienen una mayor activación del cortex prefrontal medial (Northoff y cols., 2004). En el presente estudio, sin embargo, el uso de las imágenes de fondo mientras los participantes realizan una tarea cognitiva, como tarea primaria, es lo que produce activaciones en el cortex prefrontal lateral ventromedial y dorsolateral y no en el Cortex prefrontal dorsomedial.

Esta diferencia es consistente con un estudio reciente que muestra la utilización de una tarea cognitiva en lugar de una tarea de juicio emocional, mostrando mayor activación el cortex prefrontal lateral (Northoff y cols. 2004). En este sentido, nuestra tarea de diseño de bloques confirma parcialmente los resultados previos obtenidos con diseños relacionados con los eventos.

Por otro lado, nuestro estudio también presenta una activación bilateral (izquierda más que derecha) en la amígdala para las imágenes negativas y una activación izquierda de la amígdala para imágenes positivas. Estos resultados van en la línea de los estudios recientes de neuroimagen que estudian el papel de la amígdala, los cuales señalan que la activación de la amígdala refleja una integración de la información perceptiva y emocional asociada al estímulo (Buchel y cols., 1998; Phelos y cols., 2001), y que esta activación se produce también ante la visión pasiva de las imágenes (Breiter y cols., 1996). Hay algunas cuestiones pendientes acerca del rol de la amígdala en el procesamiento emocional. En primer lugar, ¿existe una asimetría hemisférica? La mayoría de los estudios que utilizan como estímulo caras emocionales, han obtenido una activación en la amígdala izquierda, y Morris y cols. (1998) mostraron una activación diferencial entre la amígdala derecha e izquierda para la presentación subliminal y consciente de los estímulos, respectivamente. Los resultados presentes son consistentes con los resultados descritos. En segundo lugar, ¿responde del mismo modo la amígdala ante estímulos positivos y negativos? El presente estudio muestra una activación de la amígdala izquierda para los estímulos positivos que es consistente con resultados recientes que encuentran una mayor activación de la amígdala para estímulos que producen un elevado arousal como son las películas o fotografías con contenido sexual explícito (Beauregard, Levesque y Bourgoin, 2001).

Teniendo en cuenta el solapamiento entre regiones cerebrales involucradas en el procesamiento de imágenes positivas y negativas, las imágenes positivas del IAPS con contenido erótico y sexual han activado áreas cerebrales involucradas en el procesamiento de la recompensa como es el núcleo accumbens y el cortex prefrontal lateral. Estudios recientes han encontrado activación en este núcleo

ante la visión de dibujos divertidos (MOBS, Greicius, abdel-Azim, Menon y Reiss, 2003; Moran, Wig, Adam, Janata y Kelley, 2004), caras atractivas (Aarón y cols., 2001), y durante la deliberación o elección de respuestas de riesgo (Matthews, Simmons, Lane y Paulus, 2004). Hasta el momento no conocemos ningún estudio que haya obtenido activación en el núcleo accumbens utilizando las imágenes emocionales positivas del IAPS. Ciertos factores pueden haber contribuido a este resultado.

RESULTADOS DE COMPARACIÓN DE PACIENTES Y CONTROLES

En cuanto a la comparación entre pacientes y controles observamos que existen distintas áreas implicadas en el procesamiento de la recompensa que aparecen menos activadas en pacientes que en sujetos controles. Un área importante es el núcleo accumbens. El núcleo accumbens es un área que forma parte del circuito mesolímbico dopaminérgico cuyo origen se encuentra en el área tectal ventral. Estudios de neuroimagen han encontrado que las drogas de abuso aumentan la concentración extracelular de dopamina en el estriado (incluyendo el núcleo accumbens) y que esos incrementos están asociados con su efecto reforzante, (Volkow, 1999). Está involucrado también, en el refuerzo de la acción de la cocaína, y en los reforzadores naturales como son la comida, la bebida y el sexo. Este área se encuentra hipoactivada en personas que consumen cocaína de forma crónica. Esto podría contribuir a que se dé un decremento de la sensibilidad ante reforzadores primarios.

