



TESIS DOCTORAL

NEUS HERRERO SEBASTIÁN

2015



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

(Ψ) Facultat de  
Psicologia

## RESPUESTA EMOCIONAL DE IRA Y ALTERACIONES DEL LENGUAJE EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

Tesis Doctoral

NEUS HERRERO SEBASTIÁN

Dirigida por

Dra. MARIEN GADEA DOMÉNECH

Valencia 2015



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

(Ψ) Facultat de  
Psicologia

Tesis Doctoral

**RESPUESTA EMOCIONAL DE IRA Y  
ALTERACIONES DEL LENGUAJE EN  
PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA**

Memoria presentada por NEUS HERRERO SEBASTIÁN para optar al grado de doctor.

Programa de doctorado 269F

Directora de la tesis:

Dra. MARIEN GADEA DOMÉNECH

Valencia, 2015

Esta tesis ha sido realizada gracias a la Beca de investigación del proyecto FIS “Vulnerabilidad genética a las alucinaciones auditivas en psicosis” concedido por Instituto de Salud Carlos III al grupo de investigación G23 del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) y a la Fundación INCLIVA del Hospital Clínico de Valencia.

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero dar las gracias a todos los participantes voluntarios que forman la muestra de esta investigación, en especial a los pacientes con esquizofrenia por el gran esfuerzo que hicieron de manera desinteresada.

Agradecer también a tod@s aquellos que hicieron que esta tesis sea posible. A l@s psiquiatras, psicólog@s y enfermer@s del Hospital Clínic de Valencia, en especial a José Carlos y a Paco por aguantarme y hacerme reír; siempre nos quedará Venecia.

A todas las personas que forman o han formado parte del grupo de investigación de Julio Sanjuán, a las chicas Sanjuán, y en especial a Concha y Manolo. Gracias a los dos por enseñarme tantas cosas y hacerme feliz.

También agradecer a los profesores y profesoras del departamento de Psicobiología de la Facultad de Psicología de Valencia, porque ell@s hicieron que me apasionara la neurociencia y la psicobiología de las emociones. Especialmente a Raúl Espert, por su pasión a la hora de transmitir todo lo que sabe. Yo de mayor quiero ser como él; y a Alicia Salvador por haber creído en mí y apoyarme siempre.

Y por supuesto a Julio, por darme la oportunidad de conocer este mundo tan apasionante de la esquizofrenia, por tener esa curiosidad innata, y tan buenas ideas.

Vull donar les gràcies a la meua família i amics per recolzar-me sempre incondicionalment, i en especial a Isabel y a ma mare per fer possible que estos últims mesos tinguera temps per acabar la tesi.

A la persones que formen part de Compromís per Paterna per la seua comprensió i estima, en especial a Loles i Cristina.

Als meus pares, Toni i Rosa, per tot allò que han fet per mi i tot el que m'han ensenyat al llarg de la vida.

A la meua directora de tesis, Marien, per ser per damunt de tot amiga, confident..., perquè treballar amb tu és fàcil, per haver cregut en mi sempre, fins i tot quan ni jo creia. Perquè este treball i este esforç és nostre.

A Arturo, per estar ahí sempre..., per ajudar-me, per renyir-me, per estimar-me... Per cert, em deus un creuer. Encara no se on però "lo prometido es deuda".

I al meu Joan, per fer que l'esforç valga la pena. Perquè el temps amb tu és un regal i a partir d'ara en tindrem molt més!!

## **INTRODUCCIÓN GENERAL**

PROPÓSITOS DE LA TESIS.....	8
-----------------------------	---

### **CAPITULO 1: EMOCIONES Y ESQUIZOFRENIA**

1.1. ¿QUÉ ES LA ESQUIZOFRENIA?.....	10
1.2. ¿QUÉ ENTENDEMOS POR EMOCIÓN?.....	14
1.3. DÉFICITS EMOCIONALES EN ESQUIZOFRENIA.....	22
1.3.1. PERCEPCIÓN DE EMOCIONES EN ESQUIZOFRENIA.....	23
1.3.2. RESPUESTA EMOCIONAL EN ESQUIZOFRENIA.....	27
1.3.2.1. Expresión emocional en esquizofrenia.....	28
1.3.2.2. Experiencia emocional subjetiva en esquizofrenia.....	33
1.3.2.3. Emociones y psicofisiología en esquizofrenia.....	43
1.3.2.4. Emociones y activación cerebral en esquizofrenia.....	47

### **CAPÍTULO 2: ¿POR QUÉ LA IRA EN ESQUIZOFRENIA? Y ¿QUÉ OCURRE CUANDO NOS ENFADAMOS?**

2.1. ¿POR QUÉ LA IRA EN LA ESQUIZOFRENIA?.....	56
2.2. ¿QUÉ OCURRE CUANDO NOS ENFADAMOS?.....	62
2.2.1. IRA Y ACTIVIDAD FISIOLÓGICA: TA y FC.....	63
2.2.2. IRA Y ACTIVIDAD HORMONAL: T y C.....	69
2.2.3. IRA Y ACTIVIDAD ASIMÉTRICA DEL CPF.....	75
2.2.4. LA ED COMO INSTRUMENTO DE MEDIDA DE LA ACTIVIDAD ASIMÉTRICA CEREBRAL DE LAS EMOCIONES.....	92
2.2.4.1. Orígenes de la técnica de la ED.....	93
2.2.4.2. Modelos explicativos de la VOD.....	95
2.2.4.3. La ED como medida de la lateralidad hemisférica de las emociones.....	100

2.2.5. MÉTODOS PARA INDUCIR IRA.....	105
--------------------------------------	-----

## **METODOLOGÍA**

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	112
4. MATERIALES Y MÉTODOS	
4.1. Lugar.....	115
4.2. Sujetos.....	115
4.3. Materiales.....	120
4.3.1. Método de laboratorio para inducir ira (AI).....	120
4.3.2. Cuestionario del Estado de Ánimo Positivo y Negativo: escala PANAS (1088).....	122
4.3.3. Evaluación subjetiva de la ira: Subescala Cólera-Hostilidad del POMS (1971).....	123
4.3.4. Inventario de Expresión de Ira Estado – Rasgo (STAXI-2, 1999).....	124
4.3.5. Medidas cardiovasculares: TA y FC.....	126
4.3.6. Determinaciones Hormonales: T y C.....	127
4.3.7. Lateralización Cerebral: Test de ED.....	128
4.3.8. Cuestionario de información Adicional.....	130
4.3.9. Cuestionario de Preferencia Manual (Bryden, 1977; Olfeld, 1971).....	131
4.3.10. Audiometría.....	132
4.4. Procedimiento.....	133
4.5. Análisis Estadísticos.....	141

## **RESULTADOS Y DESARROLLO ARGUMENTAL**

5. RESULTADOS.....	145
5.1. <b>Respuesta de ira en los pacientes con esquizofrenia</b> .....	145
5.1.1. Cambios en el estado de ánimo.....	145
5.1.2. Respuesta Cardiovascular.....	147
5.1.3. Respuesta hormonal.....	149
5.1.4. Puntuaciones en el test de ED.....	151
5.2. <b>Análisis Correlacionales en pacientes</b> .....	155
5.2.1. Correlaciones entre las variables transformadas.....	155

5.2.2.	Correlaciones entre la ira rasgo y la psicopatología de los pacientes con esquizofrenia.....	156
5.3.	<b>Respuesta de ira: Comparaciones entre pacientes con esquizofrenia y sujetos sanos.....</b>	<b>158</b>
5.3.1.	Cambios en el estado de ánimo pacientes vs controles.....	158
5.3.2.	Respuesta cardiovascular pacientes vs controles.....	159
5.3.3.	Respuesta Hormonal pacientes vs controles.....	159
5.3.4.	Puntuaciones en el test de ED pacientes vs controles.....	160
5.4.	<b>Respuesta de ira: Comparaciones entre pacientes con y sin alucinaciones auditivas.....</b>	<b>162</b>
6.	DESARROLLO ARGUMENTAL.....	163
6.1.	Respuesta emocional de ira en esquizofrenia: sentimientos.....	167
6.2.	Respuesta cardiovascular de ira en esquizofrenia.....	173
6.3.	Respuesta hormonal de ira en esquizofrenia.....	178
6.4.	Activación asimétrica cerebral en respuesta a la ira en esquizofrenia.....	180
6.5.	Ira rasgo y sintomatología clínica en esquizofrenia.....	187
	<b>CONCLUSIONES FINALES.....</b>	<b>191</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>194</b>
	<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>222</b>
	<b>ANEXO.....</b>	<b>224</b>



## **INTRODUCCIÓN GENERAL**

### **PROPÓSITOS DE LA TESIS**

La presente tesis pretende contribuir al estudio de la emociones en esquizofrenia, concretamente a la respuesta emocional de ira desde un punto de vista psicobiológico.

En el primer capítulo de la introducción, además de definir la esquizofrenia y tratar aspectos generales de las emociones, revisaremos los principales déficits emocionales que presentan las personas con esquizofrenia haciendo hincapié en los componentes de la respuesta emocional: principalmente la experiencia subjetiva de las emociones, la fisiología de las emociones y la activación cerebral. Además hablaremos de la importancia de los síntomas positivos, en concreto de las alucinaciones auditivas, en la respuesta emocional.

En el segundo capítulo de la introducción nos centraremos en la emoción de ira. Primero justificaremos por qué creemos que es importante estudiar la ira en esquizofrenia, por un lado por la relación que existe entre ira y conducta agresiva en esquizofrenia y por otro debido al posible papel mediador de los síntomas positivos como los delirios o las alucinaciones. Además, en este segundo capítulo revisaremos ¿qué ocurre cuando nos enfadamos?, es decir, la investigación básica en respuesta emocional de ira desde un punto de vista psicobiológico. En concreto la respuesta cardiovascular (tensión arterial y frecuencia cardiaca), la respuesta hormonal (testosterona y cortisol) y la actividad cerebral asimétrica de las emociones.

En comparación con otros componentes de las emociones, la respuesta psicofisiológica ha sido la menos estudiada en esquizofrenia. Un hecho que, desde nuestro punto de vista, daría especial relevancia a la presente tesis.

Por último pasaremos a la parte experimental de la investigación. Mediante el método AI (Anger Induction) de Engebretson et al. (1999) hemos inducido ira en una muestra de 34 pacientes con esquizofrenia, de los cuales la mitad presentaba alucinaciones auditivas persistentes y la otra mitad nunca las había experimentado, y un grupo de 30 sujetos sanos, cuyos datos ya han sido publicados en un estudio previo (Herrero et al., 2010). Antes y después de la inducción de ira hemos registrado la respuesta cardiovascular, la respuesta hormonal y la actividad asimétrica cerebral a través de la técnica de la Escucha Dicótica y analizado y discutido los resultados.

## **CAPITULO 1: EMOCIONES Y ESQUIZOFRENIA**

Sabemos que la esquizofrenia es un trastorno que altera la percepción y el pensamiento. De hecho, las personas con esquizofrenia presentan entre otros síntomas delirios o creencias delirantes, tienen alucinaciones, o exhiben un discurso o un pensamiento extremadamente desorganizado. La esquizofrenia también puede afectar al procesamiento emocional y, en concreto, los déficits emocionales en esquizofrenia pueden además influir en muchos otros ámbitos de la vida, como las relaciones sociales, la comunicación y/o la motivación.

### **1.1. ¿QUÉ ES LA ESQUIZOFRENIA?**

La esquizofrenia no es una enfermedad nueva. De hecho, algunos de los primeros registros escritos sobre trastornos mentales incluyen descripciones de lo que hoy llamaríamos esquizofrenia. Sin embargo, no fue hasta finales de 1800 y principios de 1900 que nuestra conceptualización actual de la esquizofrenia comenzó a tomar forma. Al final de siglo, Emil Kraepelin “descubrió” la enfermedad al agrupar bajo el nombre de “*dementia praecox*” (Kraepelin, 1971) un conjunto de trastornos caracterizados por la presencia de delirios y de vacío afectivo, que aparecían a una edad relativamente temprana y que tenían, con mayor probabilidad, un curso crónico y deteriorante de la persona. Diferenció la “*dementia praecox*” de las psicosis orgánicas, como la enfermedad de Alzheimer. Dentro de las psicosis funcionales, además de la *dementia praecox* incluyó la psicosis maniaco-depresiva (actualmente denominada trastorno bipolar). En 1908, el psiquiatra suizo Eugen Bleuler (Bleuler, 1911) propuso el término “esquizofrenia”, que formó mediante la combinación de las palabras griegas

*schizein* (dividir, escindir, fragmentar, romper) y *phren* (entendimiento, razón, mente, pensamiento), que capturaba lo que para él era la naturaleza esencial de dicha condición, la “división o fragmentación del proceso de pensamiento”. Desafortunadamente, el significado literal de palabra esquizofrenia (mente dividida) provoca que la gente confunda la esquizofrenia con el “trastorno de identidad disociativo”, llamado anteriormente “trastorno de personalidad múltiple” o de “doble personalidad”, con el que no tiene absolutamente nada que ver.

La prevalencia de la esquizofrenia (proporción de personas que es esperable que experimenten esta enfermedad en algún momento de sus vidas) se ha establecido alrededor del 1 %, con escasas variaciones entre los países y afecta un poco más a hombres que a mujeres (Jablensky, 2003; Walker et al., 2004). La edad de inicio de la esquizofrenia suele ser entre los 18 y los 25 años y por lo general un poco antes en los hombres que en las mujeres. Tal vez en relación con su edad de inicio más tardía, las mujeres con esquizofrenia tienden a tener, en general, un mejor pronóstico que los hombres; incluyendo mejor funcionamiento antes de la aparición del primer episodio, menos hospitalizaciones, menos síntomas negativos, mejor respuesta al tratamiento, y mejor funcionamiento social y ocupacional (Canuso & Pandina, 2007; Leung & Chue, 2000).

Pero, ¿Cuáles son los síntomas característicos de la esquizofrenia? Para cumplir los criterios diagnósticos de esquizofrenia según el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM)-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), una persona debía mostrar al menos dos síntomas de entre los cinco dominios (alucinaciones, delirios, discurso desorganizado, síntomas negativos, comportamiento catatónico o

gravemente desorganizado) durante al menos un mes. Además, estos síntomas debían persistir durante seis meses, ya sea en su fase activa o de manera atenuada. Aunque el DSM-IV-TR se ha venido utilizando durante más de 10 años, recientemente, la actualización del DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) contiene cambios menores en el diagnóstico, que incluyen el requerimiento de que uno de los dos síntomas sea alucinaciones, delirios o discurso desorganizado y una especificación más clara de los síntomas negativos.

Los síntomas negativos son llamados así porque implican una ausencia o déficit de algo que normalmente está presente en personas sanas. Por ejemplo, aquellos que presentan aplanamiento afectivo, uno de los síntomas negativos más habituales, no muestran muchas expresiones emocionales externas. Aunque el consenso en el campo sugiere cinco síntomas negativos: aplanamiento afectivo, alogia (pobreza del lenguaje), anhedonia, abulia o apatía y falta de interés por las relaciones sociales o aislamiento social (Kirkpatrick et al., 2006), varios estudios han demostrado que estos cinco síntomas se pueden explicar a través de dos factores: expresión disminuida (aplanamiento afectivo y alogia) y motivación y placer disminuidos (anhedonia, abulia y falta de interés por las relaciones sociales) (Horan et al., 2011; Kring et al., 2013). Vale la pena señalar que ambos factores implican déficits emocionales. Por un lado, una disminución de la expresión implica un déficit en la expresión externa de la emoción a través de la cara y la voz, mientras que por otro, una disminución en la motivación y el placer hace referencia a una falta de la capacidad de experimentar placer y de realizar conductas dirigidas a una meta en los diferentes ámbitos de la vida (trabajo, relaciones sociales, ocio) diaria (Horan et al., 2011). El DSM-V

caracteriza los síntomas negativos a través de estos dos factores y los denomina expresión emocional disminuida y abulia/asocialidad (American Psychiatric Association, 2013).

Los síntomas positivos o “síndrome de distorsión de la realidad”, son los signos de la psicosis y consisten principalmente en alucinaciones y delirios. Podemos definir el delirio como una creencia que “se sale” de la norma establecida por el grupo social. En el lenguaje cotidiano, describe una creencia que es falsa, extravagante o derivada de un engaño, mientras que en psiquiatría, siempre implica que la creencia es patológica (Capponi, 2011). El delirio o idea delirante debe cumplir varios requisitos: ser una idea firmemente sostenida pero con fundamentos lógicos inadecuados; ser incorregible con la experiencia o con la demostración de su imposibilidad; ser inadecuada para el contexto cultural del sujeto que la sostiene.

Las alucinaciones son uno de los síntomas más fascinantes y característicos de la psicosis. Se ha definido la alucinación como una experiencia sensorial que ocurre en ausencia de una correspondiente estimulación externa de un órgano sensorial relevante, y que tiene un significado suficiente de realidad como para parecerse a una percepción verdadera, sobre la cual el sujeto siente que no ejerce control voluntario directo y que sucede en un estado de conciencia (David, 2004). De entre los diferentes tipos de alucinaciones, el 65% son auditivas y de naturaleza verbal, es decir, “oír voces” (Slade & Bentall, 1988). Estas alucinaciones auditivas verbales (AAV) son uno de los síntomas más frecuentes y característicos en los pacientes con esquizofrenia (Schneider, 1959), y de hecho, los estudios epidemiológicos sugieren una prevalencia mayor del 60% en estos pacientes. Sanjuán (2006) propone un modelo etiopatogénico para explicar las

alucinaciones auditivas. Por un lado, tendríamos una vulnerabilidad genética a aspectos directamente relacionados con el lenguaje y que implican variaciones en el *FOXP2* (Tolosa et al., 2010), provocando alteraciones funcionales en los mecanismos de la regulación motora del lenguaje. Dicha alteración se relacionaría con una vulnerabilidad a una anormal activación de las áreas del lenguaje y, por tanto, una mayor predisposición a 'oír voces'. Sin embargo, este componente, por sí mismo, no sería suficiente para la aparición de las voces de la psicosis. Sería necesario que esas voces provocaran una respuesta emocional anormal y, sobre todo, que éstas se vivieran como extrañas al sujeto. En esta vulnerabilidad a una respuesta emocional anómala y a una falsa atribución estarían implicados (entre otros) variaciones en los genes *CCK-AR* (Sanjuán et al., 2004) y en los genes de la regulación del sistema serotoninérgico (Sanjuán et al., 2005). La variabilidad en estos genes implicaría una hiperactivación de áreas del sistema límbico (de la Iglesia-Vaya et al., 2014; Escartí et al., 2010; Sanjuán et al., 2007), provocando finalmente la respuesta emocional psicótica. Los antipsicóticos actuarían sobre esta anormal respuesta emocional y no sobre el fenómeno alucinatorio en sí. Por último, los factores culturales y de aprendizaje de cada sujeto serían esenciales en el contenido de las alucinaciones y en el grado de repercusión (desajuste) social que provocan a corto y a largo plazo.

## **1.2. ¿QUÉ ENTENDEMOS POR EMOCIÓN?**

A pesar de la importancia de las emociones en nuestras vidas, puesto que éstas son los mecanismos que ponen en marcha a cualquier ser vivo para mantener su supervivencia (Le Doux, 1999), las emociones fueron olvidadas por la ciencia durante años, hasta que un conjunto de ideas ayudó a ponerlas en primera línea. El trabajo pionero de investigadores como Paul Ekman y

Carroll Izard en la década de 1960 preparó el terreno de la investigación en emociones hasta llegar a ser bien aceptada e integrada en el campo de la psicología y la neurociencia (llegando incluso a ser una disciplina en si misma) y posteriormente trasladada al estudio de la esquizofrenia. En concreto, la eclosión de las técnicas de neuroimagen ha hecho avanzar aún más nuestro conocimiento de cómo responde el cerebro cuando alguien experimenta una emoción (Barrett et al., 2007), y en conjunto, ahora sabemos mucho más sobre la conducta y la percepción emocional, así como sobre las bases neuronales de las emociones en los seres humanos (ver las revisiones de Barrett et al., 2007; Lindquist et al., 2012). Este tipo de investigación ha ampliado enormemente nuestro conocimiento de la naturaleza de los déficits emocionales en la esquizofrenia (Kring & Elis, 2013). Antes de pasar a revisar la literatura sobre dichos déficits, es útil definir primero qué entendemos por emociones y aclarar algunos términos.

Existen muchas definiciones de lo que consideramos emoción. Algunas insisten en aspectos concretos, mientras que otras tienen en cuenta diversos aspectos más amplios sobre la emoción. Por ejemplo, la definición recogida en el “Diccionario de neurociencias” de Mora & Sanguinetti (1994), en el que por emoción se entiende la “Reacción conductual y subjetiva producida por una información que proviene del mundo externo o interno (memoria) del individuo. Se acompaña de fenómenos neurovegetativos”. Delgado & Mora (1998), por su lado, matizaron los componentes conductual y subjetivo de la emoción al señalar: “El concepto de emoción tiene dos acepciones. En primer lugar, se puede considerar como un fenómeno interno, personalizado y difícil de comunicar a otros miembros de la misma especie (subjetivo). Este componente interior adquiere en la especie humana



un aspecto adicional de carácter cognitivo (son los sentimientos, el aspecto consciente de las emociones). En segundo lugar la emoción se expresa como un fenómeno externo, conductual, que sirve de clave o señal a los miembros de la misma especie o a aquellos con los que se mantiene una relación.”

Desde la perspectiva de la ciencia afectiva, las emociones son complejos sistemas que se han desarrollado a lo largo de la historia de la evolución humana con la intención de preparar a los sujetos para actuar en respuesta a una serie de estímulos y desafíos ambientales. Es decir, que tienen una importancia clave para nuestra supervivencia. Las emociones nos ayudan a reconocer los problemas, nos abren a nuevas experiencias, nos empujan a la acción, fortalecen las relaciones sociales, y nos ayudan a tomar decisiones. Todas ellas importantes funciones, intra e interpersonales (Keltner & Kring, 1998; Lang et al., 1990; Levenson, 2011) que amplifican la noción de que las emociones son adaptativas y que son comparables, tanto en las personas con esquizofrenia como en aquellas que no tienen la enfermedad (Keltner & Kring, 1998). Por desgracia, los déficits emocionales en la esquizofrenia, a menudo, interfieren en la consecución de estas importantes funciones asociadas a las emociones y deterioran claramente el funcionamiento en la vida diaria de estas personas (Martínez-Dominguez et al., 2015). Por ejemplo, la ausencia de expresiones faciales en una persona con esquizofrenia puede provocar una respuesta negativa en los demás (Krause et al., 1992), lo que repercutiría negativamente en las relaciones e interacciones sociales de esta persona con su entorno (Hooley et al., 1987).

No podemos identificar las emociones teniendo en cuenta sólo una característica, ya que las emociones están formadas por múltiples componentes entre los que al menos se incluyen tres: el componente

expresivo o conductual, el experiencial o subjetivo y el fisiológico (Kring & Moran, 2008). Muchos investigadores contemporáneos de las emociones sostienen que es la combinación de estos indicadores la que comprende las emociones y que un indicador por sí solo no es suficiente para describir la emoción. Sin embargo, el grado en que los componentes de una emoción se corresponden unos con otros o cohesionan continua siendo tema de debate ya que, a veces, la coherencia es más la excepción que la norma (Quigley & Barret, 2014). Aun así, muchos modelos teóricos de las emociones asumen que los diferentes componentes de una emoción específica (por ejemplo, miedo o ira) se cohesionan u ocurren juntos pero que cada emoción presenta un patrón distinto de coherencia (Friedman et al., 2014; Levenson, 2011), al igual que los diferentes instrumentos musicales se cohesionan en una sinfonía, aunque de manera distinta, dependiendo de la pieza particular.

Otra cuestión previa a tratar sobre las emociones son los términos “afecto” y “emoción” que a menudo se utilizan de manera intercambiable en la literatura sobre esquizofrenia, pero, desde la perspectiva de la ciencia afectiva, existen importantes distinciones conceptuales y empíricas entre ambos. De manera específica, el afecto se utiliza más a menudo en referencia a estados emocionales, mientras que la emoción se utiliza en referencia a múltiples componentes de las emociones del que sólo uno de ellos es el estado emocional. Sin embargo, en el campo de la esquizofrenia, el término afecto se utiliza a veces para referirse al estado emocional y otras veces hace referencia a la expresión emocional (aplanamiento afectivo o afecto aplanado). Aunque es bastante improbable que la literatura en esquizofrenia realice estas distinciones de terminología sería beneficioso renunciar a la utilización de términos genéricos y poco informativos tales como

“procesamiento afectivo” y “procesamiento emocional” (Herbener et al., 2008).

De hecho el “procesamiento emocional” se utiliza para describir todo tipo de estudios y tareas, desde el estudio de las expresiones faciales, pasando por la presentación de fragmentos de películas que evocan emociones, hasta el reconocimiento de diferentes emociones o la lectura de palabras emocionales. Además, estas tareas no sólo son diferentes, sino que reclutan diferentes regiones del cerebro cuando las realizamos (Wager et al., 2008). Es decir, en estas tareas están implicadas diferentes estructuras cerebrales que, a menudo, no tienen relación por lo que no pueden ser comparables y, sin embargo, todas ellas hablan de “procesamiento emocional”.

Para facilitar que el campo de las emociones en esquizofrenia deje de utilizar este tipo de términos poco clarificadores es útil hacer distinciones entre los tipos de estudios y los tipos de variables dependientes o medidas de las emociones que se utilizan comúnmente para estudiar las emociones en esquizofrenia. Hablando en general, Kring & Moran (2008) distinguen al menos cinco tipos de estudios:

a) Estudios que inducen (evocan, generan) respuestas emocionales en los participantes. Por ejemplo, presentar imágenes emocionalmente evocadoras y a continuación evaluar la experiencia emocional mediante cuestionarios. Como veremos en los próximos capítulos, la presente investigación se englobaría en este grupo.

b) Estudios que evalúan la percepción (reconocimiento) de estímulos afectivos. Por ejemplo, presentar imágenes de caras y evaluar la precisión o exactitud a la hora de identificar la expresión emocional.

c) Estudios naturalistas, que evalúan las emociones en el entorno natural (o real) de los participantes. Por ejemplo, evaluar la experiencia emocional de los participantes en la vida diaria, varias veces al día durante varios días, u observar la conducta emocional de los pacientes en un contexto hospitalario.

d) Estudios que evalúan rasgos o diferencias individuales en los componentes de las emociones. Por ejemplo, recogida de cuestionarios auto-informados de afecto positivo y negativo o de expresión emocional.

e) Estudios que evalúan el impacto de las emociones en algún otro proceso. Por ejemplo, evaluar cómo la valencia emocional de determinadas palabras afecta a la capacidad de recordar dichas palabras.

Por supuesto, que dichas distinciones no son rígidas, y muchos estudios combinan más de uno de estos métodos o medidas. Por ejemplo, un estudio puede presentar imágenes emocionalmente evocadoras y evaluar las respuestas de expresión facial ante dichas imágenes y luego, más tarde, evaluar la memoria de las imágenes vistas previamente. Además, los estudios diseñados para inducir emociones probablemente requerirán un reconocimiento del significado afectivo de los estímulos por parte de los participantes para que éstos generen una respuesta, y los estudios diseñados para evaluar la percepción de estímulos afectivos bien podrían provocar una respuesta emocional (Wager et al., 2008). Sin embargo, es útil tener en cuenta dichas distinciones con el fin de centrarnos más fácilmente en el

aspecto o aspectos concretos de la emoción que están siendo manipulados y evaluados.

También es útil distinguir entre los tipos de variables dependientes o las medidas de las emociones que se incluyen en las investigaciones (Kring & Moran, 2008). Los estudios que inducen emociones suelen interesarse por la evaluación de las respuestas emocionales: expresión facial, experiencia emocional, fisiología o activación cerebral. Aquellos que evalúan la percepción o el reconocimiento de estímulos afectivos típicamente se interesan por evaluar la precisión/exactitud de la identificación o discriminación de las emociones. Los estudios naturalistas a menudo evalúan auto-informes de la experiencia emocional de los participantes en un contexto dado. Por último, los estudios que evalúan el impacto emocional sobre otros procesos típicamente evalúan el otro proceso de interés.

Además, estos tipos de distinciones son también importantes para el desarrollo de un conocimiento más específico de los sistemas neuronales implicados en la percepción y en la respuesta emocional. De hecho, diversos estudios de meta-análisis bastante recientes, tanto en sujetos sanos como en personas con esquizofrenia, señalan que existen disociaciones en las regiones cerebrales que se activan, dependiendo de la tarea emocional utilizada en cada investigación (Lindquist et al., 2012; Taylor et al., 2012; Wager et al., 2008). En concreto, los estudios de percepción de emociones en sujetos sanos muestran una activación relativamente más robusta en áreas como la amígdala, el córtex parahipocampal, el córtex cingulado anterior (CCA) pregenual y las porciones dorsales de la circunvolución frontal inferior. Por el contrario, los estudios de inducción de emociones que evalúan la experiencia emocional de los participantes muestran una

activación relativamente mayor en otras áreas, como el córtex prefrontal (CPF) (ventromedial, orbitofrontal, dorsolateral), la ínsula anterior, el lóbulo temporal medial, la circunvolución frontal inferior ventral y el polo temporal (Wager et al., 2008). Además, las tareas que implican una menor demanda cognitiva son más propensas a activar la amígdala, mientras que los estudios que requieren una mayor demanda cognitiva por parte de los participantes, como por ejemplo juicios u opiniones sobre uno mismo (self), suelen activar más la corteza prefrontal ventromedial (Ochsner, 2008). Estas diferentes tareas no reclutan íntegramente diferentes regiones del cerebro, sin embargo, el énfasis relativo de la activación cerebral difiere dependiendo de la tarea utilizada.

Por último, es importante considerar que muchos estudios llevan a cabo comparaciones entre personas con y sin esquizofrenia. Este enfoque es, por supuesto, útil para las áreas concretas en las que las personas con esquizofrenia pueden tener determinados déficits en comparación con individuos sanos, pero nos puede ofuscar la heterogeneidad que existe dentro del grupo de individuos con esquizofrenia. Por ejemplo, algunos estudios sugieren que las personas con esquizofrenia que cumplen criterios para el síndrome defectual (persistencia de síntomas negativos incluso durante las remisiones) (Cohen et al., 2003) o que presentan algunos síntomas de dicho síndrome (Cohen et al., 2005) mostrarían déficits en la experiencia emocional.

Por último, respecto a la clasificación de emociones, también hay de muchos tipos. Algunos teóricos actuales continúan con la tradición darwinista al resaltar la importancia de un conjunto de emociones básicas innatas (Darwin, 1872/1965). Para muchos, las emociones básicas están

definidas por expresiones faciales universales que son similares en muchas culturas distintas. Sylvan Tomkins, por ejemplo, planteó la existencia de ocho emociones básicas: sorpresa, interés, alegría, ira, miedo, aversión, vergüenza y angustia (Tomkins, 1962), que representaban respuestas modelo innatas que están controladas por mecanismos cerebrales “conectados físicamente”. Paul Ekman, por su parte, ofrece una lista más corta, que consiste en seis emociones básicas con expresiones faciales universales: sorpresa, felicidad, ira, miedo, aversión y tristeza (Ekman, 1984). Pero de todas las emociones básicas, como veremos en el siguiente capítulo, aquella que nos interesa en la presente tesis es la ira.

Antes de pasar a describir y analizar la emoción de ira con detalle, y también en el campo de la esquizofrenia, vamos a revisar los déficits emocionales o no que suelen presentar las personas con esquizofrenia centrándonos eso sí en la respuesta emocional por ser clave en nuestro estudio.

### **1.3. DÉFICITS EMOCIONALES EN ESQUIZOFRENIA**

Como hemos comentado en el apartado anterior, lo que ha impulsado la investigación, ha sido el desarrollo y la adopción, por parte de la ciencia que estudia las emociones en esquizofrenia, de los métodos y de las teorías provenientes de la investigación básica sobre emociones. A continuación comentaremos todos aquellos déficits emocionales que suelen presentar los pacientes con esquizofrenia, y aunque hablaremos de la percepción emocional (muy estudiada en el campo de la esquizofrenia), nos centraremos principalmente en los estudios tanto de inducción como naturalistas que evalúan uno o más componentes de la respuesta emocional:

expresión, experiencia, fisiología y activación cerebral; ya que es lo que se ha investigado en la presente tesis, en concreto la experiencia emocional de ira y sus correlatos biológicos.

### **1.3.1. PERCEPCIÓN DE EMOCIONES EN ESQUIZOFRENIA**

Entender las expresiones faciales emocionales de los demás es de gran importancia en la vida diaria. Para navegar por el mundo social, debemos ser capaces de percibir las emociones de los otros, y debemos hacerlo integrando también el contexto y la situación que nos rodea.

La percepción emocional, y en particular la percepción de las expresiones faciales, en esquizofrenia se ha estudiado durante más de 40 años. De hecho, la percepción y el reconocimiento de emociones sigue siendo un tema candente en la actualidad en el estudio de la cognición social en esquizofrenia (Green et al., 2008; Martínez-Domínguez et al., 2015). Las tareas explícitas de percepción de expresiones faciales han tomado habitualmente una de las siguientes dos formas:

- *Tareas de identificación*, en las que el investigador presenta imágenes de caras que muestran diferentes emociones (por ejemplo, alegría, tristeza, miedo) y le pide a los participantes que identifiquen la emoción que se muestra.
- *Tareas de discriminación*, en las que el investigador presenta dos imágenes de caras emocionales una al lado de la otra y pregunta a los participantes si las caras muestran la misma emoción o son diferentes.



Los primeros estudios se realizaron con tamaños de muestra pequeños y solían presentar inconsistencias metodológicas, lo que hacía difícil determinar si las personas con esquizofrenia tenían o no problemas para percibir las emociones en los demás (Edwards et al., 2002). Sin embargo, los meta-análisis más recientes, han proporcionado una visión mucho más clara al respecto, ya que indican que las personas con esquizofrenia presentan déficits tanto en tareas de identificación como de discriminación facial de emociones (Kohler et al., 2010), así como, en tareas de percepción facial en general (Chan et al., 2010).

En consecuencia, estos hallazgos plantean la siguiente pregunta: ¿Las personas con esquizofrenia tienen problemas con la percepción de la emoción o con la percepción de los rostros?; teniendo en cuenta además que las caras son uno de los elementos visuales más complejos que debemos interpretar en cada día. En general, la evidencia sugiere que las personas con esquizofrenia no tienen un déficit específico en lo que respecta a la percepción de las emociones en las caras, sino más bien un déficit generalizado en el procesamiento facial (Chan et al., 2010). Lo que queda por resolver es si los problemas de percepción de caras reflejan déficits en procesos sensoriales de nivel bajo, es decir, aquellos que sustentan una percepción más básica o, por el contrario, se deben a déficits en los procesos de nivel más alto que requieren que se integre dicha percepción con la información del contexto que nos rodea para dar sentido a lo que se observa. Sin embargo, sólo unos pocos estudios han identificado déficits en la percepción de caras o de emociones utilizando paradigmas que mantengan los aspectos senso-perceptivos de manera similar a lo largo de diferentes demandas contextuales (por ejemplo, Leitman et al., 2011) para poder

separar de forma factible los déficits en los procesos de nivel bajo de los déficits en los procesos de nivel alto, que requieren que se produzca una integración del contexto con el procesamiento perceptivo para poder emitir un juicio sobre la emoción.

Recientemente los investigadores han empezado a estudiar la percepción emocional en otros canales o zonas que no sean las caras. Por ejemplo, en un estudio particularmente inteligente, Van den Stock et al. (2011) encontraron que las personas con esquizofrenia tenían problemas para identificar las emociones en el cuerpo (los rostros se presentaban borrosos) en comparación con las personas sin esquizofrenia.

A pesar de la evidencia de déficits generalizados en la percepción emocional, con todo, hay áreas de la percepción de emociones que parecen estar preservadas en la esquizofrenia. Por ejemplo, las personas con esquizofrenia no presentan déficits en las tareas de percepción emocional implícita, como el primado o *priming* (e.g., Hoschel & Irle, 2001) o en las tareas incidentales de catalogar o etiquetar (Van't Wout et al., 2007), o si se les pide que hagan una simple distinción (estímulo diana versus no estímulo diana) entre dos caras emocionales (Gur et al., 2007). En este tipo de tareas de emoción implícita, la información emocional señalada a través de la cara está influyendo en la conducta posterior de las personas con esquizofrenia de la misma manera que lo hace en las personas sin esquizofrenia. Pero, ¿por qué ocurre esto? Las personas con esquizofrenia serían más propensas a mostrar dificultades en la percepción de emociones en aquellas tareas que requieren que se integre el contexto con la percepción emocional debido a los déficits que presentan de manera más generalizada a la hora de integrar los mecanismos de control cognitivo mediados prefrontalmente (CPF

dorsolateral y ventromedial) con las regiones cerebrales relacionadas con las emociones, como por ejemplo la amígdala (para revisión, ver Lesh et al., 2011). Desde un punto de vista amplio el contexto puede hacer referencia a la información que no está presente en el estímulo pero puede ser utilizada para determinar la respuesta a la tarea más apropiada para el estímulo dado. Ejemplos de contexto podrían ser, la escena social en la que incorporamos una cara sonriente, o el estado emocional actual o presente de los participantes en el estudio.

A la hora de pensar en las influencias del contexto sobre la percepción emocional en esquizofrenia es útil utilizar las categorías de Barret et al. (2011), que distingue los contextos basados en el estímulo (situaciones sociales, escenas visuales, la voz o la postura de la persona que muestra la emoción en su cara) de los contextos basados en el perceptor (el conocimiento de las emociones que tienen los que perciben, como las etiquetas o los términos emocionales que conocen, o el propio estado emocional del perceptor).

Una de las ideas más interesantes de la investigación en ciencia afectiva es precisamente esta noción del contexto basado en el perceptor. Las etiquetas o categorías emocionales proporcionan información contextual interna en la medida en que estas palabras, por sí mismas, pueden influir en el estado emocional del perceptor (Barret et al., 2011). De hecho, las palabras emocionales no sólo crean un contexto mediante la activación de los conocimientos conceptuales almacenados sobre lo que significa determinada etiqueta emocional (es decir, nuestros años de experiencia y nuestros recuerdos de caras y palabras con contenido emocional), sino que además, estas palabras dan forma e influyen en lo que vemos (Barret et al.,

2011). Por ejemplo, una expresión facial ambigua emparejada con la palabra miedo es más probable que sea recordada como temerosa, pero la misma cara ambigua emparejada con la palabra feliz es más probable que sea recordada como una cara feliz (Halberstadt & Niedenthal, 2001).