Otra de las áreas importantes que se encuentran hipoactivadas en pacientes es el cortex cingulado anterior. El cingulado anterior es un área relacionada con la atención ejecutiva, es decir, una atención enfocada a la acción consistente con las demandas del contexto (Posner y DiGirolamo, 1998). En este sentido, la hipoactivación que se produce en los pacientes ante imágenes emocionales, podría indicar una falta de alerta ante estímulos emocionales que son relevantes para los seres humanos. En cambio, en otro estudio que hemos realizado, presentábamos vídeos relacionados con el consumo de cocaína y el patrón de activación que encontramos fue el contrario, es decir, una hiperactivación del cingulado anterior. Esto significaría que las personas con dependencia a la cocaína, procesarían las escenas de consumo de cocaína como muy relevante para ellos, activando este área de atención dirigida a la acción. En este caso la acción sería el consumo de la sustancia adictiva.

Y por último, se observa también una menor activación del cortex orbitofrontal (Ba 47) en pacientes que en controles ante imágenes positivas. El COF es un área relacionada con la atribución de la saliencia del estímulo. Es decir, parece que las personas adictas a la cocaína procesen la estimulación positiva como menos saliente que las personas sanas.

Como conclusiones de nuestro trabajo podemos señalar tres. En primer lugar, la utilización de un diseño de bloques para la tarea y no un diseño de eventos, puede haber mejorado la detección de determinadas áreas cerebrales involucradas en determinados procesos cognitivos (Huttel y cols., 2004). En segundo lugar, la selección del contenido de las imágenes positivas y la selección de la muestra (solo hombres) ha podido contribuir a la homogeneidad de la condición experimental. Y en tercer lugar, se ha encontrado un déficit a nivel funcional en el circuito relacionado con la recompensa en personas adictas a la cocaína, lo cual está en consonancia con los estudios realizados con otras técnicas de neuroimagen que apuntan por un déficit en el nivel de dopamina en este circuito, producto del consumo crónico de cocaína.

BIBLIOGRAFÍA

- ALIARON I, ETCOFF N, ARIELY D, CHABRIS CF, O'CONNOR E, and BREITER HC. (2001) Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron*, 32, 537-51.
- BEAUREGARD M, LEVESQUE J, BOURGOUIN P. (2001). Neural correlates of conscious selfregulation of emotion. *Journal of Neuroscience*, 21, RC165.
- BRADLEY MM, CODISPOTI M, SABATINELLI D, LANG PJ (2001). Emotion and motivation II: sex differences iii picture processing. *Emotion*, 1, 300-19.
- BREITER HC, ETCOFF NL, WHALEN PJ, KENNEDY WA, RAUCH SL, BUCKNER RL, STRAUSS MM, HYMAN SE, ROSEN BR. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*, 17, 875-87.
- BUCHEL C, MORRIS J, DOLAN RJ, FRISTON KJ. (1998). Brain systems mediating aversive conditioning: an event-related fMRJ study. *Neuron*, 20, 947-57.
- CACIOPPO JT, and BEMTSON GG (1994): Relationships between attitudes and evaluative space: a critical review with emphasis on the separability of positive and negative substrates. *Psychological Bulletin*, 115, 40 1-423.
- FERRETTI A, CAULO M, DEL GRATTA C, DI MATTEO R, MERLA A, MONTORSI F, PIZZELLA V, POMPA P, RIGATTI P, ROSSINI PM, SALONIA A, TARTARO A, ROMANI GL. (2005) Dynamics of male sexual arousal: distinct components of brain activation revealed by fMRJ. *Neuroimage*, 26, 1086-96.
- ILAMAUN S, HERMAN RA, NOLAN CL, and WALLEN K. (2004). Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nature Neuroscience*, 7, 411-6.
- HARIRI AR, TESSITORE A, MATTAY VS, FERA F, WEINBERGER DR. (2002) The amygdala response to emotional stimuli: a comparison of faces and scenes. *Neuroimage*, 7, 317-23.
- HUETTEL SA, SONG AW, and MCCARTHY O. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sunderland, .U.S.A: Sinauer Associates Inc.
- IRWIN W, DAVIDSON RJ, LOWE MJ, MOCK BJ, SORENSON JA, TURSKI PA. (1996) Human amygdala activation detected with echo-planar functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport*, 7, 1765-9.
- KANWISHER N, MCDENNOTT J, AND CHUN MM. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception, *Journal of Neuroscience*, 17, 4302-11.
- LANE, R.D., CHUA, P.M and DOLAN, R.J. 1999. Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during visual processing pictures. *Neuropsychologia* 37:989-997.
- LANE, R.D., FINK, G.R., CHAU, P.M AND DOLAN, R.J. 1997c. Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport* 8: 3969-3972.
- LANG PJ, BRADLEY MM, AND CUTHBERT BN (1997). *International affective picture system (IAPS): technical manual and affective ratings*. Gainesville: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.