La condición de asignar etiquetas emocionales a expresiones faciales que muestran emociones es estándar en muchas tareas de percepción emocional, y las personas con esquizofrenia no suelen desempeñar bien este tipo de tareas. Esto sugiere que el déficit podría no estar en la percepción de la emoción per se, sino en la integración del contexto (conocimiento previo sobre las caras y las etiquetas emocionales) con las expresiones faciales presentadas en la tarea. De hecho, uno de los ámbitos clave para la futura investigación en esquizofrenia se encontraría en la integración del contexto y la percepción (Kring & Campellone, 2012).

### **1.3.2. RESPUESTA EMOCIONAL EN ESQUIZOFRENIA**

La adopción y adaptación de las teorías y los métodos de la ciencia afectiva al campo de la esquizofrenia no empezó de manera formal hasta finales de los 80' principio de los 90'. Estos estudios examinaban la respuesta emocional en esquizofrenia evaluando uno o más componentes de la respuesta afectiva, definidos por los investigadores de la ciencia de las emociones; es decir, la expresión, la experiencia o la fisiología de las emociones. Además, desde finales de los 90' hasta nuestros días, los científicos han examinado los correlatos neurales de la respuesta emocional a través de la neuroimagen funcional, principalmente mediante resonancia magnética funcional (RMf). En los últimos 30 años de investigación en esquizofrenia hemos aprendido mucho, aunque no suficiente, acerca de

dónde presentan, estas personas, o no déficits en los distintos componentes de la respuesta emocional.

### ***1.3.2.1. Expresión emocional en esquizofrenia***

Uno de los hallazgos más replicados en la literatura sobre respuesta emocional en esquizofrenia ha sido el hecho de que las personas con dicho trastorno son mucho menos expresivas (tanto facial como vocalmente) si las comparamos con sujetos sanos en respuesta a una gran variedad de situaciones y estímulos emocionales (Kring & Elis, 2013; Kring & Moran, 2008). Los estudios de inducción de emociones han utilizado diversos métodos o instrumentos para provocar la respuesta emocional, incluyendo video clips, imágenes, música, alimentos, olores, e interacciones sociales (discusión con un familiar, role playing, entrevista clínica...), así como diferentes métodos o formas de medir la expresión facial, entre los que se incluyen los sistemas de codificación de la observación, el análisis acústico del habla, y la electromiografía (EMG). A pesar de los distintos tipos de métodos utilizados, la consistencia de los resultados es sorprendente. En comparación con la población normal, las personas con esquizofrenia muestran expresiones faciales menos positivas y menos negativas en respuesta tanto a los videos, como a los alimentos, y/o a las interacciones sociales que evocan emociones (para una revisión, ver Kring & Moran, 2008). Además, las personas con esquizofrenia presentan expresiones faciales y vocales disminuidas incluso cuando se las compara con otros grupos de pacientes (Tremeau, 2006) entre los que se incluyen pacientes con depresión (Berenbaum & Oltmanns, 1992; Trémeau et al., 2005), Parkinson, o con daño cerebral del hemisferio derecho (Borod et al., 1989; Martin et al., 1990). Por

otro lado, es importante destacar, que esta expresión facial disminuida se observa tanto entre las personas con esquizofrenia que toman medicación (Aghevli et al., 2003, Berenbaum & Oltmanns, 1992) como en las que no (Kring & Earnst, 1999; Kring & Neale, 1996).

Diversos estudios de inducción de emociones han examinado la posible relación entre la expresión emocional y otros dominios de la esquizofrenia. En general, estos estudios encuentran que la expresión disminuida en respuesta a estímulos o situaciones emocionalmente evocativas se correlaciona con los síntomas negativos de la esquizofrenia, particularmente el aplanamiento afectivo (Tremeau, 2006; Aghevli et al., 2003; Salem & Kring, 1999), lo que demuestra la concordancia existente entre estas medidas de conducta expresiva. Por su parte, Salem & Kring (1999), además, observaron que dicha expresión disminuida no se relacionaba con el desempeño en habilidades sociales, lo que sugiere, como veremos más adelante, que la expresión emocional disminuida puede distinguirse de un déficit más amplio en habilidades sociales.

Sin embargo, hay que señalar que, aunque las personas con esquizofrenia son menos expresivas externamente, sus músculos faciales sí responden de manera consistente con la valencia (positiva, negativa) emocional de los estímulos, al menos en los estudios de expresión espontánea. Aunque encontramos pocos estudios que evalúen el movimiento de los músculos faciales mediante EMG, éstos muestran que las personas con esquizofrenia contraen más su músculo cigomático (músculo de la mejilla que se contrae al sonreír) cuando ven estímulos positivos en comparación con los que son negativos. Del mismo modo, las personas con esquizofrenia contraen más su músculo corrugador (músculo de las cejas que

se contrae cuando fruncimos el ceño) cuando ven estímulos negativos en comparación con los positivos (Kring et al., 1999; Wolf et al., 2006). Curiosamente, el momento en que se producen estas contracciones musculares difiere en las personas con esquizofrenia. Varcin et al. (2010) encontraron que el grupo de pacientes con esquizofrenia mostraba menos actividad, en el músculo cigomático y en el corrugador, que el grupo control en respuesta a imágenes de caras, pero sólo durante los primeros 500 ms de presentación de la imagen. Por lo tanto, las personas con este tipo de trastorno muestran expresiones faciales congruentes emocionalmente, aunque de manera más sutil (microexpresiones), cuando se les presenta estímulos emocionalmente evocativos; sin embargo el momento en que se producen estas expresiones puede diferir respecto a las personas que no padecen el trastorno.

Aunque las personas con esquizofrenia puedan exhibir expresiones sutiles, dichas microexpresiones no son tan observables por los demás, y esta falta de conducta expresiva observable probablemente tiene una serie de consecuencias interpersonales negativas. Por ejemplo, los cónyuges de las personas con esquizofrenia que presentan síntomas negativos, incluyendo el aplanamiento afectivo, informan de una mayor insatisfacción marital (Hooley et al., 1987). Además, las personas sanas informan de que experimentan más miedo y tristeza y de que se muestran menos expresivos cuando interactúan con un paciente con esquizofrenia en comparación a cuando interactúan con otra persona que no padece el trastorno (Krause et al., 1992). Bellack et al. (1990), utilizando escalas de síntomas para medir la expresividad disminuida, encontró que los sujetos con esquizofrenia menos expresivos tenían relaciones interpersonales más pobres, una peor

adaptación en casa y en otros ámbitos sociales. Sin el beneficio de los gestos emocionales evidentes, la gente puede malinterpretar el estado emocional de una persona con esquizofrenia.

Pero, ¿por qué son tan sutiles estas expresiones faciales? Como se ha señalado, no parece ser un efecto secundario de la medicación, ya que, en general, se observa ese mismo patrón de expresión en todos los pacientes con esquizofrenia, tanto si toman medicación como si no (Kring & Earnst, 1999). Sin embargo, muchos de los medicamentos utilizados para tratar la esquizofrenia pueden disminuir todo tipo de actividad muscular, incluyendo la actividad muscular facial, por lo que el efecto de los medicamentos no puede descartarse del todo.

¿Podrían, entonces, las personas con esquizofrenia mostrar carencias en la expresividad emocional debido a un déficit generalizado en las habilidades sociales? De hecho, la conducta expresiva forma parte de cualquier repertorio con éxito en habilidades sociales y, normalmente, las personas con esquizofrenia suelen presentar una serie de deficiencias en este ámbito (e.g., Harvey et al., 2007; Penn et al., 2002). Sin embargo, esta expresión disminuida se observa en personas con esquizofrenia tanto en situaciones mínimamente sociales como en situaciones muy sociales (e.g., Aghevli et al., 2003; Salem & Kring, 1999); además, como hemos visto antes, la expresión emocional no correlaciona demasiado con las habilidades sociales (Salem & Kring, 1999), lo que sugiere que un déficit en habilidades sociales no puede explicar por completo el hecho de que las personas con esquizofrenia presenten tan pocas expresiones emocionales externas.



Otra vía para explorar la expresión emocional en esquizofrenia ha sido evaluar si son capaces de producir o representar correctamente diferentes expresiones emocionales siguiendo unas instrucciones dadas. En este tipo de estudios, a los participantes se les da, o palabras que nombran emociones o fotografías de personas que representan diferentes expresiones emocionales (feliz, triste, enfadado, miedoso, sorprendido, etc.), y se les pide que generen ellos mismos dichas expresiones emocionales. Los resultados de estos estudios son diversos. Por un lado, algunos de ellos indican que las personas con esquizofrenia no muestran ninguna de las expresiones emocionales de manera tan precisa o intensa como lo hacen las personas que no padecen el trastorno (e.g., Trémeau et al., 2005); mientras que otros obtienen que los pacientes no muestran con la misma intensidad y precisión algunas expresiones (sorpresa, tristeza), pero sí reflejan de manera adecuada el resto de emociones (felicidad, asco, miedo, ira) (Putnam & Kring, 2007). Una vez más, la medicación puede dar cuenta de algunas de las inconsistencias, así como los diferentes tipos de indicadores o las instrucciones dadas por los investigadores para que los sujetos representen las emociones (imágenes, palabras, o ambas).

En resumen, las personas con esquizofrenia son notablemente menos expresivas que las personas sin esquizofrenia, aunque, de manera espontánea, sí son capaces de contraer sus músculos faciales de forma consistente con la valencia de la expresión emocional que muestran. Uno de los aspectos más interesantes de la respuesta emocional en esquizofrenia es ver si esta falta de expresión emocional externa contradice la experiencia interna que experimentan de la emoción, así como las respuestas de

activación fisiológica y del cerebro, áreas que trataremos a continuación y en los siguientes apartados y que son de especial relevancia en la presente tesis.

### ***1.3.2.2. Experiencia emocional subjetiva en esquizofrenia***

Para evaluar cómo las personas se sienten en respuesta a estímulos que evocan o inducen emociones o en un momento dado de su vida, muy a menudo se utiliza la recogida de cuestionarios auto-informados o se pide a los sujetos que informen verbalmente sobre su experiencia emocional. Algunos podrían preguntarse si las personas con esquizofrenia son capaces de informar, de manera precisa y fiable, sobre sus sentimientos, dadas las alteraciones cognitivas y del lenguaje que a menudo acompañan a la enfermedad. Sin embargo, los hallazgos encontrados apuntan a que las personas con esquizofrenia son capaces de proporcionar informes fiables y válidos de su experiencia emocional como lo demuestran la alta consistencia interna (Blanchard et al., 1998; Horan et al., 2006b) y la alta fiabilidad test-retest (Kring & Earnst, 1999, Blanchard et al., 1998) encontradas en los informes sobre experiencia emocional de dichos pacientes, incluso cuando las evaluaciones se producen a lo largo de cambios en los síntomas y en la medicación (Kring & Earnst, 1999). Además, las técnicas de escalamiento multidimensional han revelado que las personas con esquizofrenia representan la emoción a través de una estructura de dos dimensiones (valencia y arousal o activación) como lo hacen los sujetos sanos (Kring et al., 2003), lo que refuerza la confianza en este tipo de cuestionarios auto-informados como medida de la experiencia emocional en las personas con esquizofrenia.

Otra preocupación que surge con respecto a la interpretación de la información dada por las personas con esquizofrenia tiene que ver con la evidencia que sugiere que en general éstas presentan un *insight* o conciencia de enfermedad limitada, tanto en aquellos pacientes en los que predominan los síntomas positivos como los negativos (Amador et al., 1994; Lera et al., 2011). Decidir sobre la veracidad de 2 informaciones discrepantes nunca es una tarea fácil, pero podemos decir que los informes dados por personas con esquizofrenia que no concuerdan con la evaluación del psiquiatra pueden reflejar algo más que una falta de *insight* o una auto-conciencia limitada. Por ejemplo, preguntar a una persona con esquizofrenia si habitualmente es capaz o no de experimentar placer (o incluso para describir qué tipo de cosas encuentran placenteras) podría dar lugar a una respuesta diferente en comparación con si se le pregunta si encuentran placentero consumir su comida favorita. Esto sugiere que el contexto en el que se hacen las preguntas sobre las experiencias emocionales puede dar lugar a diferentes respuestas. Por otra parte, y no menos importante, está la tendencia a considerar esa falta de correspondencia entre la información que da el paciente y la que dan los demás como incorrecta por parte del paciente.

Una distinción conceptual y metodológica a destacar es la diferencia entre valorar nuestros sentimientos en respuesta a un estímulo, es decir, qué nos provoca el estímulo, y valorar el propio estímulo en sí mismo. En concreto, un estudio puede presentar imágenes que provoquen emociones e instruir a los participantes a que evalúen cómo se sienten al ver estas imágenes, o puede dar instrucciones para que los participantes evalúen las propiedades del estímulo, en este caso las imágenes. Y, aunque la escala de valoración utilizada para este tipo de juicios puede ser idéntica (Por ejemplo,

que los participantes puntúen la sensación desagradable que tienen o lo mal que se sienten al ver una víctima de quemaduras o que los sujetos puntúen lo desagradable que consideran o creen que es la imagen en sí), esta distinción no sólo es importante conceptualmente, sino que además la evidencia en neurociencia afectiva indica que habría diferentes regiones del cerebro implicadas en estos dos tipos de valoraciones. En concreto, valorar los propios sentimientos en respuesta a un estímulo evocativo se asocia con la activación de áreas dorsales y rostrales del CPF medial, mientras que valorar las propiedades afectivas de un estímulo se asocia con la activación de porciones más ventrales del CPF medial (Ochsner et al., 2004; Wager et al., 2008). Es interesante señalar que cuando valoramos los sentimientos de los demás activamos regiones similares en el CPF medial a cuando valoramos nuestros propios sentimientos, aunque existen algunas diferencias asociadas a los juicios sobre los sentimientos de uno mismo y sobre los de los demás (Denny et al., 2012).

A la hora de calificar sentimientos, la mayoría de los estudios que presentan imágenes emocionalmente evocativas a los sujetos utilizan el *Internacional Affective Picture System* (IAPS; Lang et al., 1999) y han encontrado que tanto las personas con y sin esquizofrenia informan de que experimentan una cantidad comparable de sentimientos agradables y desagradables y de activación alta y baja en respuesta a estas imágenes (e.g., Burbridge & Barch, 2007; Herbener et al., 2008; Schlenker et al., 1995; Volz et al., 2003). Sin embargo algunos estudios que utilizan el mismo método muestran que los pacientes con esquizofrenia experimentan una emoción menos placentera tanto hacia imágenes positivas de manera específica (Curtis et al., 1999; Lee et al., 2006) como a todas las imágenes en general

(Quirk et al., 1998) cuando se les compara con controles sanos o con otros grupos de pacientes.

Otros estudios han presentado imágenes emocionales con expresiones faciales junto con instrucciones explícitas a los participantes de tratar de sentir la emoción que se muestra en las imágenes de las caras. Utilizando este método, algunos no muestran diferencias entre pacientes y controles en escalas de estado de ánimo (Habel et al., 2004, Schneider et al., 1995), aunque Schneider et al. (1995) encontraron que las personas con esquizofrenia decían que experimentaban menos que los controles la emoción “alegre” de manera específica. Un estudio de neuroimagen con RMf (Reske et al., 2007), que también utilizaba caras, mostraba que las personas con esquizofrenia decían experimentar menos afecto positivo que los controles sanos, sin embargo el afecto negativo que experimentaban era similar en ambos grupos.

Existen pocos estudios que utilicen estímulos como la comida o la interacción social. Aun así, 2 estudios que presentaban diferentes comidas a los sujetos no encontraron diferencias significativas en cuanto a la experiencia emocional entre personas con o sin esquizofrenia (Berlin et al., 1998; Horan et al., 2006a). Horan & Blanchard (2003) tampoco encontraron diferencias entre ambos grupos en un test de *role playing* que requería de una interacción social.

Los hallazgos encontrados en los estudios que presentan fragmentos de películas o vídeos con contenido emocional son más variables. Algunos no han encontrado diferencias en la experiencia emocional, tanto positiva como negativa, entre aquellos que padecen esquizofrenia y los que no (Burbridge

& Barch, 2007; Horan et al., 2006a, Schneider et al., 1998). Otros muestran diferencias en la experiencia emocional positiva ante vídeos con contenido positivo; en concreto, uno de ellos encuentra una experiencia emocional menos positiva en el grupo experimental de pacientes (Henry et al., 2007), mientras que otro muestra justo lo contrario (Kring et al., 1993), una experiencia emocional más positiva en las personas con esquizofrenia cuando las comparaban con sujetos controles. Además, en diversos estudios, Kring y colaboradores encontraban que los pacientes con esquizofrenia informaban de que experimentaban sentimientos más negativos a lo largo de todos los tipos de vídeos (positivos, negativos, neutros) en comparación con los controles sanos, sugiriendo que dichos hallazgos eran específicos de los estímulos (vídeos) utilizados en estos estudios (Earnst & Kring, 1999; Kring & Earnst, 1999; Kring et al., 1993; Kring & Neale, 1996).

A pesar del número de estudios que informan de las similitudes en la experiencia emocional entre personas con y sin esquizofrenia, se ha encontrado repetidamente entre ambos grupos una diferencia bastante curiosa. Las personas con esquizofrenia, a veces, experimentan emociones que no son necesariamente las que los estímulos pretendían provocar, y esto ocurre particularmente con los estímulos neutros y positivos. En concreto, estos sujetos suelen informar de que experimentan emociones más negativas en respuesta a este tipo de estímulos (para un meta-análisis, ver Cohen & Minor, 2010).

Como hemos comentado anteriormente, no es lo mismo valorar nuestros sentimientos en respuesta a un estímulo que valorar el propio estímulo en sí mismo. La mayoría de los estudios en esquizofrenia que han investigado la valoración o tasación de los propios estímulos también han

utilizado el set de imágenes emocionalmente evocativas IAPS (Lang et al., 1999). Los resultados de diversos estudios indican que las personas con esquizofrenia califican la valencia de las imágenes de manera similar a los sujetos sanos con respecto a lo agradables o desagradables que resultan los estímulos (Heerey & Gold, 2007; Hempel et al., 2005, 2007; Taylor et al., 2002). No obstante, 2 estudios de neuroimagen muestran que los pacientes valoran las imágenes consideradas como positivas como menos agradables en comparación con los controles (Paradiso et al., 2003; Taylor et al., 2005). Sin embargo, Luengo et al. (2009) encontraron que los sujetos con psicosis (la mayoría con diagnóstico de esquizofrenia) calificaban las imágenes amenazantes humanas como más agradables en comparación con el grupo control aunque no encontraron diferencias entre ambos grupos con respecto a las imágenes amenazantes no humanas y a las imágenes neutras, tanto humanas como no humanas. Este estudio también investigó lo amenazantes que eran los estímulos, encontrando que los pacientes valoraban como menos amenazantes en comparación con los sujetos sanos las imágenes consideradas previamente como amenazantes (humanas y no humanas); mientras que calificaban como más amenazantes las imágenes neutras humanas.

Algunos de los estudios citados anteriormente (Heerey & Gold, 2007; Hempel et al., 2005, 2007) también han valorado el arousal de los estímulos y han encontrado que tanto pacientes como controles valoran de manera similar las imágenes con respecto al arousal. Además, Paradiso et al. (2003) relacionan la severidad de los síntomas positivos con calificar imágenes desagradables como extremadamente desagradables, mientras que la severidad de los síntomas negativos la relacionan con calificar imágenes

desagradables como más positivas. No obstante, Quirk et al. (1998) no encuentran relación entre los síntomas positivos y negativos y la experiencia emocional provocada.

También se ha investigado cómo las personas con esquizofrenia responden ante olores, agradables y desagradables. Estos estudios no sólo están diseñados para evaluar la activación cerebral en respuesta a diferentes olores, sino que también suelen preguntar a los participantes para que califiquen lo agradables que resultan los olores presentados o la experiencia emocional que evocan dichos olores. Los hallazgos encontrados en este tipo de estudios varían más en comparación con otros estudios ya comentados, lo que puede deberse a diferencias metodológicas (por ejemplo, presentar un olor vs presentar muchos). Algunos estudios no han encontrado diferencias significativas entre controles y pacientes a la hora de experimentar sentimientos agradables (Schneider et al., 2007) o de calificar lo agradables que resultan los olores (Rupp et al., 2005); otros han mostrado que las personas con esquizofrenia valoran los olores como menos agradables que los controles (Crespo-Facorro et al., 2001; Moberg et al., 2003; Plailly et al., 2006); mientras que en un estudio los pacientes califican como más agradables los olores cuando se les compara con el grupo control (Doo & Park, 2006).

Los estudios naturalistas en el entorno real del sujeto se han utilizado para investigar los síntomas, los pensamientos y, en menor medida, las emociones de las personas con esquizofrenia. El método más comúnmente utilizado para estudiar la experiencia emocional cuando ésta se desarrolla de forma natural en la vida diaria ha sido el método de auto-observación y registro en la vida diaria (ESM: experience sampling method). En los estudios



que utilizan este tipo de técnicas los participantes habitualmente informan de sus pensamientos, sentimientos y conductas a través de registros que realizan varias veces al día durante una semana o más. Aunque las demandas que requieren estos estudios por parte del sujeto suelen ser grandes, existen evidencias convincentes de que las personas con esquizofrenia son capaces de afrontar el reto y completar las valoraciones o registros varias veces al día durante una semana o más (Granholm et al., 2007; Oorschot et al. 2009). Y aunque las variables dependientes obtenidas en los estudios ESM sean auto-informadas, debido al hecho de que estos datos o variables se recogen "en el momento" no presentan los sesgos asociados a los informes retrospectivos (Bolger et al., 2003).

En las investigaciones diseñadas explícitamente para evaluar la experiencia emocional en el entorno natural del sujeto, dos estudios encontraron que las personas con esquizofrenia informaban de que experimentaban cantidades comparables, a las personas que no padecían el trastorno, de emociones positivas y negativas (Gard & Kring, 2009; Oorschot et al., 2012); mientras que otro estudio mostraba que los pacientes con esquizofrenia informaban de que experimentaban emociones más negativas y menos positivas que los sujetos sanos (Myin-Germeys et al., 2000) a lo largo de 6 días. Este último estudio es particularmente importante debido a que incluye una muestra grande de sujetos y en él se analiza la experiencia emocional en respuesta a los acontecimientos identificados como agradables y desagradables en lugar de limitarse a agrupar todos los eventos y experiencias juntos. Aunque las personas con esquizofrenia afirmaban participar en un menor número de acontecimientos agradables en la vida diaria en comparación con el grupo control, sí experimentaban cantidades

comparables de emociones placenteras cuando participaban en eventos agradables, incluyendo aquellos acontecimientos que implicaban relacionarse con otras personas. También Brown et al. (1979) estudiaron las experiencias placenteras y las conductas expresivas positivas entre una muestra pequeña de pacientes hospitalizados que no tomaban medicación (6 con esquizofrenia y 5 con depresión). Los pacientes rellenaban una Escala de Actividades Placenteras indicando la frecuencia con la que participaban en 92 actividades (por ejemplo jugar a un juego, cocinar...) y lo placentera que les resultaba la experiencia. Al mismo tiempo había observadores que, utilizando la misma escala, puntuaban si se producían cambios evidentes en la expresión facial. Los resultados del estudio fueron bastante curiosos, ya que por un lado los pacientes con esquizofrenia mostraron más emociones positivas que los pacientes con depresión, sin embargo, el grupo de personas con esquizofrenia decía que experimentaba menos placer que el grupo de depresión cuando realizaba las actividades.

Otro estudio naturalista bastante reciente comparaba los registros de experiencias emocionales obtenidos durante el curso de una semana con lo que retrospectivamente recordaban a posteriori de dichas experiencias (Ben-Zeev et al. 2012). Es decir, personas con y sin esquizofrenia participaban primero en un estudio ESM en el que informaban sobre sus sentimientos seis veces al día durante una semana. En el octavo día, se les pedía que pensaran de nuevo en la semana y que de forma resumida informaran sobre los sentimientos que habían experimentado. Aunque ambos grupos informaron de una mayor experiencia emocional en sus informes retrospectivos que en sus informes diarios producidos en el momento, la valoración media retrospectiva no fue mayor que la valoración más alta (experiencia pico)

registrada durante la semana, lo que sugiere que no se produjo un efecto de sobreestimación generalizado. Sin embargo, lo más curioso de este estudio (Ben-Zeev et al. 2012) fue que el grupo control presentaba una mayor sobreestimación retrospectiva en comparación con el grupo experimental. Dicho de otra manera, los informes retrospectivos de las personas con esquizofrenia se parecían más (eran más exactos) a sus informes diarios que los de los sujetos sanos. Por lo tanto, no sólo las personas con esquizofrenia informan de que experimentan cantidades comparables de la emoción a las que experimentan las personas sin esquizofrenia, sino que además, también parecen hacerlo con precisión y coherencia en la respuesta a los estímulos evocadores, tanto en el curso de la vida diaria cuando ocurren los acontecimientos, como cuando reflexionan de nuevo retrospectivamente al final de la semana. Este hallazgo debería reforzar la confianza en la interpretación de las respuestas a entrevistas clínicas, en las que a las personas con esquizofrenia a menudo se les pide que informen sobre los síntomas y emociones que han experimentado en la semana previa. Por otro lado, es importante tener en cuenta que había diferencias significativas respecto al sexo entre las muestras: más mujeres en el grupo control, lo que, siguiendo a Barrett et al. (1998) podría explicar dichas diferencias. Aun así, que el grupo de pacientes fuera menos propenso a la sobreestimación es un hallazgo importante que se podría seguir estudiando con una muestra más amplia de mujeres con esquizofrenia.

En resumen, los estudios sobre experiencia emocional indican que las personas con esquizofrenia verbalizan que experimentan emociones que son consistentes/coherentes con la valencia del estímulo presentado o de las situaciones que experimentan. Es decir, informan de que experimentan

emociones más positivas en respuesta a estímulos positivos y emociones más negativas en respuesta a estímulos negativos. Además, la mitad de estos estudios encuentran respuestas comparables entre pacientes y controles, un cuarto de estos estudios muestran que las personas con esquizofrenia informan de que experimentan emociones menos positivas que los sujetos sanos y alrededor de una quinta parte encuentra que los sujetos con esquizofrenia experimentan más emociones negativas y positivas que los controles (ver Cohen & Minor, 2010).

### ***1.3.2.3. Emociones y psicofisiología en esquizofrenia***

En comparación con otros componentes de las emociones, la respuesta psicofisiológica ha sido la menos estudiada en esquizofrenia. Hemos encontrado muy pocos estudios de inducción de emociones que evaluara en una misma investigación la expresión, la experiencia emocional y la respuesta fisiológica del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) (Kring & Neale, 1996; Park & Kim, 2011). En un estudio, ya clásico, Kring & Neale (1996) encontraron que las personas con esquizofrenia mostraban una mayor reactividad de la conductancia de la piel comparadas con el grupo control en respuesta a fragmentos de películas que evocaban emociones, incluso a pesar de que estos mismos pacientes exhibían muy pocas expresiones faciales observables. Este hallazgo es consistente con la ya clásica investigación que demostraba que los pacientes con esquizofrenia que presentaban aplanamiento afectivo exhibían una mayor respuesta de la conductancia de la piel en comparación con los pacientes sin aplanamiento afectivo (Venables & Wing, 1962).

Otros estudios han evaluado las respuestas de la conductancia de la piel ante imágenes emocionales, tanto escenas como expresiones faciales (pero no otros componentes de la respuesta emocional), encontrando diversos resultados: dos de ellos encontraron una mayor reactividad de la conductancia de la piel en las personas con esquizofrenia en comparación con el grupo control cuando veían expresiones faciales negativas (miedo, ira, asco) y neutras (Williams et al., 2004, 2007); dos más no obtuvieron diferencias entre ambos grupos (Hempel et al., 2005; Volz et al. 2003); y otros dos encontraron menos reactividad de la conductancia de la piel entre las personas con esquizofrenia ante imágenes emocionales y neutras (Schlenker et al., 1995) y ante imágenes aversivas (Taylor et al., 2002). Teniendo en cuenta estos resultados, no parece probable que todos los pacientes con esquizofrenia muestren una respuesta de la conductancia de la piel elevada ante estímulos emocionales. Además, sólo un estudio ha examinado posibles correlaciones con los síntomas, encontrando una relación positiva entre la reactividad de la conductancia de la piel y los delirios y la suspicacia (Williams et al., 2004). Por lo tanto, parece que no sólo las diferencias metodológicas, sino también las diferencias individuales en cuanto a la respuesta de la conductancia de la piel podrían ser relevantes a la hora de explicar estos resultados dispares.

Las respuestas emocionales también se han examinado utilizando el paradigma de la modulación emocional de la respuesta del sobresalto. En este paradigma, se introducen de forma intermitente ruidos o soplos de aire que sobresaltan mientras los participantes están viendo estímulos emocionalmente evocadores, habitualmente imágenes. Tanto un ruido como un soplo de aire provocan una respuesta de sobresalto refleja, y un

componente medible de esta respuesta sería la magnitud del parpadeo, es decir, la contracción del músculo orbicular de los párpados. Sabemos que la magnitud de la respuesta de sobresalto es mayor cuando vemos material con valencia negativa y menor mientras vemos material con valencia positiva (Lang et al., 1990). Los pocos estudios que han evaluado la modulación emocional de la respuesta del sobresalto en esquizofrenia han encontrado que las personas con este trastorno presentan el mismo patrón de modulación del sobresalto que los que no padecen la enfermedad (Curtis et al., 1999; Kring et al., 2011; Schlenker et al., 1995; Volz et al., 2003; Yee et al., 2010). Por lo tanto, al igual que el resto de personas, aquellos que padecen esquizofrenia exhiben respuestas de parpadeo mayores cuando ven imágenes negativas en comparación con las positivas.

Sólo unos pocos estudios han evaluado la respuesta cardiovascular ante estímulos que inducen emociones en esquizofrenia. Uno de ellos, no encuentra diferencias entre pacientes con esquizofrenia y el grupo control en variables como la frecuencia cardiaca (FC) y el volumen del pulso del dedo ante imágenes emocionales (Schlenker et al., 1995). Volz et al. (2003) tampoco encuentran diferencias entre ambos grupos en la frecuencia cardiaca utilizando también imágenes para inducir emociones. Sin embargo, diversos estudios del grupo de investigación de Hempel et al. (2005, 2007) sí han encontrado diferencias entre las personas con esquizofrenia y los controles sanos en sus patrones de reactividad de la FC. En concreto, mientras miraban las imágenes positivas los pacientes mostraron un incremento gradual de la FC seguida de un descenso, mientras que los sujetos controles presentaron una respuesta bifásica: una disminución inicial de la FC seguida por un ligero incremento. Además, los controles mostraron

una disminución más pronunciada en la FC mientras veían las imágenes negativas en comparación con los pacientes, lo que indica una mayor respuesta de orientación. En el caso de la tensión arterial (TA) ambos grupos se comportaron igual: no hubo diferencias en la tensión arterial sistólica (TAS) y sí un incremento gradual de la tensión arterial diastólica (TAD) en respuesta a las imágenes positivas (eróticas) en comparación con las neutras (paisajes) y las negativas (mutilaciones). Tampoco encontraron diferencias entre pacientes y controles a la hora de evaluar la experiencia emocional en términos de agradabilidad y activación subjetiva. En un estudio más reciente, Hempel et al. (2012) encuentran que las diferencias en la FC observadas previamente entre pacientes con esquizofrenia y sujetos controles sólo se da en el grupo de pacientes medicados, los cuales dirigen menos su atención hacia las imágenes que inducen las emociones y muestran una disminución significativa en las respuestas de orientación cardiaca.

En resumen, los estudios de fisiología de las emociones en esquizofrenia, aunque escasos, suelen obtener resultados consistentes con los estudios de experiencia emocional. Es decir, las personas con esquizofrenia muestran respuestas similares a las personas sin el trastorno, al menos en el caso de la respuesta del sobresalto, aunque puede haber grupos particulares de sujetos con la enfermedad que muestren ya sea o una menor activación o una sobreactivación de la reactividad de la conductancia de la piel, como ocurre en el estudio de Kring & Neale (1996). En el caso de la respuesta cardiovascular, que nos interesa especialmente en nuestra tesis, aunque no encuentran diferencias en el caso de la TA, los resultados no son tan claros para la FC. Además no hemos encontrado ningún estudio que analice otras respuestas psicobiológicas de las emociones en esquizofrenia

también dependientes del SNA como es el caso de la respuesta endocrina que sí se analiza en la presente tesis, en concreto las hormonas testosterona y cortisol.

Como acabamos de ver, la evidencia de los estudios de inducción de emociones sugiere que existe una desconexión entre los componentes de la respuesta emocional en esquizofrenia. Si los comparamos con sujetos sanos, las personas con esquizofrenia son mucho menos expresivas, sin embargo, no difieren tanto o de manera tan clara con respecto a la experiencia emocional subjetiva o la fisiología del SNA.

#### ***1.3.2.4. Emociones y activación cerebral en esquizofrenia***

Los estudios de neuroimagen que utilizan la tomografía por emisión de positrones (PET: Positron Emission Tomography) o la RMf durante la presentación de estímulos emocionalmente evocativos han sido una aportación más reciente a los estudios sobre déficits emocionales en la esquizofrenia, ya que la mayoría de ellos se han realizado en los últimos 10 años. Como es el caso del resto de estudios sobre emociones en esquizofrenia, la investigación básica sobre emociones y activación cerebral ha ayudado a guiar la interpretación de los resultados de los estudios en esquizofrenia. Los estudios en sujetos sanos de percepción de la expresión facial de emociones, en general, encuentran una activación cerebral relativamente mayor en áreas como la amígdala, la corteza parahipocampal, el CCA pregenual y en porciones dorsales de la circunvolución frontal inferior. En cambio, los estudios que presentan estímulos para evocar emociones y piden a los participantes que informen sobre sus sentimientos encuentran una activación relativamente mayor en otras áreas, como el CPF



(ventromedial, orbitofrontal y dorsolateral), la ínsula anterior, el lóbulo temporal medial, la circunvolución frontal inferior ventral y el polo temporal (Wager et al., 2008).

Sin embargo, los resultados en esquizofrenia son diversos: algunos estudios no encuentran diferencias con el grupo control en la activación cerebral de las áreas asociadas a las emociones (por ejemplo, la amígdala y el CPF medial y dorsal) durante la presentación de los estímulos emocionalmente evocadores (e.g., Ursu et al., 2011), mientras que otros observan una disminución de la activación en los sujetos con esquizofrenia cuando los comparan con personas sanas (e.g., Gur et al., 2007). Es interesante señalar que los estudios que utilizan tareas diseñadas para provocar una experiencia emocional y luego piden a los participantes que valoren dicha experiencia a través de cuestionarios son menos propensos a encontrar diferencias entre los grupos (pacientes versus controles) en cuanto a la activación cerebral (e.g., Dowd & Barch, 2010; Ursu et al., 2011), mientras que los estudios que implican tareas de percepción de emociones y piden a los sujetos que etiqueten o discriminen emociones faciales son más propensos a observar diferencias entre los grupos respecto a la activación cerebral (e.g., Gur et al., 2007). De nuevo, esto pone de manifiesto la importante distinción metodológica que existe entre valorar sentimientos y valorar estímulos.

En los últimos años se han publicado tres meta-análisis (Anticevic et al., 2012; Li et al., 2010; Taylor et al., 2012) sobre activación cerebral y emociones en esquizofrenia, aunque incluyendo un número relativamente pequeño de estudios (entre 17 y 35). Li et al. (2010) examinaron 17 estudios de percepción de emociones, de los cuales 13 mostraban una mayor

activación cerebral relativa en personas sanas en comparación con el grupo de pacientes. Los estudios incluidos fueron aquellos que presentaban caras como estímulo y que requerían que los participantes identificaran/discriminaran las caras o que las visualizaran de forma pasiva y a continuación valoraran o clasificaran los estímulos. Para este meta-análisis, los autores utilizaron el método de estimación de la probabilidad de activación (ALE: Activation Likelihood Estimation) (Laird et al., 2005), que identifica *clusters* (o grupos) de activaciones máximas en regiones particulares del cerebro. Se identificaron tres *clusters* en los que los controles sanos presentaban una mayor activación relativa que incluían las siguientes estructuras: la amígdala bilateral, la circunvolución parahipocampal bilateral, la circunvolución frontal superior derecha y la circunvolución occipital media derecha. No obstante, el método ALE no permite determinar la magnitud de dichas diferencias de activación.

Los meta-análisis de Taylor et al. (2012) y Anticevic et al. (2012) incluyen un mayor número de estudios, y a pesar de utilizar diferentes técnicas meta-analíticas encuentran hallazgos consistentes. Ambos se centran en estudios de inducción de emociones negativas, en aquellos estudios que incluyen contrastes o comparaciones entre condiciones (condición emocional – condición neutra y también condición emocional – línea base), comparaciones entre grupos y que utilizan coordenadas normalizadas. El meta-análisis de Anticevic et al. (2012) se centra principalmente en la amígdala, mientras que el de Taylor et al. (2012) examina la activación de todo el cerebro, incluida la amígdala.

Taylor et al. (2012) encontraron que las personas sin esquizofrenia mostraban una mayor activación de la amígdala en comparación con las

personas con esquizofrenia, pero sólo en los estudios de percepción emocional (consistente con el meta-análisis de Li et al., 2010) y no en los estudios sobre experiencia emocional; es decir, aquellos estudios en los que se les pedía a los participantes que informaran sobre sus sentimientos en respuesta a los estímulos.

Respecto a la experiencia emocional y a la activación de la amígdala ambos meta-análisis del 2012 encontraron un interesante y consistente hallazgo. Los controles sanos mostraban una mayor activación de la amígdala en comparación con los pacientes, pero sólo en aquellos contrastes o comparaciones que restaban la activación durante la condición neutral a la activación durante la condición experimental emocional negativa (Anticevic et al., 2012; Taylor et al., 2012). Sin embargo, cuando Anticevic et al. (2012) analizaban contrastes emocionales directos (es decir, condición emocional positiva – línea base) no encontraban diferencias entre los grupos en la activación de la amígdala. Los resultados de estos dos meta-análisis sugieren que la menor activación de la amígdala en personas con esquizofrenia en respuesta a los estímulos negativos (imágenes, caras, olores) reflejaría más una sobreactivación de la amígdala ante estímulos neutros en lugar de una menor activación de ésta ante estímulos negativos. Estos hallazgos son consistentes con aquellos encontrados sobre experiencia emocional, en el que las personas con esquizofrenia a menudo informan de que experimentan una emoción más negativa en respuesta a los estímulos neutros (Cohen & Minor, 2010).

Pero, ¿qué ocurre con otras regiones del cerebro? El meta-análisis de Taylor et al. (2012) también reveló otras regiones de activación cerebral que distinguían a ambos grupos. Las personas con esquizofrenia mostraban

menor activación que los controles en el CCA, una región que se activa con más fuerza en tareas de percepción emocional, y también en el CPF medial dorsal y dorsolateral, regiones que se activan durante tareas cognitivas y emocionales. Por otro lado, también observaron una menor activación en el grupo de pacientes en regiones cerebrales más posteriores (polo occipital, circunvolución fusiforme), pero esto reflejaría los correlatos neurales del procesamiento de estímulos faciales complejos más que los de la emoción per se.

Además, Taylor et al. (2012) también examinaron los posibles efectos moduladores del tipo de tarea sobre las diferencias de activación cerebral observadas. Como tales, compararon tareas implícitas (por ejemplo, calificar el género de la cara) con tareas explícitas (por ejemplo, evaluar su experiencia emocional) y descubrieron que la mayor activación en la amígdala y en el CPF medial en las personas sin esquizofrenia se daba principalmente en tareas de memoria implícita. Esto plantea la cuestión de si estos aspectos de la tarea no centrados en la emoción pueden haber contribuido en los diferentes patrones de activación observados entre ambos grupos.

Por el contrario, Sanjuán et al. (2007) en un estudio de RMf que utilizaba un novedoso paradigma auditivo en el que los sujetos escuchaban las palabras que suelen oír (y con el mismo tono emocional) los pacientes psicóticos con AA, encontraron mayor activación cerebral en el grupo de pacientes. En concreto, los pacientes con esquizofrenia que presentaban AA persistentes mostraron una mayor activación del lóbulo frontal, la corteza temporal, la ínsula, el giro cingulado y la amígdala (principalmente en el hemisferio derecho). Los autores explican que los resultados opuestos

pueden deberse por un lado al estímulo utilizado para la inducción emocional y por otro al tipo de muestra. La mayoría de los estudios que aparecen en los meta-análisis comentados (Anticevic et al., 2012; Taylor et al., 2012) utilizan imágenes, algunos olores, y solamente uno (Holt et al., 2011) utiliza frases escritas pero ninguno utiliza estímulos emocionales auditivos relevantes para los pacientes con AA persistentes, ya que son palabras sacadas de las voces que suelen oír los pacientes en general. Además, la muestra del grupo experimental del estudio de Sanjuán et al. (2007) estaba compuesta exclusivamente por personas con esquizofrenia que experimentaban voces de forma crónica, para los cuales el estímulo emocional era, evidentemente, muy relevante. De hecho, los autores consideran que los estímulos emocionales auditivos son más apropiados para activar la respuesta emocional en esquizofrenia debido al perfil sintomatológico que suelen presentar los pacientes.

En resumen, aunque se han observado diferencias en la activación de regiones cerebrales asociadas a las emociones, como el caso de la amígdala, estas pueden reflejar respuestas a estímulos neutros en vez de a estímulos emocionales. Tomados en conjunto, los estudios de activación de la amígdala utilizando la RMf y la PET revelan un patrón muy similar a los estudios sobre experiencia emocional; es decir, tanto los pacientes como los controles muestran una activación cerebral comparable, al menos en respuesta a estímulos emocionales negativos (en comparación con la línea base) cuando se les pide a los sujetos que informen sobre sus sentimientos en respuesta a dichos estímulos. A pesar de estas similitudes, parece haber diferencias en la activación de regiones que también están asociadas con el control cognitivo, incluyendo el CCA y el CPF dorsolateral. Estos hallazgos

apuntan a la idea obvia pero clave de que la cognición y la emoción no se pueden separar fácilmente (ya sea en la conducta o en el cerebro) ni en las tareas de laboratorio, ni en la vida diaria. De hecho, tanto la investigación básica en neurociencia cognitiva como en neurociencia afectiva con personas sanas ha demostrado que el cerebro no está simplemente dividido en regiones específicas asociadas a nuestros conceptos psicológicos, tales como la cognición y la emoción. Por el contrario, las regiones del cerebro se solapan y apoyan al pensamiento y al sentimiento de maneras complejas e interesantes (e.g., Barrett, 2009). Y por supuesto, entender las conexiones entre cognición y emoción también es uno de los puntos clave de la investigación en esquizofrenia.

A modo de resumen del capítulo 1, decir que la revisión de los estudios de respuesta emocional, tanto naturalistas como de inducción de emociones, que acabamos de ver, revela importantes nociones sobre el funcionamiento emocional en las personas con esquizofrenia. Basándonos en las teorías de la ciencia afectiva que señalan a la importancia de distinguir los múltiples componentes de las emociones y los diversos métodos que existen para estudiarlas, podemos empezar a identificar la naturaleza de los déficits en la respuesta emocional que presentan las personas con esquizofrenia. En concreto, las personas con esquizofrenia tienen un déficit en el componente expresivo, pero, en general, no parecen mostrar grandes problemas en los componentes de la experiencia y fisiología de las emociones; aunque los resultados en estos últimos no sean tan contundentes y se hayan investigado en menor medida.

Como hemos visto, a través de diferentes tipos de estudios, las personas con esquizofrenia no presentan muchas expresiones externamente

observables en respuesta a los estímulos o situaciones emocionalmente evocadores. Y aunque estos pacientes sí contraen su musculatura facial de manera apropiada en respuesta a estímulos emocionales positivos y negativos, dichas contracciones faciales no son de magnitud suficiente para ser observables por los demás. La expresividad disminuida correlaciona con el síntoma de aplanamiento afectivo, bastante habitual en esquizofrenia, y que tiene importantes consecuencias sociales, aunque éstas aún no se han investigado demasiado.

Según se desprende de la revisión realizada, los hallazgos sobre experiencia emocional en esquizofrenia son más variables, aunque muchos de los estudios han encontrado que las personas con esquizofrenia experimentan las emociones de manera similar a los controles sanos. Por un lado, vale la pena señalar que los tamaños de las muestras eran pequeños en muchos de los estudios revisados, y por lo tanto, algunos estudios pueden no haber tenido la potencia suficiente para detectar diferencias entre los grupos en la experiencia emocional informada por los sujetos. Por otra parte, casi todos estos estudios mostraron diferencias entre grupos con respecto a conducta expresiva así como algunas diferencias en la experiencia emocional informada que variaba según la valencia de los estímulos presentados. Por lo tanto, la potencia limitada de los estudios debido a las pequeñas muestras utilizadas no puede explicar por completo el hecho de que, en muchos casos, no se hayan encontrado diferencias en la experiencia emocional de pacientes y controles.

Por último, muy pocos estudios en esquizofrenia han examinado el componente fisiológico de las emociones, y aún menos estudios han examinado los tres componentes de la respuesta emocional en una misma

muestra. Ésta, podría ser una fructífera vía de investigación presente y futura a la que queremos aportar con la presente tesis. Los estudios que han investigado la modulación emocional de la respuesta del sobresalto son consistentes con los estudios que encuentran pocas diferencias entre la respuesta emocional de personas con y sin esquizofrenia. Es decir, los pacientes con esquizofrenia responden de manera apropiada a los estímulos en estos estudios de inducción emocional a ambos niveles, fisiológico y de experiencia subjetiva. Sin embargo, los pocos estudios de fisiología de las emociones que han investigado la respuesta de la conductancia de la piel y la respuesta cardiovascular han encontrado resultados variables. Además, ningún estudio de inducción emocional en esquizofrenia ha tenido en cuenta otras variables psicobiológicas como la respuesta hormonal.

Como veremos en el siguiente capítulo, nuestra investigación estudia diversos componentes de la respuesta emocional en esquizofrenia. Por un lado, la experiencia emocional subjetiva que experimentan los pacientes ante una inducción de ira. Una emoción concreta, que prácticamente no ha sido investigada en esquizofrenia, al menos en solitario, en ningún estudio de inducción emocional; ya que la mayoría de los estudios ha utilizado imágenes o vídeos para inducir emociones positivas y negativas en general, y como veremos la emoción de ira es especial en muchos aspectos y muy interesante de investigar en esquizofrenia. Por otro lado, también investigamos la respuesta psicofisiológica de la ira en esquizofrenia, tanto cardiovascular como hormonal (testosterona y cortisol), y la activación cerebral desde el punto de vista de la asimetría cerebral de las emociones. Por lo tanto, creemos que la presente tesis es pionera en la investigación sobre respuesta emocional y esquizofrenia.



## ***CAPÍTULO 2: ¿POR QUÉ LA IRA EN ESQUIZOFRENIA? Y ¿QUÉ OCURRE CUANDO NOS ENFADAMOS?***

### **2.1. ¿POR QUÉ LA IRA EN ESQUIZOFRENIA?**

Desde principios de los 90', diversos estudios poblacionales con grandes muestras de sujetos (Tiihonen et al., 1997; Fazel & Grann, 2004; Swanson et al., 2006), resumidos en un artículo de revisión y meta-análisis publicado por Fazel et al. (2009), han mostrado que existe una relación, aunque modesta, entre esquizofrenia (y otras psicosis) y violencia. Estudios posteriores, aunque reconocen el abuso de sustancias como un importante mediador, han ofrecido todavía más apoyo (Elbogen & Johnson, 2009; Fazel et al., 2009) a esta asociación. Además, cada vez existe más literatura que muestra la relación entre ciertos síntomas psicóticos, como las alucinaciones y los delirios (Taylor et al., 1998; Mojtabai, 2006), los síntomas de amenaza/anulación del control (Link et al., 1998; Nederlof et al., 2011; Swanson et al., 2006) o la falta de *insight* (conciencia de enfermedad) (Lera Calatayud et al., 2012) con la violencia. Sin embargo, sólo una minoría de los pacientes con esquizofrenia u otras psicosis que muestran estos síntomas se involucran en actos violentos y no toda la violencia ejercida por las personas con esquizofrenia estaría directamente relacionada con dichos síntomas (Taylor, 2008).

La investigación en población no psicótica ha destacado en repetidas ocasiones que la emoción de ira sería un factor importante en el desencadenamiento de la violencia física y, aunque la ira no es ni un factor

necesario ni una explicación suficiente para que se produzca la violencia, de manera consistente ha demostrado estar asociada con la violencia, tanto en la población general como entre los pacientes psiquiátricos (Craig, 1982; Kay et al., 1988; Anderson & Bushman, 2002; Reagu et al., 2013; Tafrate et al., 2002; Norlander & Eckhardt, 2005).

A pesar de ser un rasgo central de la experiencia emocional humana, se sabe relativamente poco acerca del constructo de la ira si lo comparamos con el conocimiento que tenemos de otras emociones negativas, como la depresión (o la tristeza) y la ansiedad (o el miedo) (Norlander & Eckhardt, 2005; DiGiuseppe & Tafrate, 2007). Esto es en parte debido a que los investigadores no suelen definir frecuentemente sus constructos, sobre todo en términos que permitan abordar de manera más clara las diferencias conceptuales existentes entre ira y hostilidad (Norlander & Eckhardt, 2005), por ejemplo. Además la confusión también proviene de cómo evaluamos la ira y de la adecuación psicométrica de los instrumentos de medida de la ira que existen.

La ira teniendo en cuenta la idea común que tenemos la mayoría de las personas, y teniendo en cuenta también los cuestionarios de estado de ánimo que la evalúan (por ejemplo los utilizados en este estudio, que veremos más adelante) está muy vinculada a otros estados de ánimo como el enfado, la irritación, la hostilidad, la furia, la rabia, el resentimiento, la agresividad, etc. De todas las posibles definiciones de ira desde un punto de vista científico, la aproximación teórica más asentada en la investigación es la realizada por Spielberger et al. (1983), que define la ira como un estado emocional caracterizado por sentimientos de enojo o de enfado que tienen una intensidad variable. Además la ira formaría parte del continuo “ira-hostilidad-agresividad”, en el que la hostilidad haría referencia a una actitud

persistente de valoración negativa de, y hacia, los demás; y la agresividad se entendería como una conducta dirigida a causar daño en personas o cosas. En las propuestas de Spielberger (Spielberger et al., 1988), la ira se define como un concepto más simple o primario que la hostilidad y la agresión.

Al igual que el resto de las emociones, la ira puede ser vista como un estado limitado en el tiempo o como una disposición duradera y consistente o una tendencia general para experimentar frecuentes y pronunciados episodios de estados de ira (Smith, 1994). Esta distinción entre el estado de ira y el rasgo de ira es, probablemente junto a la delimitación conceptual de la ira en relación a la hostilidad y la agresividad, la aportación más relevante que Spielberger ha hecho a la definición y aproximación al concepto de ira. El estado de ira sería definido como un estado emocional que consta de sensaciones subjetivas de tensión, enojo, irritación, furia o rabia, con activación concomitante o arousal del sistema nervioso, mientras que el rasgo de ira mostraría las diferencias individuales en cuanto a la frecuencia con que aparece el estado de ira a lo largo del tiempo.

Según Johnson (1990), la ira es considerada de forma general como un estado emocional formado por sentimientos de irritación, enojo, furia y rabia acompañado de una alta activación del sistema nervioso autónomo y del sistema endocrino y de una mayor tensión muscular. Smith (1994), por su lado, añade a esta definición el hecho de que la ira posea una expresión facial característica común a todas las culturas. De hecho, ya Darwin (Darwin, 1872/1965) sugirió que, dentro de la categoría general de las emociones innatas, algunas tienen más antigüedad evolutiva que otras y observó que nuestros lejanos antepasados expresaban el miedo y la ira casi igual que el hombre actual.

Disponemos de una variedad de instrumentos, cuestionarios auto-informados en su mayoría, para medir la ira que se utilizan tanto para la evaluación clínica como para la investigación. Los más destacados son el Inventario de Expresión de Ira Estado-Rasgo (STAXI/STAXI-2, State-Trait Anger Expression Inventory) de Spielberger (Spielberger, 1988, 1999), la Escala de Ira de Novaco (NAS, Novaco Anger Scale) (Novaco, 2003), el Inventario de Hostilidad de Buss y Durke (BDHI, buss-durkee hostility inventory) ((Buss & Durkee, 1957), la escala del Trastorno por Ira (DiGiuseppe & Tafrate, 2004), o el factor A (Anger) del Perfil de Estados de Ánimo (POMS, Profile of Mood States) de McNair et al. (1971), y aunque todos ellos consideran la ira como un concepto multidimensional, sus respectivas escalas o subescalas tienden a medir diferentes aspectos de la experiencia ira (DiGiuseppe & Tafrate, 2007). Por lo tanto, como ocurre más a menudo de lo que quisiéramos en el campo de la psicología, estamos ante el problema de recoger unos datos que no necesariamente están midiendo exactamente el mismo constructo.

Aun así, un meta-análisis reciente (Reagu et al., 2013) que sistemáticamente ha revisado la literatura que asocia la ira con la violencia en los pacientes con esquizofrenia ha encontrado que en todos los artículos revisados (11 en total, con una muestra de más de 1000 sujetos) se mostraba una puntuación de ira significativamente mayor en los grupos violentos cuando los comparaban con los no violentos. Esta gran consistencia entre la ira y la conducta violenta en el contexto de la enfermedad psicótica a lo largo de varios estudios con diseños, poblaciones y escenarios diferentes refuerza la importancia de estudiar más la emoción de la ira en esquizofrenia.

La relación entre agresión e ira en población no psicótica ha sido más estudiada y se han propuesto diversos modelos generales que exploran dicha relación (Berkowitz, 1999; Beck, 2000). El modelo integrador de Anderson and Bushman (2002) sugiere que la ira jugaría un papel muy importante a la hora de determinar las conductas agresivas, aunque este papel no tiene por qué ser necesariamente causal.

Aunque este tipo de modelos, que relacionan ira y agresión, no se han propuesto en el contexto de la enfermedad psicótica, dicha relación tendría un gran apoyo si tenemos en cuenta la literatura al respecto (Reagu et al., 2013). Sin embargo, también es posible que fuera la hipotética relación existente entre los síntomas psicóticos (principalmente alucinaciones y delirios) y la emoción de ira la que llevara a provocar conductas violentas en dichos pacientes (Haddock et al., 2004), una ruta un poco diferente de la más directa relación entre ira y violencia. Por ejemplo, Fornells-Ambrojo & Garety (2009) encontraron niveles de ira clínicamente significativos en el grupo de pacientes con paranoia comparados con el grupo control. Y si tenemos en cuenta la revisión comentada anteriormente (ver Reagu et al., 2013), los estudios incluidos en ella proporcionan apoyo empírico a dicha relación, ya que gran parte de las mediciones de la ira se asociaban a síntomas positivos de la esquizofrenia (e.g., Cheung et al., 1997; Smith, 2000; Song & Min, 2009). En concreto, Smith (2000) mostró que altas puntuaciones en la expresión de la agresión y la ira eran reforzadas por las ideas delirantes de persecución y por las alucinaciones imperativas. Más recientemente, Ringer & Lysaker (2014) han relacionado la paranoia con un estilo de la expresión de la ira desadaptativo en pacientes con esquizofrenia, concretamente, con altas puntuaciones en la expresión de ira y bajas puntuaciones en el control de la

ira medidos con el STAXI-2 (Spielberger, 1999). También Thewissen et al. (2011) encuentran que la emoción de ira y la irritabilidad son evidentes durante los episodios de paranoia, especialmente en episodios breves. Una posible explicación se encuentra en el hecho de que la paranoia asociada con la ira es desencadenada por eventos específicos, tales como, altercados con otras personas o escuchar alucinaciones amenazantes.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que la ira juega un papel importante en la agresión humana en población general y probablemente también en población psicótica; y que además, podría existir, de manera más específica, una ira relacionada con la psicosis, creemos que dicha emoción sería digna de una mayor investigación en esquizofrenia y en concreto en la presente tesis estudiar la experiencia de la ira desde un punto de vista psicobiológico y con una muestra de pacientes con un síntoma positivo clave, las alucinaciones, algo que hasta la fecha no se ha investigado en esquizofrenia.

## **2.2 ¿QUÉ OCURRE CUANDO NOS ENFADAMOS?**

La investigación ha indicado de manera consistente y sistemática que la inducción de emociones genera profundos cambios en la actividad del SNA, que controla la respuesta cardiovascular (para revisión, ver Bradley & Lang, 2000), y en la actividad de sistema endocrino (ver, de Kloet, 2004). Además, sabemos que la expresión y la experiencia de las emociones producen cambios significativos en la actividad cerebral, particularmente en el sistema límbico y en los lóbulos frontales y temporales (Robinson, 1995). Sin embargo, aunque la activación del Sistema Nervioso Central (SNC) mediaría las asociaciones entre las emociones y las respuestas fisiológicas periféricas, tales como la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la liberación de hormonas (Foster & Harrison, 2004; Ohira et al., 2006), no es nada habitual que cada uno de estos parámetros sea examinado en conjunto en una misma investigación. En una investigación previa (Herrero et al., 2010), nuestro grupo estudió los cambios que producía la experiencia de ira en población sana. En concreto se investigó la experiencia emocional subjetiva, junto con la respuesta cardiovascular (tensión arterial y frecuencia cardíaca), la respuesta hormonal (testosterona y cortisol) y la actividad cerebral asimétrica provocada por la inducción de ira en el laboratorio. En la presente tesis estudiaremos, también desde un punto de vista psicobiológico, qué ocurre cuando las personas con esquizofrenia se enfadan. Pero antes que nada, revisaremos que ocurre en cada uno de esos parámetros o componentes psicobiológicos en respuesta a la experiencia de ira en investigación básica, ya que apenas hemos encontrado información al respecto en pacientes con esquizofrenia.

### **2.2.1. IRA Y ACTIVIDAD FISIOLÓGICA: *Tensión Arterial y Frecuencia Cardíaca.***

La idea según la cual las diferentes emociones vienen acompañadas por patrones únicos de actividad fisiológica es una cuestión tan vieja como el estudio de las emociones en sí mismas. Durante más de un siglo los científicos han discutido sobre si la actividad en el SNA es o no específica para cada emoción, lo que ha sido fuente de gran controversia. Algunas de las teorías cognitivas más influyentes sobre las emociones (Barrett et al., 2007; Cacioppo et al., 2000; Mandler, 1975; Schachter & Singer, 1962; Quigley & Barret, 2014), siguiendo a Cannon (1927), han reclamado que las diferentes emociones están acompañadas por un mismo patrón de activación fisiológica indiferenciado y unidimensional. De hecho, Cannon (1929) describió las respuestas emocionales viscerales como una reacción de emergencia básica de “lucha” o “huida”. En el lado opuesto, otros autores, en concordancia con los escritos teóricos de Darwin (1872/1965) y James (1890), afirman que cada emoción está acompañada por patrones únicos de actividad fisiológica (Ax, 1953; Christie & Friedman, 2004; Ekman, et al., 1983; Friedman et al., 2014; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Stephens et al., 2010).

Antes de pasar a tratar el tema de los patrones fisiológicos específicos de las emociones encontradas por los científicos, concretamente las diferencias entre ira y miedo, nos gustaría definir dos de los parámetros fisiológicos más utilizados en la investigación para determinar estas diferencias, y que también se han utilizado en este estudio: la tensión arterial (tanto sistólica como diastólica) y la frecuencia cardíaca.



Según el “Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española” (2001), la tensión arterial es la presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias. Esta presión depende del volumen de la masa sanguínea, de la intensidad de la contracción cardiaca y de la resistencia que oponen los vasos periféricos a la circulación de la sangre. La tensión arterial se registra con dos cifras: la tensión arterial sistólica (TAS) o máxima, que muestra la presión que existe cuando el corazón contrae su musculatura y bombea sangre al sistema circulatorio; y la tensión arterial diastólica (TAD) o mínima, que muestra la presión que existe cuando el corazón se dilata y descansa entre latidos.

La frecuencia cardiaca (FC) es el número de contracciones cardiacas en una unidad de tiempo determinada, normalmente latidos del corazón por minuto. Como la FC puede percibirse y medirse en otras partes del cuerpo, también se denomina frecuencia de pulso (o pulso) y se define como FC determinada en una arteria periférica; es, por lo tanto, según el “Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española” (2001) el latido intermitente de las arterias, que se percibe en diversas partes del cuerpo.

Ekman ha sugerido de manera específica que existirían unos patrones centrales únicos o autónomos que serían diferentes en cada una de las emociones primarias (para revisión ver Kreibig, 2010). En concreto, la mayoría de estudios sobre respuestas fisiológicas de las emociones se han centrado principalmente en la diferenciación entre ira y miedo (Ax, 1953; Ekman et al., 1983; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Stemmler et al., 2007), aunque algunos de estos estudios también han encontrado diferencias en otras emociones.

De hecho, uno de los hallazgos más consistentes y mejor documentados en la investigación sobre la actividad del SNA específica de cada emoción ha sido las diferencias encontradas entre el miedo y la ira respecto a la respuesta cardiovascular (Ax, 1953; Christie & Friedman, 2004; Ekman et al., 1983; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Stemmler et al., 2007). Mientras que la respuesta cardiovascular cuando sentimos miedo se parece más a una respuesta adrenérgica, es decir, se produce un patrón de arousal o activación generalizada como la que se observa durante la práctica de ejercicio isotónico; la respuesta cardiovascular de la ira se parece más a una respuesta combinada adrenérgica y noradrenérgica. Tanto la FC como la TAS tienden a incrementarse de manera similar en ambas emociones (respuesta adrenérgica), sin embargo, la TAD se incrementa de forma mucho más significativa durante la experiencia de ira. El miedo, de manera uniforme, produce una dilatación considerable de las arterias periféricas (menor TAD); la ira, por otro lado, tiende a producir vasoconstricción en los principales grupos musculares (aumento de la TAD por la respuesta noradrenérgica). De hecho, el principal efecto de la noradrenalina (o norepinefrina) periférica es la vasoconstricción, que sería la encargada de producir las diferencias entre ambas emociones. Además, altos niveles de noradrenalina están relacionados con la conducta agresiva.

En un estudio ya clásico, Schwartz et al. (1981) midieron la tensión arterial (TAS y TAD) y la FC, después de evocar diferentes emociones: felicidad, tristeza, ira y miedo (también añadieron una condición de control y una condición de relajación) mediante la evocación de recuerdos afectivos en los sujetos y llegaron a la misma conclusión expuesta anteriormente respecto a la diferenciación entre ira y miedo. Pero además, encontraron que

el miedo y la ira eran las emociones que provocaban incrementos más significativos de la FC y que la ira claramente provocaba la mayor activación en conjunto de todas las medidas cardiovasculares, siendo totalmente opuesta a la condición de relajación. Además la respuesta de la ira respecto a la TAD (incrementos más marcados) difería no sólo de la respuesta del miedo, sino también del resto de emociones. Por su parte, Sinha et al. (1992) utilizaron guiones de experiencias personales previas de los sujetos para inducir las diferentes emociones (alegría, tristeza, miedo, ira, condición neutra y condición de acción física evocada), encontrando el mismo patrón diferenciado entre miedo e ira comentado previamente. Y, al igual que los autores citados anteriormente, encontraron que la respuesta cardiovascular específica de la ira era la que mostraba los efectos emocionales más profundos sobre el sistema cardiovascular comparada con el resto de emociones.

Como acabamos de ver, la investigación previa ha mostrado que la ira está asociada a una reactividad cardiovascular exagerada, es decir, a aumentos tanto de la TAS y la TAD como de la FC. Además, los estudios longitudinales señalan que la ira rasgo predice la morbilidad y mortalidad de enfermedades cardiovasculares (Barefoot et al., 1989); y sugieren que la elevada reactividad cardiovascular asociada a la ira puede llevar a una enfermedad cardiovascular y a la muerte (Suarez & Williams, 1989; Chang et al., 2002). Sin embargo, es la ira estado la que nos interesa en la presente tesis y la que abordaremos con mayor profundidad. De hecho, un estudio de meta-análisis reciente Mostofsky et al. (2014) llegan a la conclusión de que los estallidos de ira pueden desencadenar problemas cardiovasculares agudos.

Como hemos comentado, la investigación ha mostrado de manera consistente que la inducción de emociones genera profundos cambios en la respuesta cardiovascular, y en el caso de la experiencia o la inducción de ira y hostilidad muchos estudios han encontrado que se generan cambios en la FC (Demaree & Harrison, 1997; Demaree et al., 2000; Ekman et al., 1983; Foster & Webster, 2001; Fernández et al., 2012; Foster et al., 1998-1999; Herrero et al., 2010; Levenson et al., 1990; Lupis et al., 2014; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992) y en la tensión arterial sistólica y diastólica (Demaree & Harrison, 1997; Demaree et al., 2000; Herrero et al., 2010; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992). Numerosas investigaciones han indicado consistentemente que la ira genera incrementos significativos en FC y TA (Ax, 1953; Foster et al., 1998-1999; Foster & Webster, 2001; Herrero et al., 2010; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Uchiyama, 1992; Weerts & Roberts, 1976) y ha sido la recolección de recuerdos de enfado o ira el método más utilizado por la mayoría de estos estudios para inducir cambios en el funcionamiento cardiovascular.

De hecho, el método más utilizado por los estudios sobre ira estado y respuesta cardiovascular para inducir ira en los sujetos ha sido la entrevista evocadora de ira o alguna tarea similar. Esta entrevista consiste básicamente en preguntarle al sujeto por un acontecimiento o situación personal que le haya producido mucho enfado o ira y que el sujeto lo cuente. Why et al. (2003) encontraron que la tarea que provocaba la mayor tensión arterial en los sujetos era la entrevista evocadora de ira cuando la compararon con otras tareas de inducción. Suarez et al. (2004) también hallaron un aumento similar en todos los sujetos de la tensión arterial durante la entrevista evocadora de ira; no obstante encontraron diferencias entre los sujetos, según su etnia,

respecto a la FC. Prkachin et al. (2001), por su parte, también mostraron que la entrevista de ira provocaba cambios más grandes y sostenidos en la presión arterial (TAS y TAD) comparados con cualquier otro estresor, tanto en hombres como en mujeres. Estos cambios fueron, en gran parte, consecuencia de la aumentada resistencia periférica. Además, los cambios en la tensión arterial asociados a la entrevista de ira fueron acompañados por un incremento en la FC.

Otros estudios han utilizado otras técnicas o métodos para enfadar a los sujetos obteniendo, en parte, resultados similares. Por ejemplo, Bongard et al. (1997) utilizaron dos tareas, una de *active coping* (cálculo mental) y otra de *no active coping* (leer números en voz alta) mientras a la mitad de la muestra de los sujetos se les provocaba ira a la vez que realizaban una de las dos tareas. Tanto la tarea de *active coping* por sí misma como la provocación de ira elevaban la actividad cardiovascular. Pero, aunque el *active coping* elevaba todas las variables cardiovasculares (FC, TAS y TAD), la provocación de ira sumada a la tarea de *active coping* afectaba particularmente a la FC y a la TAD, pero no a la TAS.

Utilizando el mismo método para inducir ira que se utiliza en la presente tesis, nuestro grupo (Herrero et al., 2010) investigó entre otras variables psicobiológicas la respuesta cardiovascular (FC y TA) de 30 hombres sanos. Los resultados de este estudio muestran un aumento significativo tanto de la FC como de la tensión arterial. Aunque, como en el estudio de Bongard et al. (1997) sólo la TAS, no la sistólica, aumentó significativamente después de la inducción de ira en el laboratorio.

Algunos estudios han investigado las respuestas cardiovasculares de personas hostiles o con una alta puntuación en ira rasgo y las comparaban con personas no hostiles o con baja puntuación en ira rasgo cuando eran sometidas a una inducción de ira (normalmente mediante la evocación de una situación personal) o a una situación interpersonal que incluía ataques verbales (insultos, rudeza o sarcasmo). Por ejemplo, Bishop & Robinson (2000) hallaron una respuesta cardiovascular especialmente alta en aquellos individuos con una alta disposición a la ira cuando eran molestados mientras realizaban una tarea. Y Fredrickson et al. (2000) afirmaban que los participantes hostiles eran los que mostraban una respuesta de la TA más grande y duradera ante la inducción de ira.

### **2.2.2. IRA Y ACTIVIDAD HORMONAL: *Testosterona y Cortisol***

Existen diversas hormonas que tienen un papel importante en la agresión y en la violencia humana. Sin embargo, hasta los años setenta se pensaba que la testosterona (T) era la única sustancia relacionada con la conducta agresiva de acuerdo a un modelo unidireccional, según el cual un mayor nivel de T producía un nivel mayor de agresión. En la actualidad, la literatura científica sugiere que el comportamiento agresivo está mediado por una compleja interacción mutua de diversos sistemas hormonales, entre los que destacamos el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG), con diversos neurotransmisores, con factores genéticos, y por supuesto con el ambiente (Moya-Albiol, 2010).

Dentro del grupo de andrógenos, ha sido la T la hormona que más se ha relacionado con la agresión y la dominancia, tanto en animales como en humanos (Nelson, 2000). La testosterona ( $C_{19}H_{28}O_2$ ) es una hormona

esteroidea producida por los testículos y en menor cantidad también por la corteza suprarrenal y los ovarios. Tanto hombres como mujeres producen T pero las mujeres lo hacen en pequeñas cantidades. En los hombres, los testículos secretan T a través de la activación del eje HHG y, como muchas otras hormonas, para mantener niveles estables de T, su producción es regulada por un sistema de retroalimentación o *feedback* negativo a través de dicho eje.

Junto a otros efectos, como un incremento de la motivación sexual, de la activación general o arousal y de la capacidad visoespacial, y un deterioro de la fluidez verbal, los andrógenos producen un incremento de la irritabilidad y de la hostilidad y una mayor predisposición hacia la conducta agresiva y violenta. Sin embargo, a pesar de que es clara la relación entre agresión y T (van Anders & Watson, 2006) y que la T se considera el regulador por excelencia de la agresión, no se ha establecido una relación causal. Por lo tanto, los andrógenos (principalmente la T), aunque muy importantes, serían un factor modulador que, junto a otros (serotonina, genética, experiencia previa, etc.) incrementarían la probabilidad de que aparecieran la agresión y la violencia (Archer, 2006).

Aun así, la investigación en conducta social humana muestra que altos niveles de T se asocian con la agresión (para revisión ver Archer, 2006; Batrinos, 2012); y especialmente con la dominancia interpersonal, incluyendo la competición (Mazur and Booth, 1998; Salvador, 2005; Salvador and Costa, 2009; Salvador et al., 2003; Van der Meij et al., 2010), la dominancia agresiva (Gerra et al., 1996; Gray et al., 1991; Van der Meij et al., 2008), y la violencia criminal (Dabbs et al., 1995; Van Bokhoven et al., 2006) y machista (Romero-Martínez et al., 2013). Y, como es evidente, la T también

se relaciona con la emoción de ira (Hohlagschwandtner et al., 2001; Persky et al., 1971; Peterson & Harmon-Jones, 2012; Thompson & George, 2003; Van Honk et al., 1999, 2000; Wirth & Schultheiss, 2007), que es la que nos interesa principalmente. De hecho, todas estas conductas están relacionadas con la motivación de acercamiento, un concepto que veremos en el siguiente apartado. En concordancia con lo expuesto, los tratamientos hormonales que incrementan los niveles de T a su vez pueden incrementar la ira, la hostilidad, la irritabilidad la agresión y/o la euforia (Goetz et al., 2014; O'Connor et al., 2004; Pope et al., 2000; Terburg et al., 2012; Su et al., 1993; Van Honk & Schutter, 2007).

Por otro lado, la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) en humanos ha sido fundamentalmente estudiada a través de la medición de su producto final, el cortisol (C), considerada la principal hormona del estrés. El Cortisol ( $C_{21}H_{30}O_5$ ), como la T, es una hormona esteroidea segregada por la corteza suprarrenal. Tanto los hombres como las mujeres producen aproximadamente la misma cantidad de C a lo largo del día. Los niveles de C siguen un ritmo circadiano: son más altos 30 minutos después de levantarse por la mañana y luego van disminuyendo de manera constante durante todo el día (Fries et al., 2009).

Sin embargo, en respuesta tanto a estresores físicos como psicológicos, se produce una mayor liberación de CRH (hormona liberadora de corticotropina) por parte del núcleo paraventricular del hipotálamo; lo que inicia una cascada biológica de producción de sustancias, ya que la CRH estimula la liberación de la ACTH (hormona adrenocorticotropa) por parte de la hipófisis, que a su vez incrementa la secreción de C. La liberación de C



también es controlada mediante *feedback* negativo a nivel de la hipófisis, el hipotálamo y el hipocampo (para revisión ver de Kloet, 2004).

Además de ser la hormona del estrés, el C se relaciona positivamente con muchas de las emociones negativas: e.g., miedo, tristeza y ansiedad (Gadea et al., 2005; Lerner et al., 2007; Lewis & Ramsay, 2005; Van Eck et al., 1996; Van Honk et al., 2003), y con la conducta de evitación (e.g. Buss et al., 2003; Roelofs et al., 2005). Sin embargo, la relación que existe entre la ira o la conducta agresiva con el C no está tan clara como en el caso de la T. Mientras que varios autores encuentran una relación inversa, es decir, bajos niveles de C asociados a la emoción de ira, y a conductas agresivas y de acercamiento (Kazén et al., 2012; Lerner et al., 2007; Roelofs et al., 2005; Roy, 2004; Van Goozen et al., 1998; Van Honk et al., 2003); otros encuentran lo contrario, una relación directa en la que altos niveles de C se asocian a la ira (Lupis et al., 2014; Moons et al., 2010; Putman et al., 2007; Raspopow et al., 2010; Van Honk et al., 2000) y a la agresión competitiva (Salvador, 2005; Salvador et al., 2003); y por último, algunos estudios no encuentran relación alguna entre el C y la ira (Lewis & Ramsay, 2005; Peterson & Harmon-Jones, 2012; Van Eck et al., 1996).

Además de nuestro estudio previo (Herrero et al., 2010). Sólo hemos encontrado un par de estudios posteriores sobre cambios en los niveles de T o C después de experimentar ira. En concreto, Zilioli et al. (2014) encuentran que los niveles de T en mujeres expuestas a expresiones faciales de ira fueron mayores que en las mujeres expuestas a expresiones alegres. Y Kazén et al. (2012) muestran como disminuyen los niveles de C después de evocar la emoción de ira en el laboratorio, además de encontrar una relación inversa entre C y la ira subjetiva experimentada por los sujetos. A excepción de estos

dos, todos los estudios hormonales comentados previamente son correlacionales, incluidos el de Denson et al. (2013) y el de Peterson & Harmon-Jones (2012) a pesar de que sí inducen la emoción de ira. Denson et al. (2013) estudian los cambios en activación cerebral después de una inducción de ira y registran la T y el C pero como hormonas moduladoras de las respuesta cerebral y no teniendo en cuenta los niveles pre y post inducción. Por su parte, Peterson & Harmon-Jones (2012) si registran los niveles de T y C pre y post inducción pero no comentan los resultados o posibles cambios al respecto. En lugar de eso, relacionan los niveles de T (post – línea base) con los sentimientos de ira auto-informada por los sujetos, mientras que no encuentran relación entre el C y la ira.

Por lo tanto, nuestro estudio previo fue el primero en este campo y el único que encuentra cambios después de la inducción de ira en ambas hormonas (T y C). Concretamente, Herrero et al. (2010) encontraron un incremento de los niveles de T en saliva junto con una disminución de los niveles de C después de evocar la emoción de ira en un grupo de 30 hombres sanos, controlando los ritmos circadianos. También la presente tesis es única, ya que no hemos encontrado ningún estudio que relacione la emoción de ira con las hormonas (T y C) en esquizofrenia.

Este aumento de T encontrado por Herrero et al. (2010), unido a la disminución de C y a la respuesta en la ejecución de la Escucha Dicótica después de la inducción de ira, que comentaremos más adelante, concuerda con el concepto de agresión ofensiva en primates no humanos explicado por Kalin (1999).

Utilizando modelos en primates para entender la agresión en humanos, Kalin (1999) distingue entre dos categorías principales de agresión: defensiva y ofensiva, cada una de ellas con diferentes patrones hormonal y mecanismos neurales:

- La *agresión ofensiva* se relaciona con conductas de agresión competitiva y de dominancia social por lo que presenta una dirección motivacional de acercamiento. A nivel biológico, se asocia con altos niveles de T y bajos niveles C.
- La *agresión defensiva* por su parte está motivada por el miedo, lo que reflejaría una dirección motivacional de retirada. A nivel biológico, se relaciona con altas concentraciones basales de C en plasma y con una extrema actividad asimétrica del lóbulo frontal derecho. En humanos, el grupo de Kalin (Buss et al., 2003) encontró que en niños de 6 meses que altos niveles de C, tanto basales como reactivos a las tareas que provocaban miedo en los bebés, se asociaban con una extrema actividad asimétrica derecha medida con EEG.