- MATTHEWS SC, SIMMONS AN, LANE SD, PAULUS MP. (2004). Selective activation of the nucleus accumbens during risk-taking decision making. *Neuroreport*, 15, 2 123-7.
- MOBBS D, GREICIUS MD, ABDEL-AZIM E, MENON V, REISS AL. Humor modulates the mesolimbic reward centers. *Neuron*. 2003 Dec 4;40(5):1041-8
- MOLTÓ, J., MONTAÑÉS, S., POY, R., SEGARRA, P., PASTOR, M.C., TORMO, M.P., RAMÍREZ, I., HERNÁNDEZ, M.A., SÁNCHEZ, M., FERNÁNDEZ, M.C., y VILA, J. (1999). Un nuevo método para el estudio experimental de las emociones: El International Affective Picture System (IAPS). *Revista de Psicología General y Aplicada*, 52, 55-87.
- MORAN JM, WIG GS, ADAMS RB JR, JANATA P, KEILEY WM. (2004) Neural correlates of humor detection and appreciation. *Neuroimage*, 21, 1055-60.
- MORRIS J. and DOLAN, R. (2004). Functional neuroanatomy of human emotion. In RSJ Frackowiak, K.J. Friston, C.D. Frith, Rl Dolan, CJ Price, S Zeki, J, Ashburner and W. Penny (Eds). *Human Brain Function*. London: Academic Press.
- MORRIS JS, OHRNAN A, DOLAN Rl. (1998). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature*, 393, 467-70.
- NORTHOFFG, HEINZEL A, BERMPHOHL F, NIESE R, PFENNIG A, PASCUAL-LEONE A, AND SCHLAUG G. (2004). Reciprocal modulation and attenuation in the prefrontal cortex: an fMRI study on emotional-cognitive interaction. *Human Brain Mapping* 21, 202-12.
- PHELPS EA, O'CONNOR KJ, GATENBY JC, GORE JC, GRILLON C, DAVIS M. (2001) Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nature Neuroscience*, 4, 437-41.
- SABATINELLI D, FLAISCH T, BRADLEY MM, FITZSIMMONS JR, LANG PJ. (2004) Affective picture perception: gender differences in visual cortex? *Neuroreport*, 15, 1109-12.
- SIMPSON JR, ONGUR D, AKBUDAK E, CONTURO TE, OLLINGER JM, SNYDER AZ, GUSNARD DA, RAICHIE ME. The emotional modulation of cognitive processing: an fMRI study. *J Cogn Neurosci*. 2000; 12 Suppl 2:157-70.
- TALAIRACH J, and TOURNOUX P (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Stuttgart: Thieme.
- 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., y MOLTÓ, J. (2001). El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS): Adaptación española. Segunda parte. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 54, 635-657.
- VISSCHER K.M., MIEZIN F.M., KELLY J.E., BUCKNER R.L., DONALDSON D.I., McAVOY M.P., BHALODIA V.M. and PETERSEN S.E. (2003) Mixed blocked/event-related designs separate transient and sustained activity in fMRI, *NeuroImage*, 19, 1694—1708.