Tanto los conceptos de dirección motivacional como la relación de las emociones con la lateralidad del lóbulo frontal se explicarán con más detalle en el siguiente apartado.

En concordancia con el modelo de Kalin pero en humanos, el grupo de van Honk (van Honk et al., 1998, 1999, 2001), utilizando una tarea de stroop emocional, encontró que la atención selectiva hacia caras de enfado estaba asociada con altos niveles de ira auto-informada y de T mientras que la evitación de la atención hacia las caras de enfado estaba asociada con altos niveles de C. Un estudio más reciente (Terburg et al., 2012), del mismo grupo,

ha mostrado que la administración de T prolongaba en los sujetos, de manera inconsciente las miradas dominantes hacia los ojos de caras que expresaban ira. Ersche et al. (2015) también ha encontrado que, en personas con dependencia a la cocaína, la alteración en el reconocimiento de expresiones faciales de ira se relacionaba con una reducción en los niveles de T.

### **2.2.3. IRA Y ACTIVIDAD ASIMÉTRICA DEL CÓRTEX PREFRONTAL.**

El interés científico en las estructuras neurales implicadas en diferentes aspectos de las emociones ha aumentado en los últimos años. Como veremos a continuación, diversas metodologías han sugerido que las regiones corticales prefrontales, izquierda y derecha, están asimétricamente implicadas en la expresión y en la experiencia de las emociones. Pero aunque la investigación ha demostrado que las regiones prefrontales del cerebro están involucradas en diferentes procesos emocionales, la naturaleza exacta de esta implicación no está del todo clara. A continuación se explican los modelos principales al respecto:

**Modelo de valencia emocional:** Algunos científicos han postulado que la actividad frontal asimétrica encontrada cuando se experimentan emociones se debe a la valencia de la emoción, es decir, a si las emociones son positivas o negativas. Por un lado, una la actividad prefrontal izquierda se asociaría a las emociones positivas, como la alegría, mientras que la actividad prefrontal derecha se relacionaría con las emociones negativas, como la tristeza o el miedo (Ahern & Schwartz, 1985; Gotlib et al., 1998; Heller & Nitschke, 1998; Herrington et al., 2005; Silberman & Weingartner, 1986). Muchos de los resultados obtenidos en los diferentes estudios sobre

lateralidad frontal de las emociones pueden ser explicados con este modelo. De hecho, todas las emociones positivas parece que están asociadas a una activación prefrontal izquierda relativamente mayor, mientras que la mayoría de las emociones negativas están asociadas a una activación prefrontal derecha relativamente mayor.

**Modelo de dirección motivacional:** Otros científicos, no obstante, han postulado que la diferente actividad prefrontal asimétrica se debe a la dirección motivacional de la emoción. Es decir, si la emoción en concreto provoca acercamiento en el sujeto o retirada. Según este modelo las regiones prefrontales izquierdas estarían implicadas en la expresión y la experiencia de emociones relacionadas con el acercamiento mientras que las regiones prefrontales derechas estarían implicadas en la expresión y la experiencia de emociones relacionadas con la retirada (Fox, 1991; Harmon-Jones et al., 2006, 2010; Sutton & Davidson, 1997). En este caso, los resultados obtenidos también pueden ser explicados por este modelo. De hecho, todos los afectos y emociones que han sido examinados están asociados o con una motivación de acercamiento o con una motivación de retirada. Las emociones relacionadas con el acercamiento están asociadas a una activación prefrontal izquierda relativamente mayor, mientras que las emociones relacionadas con la retirada están asociadas a una activación prefrontal derecha relativamente mayor.

Antes de continuar con los modelos creemos que es interesante que los conceptos de dirección motivacional queden claros. De acuerdo con el modelo de Davidson (1998a), dos sistemas cerebrales distintos contribuyen en la regulación de la conducta: un sistema de acercamiento y un sistema de

retirada. Cada uno de estos dos circuitos intervendría en diferentes formas de motivación y emoción:

El *sistema de acercamiento* (Davidson, 1998a) facilita la conducta apetitiva y genera ciertos tipos de afecto positivo que están relacionados con el acercamiento (alegría, entusiasmo, orgullo, etc...). Esta forma de afecto positivo está generada normalmente en el contexto de moverse hacia una meta deseada. La representación de un estado meta en la memoria de trabajo se cree que es llevada a cabo por el CPF dorsolateral izquierdo. Al mismo tiempo, el CPF ventromedial izquierdo parece jugar un papel importante a la hora de mantener representaciones de las contingencias del refuerzo conductual en la memoria de trabajo. Además, el *output* desde el CPF ventromedial izquierdo hacia las neuronas del núcleo accumbens modularía la transferencia de información motivacionalmente relevante a través del núcleo accumbens. También se ha hipotetizado que los ganglios basales estarían involucrados en la expresión de la meta abstracta, en los planes de acción y en la anticipación de la recompensa. El núcleo accumbens, y sobretodo particularmente la región de la corteza caudado-medial del núcleo accumbens, es una zona de convergencia principal para la información motivacionalmente relevante procedente de una miríada de estructuras límbicas. Las células de esta región del núcleo accumbens aumentan su tasa de disparo durante la expectación de recompensa.

El *sistema de retirada* (Davidson, 1998a), por contra, facilita la retirada de un individuo de las fuentes de estimulación aversiva y genera ciertos tipos de afecto negativo que están relacionados con la retirada. Las emociones negativas, tanto de miedo como de aversión, están asociadas al incremento de la distancia entre el organismo y una fuente de estimulación

aversiva. Teniendo en cuenta estudios invasivos en animales y estudios de neuroimagen en humanos, parece que la amígdala está involucrada de forma crítica en este sistema (Le Doux, 1999). Además los efectos del sistema de retirada, como mínimo en humanos, parecen ser más pronunciados en el hemisferio derecho del cerebro. También la región frontal derecha está más activada durante los estados afectivos negativos relacionados con la retirada (Davidson et al., 1990). Por último, es probable que los ganglios basales y el hipotálamo estén involucrados en los componentes motor y autónomo, respectivamente, del afecto negativo asociado a la retirada (Smith et al., 1990).

**Modelo mixto:** Por último, algunos científicos, combinando ambos modelos, han postulado que las regiones prefrontales izquierdas están implicadas en la expresión y en la experiencia de emociones positivas relacionadas con el acercamiento y que las regiones prefrontales derechas están implicadas en la expresión y en la experiencia de emociones negativas relacionadas con la retirada (Cacioppo et al., 2007; Davidson, 1998b; Tomarken & Keener, 1998). Los resultados obtenidos en la investigación también pueden ser explicados siguiendo este modelo.

Teniendo en cuenta los modelos expuestos parece que no queda claro si la activación prefrontal asimétrica refleja la valencia de la emoción, la dirección de la motivación, o una combinación de ambas, debido principalmente a que en las emociones, a menudo, se confunden la valencia emocional con la dirección motivacional. En otras palabras, en la mayoría de los casos estas dos posiciones (valencia emocional y dirección motivacional) convergen en sus predicciones de cómo las diferentes emociones se relacionan con la actividad prefrontal asimétrica, debido a que la valencia de

la emoción y la dirección de la motivación están a menudo directamente relacionadas. Porque la mayoría o todas las emociones positivas están relacionadas con la motivación de acercamiento, mientras que la mayoría de las emociones negativas están relacionadas con la retirada. De hecho, muchas teorías contemporáneas de la emoción postulan que las emociones positivas están siempre asociadas con la motivación de acercamiento y que las emociones negativas lo están con la de retirada (Watson, 2000).

No obstante, no todas las emociones se comportan de acuerdo con esta presunta relación entre la valencia de la emoción y la dirección motivacional. La ira, emoción estudiada en la presente tesis, es uno de los mejores ejemplos en los que se produce una violación de esta relación y entran en conflicto ambos modelos explicativos, porque la ira tiene una valencia negativa (Harmon-Jones, 2004a; Lazarus, 1991; Watson et al., 1999), pero a menudo evoca una motivación de acercamiento (Adams et al., 2006; Berkowitz, 1999; Carver, 2004; Darwin 1872/1965; Harmon-Jones, 2004b; Plutchik, 1980; Young, 1943).

Pero, ¿es la ira una emoción negativa? Muchos teóricos de las emociones creen que sí y a continuación veremos por qué. Según Lazarus (1991) existen tres definiciones de valencia emocional y las emociones pueden ser consideradas positivas o negativas: (1) *teniendo en cuenta las condiciones que evocan la emoción*; (2) *teniendo en cuenta las consecuencias adaptativas de la emoción*; o (3) *teniendo en cuenta el sentimiento subjetivo de la emoción*. La ira puede ser vista como negativa cuando consideramos las condiciones que han evocado dicha emoción, ya que la ira es provocada por acontecimientos aversivos. La ira podría ser vista como negativa o como positiva cuando consideramos las consecuencias adaptativas de la emoción,



dependiendo del resultado, en cada situación particular. Finalmente, la ira podría ser vista como negativa o como positiva cuando consideramos el sentimiento subjetivo o la evaluación personal que hacemos de la emoción, dependiendo de si al individuo le gusta o le disgusta la experiencia de la ira.

Algunos científicos cuando definen una emoción se centran en las condiciones del estímulo (por ejemplo: una ofensa percibida causa ira), mientras que otros se centran en las respuestas evocadas por la emoción (por ejemplo: la ira implica ciertos cambios fisiológicos, expresiones conductuales y sentimientos subjetivos). Las definiciones basadas en el estímulo, indican que la evaluación que realizan los sujetos del estímulo que causa la emoción es la que determina la valencia de la emoción (Lazarus, 1991). De acuerdo con la definición basada en el estímulo, la ira es una emoción negativa. Las definiciones basadas en la respuesta indican que, la valoración subjetiva del sentimiento hecha por el sujeto es la que determina la valencia. Cuando la ira es examinada como una experiencia subjetiva la gran mayoría de personas la valoran negativamente, aunque pueden existir algunas diferencias individuales (Harmon-Jones, 2003b).

Además de analizar si la ira es una emoción negativa, es importante considerar si la ira está asociada o no a la motivación de acercamiento. Diversas líneas de investigación sugieren que la ira provoca tendencias motivacionales de acercamiento y tendencias de acercamiento conductual. A continuación, realizaremos una breve revisión al respecto.

**1. Evidencia conductual:** En la literatura sobre conducta animal se distingue clásicamente entre agresión ofensiva o irritable y agresión defensiva (Flynn et al., 1970; Moyer, 1976; Kalin, 1999). Diversas

investigaciones sobre agresión han sugerido que la agresión ofensiva está asociada a la ira, al ataque, y a no intentar escapar; mientras que la agresión defensiva está asociada al miedo, a los intentos de escapar y a atacar sólo si la huida es imposible (Adams, 2006; Blanchard & Blanchard, 1984; Lagerspetz, 1969; Moyer, 1976). En investigaciones en humanos, Baron (1977) demostró que los individuos enfadados se reforzaban positivamente ante los signos de dolor de la persona que los había atormentado.

También encontramos este tipo de evidencia en la literatura sobre el desarrollo en la infancia (e.g., Lewis et al., 1992; Nigg, 2006) Por ejemplo, Lewis et al. (1992) encontraron que los niños que expresaban ira durante la extinción, mantenían el interés durante el posterior re-aprendizaje, mientras que los niños que expresaban tristeza durante la extinción evidenciaban un interés disminuido durante el re-aprendizaje. Después de acontecimientos frustrantes, la ira puede mantener e incrementar el hecho de abordar o seguir con la tarea y la motivación de acercamiento.

**2. Evidencia subjetiva:** Apoyo adicional a la idea de que la ira está asociada a la motivación de acercamiento, proviene de la investigación que prueba el modelo conceptual que integra la teoría de la reactancia con la teoría de la indefensión aprendida (Wortman & Brehm, 1975). De acuerdo con este modelo, la forma en la que los individuos responden a los resultados incontrolables depende de las expectativas que tienen los sujetos de ser capaces de controlar el resultado y de la importancia del resultado. Cuando un individuo espera ser capaz de controlar los resultados que considera importantes, y éstos son incontrolables, la reactancia psicológica tendría que activarse. De esta forma, para los individuos que inicialmente esperan control, en el momento en el que aparecieran resultados incontrolables se

debería activar la reactancia, un estado motivacional dirigido a restaurar el control. Después de varias exposiciones a resultados incontrolables, estos individuos se convencerían de que no pueden controlar los resultados y deberían mostrar una motivación disminuida, es decir, una indefensión aprendida. En otras palabras, la reactancia precederá a la indefensión en los individuos que inicialmente esperan control. En un estudio que probaba este modelo, descubrieron que los sujetos que mostraban sentimientos de enfado como respuesta a un problema sin solución realizaban una ejecución mejor y es de suponer que estaban más motivados al acercamiento en una tarea cognitiva posterior, en comparación con los participantes que mostraban menos ira (Mikulincer, 1988).

Otras investigaciones han revelado que la ira estado se relaciona con altos niveles de auto-confianza, fuerza física y valentía (Izard, 1991), todas ellas inclinaciones asociadas a la motivación de acercamiento. Además, Lerner & Keltner (2001) encontraron que la ira (rasgo y estado) está asociada con expectativas optimistas, mientras que el miedo se vincula más a expectativas pesimistas. Teniendo en cuenta que la felicidad está claramente asociada con las expectativas optimistas, nos lleva a pensar que la ira y la felicidad se parecen más respecto a su relación con el optimismo, que el miedo y la ira. Esto podría deberse al carácter motivacional de acercamiento de la ira que sería el causante de la relación positiva entre ira y optimismo. La ira crea optimismo porque la ira pone en marcha el sistema motivacional de acercamiento y produce expectativas más optimistas (Harmon-Jones, 2004a). En un estudio reciente, también se ha relacionado la ira con el refuerzo positivo (Angus et al., 2015), claramente relacionado con la motivación de acercamiento.

**3. Evidencia hormonal:** Más evidencias que refuerzan el hecho de que la ira está involucrada en el acercamiento y no en la retirada provienen de la investigación en testosterona, hormona que, como hemos comentado anteriormente, ha sido claramente asociada a la ira (e.g., Herrero et al., 2010; Peterson & Harmon-Jones, 2011; Van Honk et al., 1999, 2000) y especialmente a la agresión en humanos (Archer, 2006; Batrinos, 2012). Se ha visto que los tratamientos de testosterona disminuyen las respuestas de retirada (respuestas de miedo) en un gran número de especies (Boissy & Bouissou, 1994; Vandenheede & Bouissou, 1993) y en humanos pueden incrementar la ira, la hostilidad, la irritabilidad, la agresión y/o la euforia (Goetz et al., 2014; O'Connor et al., 2004; Pope et al., 2000; Terburg et al., 2012; Su et al., 1993; Van Honk & Schutter, 2007). Todas ellas conductas relacionadas con el acercamiento.

**4. Evidencia de diferencias individuales:** Otra evidencia que apoya la idea de que la ira está asociada a la orientación de acercamiento proviene de la investigación sobre el trastorno bipolar. Tanto la euforia como la ira pueden ser procesos orientados al acercamiento y un sistema de acercamiento hiperactivo y desregulado podría estar en la base de la manía (Depue & Iacono, 1989; Johnson, 2005). La investigación sugiere que la hipomanía/manía implica una aumentada actividad cerebral frontal izquierda y unas tendencias motivacionales de acercamiento (Harmon-Jones et al., 2008). Se ha observado que en los individuos que han sufrido daño cerebral en el córtex frontal derecho es más probable que evidencien manía (Robinson & Downhill, 1995). Esto es consistente con la idea de que la manía podría estar asociada a una actividad frontal izquierda incrementada y a tendencias de acercamiento mayores, debido a que las funciones

motivacionales de acercamiento del córtex frontal izquierdo son liberadas y no frenadas por el sistema de retirada del córtex frontal derecho. Además, el litio, uno de los tratamientos del trastorno bipolar, reduce la agresión (Malone et al., 2000), lo que sugiere que la ira y la agresión se relacionan con los síntomas de la fase maniaca. Por otro lado, la ira rasgo también está relacionada con altos niveles de asertividad y competitividad (Buss & Perry, 1992).

Todas estas líneas de investigación sugieren que la ira está relacionada con un amplio número de características diferentes de los individuos asociadas a la motivación de acercamiento. De hecho, en un estudio sobre diferencias individuales probaron la hipótesis de que la ira rasgo estaba relacionada con la motivación de acercamiento rasgo y que ésta, a su vez, estaba asociada a un incremento en la agresión rasgo (Harmon-Jones, 2003a). Mientras los individuos con una activación frontal izquierda relativamente menor tienen riesgo de déficits en la motivación de acercamiento y riesgo de depresión, aquellos sujetos con una activación frontal izquierda relativamente más alta pueden manifestar una motivación de acercamiento excesiva, dirigida a incrementar la ira y la agresión ofensiva (Peterson et al., 2008). Estos resultados refuerzan la hipótesis de que la ira está relacionada con la motivación de acercamiento y desafían de forma contundente a los modelos teóricos que asumen que la motivación de acercamiento sólo está asociada al afecto positivo.

Debido a que la ira es considerada, normalmente, como una emoción negativa pero orientada al acercamiento, nos proporciona un óptimo campo de pruebas para conocer las funciones emocionales y motivacionales precisas de la actividad prefrontal asimétrica. Tanto nuestro estudio previo

de inducción de ira en sujetos normales (Herrero et al., 2010), como los de otros investigadores han tratado de descubrir qué ocurre con la emoción de ira, y si ésta está asociada al córtex prefrontal izquierdo (se cumpliría el modelo motivacional) o por el contrario lo está al córtex prefrontal derecho (se cumpliría el modelo de valencia emocional).

En uno de los primeros estudios que examinaron de manera específica la relación entre la ira y la actividad cerebral frontal (Harmon-Jones & Allen, 1998), el EEG (Electroencefalograma) de jóvenes adolescentes se registró mientras permanecían sentados quietos durante 6 minutos. Los resultados indicaron que la ira rasgo estaba positivamente relacionada con una actividad cerebral frontal izquierda relativamente mayor en reposo comparada con la actividad frontal derecha. Además, análisis adicionales revelaron que los altos niveles de ira rasgo estaban asociados a una incrementada actividad frontal izquierda y a una disminuida actividad frontal derecha. Estos resultados sugieren que la asimetría frontal está relacionada con la dirección motivacional (acercamiento versus retirada) de la emoción más que con su valencia emocional. Este patrón fue posteriormente replicado (Hewig et al., 2004; Rybak et al., 2006; Stewart et al., 2008). Por ejemplo, Hewig et al. (2004), en concreto, encontraron que los sujetos con un actividad cortical frontal izquierda relativamente mayor, comparada con la actividad derecha, mostraban puntuaciones más altas en la expresión de ira hacia fuera (*anger-out*: expresar sentimientos de enfado mediante una conducta verbal o motora agresiva dirigida a otras personas o a objetos del ambiente) y puntuaciones menores en el control de la ira (*anger-control*: estrategia de “active coping” para resolver y manejar la ira utilizando

conductas o actividades no agresivas que está relacionada con la retirada o evitación activa y no con la inhibición conductual o evitación pasiva).

Harmon-Jones (2004b) diseñó un estudio para evaluar la validez de una explicación alternativa a la relación entre ira rasgo y actividad cerebral frontal izquierda relativa en adultos jóvenes. De acuerdo con esta explicación alternativa, los individuos con altos niveles de ira rasgo considerarían la ira como una emoción positiva, y este sentimiento o actitud positiva hacia la ira sería el responsable de que la ira esté asociada con una mayor actividad frontal izquierda relativa. Los resultados de este estudio indicaron que la ira rasgo estaba relacionada con una relativa actividad frontal izquierda mayor replicando los estudios comentados anteriormente (Harmon-Jones & Allen, 1998; Hewig et al., 2004; Rybak et al., 2006; Stewart et al., 2008). Además, mientras que la ira rasgo estaba directamente asociada a una actitud más positiva hacia la ira, la actitud hacia la ira no se relacionaba en absoluto con la actividad frontal izquierda relativa; lo que sugiere que la relación entre ira rasgo y actividad frontal izquierda no se debía al hecho de que dicha actividad estuviera relacionada con un sentimiento más positivo hacia la ira.

Como hemos visto la evidencia sugiere que la ira es una emoción negativa orientada al acercamiento y que la ira rasgo está relacionada con una mayor actividad frontal izquierda relativa, apoyando, por lo tanto, al modelo de dirección motivacional. Pero, ¿qué ocurre con la ira estado?, que por otro lado, es la que nos interesa en esta investigación. Además, los resultados obtenidos en ira rasgo están basados solamente en evidencia correlacional, por lo que se echa en falta una evidencia experimental, por ejemplo a través de estudios de inducción.

Harmon-Jones & Sigelman (2001) diseñaron un experimento en el que los participantes fueron asignados aleatoriamente a una condición en la que se les criticaba e insultaba un ensayo de opinión previamente escrito por ellos; o a una condición en la que la valoración del escrito era neutra. Después de recibir la valoración del ensayo se registraba el EEG de los participantes. Aquellos que fueron insultados mostraron una actividad frontal izquierda relativamente mayor comparada con la de los que no fueron criticados. Además, informaron de que estaban más enfadados y se comportaron de manera más agresiva. La conducta agresiva la midieron dando a escoger la bebida que querían dar a la persona que había valorado su escrito: azúcar, zumo de manzana, zumo de limón, sal, vinagre o salsa picante mezclado con agua, de más a menos agradable. De manera adicional, los análisis de regresión revelaron que una mayor activación frontal izquierda relativa estaba asociada a una mayor ira y agresión en la condición en la que la ira era evocada. Este estudio fue el primero en demostrar la relación existente entre ira estado y activación del lóbulo frontal izquierdo, un resultado que predecía el modelo de dirección motivacional. Después, otros experimentos utilizando EEG han replicado estos resultados (Aftanas et al., 2006; Jensen-Campbell et al., 2007; Harmon-Jones, 2007) especialmente cuando el estado de ira inducido estaba claramente relacionado con el acercamiento, ya que a los sujetos se les permitía hacer algo al respecto (Harmon-Jones et al., 2006; Wacker et al., 2003). Ya que, como hemos examinado, la ira a menudo se asocia con el acercamiento, a veces esto no ocurre. Cuando la expresión de ira es físicamente imposible o socialmente inapropiada, los individuos pueden estar motivados a inhibir su ira lo que provocaría una mayor actividad frontal derecha relativa (Zinner et al., 2008). Por otro lado, en el estudio de Harmon-Jones (2007) que utilizaba imágenes



para inducir ira, se tuvo en cuenta además la ira rasgo de los sujetos. Las personas que puntuaban alto en ira rasgo, mostraban una actividad frontal izquierda mayor ante las imágenes que provocaban ira; las imágenes neutras se utilizaron para determinar la actividad control.

Algunos estudios han manipulado la actividad cortical frontal asimétrica para examinar su efecto sobre la ira y la agresión (d'Alfonso et al., 2000; Hortensius et al., 2012; van Honk and Schutter; 2006; van Honk et al., 2002). Concretamente, d'Alfonso et al. (2000) utilizaron la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation) de baja frecuencia o lenta que tiene un efecto inhibitor, y dicha estimulación sobre el córtex prefrontal derecho provoca la excitación del CPF izquierdo y viceversa. Estos autores (d'Alfonso et al., 2000) encontraron que la rTMS lenta sobre el CPF derecho causaba atención selectiva en los sujetos hacia caras de enfado (tarea Stroop emocional con caras), mientras que la rTMS lenta sobre el CPF izquierdo causaba evitación de las caras de enfado. Estos resultados sugieren que la rTMS lenta sobre el CPF derecho inhibía su activación y hacía que el CPF izquierdo se volviera más activo, lo que hacía que los sujetos dirigieran su atención hacia las caras de enfado, como en una confrontación agresiva. Por contra, el aumento en la activación prefrontal derecha (como consecuencia de la rTMS lenta sobre el CPF izquierdo) dirigía a la evitación de las caras de enfado, como en una confrontación con miedo. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones que mostraron como la atención selectiva hacia caras de enfado estaba asociada con altos niveles de ira auto-informada y de testosterona (hormona ya relacionada con la ira) mientras que la evitación de la atención hacia las caras de enfado estaba

asociada con altos niveles de cortisol (van Honk et al., 1998, 1999, 2001), hormona que como hemos visto está asociada al estrés y al miedo.

En un estudio posterior de los mismos autores, van Honk et al. (2002) encontraron un aumento de la atención selectiva de los sujetos hacia las expresiones faciales de enfado después de la rTMS lenta sobre CPF derecho acompañado de un aumento significativo de actividad simpática. Esto sugiere que el aumento en la activación del CPF izquierdo activa al sistema nervioso simpático y dirige la atención hacia las expresiones faciales de enfado. Más recientemente, Hortensis et al. (2012) han utilizado la estimulación transcranial de corriente directa (tDCS:transcranial direct current stimulation), que tiene un efecto activador, al contrario de la rTMS. Los resultados del estudio muestran que los sujetos que recibieron tDCS, antes de la inducción de ira para incrementar la actividad cortical frontal izquierda relativa, se comportaron de manera más agresiva hacia la persona que les había insultado. Esto sugiere que la ira con tendencias motivacionales de acercamiento es más probable que acabe en agresión (Peterson et al.2008).

También se han utilizado las técnicas de neuroimagen funcional para investigar la actividad frontal asimétrica asociada a la experiencia de ira que apoyarían, al menos en parte, que la ira está asociada a una mayor activación frontal izquierda (Denson et al., 2013; Dougherty et al., 1999; Marci et al., 2007). En un estudio PET (Dougherty et al., 1999), que utilizaba guiones narrativos con información autobiográfica de los sujetos para inducir ira, hallaron que la experiencia de ira estaba asociada con una mayor activación del CPF orbitofrontal izquierdo y también con un aumento de la activación de la división afectiva del CCA derecho y de los lóbulos temporales anteriores

bilateralmente. Más reciente, Denson et al. (2013) en un estudio que utilizaba el insulto para inducir ira y la RMf encontraron una mayor activación del CCA izquierdo, de la ínsula anterior derecha, del CPF dorsolateral, del tálamo, de la amígdala izquierda y del CPF dorsomedial izquierda. Aunque el CPF dorsolateral presentó una activación bilateral después de la inducción respecto a línea base, esta activación presentó una extensión mayor en el lado izquierdo. Además, después de la ira, se produjo una mayor conectividad entre la amígdala izquierda y el CPF izquierdo (dorsolateral, orbitofrontal y CCA).

Otros estudios han examinado la relación entre la ira y la asimetría frontal medida con EEG (Dawson et al., 1992; Fox & Davidson, 1988; Kop et al., 2011; Waldstein et al., 2000). Sin embargo, los resultados que obtuvieron no apoyaban de forma clara la relación que hemos visto entre actividad frontal izquierda e ira. En uno de ellos, Dawson et al. (1992) se grabaron las expresiones faciales de niños de 21 meses durante situaciones que provocaban emociones. Durante las expresiones de ira mostraron una actividad frontal izquierda relativamente mayor comparada con la actividad derecha mientras que durante las expresiones de tristeza mostraron una actividad frontal derecha relativamente mayor comparada con la actividad izquierda. No obstante, las comparaciones respecto a las expresiones neutras sólo fueron significativas en el caso de las expresiones de tristeza, pero no en las de ira. Otro estudio, correlacional (Fox & Davidson, 1988), niños de 10 meses mostraron una actividad frontal izquierda mayor que derecha durante expresiones faciales de ira no acompañadas de llanto y una actividad frontal derecha mayor que izquierda durante expresiones faciales de ira acompañadas de llanto. Sin embargo, lo mismo ocurrió con la tristeza:

una actividad frontal izquierda mayor durante las expresiones faciales de tristeza no acompañadas de llanto y una actividad frontal derecha mayor durante las expresiones faciales de tristeza acompañadas de llanto. Por lo tanto, es difícil inferir de estos efectos si la lateralidad frontal refleja la valencia emocional o la dirección motivacional.

En otro estudio (Waldstein et al., 2000) examinaron la relación entre actividad frontal asimétrica (EEG) y respuesta cardiovascular (FC, TAS, TAD) durante la inducción de felicidad y de ira utilizando dos tareas diferentes (evocar recuerdos personalmente relevantes y/o ver clips de películas). Las dos tareas que inducían felicidad provocaron una activación frontal izquierda mayor que derecha y una activación frontal izquierda mayor que las tareas que inducían ira. Sin embargo, las tareas que inducían ira se asociaron a una activación frontal izquierda comparable a la derecha (no diferencias); ya que 12 sujetos presentaron una mayor activación frontal derecha después de la inducción de ira y 18 mostraron una mayor activación izquierda (o neutra). Independientemente de la emoción inducida, la activación cardiovascular fue más pronunciada durante la tarea de evocar recuerdos personalmente relevantes comparada con la tarea de ver fragmentos de películas. Más recientemente y utilizando la misma tarea de evocación de recuerdos para inducir alegría e ira, Kop et al. (2011) encontraron un aumento de la actividad frontal izquierda después de la inducción de alegría pero en el caso de la ira no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los 2 hemisferios.

#### **2.2.4. LA ESCUCHA DICÓTICA COMO INSTRUMENTO DE MEDIDA DE LA ASIMETRÍA CEREBRAL DE LAS EMOCIONES (IRA).**

La técnica que presenta simultáneamente estímulos similares, pero no idénticos, en ambos oídos se denomina Escucha Dicótica (ED) y etimológicamente proviene del griego διχα, “dividido en dos” y ωτιον “oído”. Hoy en día es uno de los test auditivos más frecuentemente utilizados.

La técnica de la ED es una técnica conductual, no invasiva, fácil de administrar y asequible, que determina la especialización hemisférica funcional para el procesamiento de material auditivo. Pertenecce a las llamadas técnicas de lateralización de estímulos: taquistoscópica, dicótica y diháptica, que se caracterizan por aplicar los estímulos visuales, auditivos y táctiles para que sean procesados por un solo hemisferio. Para ello aprovechan la especial configuración de las vías sensoriales aferentes, que, como sabemos, son predominantemente contralaterales (Barroso, 1994). De todos modos, se ha de ser cauto a la hora de interpretar los resultados de estas técnicas, ya que la presencia del cuerpo calloso asegura la comunicación interhemisférica (Hellige, 1990).

La característica básica de la situación dicótica consiste en presentar en un momento dado más estímulos de los que el cerebro puede procesar y analizar conscientemente. La cuestión es entonces, cuál de ellos será seleccionado. El término “escucha dicótica” describe un grupo de paradigmas en los que dos estímulos auditivos distintos (pero parecidos) se presentan exactamente al mismo tiempo, uno en cada oído, siendo la tarea del sujeto el indicar cuál de los dos estímulos ha oído, y la del experimentador

el anotar si es el estímulo aplicado al oído derecho o al izquierdo el que se identifica en cada ensayo (Hugdahl, 1996).

La técnica de la ED se utiliza desde los años 60 para el estudio de un procesador lingüístico alojado supuestamente en el hemisferio izquierdo y asociado a la identificación de la fonética del discurso, pero, en la práctica neuropsicológica el campo de aplicación es mucho más amplio, resultando en una medida de la función del lóbulo temporal, de la atención selectiva y de la velocidad de procesamiento del estímulo, además de ser una medida de la asimetría hemisférica funcional para el lenguaje (Hugdahl, 1995). En nuestro caso, hemos utilizado la técnica de la ED como medida de la activación asimétrica que se produce en cada hemisferio cerebral en relación con la experiencia emocional. Ya lo hicimos con una emoción negativa como la tristeza (Gadea et al., 2005), y más recientemente con la emoción de ira, (Herrero et al., 2010) en sujetos normales, en la presente tesis hemos utilizado la misma inducción de ira en pacientes con esquizofrenia.

#### ***2.2.4.1. Orígenes de la técnica de la Escucha Dicótica (ED)***

La ED nació dentro del campo de estudio de la atención selectiva. Hasta los años 50 la investigación sobre los efectos de la atención en la percepción se llevaba a cabo en el sistema visual (técnica taquistoscópica); pero la posibilidad de que los ajustes motores (movimientos de cabeza y ojos) influyeran en la selección visual del estímulo propició la aparición de la ED (Egeth, 1992). Broadbent, fue el primero en utilizar la técnica en este campo de estudio. El artículo de Broadbent (1952) "Fracaso atencional en la

audición selectiva”, citado clásicamente como el origen de la ED, demostraba que la dificultad intrínseca de atender a dos mensajes a la vez no sólo era una cuestión de confusión en la percepción auditiva, sino, que los procesos atencionales centrales jugaban un papel importante en la tarea. Más adelante, Broadbent (1954) mejoró y desarrolló la técnica para simular la carga atencional que experimentaban los controladores aéreos. Los mensajes dicóticos eran listas de números (ej: 2-5-3 en OD y 7-1-4 en OI) y se vio que si la presentación era rápida los sujetos tendían a decir primero los números de un oído y luego los del otro (253-714), pero con presentaciones más lentas identificaban los ítems en el orden original (27-51-34). Teniendo en cuenta sus experimentos, Broadbent (1958) postuló la “Teoría del filtro atencional”. Donald Hebb comentó que los estudios de Broadbent ofrecían evidencias de que la técnica recogía aspectos de la memoria a corto plazo y que también podía aplicarse para el estudio de esta función (Bryden, 1988). A partir de ahí, los trabajos inmediatos recogieron ambos aspectos: atención y memoria.

Doreen Kimura (1961 a, b) fue la primera en aplicar la técnica para el estudio de la función hemisférica diferencial (tema clásico en neuropsicología), tanto en pacientes lesionados epilépticos, a punto de ser intervenidos en el lóbulo temporal y que tenían hecha la prueba de Wada, como en sujetos normales. Los pacientes con lesión epiléptica y representación del lenguaje (prueba de Wada) en hemisferio izquierdo identificaban más los dígitos presentados en el oído derecho (OD) mientras que los que presentaban el lenguaje en hemisferio derecho identificaban más los dígitos del oído izquierdo (OI) (Kimura, 1961b). En el caso de los sujetos sanos, la mayoría identificaban más ítems del OD, efecto

denominado “ventaja del oído derecho” (VOD) (Kimura, 1961a). Sin embargo, cuando lo que se oía eran melodías se obtenía el efecto contrario “ventaja del oído izquierdo” (VOI) (Kimura, 1964).

A partir de ese momento, los estudios de escucha dicótica dejaron de estudiar la atención y pasaron a centrarse principalmente en el estudio de la lateralización hemisférica; y la escucha dicótica con estímulos verbales se convirtió en uno de los paradigmas más utilizados en la investigación sobre especialización hemisférica del lenguaje (Bryden, 1988; Hugdahl, 2003). Desde entonces se han escrito centenares de artículos que tratan los aspectos neuropsicológicos de la ED en general y de la lateralización del lenguaje en particular, tanto en población normal como con distintas patologías (Barroso, 1994; Gadea-Domenech & Espert-Tortajada, 2004). Sin embargo, como veremos a continuación, no queda del todo claro si la lateralización del input auditivo alcanzado por la presentación de estímulos dicóticos se debe a factores anatómicos estructurales, a factores atencionales o a una combinación de ambos.

#### ***2.2.4.2. Modelos explicativos de la Ventaja del Oído Derecho (VOD)***

En general, existen dos teorías o modelos fundamentales que intentan explicar el hecho de que el oído derecho rinda por encima del izquierdo en una tarea lingüística de ED. El primero, modelo estructural, explica la VOD haciendo referencia a la anatomía y fisiología del sistema auditivo, enfatizando la noción de que las vías contralaterales ocluyen o inhiben a las ipsilaterales bajo estimulación dicótica (Kimura, 1967). La teoría alternativa, el modelo atencional, atribuye la VOD al efecto activador, diferencial para cada hemisferio, que resulta de atender a un tipo particular



de estímulo (Kinsbourne, 1970, 1973, 1975). A continuación se resumirán ambos puntos de vista, estructural y atencional, y se propondrá un modelo integrador que tiene en cuenta ambos. Si se desea conocer más exhaustivamente la literatura sobre diversos aspectos de la escucha dicótica, existen diversas revisiones al respecto (Bamiou et al., 2007; Gadea-Domenech & Espert-Tortajada, 2004; Hugdahl, 2003; Hugdahl et al., 2009; Pollmann, 2010; Westerhausen & Hugdahl, 2010).

El modelo estructural (clásico) fue desarrollado por Kimura (1967) y explica la existencia de esta VOD basándose en datos anatómicos. Hasta la fecha el modelo estructural es el que ha recibido un mayor apoyo empírico (Westerhausen & Hugdahl, 2010) basándose en los siguientes supuestos: a) El número de fibras contralaterales en la vía auditiva aferente es mayor que el de las ipsilaterales, por lo que las primeras tendrían una mejor representación cortical (Pantev et al., 1998). b) Esta diferencia se incrementa bajo estimulación dicótica ya que se produce una inhibición transitoria de las vías ipsilaterales, quedando funcionales sólo las contralaterales (Brancucci et al., 2005; Della Penna et al., 2007). c) La evidencia clínica y neurofisiológica indica que en la mayoría de las personas el lenguaje se representa en el hemisferio izquierdo (Barroso, 1994).

Según este modelo, sólo el *input* auditivo del OD se transfiere directamente, recorriendo un camino más corto y directo a través de las vías contralaterales, hacia las áreas relevantes para el procesamiento del lenguaje en el hemisferio izquierdo. Sin embargo, el *input* del OI, que se proyecta inicialmente al hemisferio derecho (vías contralaterales), tiene que transferirse a través del cuerpo caloso para ser procesado por el hemisferio izquierdo (e.g. Pollmann et al., 2002; Sparks & Geschwind, 1968;

Westerhausen et al., 2009), lo que hace que se demore o atenúe la información percibida por el OI.

Por lo tanto, para este modelo, la VOD para el material verbal refleja una superioridad del hemisferio izquierdo para el lenguaje, mientras que la obtención de una VOI supone lo contrario, una representación del lenguaje en el hemisferio derecho.

Por otro lado, varios autores han propuesto que la VOD obtenida bajo escucha dicótica podría atribuirse, al menos en parte, a otros procesos cognitivos diferentes de aquellos relacionados con la lateralización del lenguaje. Los efectos atencionales han sido los más estudiados (Mondor & Bryden, 1991).

A la hora de explicar la influencia de la atención en la escucha dicótica destacan los trabajos de Kinsbourne, que desarrolló un modelo teórico para explicar la VOD basado en la existencia de mecanismos moduladores de tipo atención-activación, que ejercen cierto control sobre la asimetría perceptual. El modelo de activación selectiva (Kinsbourne, 1970, 1973, 1975) es un modelo dinámico que se basa en el supuesto de que cada hemisferio cerebral controla la atención hacia el lado contralateral del espacio y que las características de la tarea a realizar pueden producir un mayor grado de activación o *priming* en uno de los hemisferios, lo que generará un gradiente o sesgo atencional hacia el hemiespacio contralateral.

Una actividad verbal, como la escucha dicótica formada por sílabas, e incluso su simple expectativa (O'Leary, 2003) activará al hemisferio izquierdo; siempre y cuando éste sea dominante para el lenguaje. Esta activación, a su vez, lleva a una activación del sistema de atención espacial

del hemisferio izquierdo. Por lo tanto, el hemisferio izquierdo se convertirá en un competidor más fuerte que el sistema de atención espacial del hemisferio derecho, lo que producirá un sesgo atencional hacia el hemiespacio derecho (OD en la ED), por lo que aumentará su receptividad a cualquier estimulación presentada en ese hemiespacio y, por lo tanto, aparecerá la VOD en la ED. En la misma línea, si los estímulos utilizados en la ED no son verbales (por ejemplo tonos o música), o la simple expectativa de ellos (Spellacy & Blumstein, 1970), producirá una VOI ya que este tipo de material se procesa predominantemente en el hemisferio derecho.

Existen evidencias que apoyan el modelo, como por ejemplo, el hallazgo de que la VOD puede anularse o disminuir si el sujeto escucha música (Morais & Landercy, 1977), realiza un test de manipulación espacial (Gadea et al., 1997) o experimenta una emoción como la tristeza (Gadea et al., 2005), tareas supuestamente lateralizadas en el hemisferio derecho y, por lo tanto, aptas para producir una activación sobre éste y para provocar en el sujeto un sesgo atencional hacia el hemicampo (oído) izquierdo capaz de disminuir o incluso anular la VOD.

Hugdahl ha propuesto un modelo (Hugdahl, 1995; Hugdahl, 2003) que combina ambos componentes, y defiende que es la suma de los factores estructurales y atencionales lo que evaluamos en la escucha dicótica. El modelo atencional de Hugdahl (2003) aplica a la lateralización cerebral la distinción, frecuentemente utilizada en psicología cognitiva y neurociencia cognitiva, entre el procesamiento de la información “abajo – arriba” (*bottom – up*) o guiado por el estímulo y el procesamiento de la información “arriba – abajo” (*top – down*) o guiado por la instrucción (procesamiento ejecutivo). La aproximación *bottom – up* representa la especialización relativa entre los

hemisferios para procesar un estímulo dado. Si los estímulos utilizados en la tarea de escucha dicótica son sílabas, la proyección directa de la estimulación del OD sobre las áreas auditivas y del lenguaje del hemisferio izquierdo, dominante para el lenguaje, producirá la VOD esperada (ver Hugdahl et al., 2009). Por otro lado, la aproximación *top – down* se pregunta si el efecto *bottom – up* sobre la lateralización cerebral puede modularse o cambiarse a través de medios cognitivos, como por ejemplo utilizando un paradigma de atención forzada o la inducción de emociones como la ira que utilizamos en la presente tesis.

Por lo tanto, en este modelo, la lateralización se contempla como la suma de los dos efectos, el del estímulo y el de las instrucciones (funciones de control cognitivo relacionadas con las funciones ejecutivas), que interactúan de manera dinámica para producir un patrón lateralizado específico en un contexto cognitivo dado. Sin embargo, aunque, como hemos visto, la VOD puede modificarse a través de sesgos atencionales *top – down* y también modificando las características y el modo de presentación de los estímulos, en ausencia de esos sesgos, la VOD para el material verbal es un hallazgo bastante universal en la escucha dicótica que parece deberse claramente al *input* dominante desde el OD hacia los centros del lenguaje del hemisferio izquierdo como propuso Kimura (Pollmann, 2010; Westerhausen & Hugdahl, 2010).

### **2.2.4.3. La ED como medida de la lateralidad hemisférica de las emociones**

Pero, ¿cómo la ED nos puede servir para medir la asimetría cerebral de las emociones? Los dos modelos atencionales comentados anteriormente pueden servirnos para responder a esta pregunta.

Si tenemos en cuenta el modelo de las influencias de la activación atencional sobre la ejecución de la ED propuesto por Kinsbourne (1970, 1982); éste predice que si una tarea secundaria conocida está lateralizada en un hemisferio, es capaz de alertar, activar o preparar (*prime*) a ese hemisferio, el cual a su vez genera un sesgo atencional hacia el hemicampo opuesto dirigido a conseguir una ventaja en el procesamiento de los ítems presentados en dicho hemicampo. El modelo puede probarse analizando la ejecución en una tarea primaria (test de la ED) con o sin la adición de una tarea secundaria (en nuestro caso la inducción previa de ira). Algunas manipulaciones como juzgar melodías (Morais & Landercy, 1977), llevar a cabo una tarea manipulativa-espacial (Gadea et al., 1997) o inducir una emoción negativa como la tristeza (Gadea et al., 2005) mientras se realiza el test de la ED han mostrado que anulan la VOD conseguida en línea base. Estos datos están de acuerdo con los modelos que consideran el procesamiento de la música, las discriminaciones espaciales manipulativas y la experiencia de emociones negativas como la tristeza como tareas del hemisferio derecho.

El hecho de que el test de la ED nos pueda servir para medir la asimetría cerebral de las emociones también puede explicarse a través del modelo de atención de Hugdahl (2003). Como hemos comentado, desde una

perspectiva top-down (procesamiento de la información dirigida por la instrucción), el efecto asimétrico bottom-up (procesamiento de la información dirigida por el estímulo) podría ser modulado o modificado a través de medios cognitivos (por ejemplo una inducción emocional). Los estudios comentados en el párrafo anterior también podrían explicarse utilizando este modelo.

La mayoría de los estudios que han utilizado la técnica de la ED como medida de la asimetría hemisférica de las emociones han utilizado tonos emocionales en la presentación de los estímulos. Por ejemplo, Lev & Bryden (1982) utilizaron frases dichas con diferentes entonaciones emocionales (feliz, triste, enfadado y neutro) que se escuchaban al mismo tiempo que una frase en tono neutro. Vover et al. (2002) utilizaron una tarea de ED en la que presentaban a los sujetos palabras pronunciadas con un tono emocional enfadado, feliz, triste o neutro. Vover & Rodgers (2002) y Voyer et al. (2009) también presentaron a los sujetos palabras acopladas (bower, dower, power, tower) con diferentes tonos emocionales (triste, enfadado, feliz o neutro). Todos ellos encontraron una VOI a la hora de reconocer el tono emocional lo que indicaría una superioridad del hemisferio derecho en el reconocimiento de estímulos emocionales. No encontraron evidencias que apoyaran la hipótesis de que cada hemisferio estuviera implicado en el procesamiento de diferentes tipos de emociones. Utilizando sílabas sin sentido (ba, pa...) pero con entonaciones emocionales diferentes, Erhan et al. (1998) mostraron que los sujetos también identificaban las emociones diana (felicidad, interés, ira o tristeza) con más exactitud con el oído izquierdo.

Como hemos visto en los estudios que acabamos de comentar, ninguno de ellos trata de forma específica la emoción de la ira. Todos hablan

de las emociones en general y no encuentran diferencias de asimetría en ninguna de las emociones. Según los resultados de estos estudios todas (felicidad, tristeza, ira...) las emociones están relacionadas con una mayor activación del hemisferio derecho. Por otro lado, también hay que tener en cuenta que todas estas investigaciones no hablan de la experiencia de las emociones sino de la percepción y el procesamiento de estímulos emocionales debido a los cambios en el tono emocional. Esto nos lleva a pensar que la discriminación del tono emocional, sea la emoción que sea, es una función de la que se encarga principalmente el hemisferio derecho. Sin embargo, parece evidente que la percepción y el procesamiento de tonos emocionales y la experiencia de las emociones son cosas bien distintas.

Que sepamos existen pocos estudios que hayan introducido la experiencia de una emoción negativa y que hayan analizado sus consecuencias en la ejecución de un test de ED (e.g. Demaree & Harrison, 1997; Gadea et al., 2005; Herrero et al., 2010; Shenal & Harrison, 2003). Todos ellos, excepto Herrero et al. (2010), encontraron una disminución de de la VOD o incluso VOI después de la inducción, lo que sugiere una mayor actividad del hemisferio derecho. Esto se debe al hecho de que todos estos estudios, a excepción de Herrero et al. (2010) en el que se inducía ira, utilizaron tareas que provocaban tristeza, dolor o ansiedad (emociones asociadas a la motivación de retirada).

Incluso Demaree & Harrison (1997) y Shenal & Harrison (2003), que sí tuvieron en cuenta la alta o baja hostilidad de los participantes, no utilizaron un método para inducir ira. En concreto, estos dos estudios registraron la respuesta cardiovascular (FC, TAS, TAD) en sujetos con alta y baja hostilidad y aplicaron un test de ED muy parecido al utilizado en nuestra

investigación y sin ningún tipo de tono emocional, antes y después de la aplicación de un estresor físico (Demaree & Harrison, 1997), el paradigma cold-pressor (consiste en poner la mano del sujeto en agua helada) o antes y después de la aplicación de un estresor cognitivo (Shenal & Harrison, 2003). En el primer estudio (Demaree & Harrison, 1997) encontraron mayor activación cerebral derecha (VOI en la prueba de dicótica) después de padecer el estresor físico sólo en los sujetos con alta hostilidad. También encontraron una respuesta cardiovascular al estrés elevada en este grupo de sujetos con alta hostilidad. Sin embargo, en el segundo estudio (Shenal & Harrison, 2003) ambos grupos (alta/baja hostilidad) mostraron una mayor activación cerebral derecha después de padecer el estresor lingüístico emocional negativo. Por lo tanto, aunque estos dos estudios tienen muy en cuenta la hostilidad, relacionada con la ira, utilizan como hemos comentado tareas estresoras que, sobre todo en el caso del estresor cognitivo (Shenal & Harrison, 2003) son palabras negativas en general que no tienen por qué enfadar. De hecho provocan emociones negativas relacionadas con la retirada como es el caso de la tristeza, lo que explicaría que los sujetos obtuvieran una asimetría cerebral derecha.

Siguiendo con las emociones negativas, nuestro grupo (Gadea et al., 2005) utilizó el test de ED para conocer la actividad asimétrica cerebral de la tristeza, evocándola con un procedimiento muy parecido al de la presente tesis (como veremos más adelante), el VMIP (Velten Mood Induction Procedure), pero para inducir un estado negativo. Comparando con la línea base, encontramos un incremento de verbalizaciones de los ítems del oído izquierdo y una disminución de los ítems del oído derecho en el test de la ED después de la inducción del estado negativo; mostrando, por lo tanto, una



disminución de la VOD previa a la inducción lo que indicaría una mayor activación del hemisferio derecho, típicamente asociado a las emociones negativas (modelo de valencia emocional) y a las emociones con una dirección motivacional de retirada, como la tristeza (modelo de dirección motivacional). En este caso, ambos modelos coincidirían.

Nuestro estudio previo de inducción de ira (Herrero et al., 2010) en sujetos normales, utilizando un diseño experimental muy parecido al de Gadea et al. (2005), ha sido el primero en analizar las consecuencias de la experiencia de la ira sobre la lateralidad perceptual medida con un test de ED no emocional. En este estudio, los resultados en la ejecución de la ED (utilizando tanto el índice de lateralidad como las puntuaciones directas de ambos oídos) mostraron un aumento de la VOD después de la inducción de ira, pero debido principalmente a un aumento de respuestas de los ítems del OD. Es decir, la inducción de ira moduló el efecto de la asimetría *bottom-up* (procesamiento de la información dirigida por el estímulo), siguiendo a Hugdahl (2003), y/o provocó un sesgo atencional hacia el hemicampo opuesto al hemisferio dominante para procesar dicha emoción, siguiendo a Kinsbourne (1970, 1982). En este caso, la experiencia de la emoción de ira incrementó aún más la VOD, lo que indicaría una mayor actividad del hemisferio izquierdo. Además, dicho incremento de la VOD, específicamente de las respuestas de los ítems del OD no puede ser explicado por el efecto de la práctica (Porter et al., 1976). Por otro lado, nos gustaría señalar, que la ED no es un test exclusivo de la función del lóbulo temporal (lenguaje), como tradicionalmente se ha creído (Spreeen & Strauss, 1991). Varios estudios (Hugdahl et al., 2003; Jäncke & Shah, 2002) han hallado la importancia de

una red cortical que implicaría al lóbulo frontal que es necesaria para centrar la atención.

Los hallazgos encontrados por Herrero et al. (2010) sobre lateralidad cerebral y emociones utilizando la ED (también la respuesta de T y C obtenida en este estudio) defenderían el modelo de dirección motivacional, que postula que la región del lóbulo frontal izquierdo está implicado en la experiencia y en la expresión de emociones relacionadas con el acercamiento (Fox, 1991; Harmon-Jones et al., 2006, 2010; Sutton and Davidson, 1997) como la ira y rechazaría el modelo de valencia emocional.

Respecto a la respuesta emocional en esquizofrenia, no hemos encontrado ningún estudio sobre actividad asimétrica del lóbulo frontal y emociones en general o ira en particular, en pacientes con esquizofrenia, por lo que la presente tesis también es pionera en este campo.

### **2.2.5. MÉTODOS PARA INDUCIR IRA**

En las últimas décadas se ha incrementado la atención hacia la hostilidad, la ira y la expresión de ira debido probablemente al aumento de la violencia en la sociedad y a un mayor interés en los aspectos conductuales de la salud. Esta mayor atención ha sido estimulada por la evidencia acumulada que implica a los estados de ánimo y a las conductas relacionadas con la ira en la etiología de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades coronarias (Mostofsky et al., 2014; Smith, 1994). Por otro lado, al inicio de este capítulo, ya hemos abordado la importancia de estudiar la respuesta de los pacientes con esquizofrenia cuando experimentan ira, y que, a pesar de la relación entre ira y violencia en esquizofrenia ((Reagu et al., 2013), ningún estudio lo ha hecho de una manera sistemática.

Los métodos de laboratorio que permiten un examen más exhaustivo y controlado de la ira junto con el fundamento fisiológico de ésta ayudarían a una investigación más extensa sobre el tema. Las inducciones de ira en el laboratorio han confiado mucho en métodos en los que se utilizaba la decepción, el insulto o la provocación (Bongard et al., 1997; Engebretson et al., 1989; Harmon-Jones & Sigelman, 2001; Harmon-Jones et al., 2003; Suárez & Williams, 1989). También se han utilizado otros procedimientos para inducir ira como la construcción de guiones de situaciones personales vividas utilizando el recuerdo y la capacidad imaginativa de los sujetos (Sinha, et al., 1992; Stemmler et al., 2007; Waldstein et al., 2000; Kop et al., 2011) o la entrevista provocadora de ira (Foster & Harrison, 2004; Prkachin et al., 2001; Suarez et al., 2004; Why et al., 2003), parecida a los guiones personales pero en la que el experimentador va haciendo preguntas sobre la situación. Además, otros investigadores han utilizado la sugestión hipnótica (Bower et al., 1981), situaciones interpersonales en las que se discute sobre un tema controvertido con puntos de vista opuestos (Davis et al., 2000; Sargent et al., 1999), películas o cortos (Christie & Friedman, 2004; Waldstein et al., 2000) o el feedback facial (Laird et al., 1982).

Aunque en general son efectivos, a veces, cada uno de estos métodos presenta dificultades inherentes. Por ejemplo, los métodos de decepción pueden plantear problemas éticos y necesitan una coreografía elaborada para esconder el verdadero propósito del estudio. Con los métodos de sugestión hipnótica sólo se podría trabajar con una pequeña porción de sujetos (aquellos que puntúan alto en susceptibilidad hipnótica), lo que significaría que los resultados serían poco generalizables. También crearían ciertos problemas aquellos métodos que utilizan la imaginación

(Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Waldstein et al., 2000), ya que las personas con poca capacidad de imaginar o evocar situaciones personales sin unas directrices a seguir (por ejemplo auto-afirmaciones), deberían suprimirse de la muestra. Porque, según Miller et al. (1987), la actividad fisiológica en respuesta a la imaginación emocional varía en función de la habilidad para imaginar que tengan los sujetos: las personas con buena imaginación mostraban una mayor actividad fisiológica específica para cada emoción comparada con las personas con una capacidad imaginativa pobre. Sin embargo, a pesar de este aspecto negativo de la evocación de recuerdos mediante la imaginación, Waldstein et al. (2000) mostraron que la activación cardiovascular (respuestas fisiológicas) era más pronunciada durante las tareas de evocación de recuerdos personalmente relevantes comparada con las tareas de ver clips de películas (tanto para la inducción de ira como de felicidad).

La escasez de métodos para inducir ira contrasta con la multiplicidad de métodos que han sido desarrollados para inducir otros estados de ánimo como la ansiedad, la depresión (tristeza) o la alegría (Martin, 1990). Esta realidad, es todavía más dramática en el campo de la esquizofrenia. Como resume Martin, se han utilizado 16 métodos diferentes para inducir diferentes estados de ánimo incluyendo auto-afirmaciones, música, películas, sugestión hipnótica, feedback de juego, feedback social, recuerdo solitario, imágenes (imaginación), empatía, amenaza de shock, guiones de situaciones personales utilizando el recuerdo y la capacidad imaginativa y el feedback facial. Los estados de ánimo inducidos por estos métodos han sido, principalmente, depresión, felicidad y ansiedad. En una revisión reciente Kreibig (2010) muestra de manera gráfica como los métodos experimentales

más utilizados para inducir emociones han sido los que utilizan fragmentos de películas, seguidos por aquellos que utilizan la evocación de recuerdos personales, los que realizan manipulaciones en el entorno real, los que usan imágenes visuales, los que utilizan la imaginería estandarizada, etc... Mientras que, como hemos visto en el capítulo anterior, la mayoría de los estudios de inducción de emociones en esquizofrenia (Kring & Moran, 2008) han utilizado imágenes, algunos han utilizado fragmentos de películas o caras, y muy pocos han escogido olores, comidas o interacciones sociales como estímulo evocador. Pero ninguno ha utilizado tareas de evocación de recuerdos personalmente relevantes que son las que provocan una respuesta emocional más intensa (Velasco & Bond, 1998; Waldstein et al., 2000), tareas en las que, si se incluyen directrices a seguir (por ejemplo auto-afirmaciones) se evitarían los sesgos inherentes a la capacidad imaginativa de los sujetos, como veremos a continuación.

Un método efectivo (que hemos utilizado en la presente tesis) para inducir cambios emocionales en el laboratorio utiliza un procedimiento basado en un acercamiento a la emoción (en concreto la ira, el AI de Engebretson et al., 1999) mediante auto-afirmaciones (frases enunciativas auto-referenciales). El método tiene varias ventajas debido a la utilización de este acercamiento progresivo para inducir ira (más información en el apartado “materiales y métodos”), que incluyen: a) la posibilidad de comparación directa con métodos existentes que utilizan las auto-afirmaciones para inducir depresión y alegría; b) la habilidad de utilizar las experiencias de los propios sujetos que pasan a ser componentes activos de la inducción de ira; c) el aumento gradual en la intensidad de las imágenes emocionales en el curso de la inducción; d) plantea pocos problemas éticos respecto al consentimiento informado. La principal crítica a este tipo de

método, y a propósito, también, de muchos de los métodos de inducción de estados de ánimo, se centra en, hasta qué punto, los cambios en el estado de ánimo informados durante tales procedimientos son efectos de la demanda (cambios en el estado de ánimo informados por los sujetos para satisfacer al experimentador) más que experiencias subjetivas reales. Aunque algunos efectos de la demanda ocurren realmente, algunas líneas de evidencia, como veremos a continuación, sugieren que estos efectos no se consideran, al menos en parte, en el caso de las inducciones de estado de ánimo en laboratorio basadas en auto-afirmaciones.

Primero, un meta-análisis que examinó artículos de investigación en los que se estudiaba los efectos de la inducción manipulada de estados de ánimo concluyó que más del 50% de los cambios en el estado de ánimo auto-informados por los sujetos que ocurrían en respuesta a las inducciones de emociones mediante auto-afirmaciones del estilo Velten (veremos el concepto en el apartado materiales y métodos del próximo capítulo), reflejaban cambios reales en el estado de ánimo (Larsen & Sinnet, 1991). Éstos basaron sus conclusiones del meta-análisis en la comparación entre los estudios de laboratorio que fueron sinceros respecto al propósito de la manipulación del estado de ánimo (las expectativas experimentales fueron obvias, incrementando así la probabilidad de los efectos de la demanda) y aquellos que utilizaron algún tipo de engaño para esconder el verdadero propósito de la investigación, la manipulación del estado de ánimo (por lo tanto, minimizaban la probabilidad de aparición de los efectos de la demanda). De hecho, en nuestra investigación se oculta el verdadero propósito de la misma y sólo se dan vagas indicaciones generales (ver apartado “procedimiento”).

Segundo, experiencias anecdóticas en estudios previos de los autores del AI (anger induction, Engebretson et al., 1999), como cuando las inducciones de depresión hacían llorar a algunos sujetos. Las lágrimas aparecían de verdad y no se debían a simples efectos de la demanda.

Tercero, los estudios de inducción de estados de ánimo que han examinado concomitantes fisiológicos a las inducciones de emociones mediante auto-afirmaciones han informado de cambios fisiológicos específicos para cada emoción, es decir, cambios que, por supuesto, no son atribuibles a los efectos de la demanda (McKenna & Lewis, 1994; Teasdale & Rusell, 1983). En la presente investigación, como ya hemos comentado con anterioridad, se han examinado concomitantes fisiológicos a la inducción de la ira, en concreto la respuesta cardiovascular, la hormonal y la asimetría cerebral en pacientes con esquizofrenia. En nuestro estudio previo utilizando el mismo procedimiento pero con una muestra de sujetos normales (Herrero et al., 2010) ya vimos que se produjeron cambios fisiológicos específicos para la inducción de ira, en ningún caso explicables por los efectos de la demanda, además de obtener los cambios esperados en el estado de ánimo. En concreto, un aumento significativo de la ira subjetiva y de un estado de ánimo más negativo verbalizado por los sujetos a través de los cuestionarios auto-informados de estado de ánimo general y específico de la ira.

Concluimos, por lo tanto, que el acercamiento gradual a la emoción mediante auto-afirmaciones es un método viable y adecuado para inducir una emoción o estado de ánimo en los sujetos. Por eso, en la presente tesis, al igual que en estudios previos (Gadea et al., 2005; Herrero et al., 2010), hemos utilizado un método de estas características, en concreto el diseñado por Engebretson et al. (1999) (más información del método de inducción de

ira en el apartado de “materiales y métodos” del siguiente capítulo), el AI (anger induction), que hemos traducido y adaptado al castellano y aplicado previamente en sujetos normales (Herrero et al., 2010).



## **METODOLOGÍA**

### **3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

La presente tesis tiene como objetivo general contribuir al estudio de las emociones en esquizofrenia, concretamente, estudiar la emoción de ira en esquizofrenia desde una perspectiva psicobiológica. Es decir, tener un mayor conocimiento de la respuesta emocional (tanto del estado de ánimo como de los cambios psicobiológicos) de ira en pacientes con esquizofrenia, y teniendo en cuenta el fenómeno alucinatorio, para tratar de contribuir en la investigación realizada hasta el momento.

Sabemos que los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones en el procesamiento emocional en el que se incluiría la experiencia, la expresión, y el reconocimiento de emociones (Kohler & Martin, 2006; Kring & Elis, 2013). Sin embargo, aunque existe mucha literatura sobre emociones y esquizofrenia gran parte de los estudios se centran en el reconocimiento de emociones y en la expresión, utilizando, de hecho, la mayoría de las veces estímulos visuales. Por otro lado, se ha investigado poco cómo experimentan las emociones los pacientes con esquizofrenia y en concreto existe una literatura muy escasa sobre la respuesta fisiológica y hormonal que presentan los pacientes ante una emoción determinada (Kring & Moran, 2008). Además, al contrario que en sujetos normales, en esquizofrenia, no se han utilizado tareas de evocación de recuerdos personalmente relevantes para inducir emociones que son las que provocan una respuesta emocional más intensa (Velasco & Bond, 1998; Waldstein et al., 2000).

De todas las emociones básicas (Darwin, 1872/1955) se ha elegido la ira porque provoca en el organismo una respuesta neurofisiológica (cardiovascular, hormonal y de activación cerebral) característica. Además, la ira y la agresión se relacionan con la paranoia y las alucinaciones (Cheung et al., 1997; Fornells-Ambrojo & Garety, 2009; Garcíá-Martí et al., 2013; Haddock et al., 2004; Ringer & Lysaker, 2014; Smith, 2000; Song & Min, 2009), síntomas característicos de la esquizofrenia.

Basándonos, pues, en la respuesta emocional anómala que pueden presentar las personas con esquizofrenia en general (Kohler & Martin, 2006; Kring & Elis, 2013), y los pacientes con alucinaciones en particular (Sanjuán, 2006), para estudiar la respuesta emocional de ira en esquizofrenia hemos decidido seleccionar una muestra experimental de pacientes (n= 34) diagnosticados de esquizofrenia, de los cuales la mitad presenta alucinaciones auditivas persistentes y la otra mitad nunca ha experimentado voces, con la intención de hacer comparaciones entre ellos y con un grupo de sujetos normales (n=30).

Por lo tanto, los objetivos específicos del estudio son los siguientes:

1. Valorar la experiencia subjetiva de la ira y del estado de ánimo en general en pacientes con esquizofrenia.
2. Evaluar los cambios producidos en la respuesta cardiovascular (tensión arterial y frecuencia cardiaca) y neuroendocrina (testosterona y cortisol) y en la activación asimétrica cerebral (utilizando la ED) después de la inducción de ira en el laboratorio (método AI) en pacientes con esquizofrenia. Como ya se ha comentado,

los cambios producidos en sujetos sanos habían sido ya evaluados en un estudio previo (ver Herrero et al., 2010 en el ANEXO).

3. Estudiar las posibles diferencias entre pacientes con esquizofrenia y sujetos controles en la experiencia subjetiva de la ira.
4. Analizar las posibles diferencias entre pacientes y controles en las diferentes variables psicobiológicas (respuesta cardiovascular, hormonal y de lateralización cerebral) ante la inducción de ira.
5. Comparar y analizar las posibles diferencias entre pacientes con y sin alucinaciones auditivas respecto a las variables de respuesta emocional estudiadas, ya que la vivencia emocional anómala es clave en la experiencia de las “voces”.
6. Investigar si existe alguna relación entre las variables dependientes de respuesta emocional estudiadas en el grupo de pacientes con esquizofrenia, y entre dichas variables y la sintomatología clínica que presentaban. Como ya se ha comentado previamente, las relaciones encontradas en el sanos entre las variables dependientes estudiadas ya han sido publicadas en Herrero et al., 2010.

**Hipótesis:** Pensamos que habrá diferencias en la respuesta emocional de ira entre personas con esquizofrenia y sujetos controles y

también dentro del grupo de pacientes entre aquellos que oyen voces habitualmente y los que nunca han experimentado alucinaciones. En concreto, creemos que los pacientes con esquizofrenia mostrarán una respuesta emocional más intensa, especialmente en el grupo con alucinaciones auditivas.

## **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1. LUGAR.**

En el caso del grupo control el experimento se realizó en el antiguo laboratorio de conducta humana (Bèrnia) de la Facultat de Psicologia de la Universitat de València; mientras que en el grupo de pacientes el experimento se realizó en un despacho de la planta de psiquiatría del Hospital Clínic Universitari. Todos los pases experimentales se realizaron en la franja horaria de 16:00h a 18:00h de la tarde. Se escogieron las tardes para maximizar el ambiente silencioso demandado por el experimento. Además al grupo de pacientes se les volvió a citar otro día en el mismo despacho para realizar una entrevista clínica en profundidad y evaluar las escalas psicopatológicas que se comentarán más adelante.

### **4.2. SUJETOS.**

En el estudio participaron un total de 64 hombres voluntarios y diestros (Olfield, 1971) de los cuales 34 eran pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o esquizoafectivos y 30 eran sujetos controles sanos. Los sujetos fueron tratados según los principios éticos y el código de conducta para psicólogos (American Psychological Association, 1992). Para ser

incluidos en el estudio todos los sujetos debían cumplir los siguientes criterios:

- Ser hombres.
- Ser diestros.
- No tener una diferencia de sensibilidad auditiva entre ambos oídos de más de 10 dB en cualquiera de las frecuencias de 500, 1000, 2000, 3000, 6000Hz (medida con audiometría aérea estándar).
- No haber pasado nunca por una prueba de escucha dicótica.
- Sin consumo crónico o habitual de drogas a excepción de nicotina o del tratamiento correspondiente en el grupo de pacientes.
- Sin problemas médicos, especialmente neurológicos o psiquiátricos concomitantes.
- No ser deportistas habituales (competidores de élite o habituales del gimnasio).
- Sin consumo de anabolizantes.

Además, cada grupo cumplía unos criterios específicos. El grupo EXPERIMENTAL estaba formado por pacientes en seguimiento ambulatorio procedentes del área 5 de Salud Mental de Valencia. La mayor parte presentaba un diagnóstico de esquizofrenia (N=27) de los cuales 23 mostraban el subtipo paranoide y 4 el subtipo indiferenciado según criterios del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000). Algunos pacientes (N=7) eran esquizoafectivos. El diagnóstico fue confirmado por consenso

clínico entre el/la psiquiatra habitual del paciente y la evaluadora. Todos los pacientes recibían tratamiento antipsicótico con atípicos (N=30) o tratamiento combinado (antipsicóticos típicos más atípicos) (N=4). Para evitar diferencias en el nivel educativo con los controles, todos los pacientes tenían, al menos, estudios secundarios de bachillerato o Formación Profesional de Grado Medio. Algunos de ellos se encontraban en la Universidad o la habían acabado (N=6). El rango de edad de los pacientes estaba entre los 18 y los 47 años (Media: 33.44; SD: 7.09).

Los 34 pacientes se dividieron en 2 grupos homogéneos (ver tabla 1) según si presentaban o no alucinaciones auditivas; un subgrupo nunca las había experimentado a lo largo de su vida, mientras que los otros 17 presentaban alucinaciones auditivas persistentes y cumplían los siguientes criterios: las alucinaciones que presentaban no se habían modificado con ningún tratamiento en el curso de 1 año; estaban presentes por los menos una vez al día durante el último año; recibían tratamiento antipsicótico y, al menos, habían sido ensayados dos antipsicóticos a dosis equivalentes a 600 mg/d de clorpromazina en el último año.

Por su parte, los 30 sujetos del grupo CONTROL no debían presentar ningún tipo de enfermedad mental y todos ellos eran estudiantes universitarios de la Universitat de València con un rango de edad entre los 18 y los 30 años (Media: 22.93; SD: 2.68).

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUESTRA DE PACIENTES.**

Como viene siendo habitual en la práctica clínica y en investigación a cada uno de los pacientes se le realizó una evaluación psicopatológica con las siguientes escalas:

-Escala Breve de Valoración Psiquiátrica de 24 ítems (BPRS), que permite la evaluación de la respuesta al tratamiento, diagnóstico y clasificación sindrómica de pacientes con psicosis (Overall & Gorham, 1962).

-Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS), una escala que consta de 30 ítems, sensible al tratamiento para la evaluación tipológica y dimensional en Esquizofrenia, con subescalas para síntomas positivos y negativos y también para psicopatología general (Kay et al., 1987).

-Los sujetos alucinadores además fueron evaluados con la subescala para Alucinaciones Auditivas de la escala de Evaluación de Síntomas Psicóticos (PSYRATS, Haddock et al., 1999).

Respecto a la BPRS el grupo de pacientes en conjunto obtuvo una media de 53.76 (rango 34 – 78; SD: 11.14). La puntuación media de la PANSS fue 69.50 (rango 44 – 95; SD: 13.12) y de cada una de las tres subescalas que la forman: subescala PANSS positiva 18.91 (rango 8 – 31; SD: 6.13); subescala PANSS negativa 14.21 (rango 7 – 27; SD: 4.13); subescala PANSS de psicopatología general 36.38 (rango 21 – 49; SD: 6.26). Las puntuaciones medias de los 2 grupos de pacientes se resumen en la tabla 1.

**TABLA 1.** Características clínicas de los pacientes del estudio (media  $\pm$  desviación estándar).

	<b>ALUCINADORES</b> N=17	<b>NO – ALUCINADORES</b> N=17
<b>EDAD</b>	35.12 $\pm$ 7.11	31.76 $\pm$ 6.87
<b>BPRS</b>	59.35 $\pm$ 9.27	48.18 $\pm$ 10.19
<b>PANSS</b>	72.82 $\pm$ 11.33	66.12 $\pm$ 14.22
<b>PANSS Positiva</b>	22.12 $\pm$ 5.16	15.71 $\pm$ 5.38
<b>PANSS Negativa</b>	12.94 $\pm$ 3.58	15.47 $\pm$ 4.35
<b>PANSS Psicopatología General</b>	37.82 $\pm$ 5.48	34.94 $\pm$ 6.81
<b>PSYRATS AA</b>	27.76 $\pm$ 4.60	0
<b>DIAGNÓSTICO</b>		
<b>Esquizofrenia</b>	14	13
<b>Esquizoafectivo</b>	3	4



<b>TRATAMIENTO</b>		
<b>Primera-generación (Típicos)</b>	0	0
<b>Segunda-generación (Atípicos)</b>	14	16
<b>Combinado (Típicos + Atípicos)</b>	3	1

#### **4.3. MATERIALES.**

##### **4.3.1. Método de laboratorio para inducir ira (AI, Anger Induction).**

Para generar la ira o el enfado en los sujetos utilizamos el AI (Anger Induction), un procedimiento para inducir ira desarrollado por Engebretson et al. (1999) que traducimos y adaptamos al castellano (frases en el Anexo) y que hemos utilizado en estudios previos (Herrero et al., 2010 ver final del Anexo). Elegimos este procedimiento para inducir ira porque mostraba una buena sensibilidad y especificidad, ya que producía incrementos de ira de moderados a grandes en el 68% de la muestra (Engebretson et al., 1999). El AI sigue un formato parecido a los procedimientos para la inducción de estados de ánimo de Velten (VMIP, Velten Mood Induction Procedures), para provocar depresión (VMIP-D) y alegría (VMIP-E) (Velten, 1968). Tanto el VMIP-D como el VMIP-E han mostrado ser efectivos para generar ambos estados de ánimo (Larsen & Sinnet, 1991), y también alterando los estados emocionales subjetivos (Bartolic et al., 1999; Brown et al., 1993; Clark, 1985). Por otro lado hemos utilizado este tipo de procedimientos previamente

tanto para inducir un estado de ánimo negativo (Gadea et al., 2005) como para provocar ira con el método AI (Herrero et al., 2010).

Para crear el AI, Engebretson et al., 1999, compilaron 72 frases enunciativas auto-referenciales (en primera persona) relacionadas con la ira que fueron extraídas de una amplia variedad de instrumentos de medida de la ira, y también algunas frases creadas por los propios autores. Después, veintitrés psicólogos y psiquiatras dieron una intensidad de ira a cada una de las frases siguiendo una escala de 3 puntos. Para seleccionar aquellas frases en las que había un nivel alto de acuerdo entre los profesionales con respecto a la intensidad de ira que mostraban, escogieron las 50 frases que tenían menores desviaciones típicas estándar ( $SD < 0.58$ ) y las colocaron en un orden de intensidad ascendente. Desde una relativa neutralidad en el estado de ánimo: “Hoy no es ni mejor ni peor que cualquier otro día”; hasta frases cargadas de enfado, de ira, de hostilidad y de rabia: “¡He estado tan enfadado/a que podría haberle partido la cabeza a alguien!”; “El odio me consume”; “Estoy a punto de explotar de rabia”.

Después de traducir las frases escribimos cada una de ellas en el medio de una cartulina blanca tamaño cuartilla y, debajo de la cuartilla, a la izquierda, pusimos el número de orden correspondiente a cada frase para no saltarnos ninguna mientras pasábamos el instrumento para inducir ira en los sujetos. Por último, encuadernamos todas las frases.

A los sujetos se les decía que tenían de leer cada frase intentando interiorizarla como si fuera personal, ya que eran frases auto-referenciales. La persona tenía que evocar recuerdos relevantes relacionados con cada una de las frases sumergiéndose al máximo en el estado de ánimo que sugería

cada una. Después de dar las instrucciones y de comprobar que se habían entendido, el experimentador, que se encontraba sentado enfrente del sujeto, pasaba las frases dando un tiempo de 20 segundos (medido con un cronómetro que se encontraba debajo de la mesa para no distraer al sujeto) para cada una. El proceso de inducción de ira duraba aproximadamente 20 minutos.

#### **4.3.2. Cuestionario del estado de ánimo positivo y negativo: la escala PANAS (1988).**

Utilizamos la adaptación española (Sandín et al., 1999) de la escala PANAS (Positive and Negative Affect Schedule/Escalas de Afecto Positivo y Negativo) estado, elaborada por Watson et al. (1988) para evaluar el estado de ánimo auto-informado por los sujetos. El PANAS estado está formado por dos subescalas de 10 ítems cada una (ver escala PANAS en el Anexo). La subescala PA comprende estados afectivos positivos con adjetivos como: motivado, ilusionado, entusiasmado, orgulloso de mí mismo, inspirado...; por el contrario la subescala NA comprende estados afectivos negativos con adjetivos como: angustiado, molesto, culpable, nervioso, asustado... Una puntuación alta en PA refleja un estado de alta energía, de gran concentración y de sensaciones agradables, mientras que una puntuación baja en la subescala PA representa tristeza o letargia. Una alta puntuación en NA implica una variedad de estados de ánimo aversivos: disgusto, culpa, ira, miedo y nerviosismo; mientras que una baja puntuación en NA refleja un estado de calma y serenidad. Para responder al PANAS se tienen que puntuar los adjetivos en una escala tipo Likert que va del 1 al 5, en la que 1 significa muy poco o nada y 5 mucho. En nuestro estudio la escala PANAS estado la utilizamos para documentar la magnitud del cambio en el estado de ánimo

general, subjetivo, de la persona. Ambas subescalas de la PANAS estado han sido validadas en numerosas ocasiones en diferentes poblaciones y han mostrado tener buena consistencia interna, baja correlación entre ellas y estabilidad en el tiempo (Crawford & Henry, 2004; Melvin & Molley, 2000; Watson et al., 1988). En concreto, la adaptación española del cuestionario PANAS (Sandín et al., 1999) muestra una buena consistencia interna tanto en hombres (coeficiente Alpha de 0.89 en la subescala PA y 0.91 en NA) como en mujeres (coeficiente Alpha de 0.87 en la subescala PA y 0.89 en NA) de ambas subescalas.

#### **4.3.3. Evaluación subjetiva de la ira: Subescala Cólera-Hostilidad del P.O.M.S. (1971).**

El P.O.M.S. (Profile of Mood States/Perfil de Estados de Ánimo) es uno de los instrumentos más utilizados en psicología para la medición de los sentimientos, afectos y estados de ánimo (Ávila & Giménez de la Peña, 1991). Está compuesto por una lista de adjetivos multidimensionales desarrollada originariamente por McNair et al. (1971) para población no psiquiátrica y psiquiátrica externa y fue utilizado como método de evaluación y cambio en estos sujetos. Posteriormente se ha ampliado su campo de aplicación a diferentes poblaciones. Tras sucesivos estudios realizados por los autores, los factores que aparecieron consistentemente fueron los 6 siguientes: Tensión-Ansiedad (factor T); Depresión-Melancolía (factor D); Cólera-Hostilidad (factor A); Vigor-Actividad (factor V); Fatiga-Inercia (factor F); Confusión-Desorientación (factor C) con un total de 58 ítems o adjetivos (McNair et al., 1992) que describen sentimientos o estados de ánimo pertenecientes a uno de dichos factores o subescalas. Pero la subescala del POMS que nos interesaba era la de Cólera-Hostilidad o factor A (Anger) por

lo que utilizamos la adaptación al castellano de dicha subescala (Balaguer et al., 1993), disponible en el Anexo. El factor A representa un estado de ánimo de cólera y antipatía hacia los otros y está formado por 12 adjetivos (enfadado, enojado, irritable, resentido, molesto, rencoroso, amargado, luchador, rebelde, decepcionado, furioso y de mal genio) relacionados con un estado afectivo de ira y hostilidad que se puntúan en una escala tipo Likert de cinco puntos en la que 0= Nada y 4= Muchísimo. Los sujetos han de responder teniendo en cuenta cómo se siente en ese momento. Los estudios han mostrado una consistencia interna y una fiabilidad test-retest adecuada y buena la validez predictiva y del constructo del POMS. (McNair et al., 1992) En la adaptación española del POMS (Balaguer et al., 1993) la consistencia interna del factor A fue buena (coeficiente Alpha de Cronbach de 0.86).

#### **4.3.4. Inventario de Expresión de Ira Estado – Rasgo (STAXI-2, 1999).**

El inventario de Expresión de Ira Estado – Rasgo, STAXI-2 (Miguel-Tobal et al., 2001), es la adaptación española del *State-Trait Anger Expression Inventory-2*, STAXI-2 (Spielberg, 1999). El STAXI-2 es el heredero de toda una larga trayectoria cuya última pretensión era la elaboración de un instrumento que permitiera evaluar las distintas facetas de la ira, y está basado en el *State-Trait Anger Expression Inventory* (Spielberg, 1988, 1996), primera versión del STAXI.

El STAXI-2 mide, de forma concisa, la experiencia, la expresión y el control de la ira. Su elaboración obedeció a dos propósitos fundamentales: a) determinar los componentes de la ira con vistas a la evaluación precisa de la personalidad normal y anormal; b) proporcionar un instrumento para

medir las contribuciones de los diversos componentes de la ira en la evolución de determinados problemas de salud.

Conceptualmente, la experiencia de la ira, tal como se mide en el STAXI-2, implica dos componentes principales: el estado de ira, que es el que más nos interesa en este estudio, y el rasgo de ira. El estado de ira se define como una situación o condición emocional psicobiológica caracterizada por sentimientos subjetivos que pueden variar desde un moderado enfado o fastidio hasta una intensa furia o rabia. El rasgo de ira se caracteriza por las diferencias individuales al percibir un amplio rango de situaciones como enojosas o frustrantes y por la tendencia a responder a tales situaciones con incremento del estado de ira. Los sujetos con altas puntuaciones en rasgo de ira experimentan estados de ira más frecuentes y con mayor intensidad que los sujetos con un rasgo de ira más bajo.

La edición española del STAXI-2 (Miguel-Tobal et al., 2001) con 49 ítems, consta de seis escalas, cinco subescalas y un Índice de Expresión de la Ira (IEI) que ofrece una medida general de la expresión y control de la ira. La escala de Estado de Ira consta de 15 ítems y permite evaluar tres componentes distintos (subescalas con 5 ítems cada una) de la intensidad de la ira como estado emocional: *Sentimiento* (mide la intensidad de los sentimientos de ira experimentados por una persona en ese momento), *Expresión Verbal* (mide la intensidad de los sentimientos actuales relacionados con la expresión verbal de la ira) y *Expresión Física* (mide la intensidad de los sentimientos actuales relacionados con la expresión física de la ira). A los sujetos se les pregunta cómo se sienten en ese momento y para cada ítem han de puntuar una escala tipo Likert de cuatro puntos que va de A= No, en absoluto (equivale a 1) a D= Mucho (equivale a 4).

La escala de Rasgo de Ira consta de 10 ítems y se subdivide en dos subescalas de 5 ítems cada una: *Temperamento*, que mide la disposición a experimentar ira sin una provocación específica, y *Reacción de Ira*, que mide la frecuencia con que el sujeto experimenta sentimientos de ira en situaciones que implican frustración o evaluaciones negativas. Para puntuar esta escala el sujeto ha de contestar cada ítem diciendo cómo se siente normalmente siguiendo una escala tipo Likert que va de A= Casi nunca (equivale a 1) a D= Casi siempre (equivale a 4).

El STAXI-2 se ha validado en diferentes poblaciones normales y clínicas obteniendo buenas propiedades psicométricas (Spielberger, 1999) y una validez adecuada (Spielberger, 1988; 1996) cuando se ha correlacionado con otros cuestionarios como el Inventario de Hostilidad Buss-Durkee (BDHI; Buss & Durkee, 1957). En el caso de la versión española (Miguel-Tobal et al., 2001), los estudios de fiabilidad test-retest con un intervalo temporal de 2 meses van desde una buena fiabilidad (0.71) en la escala Rasgo de Ira a una baja correlación (0.20) en la escala Estado de ira, que se explica por la propia definición de estado emocional, cambiante a lo largo de del tiempo. Por otro lado, la consistencia interna de todas las escalas y subescalas es adecuada como indican por ejemplo los coeficientes alpha de Cronbach del Estado y del Rasgo de Ira, 0.89 y 0.82 respectivamente.

#### **4.3.5. Medidas cardiovasculares: Tensión Arterial y Frecuencia Cardíaca.**

Analizamos diferentes medidas cardiovasculares: la tensión arterial, tanto sistólica (TAS) como diastólica (TAD) y la frecuencia cardíaca (FC) para observar la magnitud del cambio de estas respuestas somáticas. Estas medidas fisiológicas representan índices cardiovasculares generales que de

manera habitual se han registrado en otros estudios sobre emociones. El instrumento de medida que utilizamos fue un tensiómetro Dinamap Procare 100 Vital Signs Monitor (Critikon, Tampa, FL) que utiliza el principio oscilométrico para la determinación de la presión, tiene pantallas digitales (reduciendo así el error del observador) y una bomba eléctrica. Para todas las medidas, el manguito de la TA se colocó en el brazo no dominante, es decir, el izquierdo.

#### **4.3.6. Determinaciones Hormonales: T y C**

La saliva se recogió directamente de la boca utilizando Salivette para el C (Sarstedt, Rommelsdorf, Germany) y tubos de vidrio estériles para las muestras de T. Las muestras se recogieron antes y después de la inducción de ira. Las muestras fueron congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta que fueron analizadas utilizando inmunoensayo de quimioluminiscencia (LIA) con el kit reactivo de saliva ELISA (Diagnostics Biochem Canada Inc.) en el caso de la T y mediante radioinmunoensayo (RIA) utilizando el kit reactivo del cortisol Coat-A-Count (DPC-Siemens Medical Solutions Diagnostics). En el caso de la T la sensibilidad del ensayo fue de  $1\text{ pg/mL}$  y los valores están expresados en  $\text{pmol/L}$ . Además, se obtuvo una buena precisión, con coeficientes de variación intra e inter-ensayo de 3.98% y 7.98%, respectivamente. Respecto al C, la sensibilidad fue de  $0.5\text{ ng/dL}$ . Todas las muestras fueron analizadas por duplicado y las muestras de cada sujeto fueron incluidas en el mismo ensayo. Los coeficientes de variación intra e inter-ensayo fueron de 4.3% y 5.2%, respectivamente. Los valores del C fueron expresados en  $\text{nmol/L}$ .



#### **4.3.7. Lateralización cerebral: Test de Escucha Dicótica.**

Los estímulos auditivos que forman el test de Escucha Dicótica consisten en 6 consonantes unidas a la vocal /a/ para formar 6 sílabas Consonante-Vocal (C-V): “ka”, “ta”, “ga”, “ba”, “pa”, “da”. Éstas se emparejaron entre ellas de todas las combinaciones dicóticas posibles, resultando en 36 parejas diferentes. Los pares homónimos (v.g.: ba – ba) se incluyeron en la grabación para tener un control y poder asegurarse de que el sujeto percibía correctamente las sílabas en cuestión. Las 30 parejas de sílabas restantes se duplicaron generando un total de 60 estímulos dicóticos que son los que componen el test. La duración de todas las sílabas fue de 350 ms cada una. El espacio en silencio que se grabó entre cada presentación de pares de sílabas (tiempo para la respuesta del sujeto) duraba 4350 ms.

Los 6 pares homónimos se grabaron al principio del test y no se utilizaron en el análisis estadístico posterior. A continuación se incluyeron 6 estímulos dicóticos escogidos al azar de entre los 60 posibles, que sirvieron de práctica para los participantes; de esta manera nos asegurábamos de que las instrucciones se habían entendido correctamente y de que el sujeto podía realizar la tarea sin dificultad; estos 6 estímulos tampoco se incluyeron en el análisis estadístico. Finalmente se grabaron los 60 estímulos que forman el test de Escucha Dicótica. La duración total de la parte de test fue de 4.7 minutos. Entre los 6 pares homónimos y los 6 pares de prueba, y entre éstos últimos y los 60 pares del test se grabaron sendos espacios extra de 6 segundos. Para escoger el orden de presentación de los estímulos se utilizó la técnica de la aleatorización. Este test de Escucha Dicótica presenta una fiabilidad test-retest de 0.86 (Gadea et al., 2000, 2003).

El test completo de Escucha Dicótica se grabó en un CD para ser reproducido en un reproductor de CD portátil de la marca Sony, modelo D-EJ985 y los estímulos del test se oían a través de unos auriculares circumaurales (rodean completamente la oreja) Technics model stereo headphones rp-DJ1210 (ver imagen 1). El volumen de salida sonora se ajustó a 75 dB.

A los participantes se les informaba de que se les iba a presentar diferentes sílabas por cada oído de manera simultánea y de que tenían que decir solamente la sílaba que percibieran con más claridad de cada pareja. Se enfatizó el hecho de que dieran una sola respuesta (sílaba) por cada par; y si ocasionalmente algún sujeto decía dos sílabas, el experimentador sólo recogía la primera, porque la primera respuesta correlaciona altamente con la VOD (Boles, 1992). Los datos adquiridos fueron el número de ítems o sílabas contestadas correctamente, tanto del OD como del OI (hoja de respuestas del test de Escucha Dicótica en el Anexo) antes y después de la inducción. Además, en cada ocasión se calculó un índice de lateralidad (IL) siguiendo la siguiente fórmula:  $IL = [(OD - OI) / (OD + OI)]$ .

### Imagen 1: Test de Escucha Dicótica



#### 4.3.8. Cuestionario de información adicional.

Además del cuestionario de preferencia manual y la audiometría que comentaremos a continuación se incluyó un cuestionario de información adicional (ver Anexo) para adecuar la muestra a los criterios de inclusión en el estudio previamente decididos. Nos asegurábamos que habían descansado suficiente (horas de sueño la noche anterior) y que había pasado suficiente tiempo después de la última comida. También se preguntaba sobre la ingesta y el consumo de sustancias: café, alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, éxtasis y psicofármacos; y si padecían alguna enfermedad médica, tomaban tratamiento farmacológico crónico o padecían desórdenes psiquiátricos o neurológicos. Por último también se les preguntaba si eran deportistas habituales (deportistas de élite competidores) o de gimnasio (pasaban muchas horas en el gimnasio) o consumían anabolizantes (Suay et

al., 1999) para evitar valores de testosterona extraños que afectaran a los resultados de la inducción de ira.

#### **4.3.9. Cuestionario de Preferencia Manual (Bryden, 1977; Oldfield, 1971).**

Para asegurarnos de que los sujetos eran diestros, además de preguntarles directamente, les aplicamos la versión reducida de Bryden (1977) del cuestionario de preferencia manual *Edinburg Handedness Inventory* (Oldfield, 1971) (ver el cuestionario en el Anexo). Este cuestionario está formado por 10 ítems que hacen referencia a diferentes tareas: escribir, dibujar, lanzar un objeto, lavarte los dientes, cortar pan (mano con la que usa el cuchillo), cortar con tijeras, comer con cuchara, mano situada por encima en la escoba para barrer, encender una cerilla, levantar la tapadera de una caja. El sujeto tiene que responder con que mano realiza cada una de las tareas (casilla de la mano derecha o casilla de la mano izquierda) y marcar con un + en una de las casillas cuando la mano usada es la preferente; con ++ en una de las casillas cuando la mano usada es muy preferente, de manera que no puede ser sustituida por la contraria excepto en una situación muy forzada; y con un + en ambas casillas cuando la mano que se usa es indiferente. Para obtener el “cálculo de la lateralidad manual” el cuestionario se corrige de la siguiente manera: ++ en la mano derecha equivale a 1 punto, + en la mano derecha equivale a 2 puntos, + en la mano derecha y en la izquierda equivale a 3 puntos, + en la mano izquierda equivale a 4 puntos, y ++ en la mano izquierda equivale a 5 puntos. La persona diestra extrema obtendría 10 puntos (puntuación mínima) mientras que la persona zurda extrema obtendría 50 puntos (puntuación máxima). La media de puntuación en el cuestionario de preferencia manual del grupo control fue de 18.83 (SD:

3.10) y la del grupo experimental de 15.50 (SD: 3.34). Por lo tanto, podemos decir que los sujetos de ambos grupos son diestros.

#### **4.3.10. Audiometría.**

El aparato utilizado para realizar la audiometría tonal de los sujetos fue el modelo 109 de los audiómetros portátiles de la casa Beltone (Beltone Electronics Corporation, Chicago). Este modelo permite aplicar al sujeto de forma diferencial, a cada oído, tonos puros en un rango de frecuencias desde 500 hasta 6000 Hz, y a intensidades de 0 a 90 dB. El aparato (ver imagen 2) consta de una consola central a la que están conectados los auriculares, y un accesorio adicional que consiste en un pequeño dispositivo con un botón en el centro, también conectado a la consola. La señal sonora de la consola le llega al sujeto a través de los auriculares, y la tarea consiste en apretar el botón del accesorio cuando se escucha el sonido. En la consola central se enciende una luz cuando el sujeto aprieta el botón, y de esta manera el experimentador puede observar la respuesta del sujeto sin tener que levantar la vista del audiómetro. Este método agiliza el proceso de la prueba y disminuye la posibilidad de que el experimentador, de manera involuntaria, pueda ofrecer una pista verbal que indique al sujeto que el tono ha sido presentado. A todos los sujetos de la muestra se les hizo esta audiometría previa para descartar a aquellos que tuvieran una diferencia de sensibilidad auditiva entre ambos oídos de más de 10 dB en cualquiera de las frecuencias de 500, 1000, 2000, 3000, 6000Hz analizadas para evitar que hubiera cualquier tipo de sesgo en la prueba de la Escucha Dicótica. La hoja a rellenar por el experimentador para obtener el umbral auditivo (en dB) de cada uno de los sujetos para cada una de las frecuencias mencionadas en cada oído también se encuentra en el Anexo.

**Imagen 2: Audiómetro**



#### **4.4. PROCEDIMIENTO**

Para reclutar la muestra se utilizaron dos procedimientos distintos según el grupo. Para reclutar a los pacientes del grupo EXPERIMENTAL contactamos con diversos psiquiatras del área 5 de Salud Mental de Valencia que forman parte de nuestro grupo de investigación. Se les pedía que los pacientes cumplieran los mismos criterios que el grupo control a excepción del trastorno mental y del tratamiento. Se pidió que los pacientes fueran ambulatorios, tuvieran un diagnóstico de esquizofrenia y que o bien no hubieran presentado nunca alucinaciones auditivas o que tuvieran alucinaciones auditivas persistentes. El psiquiatra les proponía participar en

el estudio y si aceptaban el experimentador se ponía en contacto con ellos por teléfono.

Para reclutar a los sujetos del grupo CONTROL se pusieron carteles en lugares estratégicos de la Facultat de Psicologia de la Universitat de València. En ellos se informaba de la convocatoria de un experimento en el Àrea de Psicobiologia relacionado con las “emociones” y la “neuropsicología” y de los criterios que debían cumplir los posibles participantes. Además de los carteles, dimos hojas de información con los criterios a algunos profesores para que lo dijeran en sus clases y así conseguir más muestra. También se obtuvieron sujetos del grupo control reclutados directamente por el experimentador en la cafetería de la Facultat de Psicologia.

Antes del experimento se realizaba un contacto telefónico previo con los participantes de ambos grupos para asegurarnos de que cumplían los criterios y para concretar la cita (día, hora y lugar). También se les informaba de las pruebas que iban a realizar pero sin hacer referencia en ningún momento a la emoción de ira ni a la inducción de ésta. Por último les recomendábamos que durmieran las horas habituales la noche de antes del experimento y que no comieran, ni bebieran, ni fumaran, ni se cepillaran los dientes durante la hora previa a la prueba.

Cuando el participante llegaba al lugar del experimento se le trataba de forma distendida y relajada. Después de contarle lo que podía saber sobre el experimento, dicho previamente por teléfono, el participante firmaba la hoja de consentimiento informado.

A continuación la sesión comenzaba con el pase de la audiometría. El sujeto se colocaba los auriculares (azul oído izquierdo, rosa oído derecho) y

se le daba el accesorio adecuado para producir la respuesta motora con una mano. Las instrucciones fueron las siguientes:

*“Ahora vas a oír diferentes sonidos de varias frecuencias y a varias intensidades, por un oído o por el otro. Quiero que cierres los ojos y que te concentres. Cuando oigas un tono, simplemente aprieta el botón”.*

El experimentador empezaba aplicando los tonos de 500, 1000, 2000, 3000 y 6000 Hz de manera aleatoria, pero siempre con la intensidad más baja (10 dB) primero. Si el sujeto no respondía se aplicaba más intensidad de manera progresiva. Cuando se producía la señal que indicaba audición, el experimentador aplicaba de nuevo una intensidad más baja para comprobar la detección (o no) por parte del sujeto del mismo tono. De esta manera se evitaron errores de tipo “falso negativo” (que el sujeto hubiera detectado el tono a una intensidad menor pero lo hubiera confundido con un ruido externo). Las distintas frecuencias se aplicaron de manera aleatoria para cada sujeto. Además se incluían aplicaciones intercaladas a 0dB para comprobar la incidencia de “falsos positivos” (que el sujeto creyera haber oído el tono cuando en realidad fuera un ruido externo).

Cuando un participante detectaba cualquiera de los tonos con un desfase auditivo entre oídos de más de 10 dB (por ejemplo a 10 dB en el oído derecho y a 30 dB en el oído izquierdo) se le informaba de que no podía formar parte del experimento y se le explicaba la razón (que no hubiera una mayor predisposición de partida para oír más por uno de los dos oídos), para que por lo menos la persona adquiriera un conocimiento aproximado de la dinámica de la investigación, y no hubiera participado en vano. Con este



método y bajo este criterio se rechazaron dos sujetos, un control y un paciente.

A continuación el experimentador rellenaba el cuestionario de información adicional (comentado anteriormente) preguntándole al sujeto, y después el sujeto contestaba el cuestionario de preferencia manual.

Una vez acabada esta primera parte de comprobación de criterios, que junto con la presentación duraba alrededor de 20 minutos, el experimentador medía la tensión arterial y la frecuencia cardiaca previas a la inducción utilizando el tensiómetro oscilométrico. El sujeto, sentado en la silla apoyando bien la espalda, ponía el brazo no dominante (izquierdo) a la altura del corazón, apoyándolo en la mesa que tenía enfrente, porque una posición más alta o más baja produciría anomalías en el valor real. El experimentado ponía el manguito alrededor del brazo desnudo, entre el hombro y el codo, y le decía al sujeto que relajara el brazo poniendo la palma de la mano hacia arriba antes de apretar el botón *start*. Para evitar posibles errores se realizaban tres mediciones, tanto de la tensión (sistólica y diastólica) arterial como de la frecuencia cardiaca, asegurándonos de que eran parecidas, después calculábamos la media (línea base).

Después de medir la presión arterial y la frecuencia cardiaca previas, los sujetos contestaban los cuestionarios de estado de ánimo comentados anteriormente: primero la escala PANAS estado y después la subescala Cólera-Hostilidad del P.O.M.S. Al sujeto se le decía lo siguiente:

*“Aquí tienes dos cuestionarios sobre estado de ánimo. Quiero que los contestes y calificques cada adjetivo según cómo te encuentres o te sientas en este momento. Fíjate que el primero (PANAS estado) va del*

*1 al 5, en el que 1 significa muy poco o nada y 5 significa mucho; mientras que el segundo (factor A del P.O.M.S.) va del 0 al 4, en el que 0 significa nada y 4 significa muchísimo. Si tienes alguna duda pregúntame, ¿de acuerdo?”*

El grupo de pacientes contestaron también la escala estado de ira del STAXI-2 que se explicó a los pacientes de la misma manera que las otras escalas de estado de ánimo.

Antes del primer pase de la ED se recogían las muestras de saliva en línea base, en total 2 tubos, uno para cada una de las hormonas analizadas (T y C). La prueba de la Escucha Dicótica empezaba colocando una hoja (ver Anexo) con las 6 sílabas que forman el test (KA, TA, GA, BA, PA, DA) impresas en vertical y en letra grande (20p.) enfrente del sujeto y se le decía lo siguiente:

*“Esta es una tarea auditiva, vas a oír combinaciones de estas sílabas, y sólo de estas sílabas. Yo te pediré que me digas lo que estés oyendo”.*

El sujeto leía las sílabas en voz alta y a continuación se colocaba los auriculares; después se le daba las siguientes consignas verbales:

*“Ahora vas a oír esas mismas sílabas a través de los auriculares y en ese mismo orden, con pausas entre ellas. Quiero que escuches la primera sílaba y que a la vez la observes escrita. A continuación quiero que la repitas durante la pausa”.*

Entonces se ponía en marcha la grabación y el sujeto escuchaba los 6 pares de homónimos, BA-BA, etc. El propósito de dejar a la vista la hoja con

las 6 sílabas y pedirle al sujeto que observara la sílaba mientras la escuchaba era apoyar su percepción auditiva con la visual. Por otra parte, la intención que se perseguía al indicar al sujeto que repitiera las sílabas era ayudar al experimentador a discernir la pronunciación particular de cada sujeto. Este proceso se repetía, en caso de que fuera necesario, para alguna de las sílabas.

Al momento se detenía la grabación, se retiraba la hoja con las sílabas escritas del campo visual del sujeto, y se le decía:

*“Ahora vas a oír combinaciones de esas sílabas. Puede que oigas una sílaba por un oído y otra por otro, o puede que sean la misma. Pero lo que quiero es que me digas una sola sílaba. Me explico, si oyes una sílaba obviamente quiero que me digas esa, pero si en algún momento crees oír dos diferentes, quiero que me digas sólo una. Elige la que quieras pero dime solo una. Voy a poner 6 de prueba para ver si has entendido las instrucciones. ¿Tienes alguna duda?”*

Y se ponía en marcha la grabación con las 6 primeras sílabas dicóticas que servían de ensayo para el test. Se tomaba nota solamente de la sílaba que verbalizaba el sujeto. Si ocasionalmente el sujeto respondía con las dos sílabas, se contabilizaba sólo la primera. Utilizamos, por lo tanto, el método “*single correct answer*” (de respuesta correcta única).

A continuación se hacía otra pausa en la grabación y se decía:

*“Estos han sido los ensayos de prueba, si tienes alguna duda coméntalo ahora. Pero lo que quiero es que me digas una sola sílaba. A continuación dará comienzo el test, que consiste exactamente en*

*lo mismo, y con las mismas instrucciones. Cuando estés preparado dímelo y empezamos”.*

Si el sujeto no tenía dudas se procedía a aplicar los 60 ítems del test propiamente dicho.

La recogida de datos de la línea base (tensión arterial, frecuencia cardiaca, la escala PANAS estado, el factor Anger del P.O.M.S., las muestras de saliva y el test de Escucha Dicótica) duraba aproximadamente unos 30 minutos. En el grupo de pacientes fueron unos minutos más porque además rellenaron la escala estado de ira del STAXI-2.

Después de la recogida de datos previa al experimento, se hacía un descanso de 10 minutos como máximo para ir al servicio o simplemente para descansar después de todas las pruebas.

Al volver del descanso el experimentador cogía el cuaderno con las frases, para proceder a la inducción de ira, y el cronómetro, para poder controlar que el sujeto veía cada frase durante 20 segundos. Antes de empezar con el procedimiento decía:

*“En cada página del cuaderno hay una frase auto-referencial, es decir, en primera persona. Quiero que leas cada frase en silencio y que imagines lo que te está diciendo, intentando interiorizarla como algo personal, que haga referencia a ti. Para conseguirlo evoca recuerdos personales relevantes que estén relacionados con cada frase, e intenta meterte en la emoción o estado de ánimo que sugiere cada una de ellas. Si no te ha pasado nunca lo que se dice en alguna de las frases, piensa o imagina en qué situación podrías llegar a*

*sentirte como dice la frase. A partir de ahora no podremos hablar, yo iré pasando las hojas y tú tendrás que intentar hacer lo que te he dicho con cada una de las frases. ¿Tienes alguna duda?”.*

Al sujeto se le insistía en la importancia que tenía concentrarse y dejarse llevar por la emoción que evocaban las frases. La inducción de ira duraba aproximadamente 20 minutos.

Inmediatamente después de acabar con la última frase, el experimentador volvía a medir la tensión arterial y la frecuencia cardiaca del sujeto.

En seguida el participante volvía a contestar los cuestionarios estado presentados anteriormente: la subescala Cólera-Hostilidad del P.O.M.S., la escala PANAS (y en grupo de pacientes también la escala estado de ira del STAXI-2) para poder comprobar si el estado de ánimo subjetivo de los participantes había cambiado realmente después de la inducción.

A continuación volvimos a pasar la ED, obteniendo, de esta forma, una medida de la ejecución en el test de ED post inducción que nos serviría para ver si había un cambio sobre la lateralización del lenguaje producido por la inducción de ira.

Por último, se recogían las muestras de saliva post inducción de ira, 2 tubos, uno para cada una de las hormonas analizadas, que nos servirían para ver si se había producido un cambio en los niveles de T y C respecto a la línea base.

Todas estas pruebas post inducción duraban alrededor de 25 minutos, un poco menos que las pruebas en línea base, debido a que los

sujetos ya sabían lo que tenían que hacer y el proceso era más rápido. Como hemos comentado antes, en el caso de los pacientes duraba un poco más porque se añadió la escala estado de ira del STAXI-2 al procedimiento.

Una vez acabada la sesión experimental se le explicaba al sujeto el propósito del estudio y las hipótesis de partida y si tenían preguntas sobre la investigación el experimentador las respondía. Por último se agradecía la colaboración voluntaria de los participantes.

En el caso de los pacientes, además se les entregaba y explicaba la escala rasgo de ira para que la rellenaran en casa y la trajeran en la siguiente sesión en la que se realizaba una entrevista clínica en profundidad con la finalidad de evaluar las escalas de psicopatología.

#### **4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

La mayoría de las variables dependientes del estudio se distribuían normalmente (la prueba de *Kolmogorov-Smirnov para una muestra con la distribución normal como contraste* no fue significativa ( $p > 0.05$ )) a excepción de algunas variables de estado de ánimo. Por lo tanto, en general, se aplicaron pruebas estadísticas paramétricas salvo en algunos casos en los que se utilizaron pruebas no paramétricas, a continuación se detalla.

Para comparar las muestras antes de la inducción (datos línea base) con las muestras de después de la inducción de ira (datos post AI) utilizamos la prueba *t de Student para muestras relacionadas* para: la TAS, la TAD, la FC, la T, el C, IL y la subescala PA (estado de ánimo positivo) de la PANAS estado. Mientras que utilizamos la prueba *Wilcoxon para dos muestras relacionadas* (prueba no paramétrica) para analizar la subescala NA (estado de ánimo

negativo) de la PANAS estado y el factor Anger del POMS. En ambos casos era la medida para la línea base la que no seguía una distribución normal. También utilizamos este estadístico no paramétrico para la escala de estado de ira del STAXI-2 y las tres subescalas que la forman. Estas comparaciones sólo se hicieron en el grupo de pacientes porque los resultados del grupo control ya habían sido analizados previamente, publicados (Herrero et al., 2010 ver final del ANEXO) y comentados en el apartado de Introducción.

Para analizar las puntuaciones directas de la ED utilizamos un *análisis de varianza (ANOVA 2x2) de medidas repetidas*. El ANOVA 2x2 se aplicó porque en el test de la Escucha Dicótica tenemos dos variables con dos niveles en cada una. La primera variable es el oído que tiene dos niveles: oído derecho (OD) y oído izquierdo (OI). La segunda variable es el momento de la medición que puede ser: antes de la inducción (línea base) o después de la inducción (post AI). Estos análisis también se hicieron sólo en el grupo de pacientes. Si se quiere consultar los resultados en el grupo de sujetos normales ver Herrero et al. (2010) al final del ANEXO.

Además, realizamos análisis correlacionales (Pearson o Spearman según si las variables seguían la distribución normal o no), en el grupo de los pacientes con esquizofrenia, de todas las variables dependientes que mostraban la magnitud del cambio buscando posibles relaciones entre ellas y también con otras variables clínicas. Si se quiere consultar las correlaciones encontradas en las variables dependientes estudiadas en el grupo de sujetos normales ver Herrero et al. (2010) al final del ANEXO.

Para estudiar posibles diferencias entre el grupo de pacientes y el grupo control se calcularon las restas (post AI – línea base) de todos los

parámetros estudiados en ambos grupos para obtener una medida de la magnitud del cambio real producido por la inducción de ira. Dichas variables transformadas (restas) se distribuían normalmente (prueba de *Kolmogorov-Smirnov para una muestra con la distribución normal como contraste* no fue significativa ( $p > 0.05$ )), por lo que se aplicaron pruebas estadísticas paramétricas. Como los dos grupos diferían respecto a la edad, los valores de las restas de todas las variables se correlacionaron con la edad para ver si alguna variable podría estar influida por la edad de los sujetos. Sólo las variables relacionadas con la respuesta cardiovascular correlacionaban con la edad, por lo que en las comparaciones entre controles y pacientes en estas variables se realizó un ANCOVA (Análisis de la Covarianza) con la edad como covariada. Para el resto de variables línea base – post AI que no correlacionaban con la edad utilizamos la prueba *t de Student para muestras independientes* para comparar las medias de ambos grupos.

Por último, para estudiar posibles diferencias entre ambos grupos de pacientes utilizamos dichas variables transformadas (restas) para ver si la respuesta emocional de los pacientes era diferente según si presentaban alucinaciones auditivas persistentes o no eran alucinadores. Como hemos comentado, estas variables transformadas se distribuían normalmente y, además, no encontramos diferencias entre ambos grupos de pacientes respecto a la edad, por lo que utilizamos estadísticos paramétricos; en concreto la prueba *t de Student para muestras independientes* con la intención de comparar las medias de ambos grupos.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 19. Los datos se presentan con medias y desviaciones típicas estándar en las tablas y con medias y errores típicos de la media en las figuras. Los intervalos



de confianza para el 95% de la media también se muestran cuando corresponde.

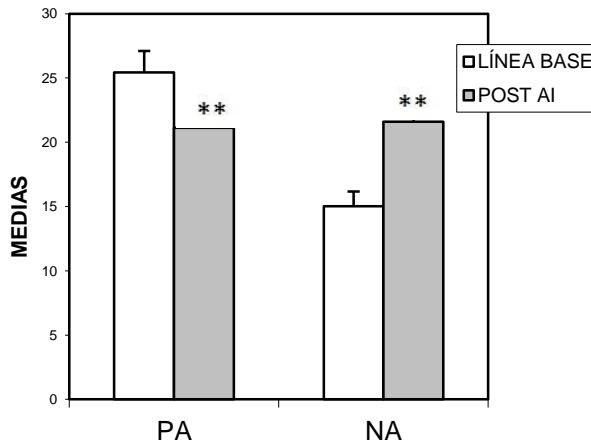
## **RESULTADOS Y DESARROLLO ARGUMENTAL**

### **5. RESULTADOS**

#### **5.1. RESPUESTA DE IRA EN LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA**

##### **5.1.1. CAMBIOS EN EL ESTADO DE ÁNIMO**

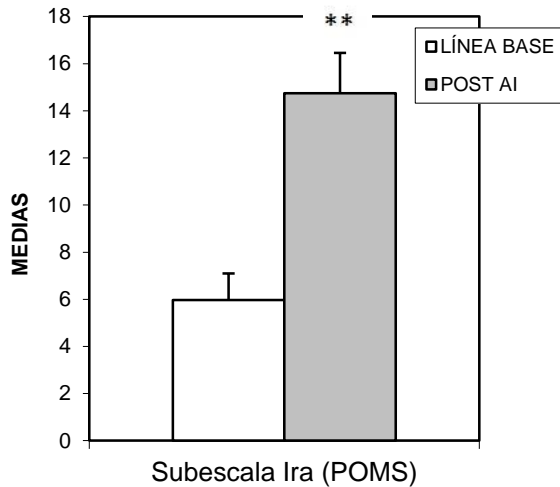
Como puede verse en la figura 1, las puntuaciones positivas (PA) de la escala PANAS estado disminuyen significativamente si comparamos los valores en línea base con los de después de la inducción (post AI); ya que  $t(33) = 3.60$ ;  $p < 0.001$  (los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 22.05/28.83 y 18.26/23.98, respectivamente); mientras que las puntuaciones negativas (NA) de la escala PANAS estado aumentan significativamente ( $Z = -4.22$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 12.74/17.32 y 18.62/24.56, respectivamente).



**FIGURA 1.** Medias de las puntuaciones de las subescalas del PANAS estado (PA: afecto positivo, NA: afecto negativo) para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. Todas las comparaciones fueron significativas ( $p < 0.001$ ).

Como vemos en la figura 2, si comparamos las puntuaciones en línea base de la subescala del POMS Cólera-Hostilidad con las puntuaciones de después de la inducción de ira (post AI), estas aumentan significativamente ( $Z = -4.84$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 3.68/8.26 y 11.23/18.24, respectivamente).

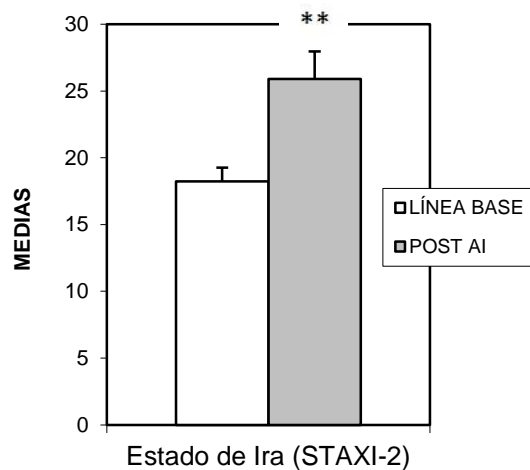
**FIGURA 2.** Medias de las puntuaciones del factor A del POMS para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. La comparación fue significativa ( $p < 0.001$ ).



Como se puede observar en la figura 3, si comparamos las puntuaciones de la escala estado de Ira del STAXI-2 antes y después de la inducción podemos decir que se produce un aumento estadísticamente significativo ( $Z = -4.55$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 16.14/20.33 y 21.75/30.08, respectivamente) después de la inducción. Lo mismo ocurre con las tres subescalas (ver tabla 2) que forman el estado de ira: Sentimiento ( $Z = -4.55$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 5.55/6.98 y 8.22/11.31, respectivamente), Expresión Verbal ( $Z = -3.41$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 5.43/7.63 y 7.10/10.20,

respectivamente) y Expresión Física ( $Z = -3.05$ ;  $p < 0.002$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 4.88/6.00 y 6.14/8.86, respectivamente).

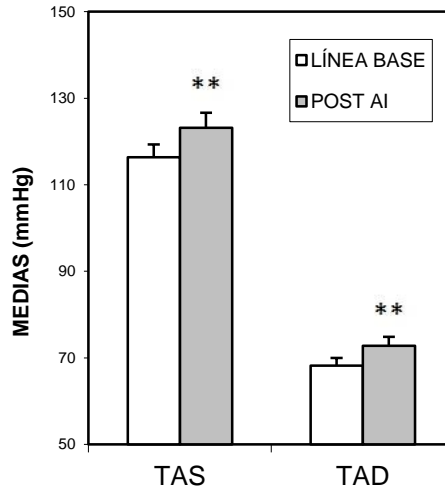
**FIGURA 3.** Medias de las puntuaciones de la escala estado de ira del STAXI-2 para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. La comparación fue significativa ( $p < 0.001$ ).



### 5.1.2. RESPUESTA CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES

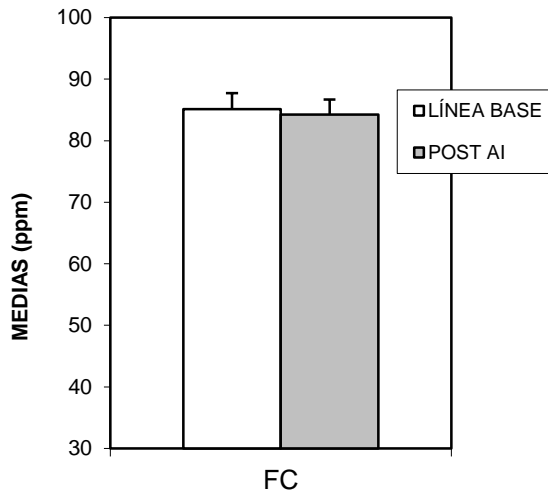
Dentro de la *tensión arterial* tenemos dos medidas independientes (ver tabla 2). Por un lado la tensión arterial sistólica y por otro la tensión arterial diastólica. Los resultados de la prueba *t de Student para muestras relacionadas* indican que las diferencias tanto en la TAS ( $t(33) = -4.86$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 110.30/122.41 y 116.14/130.22 mmHg, respectivamente) como en la TAD ( $t(33) = -5.40$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 64.69/71.78 y 68.46/77.07 mmHg, respectivamente) son significativas, aumentando ambas después de la inducción de ira (ver figura 4).

**FIGURA 4.** Medias de las medidas de tensión arterial (TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica) para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. Ambas comparaciones fueron significativas ( $p < 0.001$ ).



Respecto a la variable *frecuencia cardiaca*, la prueba *t de Student para muestras relacionadas* nos indica que no existen diferencias significativas entre ambas medidas ( $t(33) = 1,07$ ; n.s), siendo las medias de la FC muy similares antes y después de la inducción como puede verse en la figura 5.

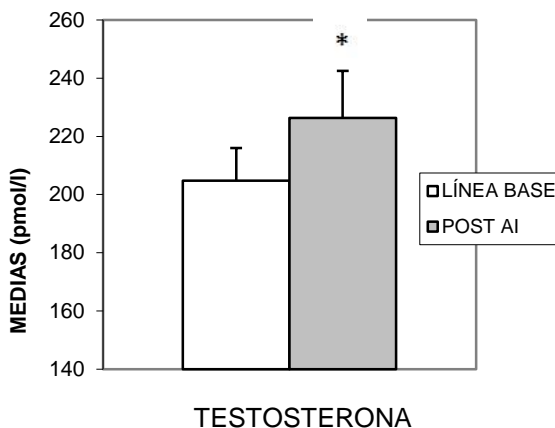
**FIGURA 5.** Medias de la medida de frecuencia cardiaca (FC) para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. La comparación para la FC no fue significativa ( $p > 0.05$ ).



### 5.1.3. RESPUESTA HORMONAL EN LOS PACIENTES

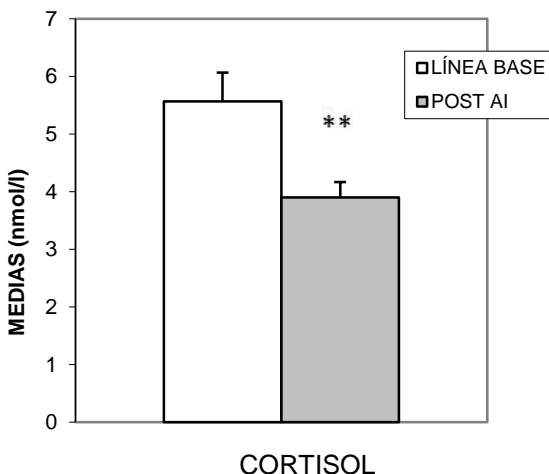
Como se observa en la tabla 2 se produjeron cambios después de la inducción de ira tanto en los niveles en saliva de la Testosterona como en los de Cortisol. Respecto a la T (ver figura 6), cuando comparamos los niveles de dicha hormona antes y después de la inducción se produjeron diferencias ( $t(33) = -2.51$ ;  $p < 0.01$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 181.93/227.63 y 193.52/259.16 pmol/l, respectivamente) que indicaban un aumento significativo de la T después de la inducción de ira.

**FIGURA 6.** Medias de los niveles de Testosterona en saliva para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. La comparación fue significativa ( $p < 0.01$ ).



Sin embargo, los niveles en saliva del C disminuyeron significativamente después de la inducción emocional como muestra la prueba *t de Student para muestras relacionadas* ( $t(33) = 5,49$ ;  $p < 0.001$ , los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 4.55/6.58 y 3.35/4.46 nmol/l, respectivamente) y la figura 7.

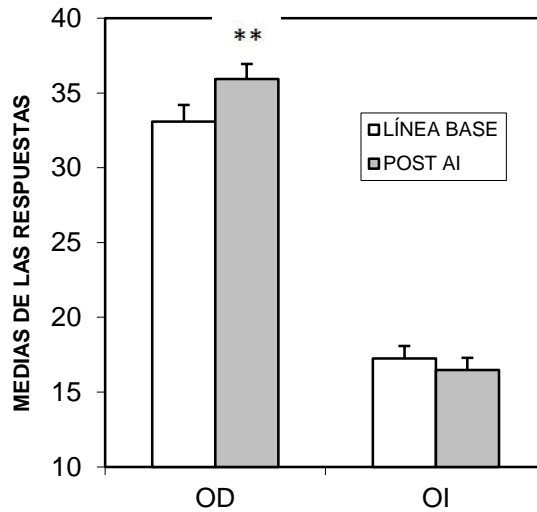
**FIGURA 7.** Medias de los niveles de Cortisol en saliva para ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. La comparación fue significativa ( $p < 0.001$ ).



#### **5.1.4. PUNTUACIONES EN EL TEST DE ESCUCHA DICÓTICA EN LOS PACIENTES**

Respecto a las puntuaciones directas del test de la ED se llevó a cabo un ANOVA (2x2) de medidas repetidas con las variables oído (OD versus OI) y momento (línea base versus post AI). Encontramos un efecto principal significativo para el oído ( $F(1,33) = 103.20$ ;  $p < 0.001$ ) que indicaba una ventaja del oído derecho (VOD) en ambas condiciones, tanto antes como después de la inducción. Y también un efecto principal significativo para el momento ( $F(1,33) = 24.79$ ;  $p < 0.001$ ) que indicaba una mayor contestación de sílabas correctas después de la inducción, tanto del OD como del OI. Cabe destacar por su interés la interacción de oído x momento, que también fue significativa ( $F(1,33) = 10.57$ ;  $p < 0.003$ ) por lo que decidimos hacer una prueba *t de Student para muestras relacionadas* para poder comparar tanto las puntuaciones del OD como las del OI antes y después de la inducción de la emoción. Como se observa en la figura 8, la puntuación en OD es significativamente mayor ( $t(33) = -4.36$ ;  $p < 0.001$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 30.82/35.35 y 33.88/38.00, respectivamente) después de la inducción si la comparamos con la puntuación del OD en línea base, los sujetos verbalizaban más ítems de los que escuchaban por el oído derecho después de la inducción de ira. Sin embargo, no encontramos diferencias entre ambos momentos en las puntuaciones del OI ( $t(33) = 1.48$ ; n.s.).





**FIGURA 8.** Media de las respuestas correctas para los dos oídos (oído derecho y oído izquierdo) en ambas condiciones (línea base versus post AI). Barras: error típico de la media. La comparación para el oído derecho fue significativa ( $p < 0.001$ ) pero para el oído izquierdo no lo fue ( $p > 0.05$ ).

Como puede verse en la tabla 2 también encontramos diferencias significativas en índice de lateralidad, siendo éste superior después de la inducción de ira ( $t(33) = -2.89$ ;  $p < 0.007$ ; los intervalos de confianza de la línea base versus post AI fueron 0.24/0.38 y 0.31/0.43, respectivamente).

Tabla 2. Medias y desviaciones típicas para todas las variables dependientes antes y después de la inducción de ira y el valor de  $p$  en la prueba  $t$  de Student para muestras relacionadas en todas las variables menos en el estado negativo de la PANAS y en ambas escalas de la ira estado que hemos utilizado la prueba no paramétrica Wilcoxon para dos muestras relacionadas.

	<b>Línea Base</b>	<b>Inducción Ira</b>	<b>P</b>
	<b>Media (SD)</b>	<b>Media (SD)</b>	
<i>PANAS</i>			
Positivo	25.44 (9.71)	21.12 (8.19)	< 0.001
Negativo	15.03 (6.56)	21.59 (8.50)	< 0.001
<i>POMS</i>			
Subescala Ira	5.97 (6.57)	14.74 (10.04)	< 0.001
<i>STAXI-2</i>			
Estado Ira (total)	18.24 (6.02)	25.91 (11.94)	< 0.001
-Sentimiento	6.26 (2.05)	9.76 (4.42)	< 0.001
-Expresión Verbal	6.53 (3.15)	8.65 (4.44)	< 0.001
-Expresión Física	5.44 (1.60)	7.50 (3.91)	< 0.002
<i>Respuesta</i>			
<i>Cardiovascular</i>			
TAS	116.35 (17.35)	123.18 (20.18)	< 0.001
TAD	68.24 (10.15)	72.76 (12.35)	< 0.001
FC	85.15 (15.15)	84.24 (14.29)	n.s.
<i>Hormonas</i>			
T	204.78 (65.4)	226.34 (94.07)	< 0.01
C	5.57 (2.92)	3.90 (1.60)	< 0.001
<i>Test de ED</i>			
Respuestas OD	33.09 (6.50)	35.94 (5.91)	< 0.001

Respuestas OI	17.26 (4.85)	16.47 (4.83)	n.s.
IL (VOD)	0.31 (0.20)	0.37 (0.18)	< 0.007

Nota. PANAS (Cuestionario del estado de ánimo positivo y negativo), POMS (Perfil de Estados de Ánimo), STAXI-2 (Inventario de Expresión de Ira Estado – Rasgo), TAS (Tensión Arterial Sistólica), TAD (Tensión Arterial Diastólica), FC (Frecuencia Cardíaca), T (Testosterona), C (Cortisol), OD (Oído Derecho), OI (Oído Izquierdo), IL (Índice de Lateralidad), VOD (Ventaja del Oído Derecho).

Los resultados en sujetos controles pueden consultarse en el artículo previo (Herrero et al., 2010) que se encuentra al final del ANEXO de esta tesis.

## **5.2. ANÁLISIS CORRELACIONALES EN PACIENTES**

### **5.2.1. CORRELACIONES ENTRE LAS VARIABLES TRANSFORMADAS EN PACIENTES**

Hemos encontrado diversas correlaciones entre las variables dependientes que mostraban la magnitud del cambio (post AI – línea base) en el grupo de pacientes con esquizofrenia. En general, hemos utilizado el análisis correlacional de Pearson aunque en el caso de las relaciones con las variables del STAXI-2 hemos utilizado el estadístico no paramétrico Rho de Spearman; debido a que tanto la variable transformada del Estado de Ira total del STAXI-2 como las de las subescalas que la forman no siguen una distribución normal (prueba de *Kolmogorov-Smirnov para una muestra con la distribución normal como contraste* fue significativa ( $p < 0.05$ )).

Respecto a la magnitud del cambio en las escalas de estado de ánimo, encontramos, como cabría esperar, que todas las subescalas Estado de Ira del STAXI-2 (sentimiento, expresión verbal, expresión física) correlacionan entre sí y con la variable Estado de Ira total de la que forman parte ( $p < 0.001$ ). Además hallamos una fuerte relación positiva (Rho=0.75;  $p < 0.001$ ) entre la subescala de ira del POMS y el Estado de Ira total del STAXI-2 (ocurre lo mismo con las subescalas que lo forman). Por otro lado observamos correlaciones directas entre la escala negativa del PANAS y ambas escalas de ira, la subescala del POMS ( $r=0.78$ ;  $p < 0.001$ ) y la variable Estado de Ira total (Rho=0.82;  $p < 0.001$ ) del STAXI-2 (también con las subescalas que lo forman). Es decir, cuanto más se enfadan los pacientes mayor es su estado de ánimo negativo.

Respecto a la magnitud del cambio en las variables cardiovasculares, tanto la TAS como la TAD se relacionan positivamente entre sí ( $r=0.36$ ;  $p=0.038$ ).

Por otro lado encontramos una interesante correlación positiva entre la magnitud del cambio en la Testosterona y las variables que miden la ira percibida por los sujetos, el factor Anger del POMS ( $r=0.35$ ;  $p < 0.04$ ) y la subescala Sentimiento del Estado de Ira ( $Rho=0.34$ ;  $p= 0.048$ ) del STAXI-2. Es decir, cuanto más se enfadan los pacientes con esquizofrenia mayor es su nivel de testosterona en saliva.

Por último, observamos fuertes correlaciones en la magnitud del cambio de las medidas del test de Escucha Dicótica (puntuaciones directas de ambos oídos y en la VOD). Por un lado, encontramos una asociación positiva ( $r=0.90$ ;  $p < 0.001$ ) entre el OD y la VOD (o índice de lateralidad), y por otro, el OI correlacionaba de manera inversa tanto con el OD ( $r=-0.78$ ;  $p < 0.001$ ) como con la VOD ( $r=-0.96$ ;  $p < 0.001$ ).

Los análisis correlacionales encontrados en controles sanos pueden consultarse en el artículo previo (Herrero et al., 2010) que se encuentra al final del ANEXO.

### **5.2.2. CORRELACIONES ENTRE LA IRA RASGO Y LA PSICOPATOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA**

No hemos encontrado ninguna relación entre las variables transformadas que miden la magnitud del cambio y que son variables estado de los pacientes con la psicopatología que presentan. Sin embargo, es interesante resaltar que la variable ira rasgo (STAXI-2) sí correlaciona con la

psicopatología de los pacientes en general y con algunos síntomas en particular. Hemos utilizado el análisis correlacional de Pearson o el estadístico no paramétrico Rho de Spearman, según si las variables clínicas seguían o no una distribución normal (prueba de *Kolmogorov-Smirnov para una muestra con la distribución normal como contraste* fue significativa ( $p < 0.05$ )). En este caso, la ira rasgo medida con el STAXI-2, sí seguía la distribución normal.

En concreto, la ira rasgo correlaciona significativamente con la puntuación total de las dos escalas utilizadas para evaluar la psicosis en esquizofrenia, la BPRS ( $r=0.57$ ;  $p < 0.001$ ) y la PANSS ( $r=0.54$ ;  $p < 0.001$ ). Además la ira rasgo correlaciona con la subescala de sintomatología positiva de la PANSS ( $r=0.53$ ;  $p < 0.001$ ) y con ítems concretos de ambas escalas. De manera específica, la ira rasgo medida con el STAXI-2 correlaciona con las variables que miden delirios, tanto con el ítem del BPRS (Rho=0.56;  $p < 0.001$ ) como el de la PANSS (Rho=0.58;  $p < 0.001$ ) y también con la suspicacia (Rho=0.44;  $p = 0.009$ ), la hostilidad (Rho=0.55;  $p < 0.001$ ) y la excitabilidad (Rho=0.36;  $p = 0.38$ ) del BPRS. Por último la ira rasgo también se relaciona positivamente con algunas variables más del PANSS: con la hostilidad (Rho=0.55;  $p < 0.001$ ), el control deficiente de impulsos (Rho=0.76;  $p < 0.001$ ), y la ausencia de introspección o falta de *insight* (Rho=0.46;  $p = 0.006$ ).

### **5.3. RESPUESTA DE IRA: COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA Y SUJETOS SANOS**

#### **5.3.1. CAMBIOS EN EL ESTADO DE ÁNIMO PACIENTES VS CONTROLES**

Al comparar la magnitud del cambio (post AI – línea base) de las variables de estado de ánimo de los pacientes con las del grupo control observamos que no había diferencias significativas entre ambos grupos tanto respecto al estado de ánimo positivo ( $t(62) = -0.89$ ; n.s.) como al negativo ( $t(62) = 1.11$ ; n.s.). Es decir ambos grupos, controles y pacientes, presentaban un cambio en el estado de ánimo general (positivo y negativo) muy similar ante la inducción de ira (ver medias de ambos grupos en tabla 3).

Sin embargo, cuando comparamos el cambio producido en la vivencia subjetiva de la ira entre el grupo control y los pacientes con esquizofrenia obtenemos diferencias estadísticamente significativas ( $t(62) = 2.45$ ;  $p < 0.01$ ; los intervalos de confianza del grupo control versus pacientes con esquizofrenia fueron 10.56/17.11 y 6.04/11.49, respectivamente); ya que aunque ambos grupos se enfadan después de la inducción (como hemos visto con anterioridad), la magnitud del cambio es significativamente menor en el grupo de pacientes con esquizofrenia en comparación con los controles. Es decir, si observamos las medias en la tabla 3 encontramos que los pacientes perciben que se enfadan menos.

### **5.3.2. RESPUESTA CARDIOVASCULAR PACIENTES VS CONTROLES**

Debido a que las diferencias en edad entre controles y pacientes influyen en las variables cardiovasculares de magnitud de cambio hemos utilizado una ANCOVA para cada una de las tres medidas con la edad como covariada.

Respecto a la FC, a pesar de que las medias de pacientes y controles parecen diferentes (ver tabla 3) no encontramos diferencias significativas entre los dos grupos ( $F(1,61) = 2.65$ ; n.s.) pero este resultado no se debe al efecto de la edad ( $F(1,61) < 1$ ; n.s.).

En cuanto a la tensión arterial encontramos que si hay diferencias significativas entre pacientes y controles con esquizofrenia respecto a la TAS, y aunque la edad influye ( $F(1,61) = 15.90$ ;  $p < 0.001$ ), el modelo corregido sigue saliendo significativo ( $F(2,61) = 13.18$ ;  $p < 0.001$ ). Si observamos la tabla 3, vemos que la media de los pacientes es mucho mayor que la de los controles. Por último tampoco encontramos diferencias significativas en la TAD ( $F(1,61) < 1$ ; n.s.) y en este caso la edad tampoco está influyendo ( $F(1,61) = 1.83$ ; n.s.).

### **5.3.3. RESPUESTA HORMONAL PACIENTES VS CONTROLES**

Al comparar la magnitud del cambio (post AI – línea base) de las variables hormonales de los pacientes con esquizofrenia con las del grupo control no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos tanto respecto a la variable transformada de la testosterona ( $t(62) = 0.23$ ; n.s.) como a la del cortisol ( $t(62) = -1.81$ ; n.s.). Por lo tanto, pacientes y controles



muestran una respuesta de cambio hormonal muy parecida cuando se enfadan. Esto puede observarse en la tabla 3.

#### **5.3.4. PUNTUACIONES EN EL TEST DE ED CONTROLES VS PACIENTES**

Respecto a los datos del test de ED observamos que cuando comparamos los valores medios obtenidos por los pacientes con esquizofrenia en las variables transformadas con los del grupo control no aparecen diferencias estadísticamente significativas; ya que  $t(62) = 0.50$ ; n.s. para la comparación de las puntuaciones del OD y  $t(62) = 0.24$ ; n.s. para la comparación de las puntuaciones del OI. Lo mismo ocurre cuando comparamos la magnitud del cambio del índice de lateralidad en ambos grupos ( $t(62) = 0.35$ ; n.s.). Es decir, tanto controles como pacientes se comportan igual en el test de escucha dicótica ante la inducción de ira obteniendo magnitudes de cambio muy parecidas (ver tabla 3) y un aumento claro similar de la verbalización de los ítems del oído derecho.

**Tabla 3.** Medias y desviaciones típicas en pacientes con esquizofrenia y sujetos controles en la respuesta de ira (variables transformadas de magnitud del cambio). También se muestra el valor de *p* en la prueba *t de Student* para muestras independientes a excepción de los valores de la respuesta cardiovascular donde hemos utilizado un ANCOVA con la edad como covariada.

<b>Magnitud del cambio: (post AI – línea base)</b>	<b>Pacientes con Esquizofrenia Media (SD)</b>	<b>Sujetos grupo Control Media (SD)</b>	<b>P</b>
<i>PANAS</i>			
Positivo	-4.32 (6.99)	-5.77 (5.87)	n.s.
Negativo	6.56 (7.08)	8.40 (6.05)	n.s.
<i>POMS</i>			
Subescala Ira	<b>8.76 (7.81)</b>	<b>13.83 (8.77)</b>	<b>&lt; 0.01</b>
<i>Respuesta Cardiovascular</i>			
TAS	6.82 (8.18)	1.53 (6.15)	<b>&lt; 0.001</b>
TAD	4.53 (4.89)	2.27 (4.56)	n.s.
FC	-0.91 (4.99)	3.20 (8.03)	n.s.
<i>Respuesta Hormonal</i>			
T	21.56 (50.14)	21.85 (48.03)	n.s.
C	-1.66 (1.76)	-3.34 (5.07)	n.s.
<i>Test de ED</i>			
OD	2.85 (3.81)	2.40 (3.46)	n.s.
OI	-0.79 (3.12)	-0.60 (3.47)	n.s.
IL (VOD)	0.06 (0.12)	0.05 (0.13)	n.s.

Nota. PANAS (Cuestionario del estado de ánimo positivo y negativo), POMS (Perfil de Estados de Ánimo), STAXI-2 (Inventario de Expresión de Ira Estado – Rasgo), TAS (Tensión Arterial Sistólica), TAD (Tensión Arterial Diastólica), FC (Frecuencia Cardíaca), T (Testosterona), C (Cortisol), OD (Oído Derecho), OI (Oído Izquierdo), IL (Índice de Lateralidad), VOD (Ventaja del Oído Derecho).

### **5.3.5. RESPUESTA DE IRA: COMPARACIONES ENTRE PACIENTES CON Y SIN ALUCINACIONES AUDITIVAS**

Utilizando la prueba  $t$  de Student para muestras independientes no hemos encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las variables transformadas entre pacientes con y sin alucinaciones. Es decir, ambos grupos de pacientes se comportan igual ante la inducción de ira.

## **6. DESARROLLO ARGUMENTAL**

En la presente tesis se ha estudiado la respuesta emocional de ira en esquizofrenia, tanto los sentimientos, a través de cuestionarios auto-informados, como la respuesta psicobiológica de los pacientes. En concreto la respuesta cardiovascular, la respuesta hormonal y la actividad asimétrica cerebral. Los principales hallazgos de la investigación han sido:

- Las personas con esquizofrenia después de la inducción de ira con el procedimiento AI (Engbretson et al., 1999) han mostrado un estado de ánimo general más negativo y menos positivo y un estado de ira mayor. Es decir, los pacientes verbalizaron que se habían enfadado.
- Además hemos encontrado cambios en la respuesta cardiovascular, un aumento de la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica; aunque no hemos hallado diferencias en la FC.
- También hemos encontrado un cambio en la respuesta hormonal: un aumento de los niveles de testosterona en saliva y una disminución de los niveles de cortisol después de la inducción de ira.
- Por último también hemos encontrado cambios en la actividad asimétrica cerebral medidos con el test de la Escucha Dicótica. En concreto, un incremento de los ítems del oído derecho unido a un aumento de la ventaja del oído derecho, lo que sugiere una mayor activación cerebral asimétrica en el hemisferio izquierdo después de la experiencia de ira.

Por otro lado, en el grupo de pacientes, hemos encontrado diversas correlaciones interesantes entre las distintas variables dependientes transformadas (línea base – post AI) que miden la magnitud del cambio en respuesta a la inducción de ira:

- Respecto al estado de ánimo, encontramos, como cabría esperar, una fuerte correlación entre ambas escalas que evalúan la ira estado, ya que ambas escalas miden el mismo constructo. Por otro lado, también observamos una relación directa entre el estado de ánimo negativo general y ambas escalas del estado de ira, lo que reflejaría que cuanto más se enfadan los pacientes con esquizofrenia mayor es su estado de ánimo negativo.
- Dentro de la respuesta cardiovascular, encontramos una relación directa entre ambas variables de la tensión arterial, la TAS y la TAD. Cuanto más aumenta la tensión arterial diastólica, mayor es la tensión arterial sistólica.
- También encontramos fuertes correlaciones esperables entre las medidas de la ED. Por un lado, una relación directa obvia entre los ítems del OD y la VOD reflejada por el índice de lateralidad y por otro lado el OI se relaciona de manera inversa con el OD y la VOD.
- Pero la correlación más interesante, ya que relaciona dos variables de componentes diferentes, es la encontrada entre los sentimientos subjetivos de la ira y la testosterona. Esta correlación nos muestra que cuanto más se enfadan los pacientes con esquizofrenia mayor es su nivel de testosterona en saliva.

No hemos encontrado ninguna relación entre las variables dependientes del estudio (variables estado) y la sintomatología clínica de los pacientes. Sin embargo, la ira rasgo sí se relaciona fuertemente con bastantes variables clínicas y psicopatológicas que a su vez correlacionan entre sí:

- La ira rasgo se relaciona de manera directa con la psicopatología general de los pacientes. Cuanto peor estado mental general del paciente más sentimientos habituales de ira presenta.
- Sin embargo, vemos que la ira rasgo correlaciona con los síntomas positivos (subescala) de la esquizofrenia y no con los negativos. Y dentro de los síntomas positivos la ira rasgo se relaciona con los delirios y la paranoia (susplicacia) de los pacientes pero no con las alucinaciones auditivas. Es decir, a más gravedad de los delirios y de la paranoia mayores sentimientos habituales de ira.
- Además, la ira rasgo también se relaciona con la ausencia de introspección de los pacientes. Cuanto menor *insight* o conciencia de enfermedad presentan los pacientes mayor es la ira que sienten habitualmente.
- Por último, como es obvio, la ira rasgo se relaciona de manera directa con determinados síntomas: la hostilidad, la excitabilidad y especialmente con un control deficiente de los impulsos.

Algunos de los hallazgos clave de esta investigación se han obtenido cuando hemos comparado la respuesta de ira de los pacientes con esquizofrenia con el grupo control y también cuando hemos comparado el subgrupo de

pacientes con alucinaciones auditivas con aquellos que nunca las habían experimentado:

- Respecto al estado de ánimo, no hemos encontrado diferencias significativas entre los grupos en el estado de ánimo general positivo y negativo. Sin embargo, cuando comparamos el cambio producido en la vivencia subjetiva de la ira estado observamos que, aunque ambos grupos se enfadan después de la inducción de ira, los pacientes se enfadan significativamente menos que los controles.
- En general no hemos encontrado diferencias significativas en las diferentes variables psicobiológicas a estudio (FC, TAD, T, C y ejecución en la ED). Es decir, en general, tanto pacientes como controles muestran un perfil parecido y sus respuestas ante la inducción de ira son muy similares. Sin embargo, a pesar de la influencia de la edad sí hemos encontrado diferencias significativas en la TAS. En concreto, los pacientes muestran una mayor respuesta de la TAS ante la inducción de ira.
- No encontramos diferencias entre los dos subgrupos de pacientes, con y sin alucinaciones auditivas, en ninguna de las variables analizadas de la respuesta de ira, ni en las psicobiológicas ni en las del estado de ánimo subjetivo. Ni tampoco entre cada uno de estos subgrupos de pacientes con esquizofrenia y el grupo control.

Teniendo en cuenta la hipótesis de partida y los resultados obtenidos llegamos a la conclusión de que dicha hipótesis no se ha cumplido, al menos en parte. A excepción de la TAS, donde la respuesta de los pacientes ha sido

mayor, no hemos encontrado una mayor respuesta de ira en las personas con esquizofrenia y tampoco en aquellas que mostraban alucinaciones auditivas persistentes. Aun así, como analizaremos a continuación detalladamente (comparando los resultados con nuestro estudio previo en controles sanos y con la literatura disponible), los resultados obtenidos son muy interesantes y muestran luz en una de las áreas menos estudiadas del procesamiento emocional en esquizofrenia.

### **6.1. RESPUESTA EMOCIONAL DE IRA EN ESQUIZOFRENIA: SENTIMIENTOS**

Acabamos de comentar, que en nuestra investigación hemos encontrado que las personas con esquizofrenia presentan un estado de ánimo más negativo y menos positivo y que se enfadan en respuesta a la inducción de ira. Si tenemos en cuenta lo hallado previamente por nosotros (Herrero et al., 2010 ver final del ANEXO) en sujetos controles sanos vemos que el perfil es el mismo. Al igual que los pacientes, los controles también mostraron un estado de ánimo más negativo y menos positivo y según las puntuaciones en la escala de ira estaban más enfadados después de la inducción de ira. Además, igual que ocurre en los pacientes con esquizofrenia, en el grupo control (ver Herrero et al., 2010) también encontramos una fuerte correlación entre el estado de ánimo negativo general y la escala de ira. Es decir, en ambos grupos, las personas que más se enfadan presentan también un estado de ánimo más negativo. Todo esto es congruente con la investigación previa que, generalmente, considera a la ira como una emoción claramente negativa (Harmon-Jones, 2004a; Lazarus, 1991; Watson et al., 1999), sobre todo si tenemos en cuenta las condiciones que evocan la emoción (Lazarus, 1991), ya que la ira es provocada por acontecimientos aversivos como un insulto o una ofensa percibida.



Sin embargo, aunque tanto pacientes como controles presentan el mismo perfil con respecto a los sentimientos que les genera la emoción de ira, cuando comparamos ambos grupos aparecen diferencias. Estas diferencias no las encontramos en el estado de ánimo general positivo y negativo, sino en la vivencia subjetiva de la ira cuando comparamos el cambio producido por la inducción emocional. Como hemos comentado, aunque ambos grupos se enfadan, los pacientes se enfadan significativamente menos que los controles.

Pero, ¿a qué puede deberse esta diferencia? Si revisamos la literatura sobre respuesta emocional en esquizofrenia observamos que uno de los hallazgos más replicados ha sido el hecho de que las personas con dicho trastorno son mucho menos expresivas, tanto facial como vocalmente (Kring & Elis, 2013; Kring & Moran, 2008). En comparación con la población normal, las personas con esquizofrenia muestran expresiones faciales menos positivas y menos negativas en respuesta tanto a videos, como a alimentos, y/o a interacciones sociales que evoquen emociones (para una revisión, ver Kring & Moran, 2008). Además, las personas con esquizofrenia presentan expresiones faciales y vocales disminuidas incluso cuando se las compara con otros grupos de pacientes (Tremeau, 2006). Y que dicha expresión disminuida en respuesta a estímulos o situaciones emocionalmente evocativas correlaciona, como cabría esperar, con los síntomas negativos de la esquizofrenia, particularmente el aplanamiento afectivo (Tremeau, 2006; Aghevli et al., 2003; Salem & Kring, 1999). Aun así habría que puntualizar que, aunque las personas con esquizofrenia sean notablemente menos expresivas externamente que las personas sin esquizofrenia, sus músculos faciales sí responden de manera consistente con la valencia (positiva, negativa)

emocional de los estímulos, al menos en los estudios de expresión espontánea (Kring et al., 1999; Wolf et al., 2006). Pero no es tanto la expresión emocional la que nos interesa en la presente tesis.

Siguiendo a Kring & Moran (2008) que distinguen al menos entre cinco tipos de estudios, con el fin de aclarar mejor el concepto de procesamiento emocional y centrarnos más fácilmente en el aspecto o aspectos concretos de la emoción que están siendo manipulados y evaluados, nuestro estudio se englobaría en aquellos estudios que inducen (evocan, generan) respuestas emocionales en los participantes. Y este tipo de estudios suelen interesarse por la evaluación de las respuestas emocionales como la expresión facial, la experiencia emocional, la fisiología y/o la activación cerebral. En nuestra tesis nos hemos interesado más por la experiencia subjetiva emocional y la parte psicobiológica de las emociones.

Los estudios que evalúan la experiencia emocional en respuesta a estímulos que evocan o inducen emociones encuentran habitualmente que las personas con esquizofrenia informan de que experimentan sentimientos comparables tanto en intensidad como en frecuencia a los que experimentan aquellos que no padecen la enfermedad, y que dichos sentimientos suelen consistentes con la valencia del estímulo. Es decir, experimentan emociones más negativas en respuesta a estímulos negativos y viceversa, y con una frecuencia e intensidad similares a las personas sin esquizofrenia. De hecho, utilizando diferentes estímulos (imágenes, películas, olores) o interacciones sociales, la mayoría de los estudios encuentran que las personas con esquizofrenia no se diferencian de las personas sin esquizofrenia a la hora de experimentar las emociones (para revisión ver Kring & Elis, 2013; Kring & Moran, 2008).

Por lo tanto, a pesar de la abrumadora evidencia de que las personas con esquizofrenia son menos expresivas, también encontramos evidencias bastante consistentes de que las personas con esquizofrenia informan de que experimentan las emociones de manera similar y en algunos casos en mayor cantidad si los comparamos con sujetos sanos (Cohen & Minor, 2010; Kring & Moran 2008). No obstante, existe una mayor variabilidad en los hallazgos obtenidos sobre experiencia emocional que en los de expresión emocional, aunque esta variabilidad puede que refleje la combinación con los déficits en los procesos cognitivos necesarios para que se produzca la experiencia de la emoción en lugar de los déficits en la respuesta emocional en sí (Kring & Elis, 2013).

En el presente estudio, aunque no hayamos encontrado diferencias entre los pacientes con esquizofrenia y el grupo control respecto al estado de ánimo general, sí hemos encontrado que respecto a la emoción de ira los pacientes se enfadan menos que los controles sanos, aunque los sentimientos expresados en los cuestionarios auto-informados de estado de ánimos siempre concuerden con la valencia del estímulo.

En general, la mayoría de los estudios han utilizado ha utilizado imágenes o vídeos para inducir emociones positivas y negativas en general, y muy pocos han incluido la ira. Además, es interesante señalar que los tamaños de las muestras eran pequeños en muchos de los estudios revisados, y por lo tanto, algunos estudios pueden no haber tenido la potencia suficiente para detectar diferencias entre los grupos en la experiencia emocional informada por los sujetos.

Como hemos comentado los pacientes no tienen dificultad a la hora de expresar los sentimientos de estado de ánimo en general y sólo presentan el problema de que aunque experimentan la ira lo hacen en menor medida que los controles. Hemos encontrado 2 estudios en los que los pacientes con esquizofrenia también tienen más dificultad para experimentar la ira en comparación a otras emociones como el miedo, la tristeza o la alegría (Flack et al., 1999; Park & Kim, 2011). Flack et al. (1999) encontraron que en las personas con esquizofrenia, las expresiones faciales (que ejecutaban los propios sujetos) de ira fallaron a la hora de producir en los sujetos sentimientos suficientemente distintivos de ira. Sin embargo los pacientes no tuvieron dificultades a la hora de experimentar la tristeza, el miedo o la alegría. Estos autores explican este déficit emocional en la experiencia de ira haciendo referencia a la tradición psicoanalista (e.g., Gunderson, 1979) que ha postulado que uno de los problemas centrales en la esquizofrenia es una falta de habilidad para experimentar ira y rabia. Por su parte, Park & Kim (2011) en un estudio en el que utilizaban videos para evocar diferentes emociones encontraron que los pacientes con esquizofrenia mostraron una baja intensidad a la hora de experimentar la ira en comparación con los sujetos que no presentaban el trastorno. Algo parecido ocurría con el asco. Además los pacientes, en comparación con los controles, sólo presentaron problemas a la hora de reconocer con exactitud la emoción de ira, el resto de emociones fueron reconocidas por los pacientes igual que lo hicieron los controles sanos. Los autores explican estos resultados haciendo hincapié en el estímulo utilizado para inducir la emoción. Los videos que pretendían inducir ira sí lo conseguían en el grupo control pero en los pacientes obtenían otro efecto ya que los pacientes al ver las imágenes parece que experimentaban más miedo y tristeza.

Otra explicación posible a la hora de explicar esta mayor dificultad para experimentar ira podemos encontrarla en Strauss & Gold (2012). Estos autores han sugerido que la falta de coincidencia entre los sentimientos y los estímulos puede reflejar una dificultad en la accesibilidad de la emoción que se agrava por las deficiencias cognitivas, incluyendo la memoria episódica, que suelen presentar estos pacientes. Más concretamente, cuando se le pregunta sobre sus sentimientos no corrientes, las personas con esquizofrenia tienen que recurrir a situaciones y creencias pasadas, incluyendo las creencias acerca de uno mismo (self), que pueden ser disfuncionales y por lo tanto que sean incapaces de acceder a estos sentimientos, tan fácilmente. El hecho de que nuestro grupo de pacientes no tenga ninguna dificultad a la hora de expresar un estado de ánimo general como lo muestran los controles pero tengan dificultades con la emoción de ira en concreto, nos hace pensar que pueda influir esa dificultad de accesibilidad a la emoción por problemas cognitivos. Además, también hay que tener en cuenta que la tarea de inducción que utilizamos (AI) requería que los pacientes accedieran a través de la memoria episódica a experiencias y recuerdos similares a las que se mostraban en las frases. De todas formas, ya hemos visto que utilizando otros métodos de inducción, otros autores también han observado diferencias en los pacientes con esquizofrenia a la hora de experimentar la ira (Flack et al., 1999; Park & Kim, 2011). Además, como ya hemos visto en el capítulo 2 de la introducción, en general, los métodos de inducción similares al que hemos utilizado en este estudio suelen provocar cambios más profundos en la respuesta emocional de los sujetos (Velasco & Bond, 1998; Waldstein et al., 2000) en comparación con los videos o las imágenes, por ejemplo.

Por otro lado, como ya hemos comentado al inicio de la discusión y analizaremos a continuación, la inducción emocional de ira sí ha logrado provocar profundos cambios en la activación cerebral, en la respuesta hormonal y en la respuesta cardiovascular de los pacientes al igual que en los controles. Y también en el estado de ánimo de los sujetos aunque encontremos diferencias entre pacientes y controles respecto a la escala de ira.

## **6.2. RESPUESTA CARDIOVASCULAR DE IRA EN ESQUIZOFRENIA**

Como hemos señalado al inicio del desarrollo argumental, el perfil de la respuesta cardiovascular de los pacientes ante la inducción de ira muestra un cambio claro de la tensión arterial. Tanto la TAS como la TAD aumentan significativamente después de la inducción de ira. Sin embargo, no encontramos cambios en la FC. Aunque no suele ser habitual, en la literatura sobre respuesta cardiovascular ante la ira algunos autores encuentran el mismo perfil en controles sanos (e.g., Adsett et al., 1962). Además, dentro de la respuesta cardiovascular, encontramos una relación lógica entre ambas variables de la tensión arterial: cuanto más aumenta la TAS, mayor es la TAD. Una relación que no encontramos en el grupo control (Herrero et al., 2010).

Por el contrario, el perfil de los controles (ver Herrero et al., 2010 al final del ANEXO) es diferente. Por un lado sí encontramos un aumento significativo en la FC entre antes y después de la inducción de ira y, por otro lado, aunque aumentaba la TAD de los sujetos (como en los pacientes), no hallamos cambios en la TAS. Un perfil muy similar al encontrado por Bongard et al. (1997).

Además, encontramos resultados especialmente interesantes cuando comparamos los pacientes con el grupo control respecto al cambio de la respuesta cardiovascular ante la ira, especialmente la TAS. Aunque en dichas comparaciones la edad estaba como covariada, ya que vimos que solo en las variables cardiovasculares la edad podía estar influyendo, sí encontramos diferencias significativas claras respecto a la TAS. Sorprende que sean los pacientes los que muestren una TAS significativamente mayor ya que la FC no varió en absoluto dentro del grupo experimental entre antes y después de la inducción. Aunque esta nula respuesta de la FC podría deberse al hecho de que todos los pacientes están medicados y ésta podría estar influyendo (Hempel et al., 2012). Sorprende también, no haber encontrado diferencias entre pacientes y sujetos sanos respecto a la FC, ya que la media de los controles era mayor, de hecho los pacientes no mostraron cambios. Quizás no haya llegado a ser significativa la diferencia debido a la amplia variabilidad de la desviación típica en controles sanos. Por otro lado es lógico no encontrar diferencias respecto a la TAD ya que ambos grupos la aumentaron significativamente después de la inducción de ira.

De todas formas, aunque los perfiles de pacientes y controles sean un poco distintos en ambos se produce una respuesta cardiovascular después de la inducción. Mientras que los pacientes con esquizofrenia aumentan claramente su tensión arterial (TAS y TAD), los controles aumentan la FC y la TAD.

Ya hemos visto en el capítulo 2 que la respuesta cardiovascular de la ira se caracteriza por ser una respuesta combinada adrenérgica y noradrenérgica (Ax, 1953; Christie & Friedman, 2004; Ekman et al., 1983; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Stemmler et al., 2007). Tanto la FC

como la TAS tienden a incrementarse (respuesta adrenérgica), pero además, la TAD se incrementa de forma muy significativa durante la experiencia de ira en contraposición al miedo, por ejemplo. Ya que la ira tiende a producir vasoconstricción en los principales grupos musculares (aumento de la TAD por la respuesta noradrenérgica).

Es interesante señalar, que precisamente ese aumento en la TAD característico de la ira en contraposición al miedo, se ha encontrado en nuestra investigación, tanto en controles como en el grupo de pacientes con esquizofrenia.

Aun así, ya hemos visto que, en general, la mayoría de los estudios obtienen un incremento en la FC (Demaree & Harrison, 1997; Demaree et al., 2000; Ekman et al., 1983; Foster & Webster, 2001; Fernández et al., 2012; Foster et al., 1998-1999; Herrero et al., 2010; Levenson et al., 1990; Lupis et al., 2014; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992) y en la tensión arterial (Demaree & Harrison, 1997; Demaree et al., 2000; Herrero et al., 2010; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992). Y que además, la ira, es claramente la emoción que mayor activación en conjunto provoca de todas las medidas cardiovasculares, en comparación con el resto de emociones (Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992).

Ya hemos visto en el capítulo 1 de la introducción que, en comparación con otros componentes de las emociones, la respuesta psicofisiológica ha sido la menos estudiada en esquizofrenia. Unos pocos estudios han evaluado las respuestas de la conductancia de la piel ante imágenes emocionales encontrando diversos resultados: algunos encuentran una mayor reactividad de la conductancia de la piel en las



personas con esquizofrenia en comparación con el grupo control (Kring & Neale, 1996; Williams et al., 2004, 2007); otros no obtienen diferencias entre ambos grupos (Hempel et al., 2005; Volz et al. 2003); y otros encuentran menos reactividad de la conductancia de la piel en las personas con esquizofrenia ante imágenes emocionales y neutras (Schlenker et al., 1995) y ante imágenes aversivas (Taylor et al., 2002). Además, sólo un estudio ha examinado posibles correlaciones con los síntomas, encontrando una relación positiva entre la reactividad de la conductancia de la piel y los delirios y la suspicacia (Williams et al., 2004).

Otros pocos estudios han evaluado la modulación emocional de la respuesta del sobresalto en esquizofrenia y todos ellos han encontrado que las personas con este trastorno presentan el mismo patrón de modulación del sobresalto que los que no padecen la enfermedad (Curtis et al., 1999; Kring et al., 2011; Schlenker et al., 1995; Volz et al., 2003; Yee et al., 2010). Por lo tanto, al igual que el resto de personas, aquellos que padecen esquizofrenia exhiben respuestas de parpadeo mayores cuando ven imágenes negativas en comparación con las positivas.

También, sólo unos pocos estudios han evaluado la respuesta cardiovascular. Dos de ellos, no encuentran diferencias entre pacientes con esquizofrenia y el grupo control en variables como la frecuencia cardiaca ante imágenes emocionales (Schlenker et al., 1995; Volz et al., 2003). Sin embargo, diversos estudios del grupo de investigación de Hempel et al. (2005, 2007) sí han encontrado diferencias entre las personas con esquizofrenia y los controles sanos en sus patrones de reactividad de la frecuencia cardiaca. En concreto, mientras miraban las imágenes positivas los pacientes mostraron un incremento gradual de la frecuencia cardiaca

seguida de un descenso, mientras que los sujetos controles presentaron una respuesta bifásica: una disminución inicial de la FC seguida por un ligero incremento. Además, los controles mostraron una disminución más pronunciada en la FC mientras veían las imágenes negativas en comparación con los pacientes, lo que indica una mayor respuesta de orientación. En el caso de la tensión arterial ambos grupos se comportaron igual: no hubo diferencias en la TAS y sí un incremento gradual de la TAD en respuesta a las imágenes positivas (eróticas) en comparación con las neutras (paisajes) y las negativas (mutilaciones). En un estudio más reciente, Hempel et al. (2012) encuentran que las diferencias en la FC observadas previamente entre pacientes con esquizofrenia y sujetos controles sólo se da en el grupo de pacientes medicados, los cuales dirigen menos su atención hacia las imágenes que inducen las emociones y muestran una disminución significativa en las respuestas de orientación cardiaca. En nuestro grupo de pacientes puede que la medicación (todos toman antipsicóticos) esté influyendo la respuesta de la FC.

Por lo tanto, en el caso de la respuesta cardiovascular (que es la que nos interesa especialmente) ante imágenes emocionales, aunque no encuentran diferencias en el caso de la tensión arterial, los resultados no son tan claros para la frecuencia cardiaca. Además, hablamos de emociones en general y no de la ira en particular. En nuestro caso si encontramos una mayor respuesta de la TAS en pacientes, pero quizás se deba a que los sujetos sanos no llegaron a obtener la respuesta esperada. Un estudio, ya comentado previamente en esta discusión para explicar las diferencias obtenidas entre pacientes y controles respecto a la experiencia subjetiva de ira (Park & Kim, 2011), observó que ante la inducción de ira utilizando vídeos

los pacientes no mostraron cambios en ninguna de las variables fisiológicas entre las que se incluían la FC y la conductancia de la piel. Estos autores no registraron la tensión arterial de los pacientes y como ya dijimos anteriormente no quedó claro si en el estudio consiguieron inducir ira, ya que los pacientes percibieron las imágenes como una amenaza.

No hemos encontrado ningún estudio que analice otras respuestas psicobiológicas de las emociones en esquizofrenia también dependientes del SNA como es el caso de la respuesta endocrina que sí se analiza en la presente tesis, en concreto las hormonas testosterona y cortisol.

### **6.3. RESPUESTA HORMONAL DE IRA EN ESQUIZOFRENIA**

Que sepamos ninguna investigación ha estudiado la respuesta hormonal de los pacientes con esquizofrenia ante estímulos que inducen emociones y mucho menos ante estímulos que induzcan ira. Este estudio es el primero en inducir la emoción de ira en personas con esquizofrenia y obtener un perfil de respuesta de la T y la C. En concreto, al igual que en el grupo control (ver Herrero et al., 2010 en el ANEXO) un aumento de los niveles de testosterona y una disminución de los niveles de cortisol en saliva después de la inducción de ira. De hecho, cuando comparamos ambos grupos no encontramos diferencias entre el grupo control y los pacientes con esquizofrenia en lo que respecta a la respuesta de la T, ni tampoco del C. Es decir, tanto las personas con esquizofrenia como los controles sanos muestran el mismo perfil de respuesta hormonal ante la inducción de ira.

Además, en el estudio correlacional realizado en el grupo de pacientes, encontramos una asociación directa muy interesante entre el componente afectivo (respuesta emocional subjetiva de la ira) y el

componente hormonal (la T). Es decir, cuanto más se enfadan los pacientes con esquizofrenia mayor es su nivel de testosterona en saliva. Esta correlación no fue encontrada en el grupo control pero, como veremos a continuación, la relación entre ira y T suele ser habitual en la literatura.

De hecho, como expusimos en el capítulo 2, la investigación en conducta social humana muestra que altos niveles de T se asocian con la agresión (para revisión ver Archer, 2006; Batrinos, 2012); y especialmente con la dominancia interpersonal, incluyendo la competición (Mazur and Booth, 1998; Salvador, 2005; Salvador and Costa, 2009; Salvador et al., 2003; Van der Meij et al., 2010), la dominancia agresiva (Gerra et al., 1996; Gray et al., 1991; Van der Meij et al., 2008), y la violencia criminal (Dabbs et al., 1995; Van Bokhoven et al., 2006) y machista (Romero-Martínez et al., 2013). Y, como es evidente, la T también se relaciona con la emoción de ira (Hohlgeschwandtner et al., 2001; Persky et al., 1971; Peterson & Harmon-Jones, 2012; Thompson & George, 2003; Van Honk et al., 1999, 2000; Wirth & Schultheiss, 2007). Y además, todas estas conductas están relacionadas con la motivación de acercamiento. También hemos visto que los tratamientos hormonales que incrementan los niveles de T a su vez pueden incrementar la ira, la hostilidad, la irritabilidad la agresión y/o la euforia (Goetz et al., 2014; O'Connor et al., 2004; Pope et al., 2000; Terburg et al., 2012; Su et al., 1993; Van Honk & Schutter, 2007).

Respecto al C, aunque tanto en nuestro grupo control como en el grupo de pacientes se produzco una disminución significativa ante la inducción de ira, la literatura al respecto encuentra resultados dispares. Muchos autores encuentran una relación inversa, bajos niveles de C asociados a la emoción de ira, y a las conductas agresivas (Kazén et al., 2012;

Lerner et al., 2007; Roelofs et al., 2005; Roy, 2004; Van Goozen et al., 1998; Van Honk et al., 2003); sin embargo, algunos autores encuentran que elevaciones del C agudas y a corto plazo facilitarían la conducta de acercamiento entre las que se incluyen la ira y la agresión (e.g., Putman et al., 2007; Salvador, 2005; Salvador et al., 2003; Van Honk et al., 2000). Por último, algunos estudios no encuentran relación alguna entre el C y la ira (Lewis & Ramsay, 2005; Peterson & Harmon-Jones, 2012; Van Eck et al., 1996).

Como ya hemos comentado, nuestro estudio (Herrero et al., 2010) previo fue el primero en este campo y el único que encuentra cambios después de la inducción de ira en ambas hormonas (T y C), y no solo correlaciones. También la presente tesis es única y la primera que encuentra cambios en la T y la C después de inducir la emoción de ira en pacientes con esquizofrenia y una relación directa entre la emoción de ira y la T.

#### **6.4. ACTIVACIÓN ASIMÉTRICA CEREBRAL EN RESPUESTA A LA IRA EN ESQUIZOFRENIA**

Al igual que en el grupo control (ver Herrero et al., 2010 disponible en el ANEXO), ante la inducción de ira, los pacientes con esquizofrenia en la ejecución de la ED mostraron un aumento de la VOD (tanto en el IL, como en las puntuaciones directas de los oídos), debido exclusivamente a un aumento de los ítems del oído derecho. Esto indicaría una mayor activación cerebral asimétrica en el hemisferio izquierdo después de la experiencia de ira como explicaremos a continuación utilizando 2 modelos disponibles ya desarrollados en el capítulo 2 de la intrducción.

La inducción de ira moduló el efecto de la asimetría *bottom-up* (procesamiento de la información dirigida por el estímulo), siguiendo a Hugdahl (2003), y/o provocó un sesgo atencional hacia el hemisferio opuesto al hemisferio dominante para procesar dicha emoción, siguiendo a Kinsbourne (1970, 1982). En este caso, la experiencia de la emoción de ira incrementó aún más la VOD, lo que indicaría una mayor actividad del hemisferio izquierdo. Además, dicho incremento de la VOD, específicamente de las respuestas de los ítems del oído derecho no puede ser explicado por el efecto de la práctica (Porter et al., 1976). Además, es interesante señalar, que la ED no es un test exclusivo de la función del lóbulo temporal (lenguaje), como tradicionalmente se ha creído (Spreeen & Strauss, 1991). Varios estudios (Hugdahl et al., 2003; Jäncke & Shah, 2002) han hallado la importancia de una red cortical, que implicaría al lóbulo frontal, que es necesaria para centrar la atención.

Además tanto en el grupo de pacientes con esquizofrenia como en el grupo control (ver Herrero et al., 2010) encontramos correlaciones obvias entre las medidas de la ED. Por un lado, una relación directa entre los ítems del OD y la VOD reflejada por el índice de lateralidad y por otro lado el OI se relaciona de manera inversa con el OD y la VOD. Y al comparar ambos grupos no encontramos diferencias en la ejecución de la ED en respuesta a la emoción de ira. Es decir, las personas con esquizofrenia responden ante la ira con el mismo patrón (e igual magnitud) de activación asimétrica cerebral que los controles sanos.

Por lo tanto, tanto los resultados obtenidos en la presente tesis con personas con esquizofrenia como los encontrados en el grupo control por Herrero et al. (2010) sobre lateralidad cerebral y emociones utilizando la ED

(también la respuesta de T y C obtenida en la esta tesis y en el estudio previo) defenderían el modelo de dirección motivacional y rechazaría el modelo de valencia emocional.

Mientras que el modelo de valencia emocional postula la actividad prefrontal izquierda se asociaría a las emociones positivas, como la alegría, mientras que la actividad prefrontal derecha se relacionaría con las emociones negativas, como la tristeza o el miedo (Ahern & Schwartz, 1985; Gotlib et al., 1998; Heller & Nitschke, 1998; Herrington et al., 2005; Silberman & Weingartner, 1986); el modelo de dirección motivacional postula que la región del lóbulo frontal izquierdo está implicada en la experiencia y en la expresión de emociones relacionadas con el acercamiento (Fox, 1991; Harmon-Jones et al., 2006, 2010; Sutton and Davidson, 1997) y que las regiones prefrontales derechas estarían implicadas en la expresión y la experiencia de emociones relacionadas con la retirada (Fox, 1991; Harmon-Jones et al., 2006, 2010; Sutton & Davidson, 1997). Ya hemos explicado que el caso de la ira, a diferencia de la mayoría de las emociones, es especial porque la ira tiene una valencia negativa (Harmon-Jones, 2004a; Lazarus, 1991; Watson et al., 1999), pero a menudo evoca una motivación de acercamiento (Adams et al., 2006; Berkowitz, 1999; Carver, 2004; Darwin 1872/1965; Harmon-Jones, 2004b; Plutchik, 1980; Young, 1943).

Diversos estudios utilizando EEG han mostrado en repetidas ocasiones que la ira está asociada a una mayor activación del lóbulo frontal izquierdo, defendiendo el modelo de dirección motivacional, al igual que hemos hecho nosotros. Harmon-Jones & Allen (1998) fueron los primeros en mostrar que la ira rasgo estaba positivamente relacionada con una actividad cerebral frontal izquierda relativamente mayor en reposo comparada con la

actividad frontal derecha. Otros autores posteriormente han replicado este resultado (Hewig et al., 2004; Rybak et al., 2006; Stewart et al., 2008).

Pero en esta tesis, nos hemos interesado por la ira estado y en concreto las consecuencias que tiene una inducción emocional de ira sobre (entre otras variables de respuesta emocional) la activación cerebral asimétrica en pacientes con esquizofrenia. Harmon-Jones & Sigelman (2001) utilizando EEG fueron los primeros en encontrar dicha relación en sujetos sanos. En concreto, encontraron que aquellos que fueron insultados mostraron una actividad frontal izquierda relativamente mayor comparada con la de los que no fueron criticados. Además, informaron de que estaban más enfadados y se comportaron de manera más agresiva. Posteriormente otros experimentos, utilizando también EEG, han replicado estos resultados (Aftanas et al., 2006; Jensen-Campbell et al., 2007; Harmon-Jones, 2007) especialmente cuando el estado de ira inducido estaba claramente relacionado con el acercamiento, ya que a los sujetos se les permitía hacer algo al respecto (Harmon-Jones et al., 2006; Wacker et al., 2003).

Otros estudios también encuentran una relación clara de la ira y la agresión con una mayor actividad frontal izquierda manipulando la actividad cortical frontal utilizando la estimulación magnética (d'Alfonso et al., 2000; Hortensius et al., 2012; van Honk and Schutter; 2006; van Honk et al., 2002). Además, también se han utilizado las técnicas de neuroimagen funcional (RMf y PET) para investigar la actividad frontal asimétrica asociada a la experiencia de ira que apoyarían, al menos en parte, que la ira está asociada a una mayor activación del CPF izquierdo (Denson et al., 2013; Dougherty et al., 1999; Marci et al., 2007).



Por último, otros estudios han examinado la relación entre la ira y la asimetría frontal medida con EEG (Dawson et al., 1992; Fox & Davidson, 1988; Kop et al., 2011; Waldstein et al., 2000), pero los resultados que obtuvieron no apoyaban de forma clara la relación que hemos visto entre actividad frontal izquierda e ira. Aun así, como hemos visto, la literatura al respecto, en general avala nuestros resultados.

No hemos encontrado ningún estudio sobre actividad asimétrica del lóbulo frontal y emociones en general o ira en particular, en pacientes con esquizofrenia, por lo que la presente tesis también es pionera en este campo. Pero antes de pasar a exponer la literatura sobre emociones y actividad cerebral en pacientes con esquizofrenia, nos gustaría relacionar los resultados obtenidos en esta investigación con el modelo de agresión propuesto por Kalin (1999) en primates no humanos. Ya que por un lado, el aumento de T encontrado por nosotros, tanto en pacientes como en controles sanos, unido a la disminución de C y a la respuesta en la ejecución de la ED después de la inducción de ira, que implicaría una mayor activación del hemisferio izquierdo, concuerda con el concepto de agresión ofensiva explicado por Kalin (1999).

En este modelo (Kalin, 1999) se distinguen dos categorías principales de agresión. La agresión ofensiva implicada en las conductas de agresión competitiva y de dominancia social, conductas que presentan una dirección motivacional de acercamiento, se asocia con altos niveles de T y bajos niveles C. Por contra, la agresión defensiva está motivada por el miedo, lo que reflejaría una dirección motivacional de retirada, y se relaciona con altas concentraciones basales de C en plasma y con una extrema actividad asimétrica del lóbulo frontal derecho.

Los estudios de neuroimagen que utilizan la PET o la RMf durante la presentación de estímulos emocionales han sido una aportación más reciente a los estudios sobre déficits emocionales en la esquizofrenia. La investigación básica sobre emociones y activación cerebral ha ayudado a guiar la interpretación de los resultados de los estudios en esquizofrenia. Los estudios en sujetos sanos que presentan estímulos para evocar emociones y piden a los participantes que informen sobre sus sentimientos encuentran una activación relativamente mayor en áreas, como el CPF (ventromedial, orbitofrontal y dorsolateral), la ínsula anterior, el lóbulo temporal medial, la circunvolución frontal inferior ventral y el polo temporal (Wager et al., 2008).

Los resultados en esquizofrenia son diversos: algunos estudios no encuentran diferencias con el grupo control en la activación cerebral de las áreas asociadas a las emociones (por ejemplo, la amígdala y el córtex prefrontal medial y dorsal) durante la presentación de los estímulos emocionalmente evocadores (e.g., Ursu et al., 2011), mientras que otros observan una disminución de la activación en los sujetos con esquizofrenia cuando los comparan con personas sanas (e.g., Gur et al., 2007). Es interesante señalar que los estudios que utilizan tareas diseñadas para provocar una experiencia emocional y luego piden a los participantes que valoren dicha experiencia a través de cuestionarios son menos propensos a encontrar diferencias entre los grupos (pacientes versus controles) en cuanto a la activación cerebral (e.g., Dowd & Barch, 2010; Ursu et al., 2011), mientras que los estudios que implican tareas de percepción de emociones y piden a los sujetos que etiqueten o discriminen emociones faciales son más propensos a observar diferencias entre los grupos respecto a la activación cerebral (e.g., Gur et al., 2007; Taylor et al., 2012). Es decir, los pacientes con

esquizofrenia aunque suelen presentar dificultades en tareas de percepción de emociones no suelen tener problemas a la hora de experimentar las emociones. En nuestra investigación los pacientes con esquizofrenia muestran el mismo patrón de activación cerebral asimétrica medido con la ED que los controles sanos y no se encuentran diferencias los grupos.

Por el contrario, Sanjuán et al. (2007) en un estudio de RMf que utilizaba un novedoso paradigma auditivo en el que los sujetos escuchaban palabras emocionales (con su correspondiente tono) que suelen oír los pacientes psicóticos con alucinaciones auditivas, encontraron una mayor activación cerebral en el grupo de pacientes. La mayoría de las palabras tenían un contenido negativo, algunas con tono imperativo o insultos y por lo tanto, con especial relevancia para el grupo de pacientes con AA persistentes. De hecho, eran estos pacientes con voces persistentes y crónicas los que mostraron una mayor activación del lóbulo frontal, la corteza temporal, la ínsula, el giro cingulado y la amígdala (principalmente en el hemisferio derecho). Los autores explican que los resultados opuestos pueden deberse por un lado al estímulo utilizado para la inducción emocional y por otro al tipo de muestra. La mayoría de los estudios que aparecen en los meta-análisis de neuroimagen recientes (Anticevic et al., 2012; Taylor et al., 2012) utilizan imágenes pero ninguno utiliza estímulos emocionales auditivos relevantes para los pacientes con AA persistentes.

En nuestra investigación, pensamos que las alucinaciones podrían ser relevantes para la respuesta emocional de ira en los pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, no encontramos diferencias entre los dos subgrupos de pacientes, con y sin AA persistentes, en ninguna de las variables analizadas de la respuesta de ira, ni en las psicobiológicas ni en las

del estado de ánimo subjetivo; ni tampoco entre cada uno de estos subgrupos de pacientes con esquizofrenia y el grupo control. En nuestra investigación utilizamos un método de frases auto-referenciales para inducir la ira en el que los sujetos tienen que tratar de meterse al máximo en la emoción sugerida y evocar situaciones personales parecidas. No obstante los estímulos son igual de relevantes para los pacientes como lo son para los controles. Sin embargo, la muestra del grupo experimental del estudio de Sanjuán et al. (2007) estaba compuesta exclusivamente por personas con esquizofrenia que experimentaban voces de forma crónica, para los cuales el estímulo emocional era, evidentemente, muy relevante. Mientras que para el grupo de controles sanos los estímulos no eran especialmente relevantes. De hecho, los autores consideran que los estímulos emocionales auditivos son más apropiados para activar la respuesta emocional en esquizofrenia debido al perfil sintomatológico que suelen presentar.

## **6.5. IRA RASGO Y SÍNTOMATOLOGÍA CLÍNICA EN ESQUIZOFRENIA**

A pesar de que no encontramos ninguna relación entre las variables dependientes del estudio (variables estado) y la sintomatología clínica de los pacientes, sí encontramos que la ira rasgo se relaciona claramente con la sintomatología psicótica de los pacientes.

La ira rasgo percibida se asocia de manera directa con la psicopatología general de los pacientes (puntuación total de las escalas PANSS y BPRS), lo que significa que a más sentimientos habituales de ira peor estado mental general del paciente. Sin embargo, vemos que dentro de las escalas generales de síntomas, la ira rasgo correlaciona con los síntomas positivos (subescala de la PANSS) de la esquizofrenia y no con los negativos.

Además, también observamos que de los síntomas concretos que integrarían la subescala de síntomas positivos la ira rasgo sólo se relaciona con los delirios y la paranoia (susplicacia) de los pacientes. Es decir, a mayor gravedad de los delirios y de la paranoia mayores sentimientos habituales de ira.

Sin embargo, la ira rasgo no correlaciona en absoluto con las alucinaciones que muestran los pacientes, lo que nos lleva a pensar que el estudio de emociones como la ira es especialmente relevante en la esquizofrenia por los delirios y la susplicacia característica que suelen presentar estos pacientes pero no por las alucinaciones. Además la ira rasgo se relaciona de manera directa con determinados síntomas con los que tiene más relación la hostilidad, la excitabilidad y especialmente con un control deficiente de los impulsos. Todo esto nos lleva a pensar en la clara relación entre ira y agresión o violencia en esquizofrenia y en el factor mediador que podrían desempeñar algunos síntomas positivos especialmente los delirios y la paranoia.

Relacionándolo con la literatura, ya hemos visto al inicio del capítulo 2 que desde principios de los 90', diversos estudios poblacionales con grandes muestras de sujetos (Elbogen & Johnson, 2009; Fazel & Grann, 2004; Fazel et al., 2009; Swanson et al., 2006; Tiihonen et al., 1997), han mostrado que existe relación entre esquizofrenia y violencia. Además, cada vez existe más literatura que muestra la relación entre ciertos síntomas psicóticos, como los síntomas positivos (Taylor et al., 1998; Mojtabai, 2006), los síntomas de amenaza/anulación del control (Link et al., 1998; Nederlof et al., 2011; Swanson et al., 2006) o la falta de *insight* (conciencia de enfermedad) (Lera Calatayud et al., 2012) con la violencia. De hecho, en nuestra investigación también hemos encontrado una relación directa entre

la ira rasgo y la ausencia de introspección de los pacientes, lo que indicaría que cuanto menor *insight* o conciencia de enfermedad presentan los pacientes mayor es la ira que sienten habitualmente.

La investigación en población no psicótica ha destacado en repetidas ocasiones que la emoción de ira sería un factor importante en el desencadenamiento de la violencia física y, aunque la ira no es ni un factor necesario ni una explicación suficiente para que se produzca la violencia, de manera consistente ha demostrado estar asociada con la violencia, tanto en la población general como entre los pacientes psiquiátricos (Craig, 1982; Kay et al., 1988; Anderson & Bushman, 2002; Reagu et al., 2013; Tafrate et al., 2002; Norlander & Eckhardt, 2005).

De hecho, un meta-análisis reciente (Reagu et al., 2013) que sistemáticamente ha revisado la literatura que asocia la ira con la violencia en los pacientes con esquizofrenia ha encontrado que en todos los artículos revisados (11 en total, con una muestra de más de 1000 sujetos) se mostraba una puntuación de ira significativamente mayor en los grupos violentos cuando los comparaban con los no violentos.

Aunque en población no psicótica se ha estudiado mucho la relación entre agresión e ira y se han propuesto diversos modelos generales que exploran dicha relación (Berkowitz, 1999; Beck, 2000; Anderson and Bushman, 2002). Por ejemplo, el modelo integrador de Anderson and Bushman (2002) sugiere que la ira jugaría un papel muy importante a la hora de determinar las conductas agresivas, aunque este papel no tiene por qué ser necesariamente causal.

En el contexto de la enfermedad psicótica no se han propuesto este tipo de modelos que relacionan ira y agresión. Sin embargo, teniendo en cuenta nuestros resultados y la literatura al respecto es muy probable que fuera la relación existente entre los síntomas psicóticos (principalmente delirios) y la emoción de ira la que llevara a provocar conductas violentas en dichos pacientes, una ruta un poco diferente de la más directa relación entre ira y violencia. Por ejemplo, Fornells-Ambrojo & Garety (2009) encontraron niveles de ira clínicamente significativos en el grupo de pacientes con paranoia comparados con el grupo control. Y si tenemos en cuenta la revisión de Reagu et al. (2013), los estudios incluidos en ella proporcionan apoyo empírico a dicha relación, ya que gran parte de las mediciones de la ira se asociaban a síntomas positivos de la esquizofrenia (e.g., Cheung et al., 1997; Smith, 2000; Song & Min, 2009). En concreto, Smith (2000) mostró que altas puntuaciones en la expresión de la agresión y la ira eran reforzadas por las ideas delirantes de persecución. Más recientemente, Ringer & Lysaker (2014) han relacionado la paranoia con un estilo de la expresión de la ira desadaptativo en pacientes con esquizofrenia, concretamente, con altas puntuaciones en la expresión de ira y bajas puntuaciones en el control de la ira medidos con el STAXI-2 (Spielberger, 1999). También Thewissen et al. (2011) encuentran que la emoción de ira y la irritabilidad son evidentes durante los episodios de paranoia, especialmente en episodios breves.

Esta gran consistencia entre la ira y la conducta violenta en el contexto de la enfermedad psicótica a lo largo de varios estudios con diseños, poblaciones y escenarios diferentes refuerza la importancia de estudiar más la emoción de la ira en esquizofrenia como hemos hecho en la presente tesis.

## **CONCLUSIONES FINALES**

1. En nuestra investigación, los pacientes con esquizofrenia experimentan la ira de manera similar a como lo hacen los sujetos sanos. Muestran un estado de ánimo general negativo, similar a los controles. También experimentan sentimientos de ira ante la inducción emocional de ira aunque como hemos visto en menor medida que los sujetos sanos.
2. Las personas con esquizofrenia experimentan profundos cambios tanto en el Sistema Nervioso Autónomo como en el Sistema Nervioso Central cuando se enfadan de la misma manera que las personas que no padecen el trastorno.
3. En respuesta a la inducción de ira, los pacientes con esquizofrenia aumentan la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica. De hecho, la respuesta de la tensión arterial sistólica es mayor en comparación con los sujetos sanos. Sin embargo no se produce respuesta de la frecuencia cardiaca.
4. Las personas con esquizofrenia muestran una respuesta del sistema endocrino similar a aquellos que no padecen la enfermedad en respuesta a la emoción de ira. En concreto, aumentan la testosterona en saliva y disminuyen el cortisol. Además existe una relación directa entre la ira percibida por los pacientes y la respuesta de la testosterona. A más enfado, más testosterona.
5. Las personas con esquizofrenia muestran un patrón de actividad cerebral asimétrica concreto cuando experimentan la emoción de ira. Como los controles sanos, ante la inducción de ira, aumentan la activación del hemisferio izquierdo (apoyando el modelo de



dirección motivacional), ya que la ira es una emoción de acercamiento. Presumiblemente esta mayor activación izquierda se produciría en el lóbulo prefrontal.

6. El estudio de la respuesta de ira en esquizofrenia es especialmente relevante debido a la relación que existe entre ira rasgo y agresión y violencia en población psicótica. Además, al igual que otros autores, en nuestra investigación hemos puesto de relevancia el papel mediador de los síntomas positivos, especialmente de los delirios y de la paranoia. Y aunque pensábamos que las alucinaciones auditivas podían influir no hemos encontrado relación entre la ira y las alucinaciones ni tampoco una respuesta diferente ante la inducción de ira por parte del subgrupo de pacientes con alucinaciones auditivas persistentes.
7. Por último, en general, los pacientes con esquizofrenia no suelen presentar dificultades o déficits especialmente relevantes a la hora de experimentar emociones, como muestra la presente tesis con la emoción de ira. En relación a esta afirmación, y en contraposición a los claros déficits que suelen presentar los pacientes con esquizofrenia en la expresión emocional nos gustaría acabar la tesis reproduciendo las observaciones que hizo Harry Stack Sullivan ya en el año 1927.

*“... parece que tanto de la mera observación como del estudio detallado de la expresión facial, la supuesta indiferencia, apatía y falta de armonía emocional de la esquizofrenia es más una cuestión de mera impresión que la evaluación correcta de la experiencia interior de dicho paciente. De aquí se desprende que el estudio de dichas experiencias afectivas internas por medios*

*objetivos parece muy indicado si se desea esclarecer la naturaleza de los procesos esquizofrénicos". (Harry Stack Sullivan, 1927).*

## **BIBLIOGRAFÍA**

Adams, D.B., 2006. Brain mechanisms of aggressive behavior: An updated review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30, 304–318.

Adams, R.B.J., Ambadi, N., Macrae, C.N., Kleck, R.E., 2006. Emotional expressions forecast approach-avoidance behavior. *Motiv. Emot.* 30, 179–188.

Adsett, C.A., Schottstadt, W.W., Wolf, S.G., 1962. Changes in coronary bloodflow and other hemodynamic indicators induced by stressful interviews. *Psychosom. Med.* 24, 331–336.

Aftanas, L.I., Reva, N.V., Savotina, L.N., Makhnev, V.P., 2006. Neurophysiological correlates of induced discrete emotions in humans: an individually oriented analysis. *Neurosci. Behav. Physiol.* 36, 119–130.

Aghevli, M.A., Blanchard, J.J., Horan, W.P., 2003. The expression and experience of emotion in schizophrenia: a study of social interactions. *Psychiatry Res.* 119, 261–270.

Ahern, G.L., Schwartz, G.E., 1985. Differential lateralization for positive and negative emotion in the human brain: EEG spectral analysis. *Neuropsychologia* 23, 745–755.

Amador, X.F., Flaum, M., Andreasen, N.C., Strauss, D.H., Yale, S.A., Clark, S.C., Gorman, J.M., 1994. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 826–836.

American Psychiatric Association, 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition Text Revised (DSM-IV-TR)*. APA, Washington, D.C.

American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*. APA, Washington, D.C.

American Psychological Association, 1992. Ethical principles of psychologists and code of conduct. *Am. Psychol.* 47, 1597–1611.

Anderson, C.A. & Bushman, B.J., 2002. Human aggression. *Annu. Rev. Psychol.* 53, 27–51.

Angus, D.J., Kemkes, K., Schutter, D.J., Harmon-Jones, E., 2015. Anger is associated with reward-related electrocortical activity: Evidence from the reward positivity. *Psychophysiology* 52, 1271–1280.

Anticevic, A., van Snellenberg, J., Cohen, R., Repovs, G., Dowd, E., Barch, D., 2012. Amygdala recruitment in schizophrenia in response to aversive emotional material: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Schizophr. Bull.* 38, 608–621.

Archer, J., 2006. Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30, 319–345.

Avila, A., Gimenez de la Peña, A., 1991. Los adjetivos en tareas de evaluación psicológica: propiedades y valor estimular. *Revista de Psicología General y Aplicada* 44, 465–475.

Ax, A.F., 1953. The physiological differentiation between fear and anger in humans. *Psychosom. Med.* 15, 433–442.

Balaguer, I., Fuentes, I., Meliá, J.L., García-Mérita, M.L., Pérez-Recio, G., 1993. El perfil de los estados de ánimo (P.O.M.S.): baremo para estudiantes valencianos y su aplicación en el contexto deportivo. *Rev. Psicología del Deporte* 4, 39–52.

Bamiou, D.E., Sisodiya, S., Musiek, F.E., Luxon, L.M., 2007. The role of the interhemispheric pathway in hearing. *Brain Res. Rev.* 56, 170–182.

Barefoot, J.C., Dodge, K.A., Peterson, B.L., Dahlstrom W.G., Williams, R.B., 1989. The Cook Medley hostility scale: Item content and ability to predict survival. *Psychosom. Med.* 51, 46–57.

Baron, R.A., 1977. Effects of victim's pain cues, victim's race, and level of prior instigation upon physical aggression. *J. Appl. Soc. Psychol.* 9, 103–114.

Barrett, L.F., 2009. The future of psychology: connecting mind to brain. *Perspect. Psychol. Sci.* 4, 326–339.

Barrett, L.F., Mesquita, B., Gendron, M., 2011. Context in emotion perception. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 20, 286–290.

Barrett, L.F., Mesquita, B., Ochsner, K., Gross, J.J., 2007. The experience of emotion. *Annu. Rev. Psychol.* 58, 373–403.

Barrett, L.F., Robin, L., Pietromonaco, P.R., Eyssell, K.M., 1998. Are women the “more emotional” sex? Evidence from emotional experiences in social context. *Cogn. Emot.* 12, 555–578.

Barroso, J., 1994. Especialización hemisférica. En: Junqué, C., Barroso, J. (Eds.), *Neuropsicología. Síntesis*, Madrid, pp. 135–201.

Bartolic, E.I., Basso, M.R., Schefft, B.K., Glauser, T., Titanic-Schefft, M., 1999. Effects of experimentally-induced emotional states on frontal lobe cognitive task performance. *Neuropsychologia* 37, 677–683.

Batrinis, M.L., 2012. Testosterone and aggressive behavior in man. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 10, 563–568.

Beck, A.T., 2000. *Prisoners of Hate: The Cognitive Basis of Anger, Hostility, and Violence*. Harper Perennial.

Bellack, A.S., Morrison, R.L., Wixted, J.T., Mueser, K.T., 1990. An analysis of social competence in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 156, 809–818.

Ben-Zeev, D., McHugo, G., Xie, H., Dobbins, K., Young, M., 2012. Comparing retrospective reports to realtime/real-place mobile assessments in individuals with schizophrenia and a nonclinical comparison group. *Schizophr. Bull.* 38, 396–404.

Berenbaum, H. & Oltmanns, T.F., 1992. Emotional experience and expression in schizophrenia and depression. *J. Abnorm. Psychol.* 101, 37–44.

Berkowitz, L., 1999. Anger. In: Dalglish, T., Power, M.J. (Eds.), *Handbook of Cognition and Emotion*. John Wiley and Sons, Chichester, England, pp. 411–428.

Berlin, I., Givry-Steiner, L., Lecrubier, Y., Puech, A.J., 1998. Measures of anhedonia and hedonic responses to sucrose in depressive and schizophrenic patients in comparison with healthy subjects. *Eur. Psychiatry* 13, 303–309.

Bishop, G.D. & Robinson, G., 2000. Anger, harassment, and cardiovascular reactivity among Chinese and Indian men in Singapore. *Psychosom. Med.* 62, 684–692.

Blanchard, D.C. & Blanchard, R.J., 1984. Affect and aggression: an animal model applied to human behavior. *Advances in the Study of Aggression* 1, 1–62.

Blanchard, J.J., Mueser, K.T., Bellack, A.S., 1998. Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 24, 413–424.

Bleuler, E., 1911. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig, Deuticke.

Boissy, A. & Bouissou, M.F., 1994. Effects of androgen treatment on behavioral and physiological responses of heifers to fear-eliciting situations. *Horm. Behav.* 28, 66–83.

Boles, D.B., 1992. Factor analysis and the cerebral hemispheres: temporal, occipital and frontal functions. *Neuropsychologia* 30, 963–988.

Bolger, N., Davis, A., Rafaeli, E., 2003. Diary methods: capturing life as it is lived. *Annu. Rev. Psychol.* 54, 579–616.

Bongard, S., Pfeiffer, J.S., al'Absi, M., Hodapp, V., Linnenkemper, G., 1997. Cardiovascular responses during effortful active coping and acute experience of anger in women. *Psychophysiology* 34, 459–466.

Borod, J.C., Alpert, M., Brozgold, A., Martin, C., Welkowitz, J., Diller, L., Peselow, E., Angrist, B., Lieberman, A., 1989. A preliminary comparison of flat affect schizophrenics and brain-damaged patients on measures of affective processing. *J. Commun. Disord.* 22, 93–104.

Bower, G.H., Gilligan, S.G., Monteiro, K.P., 1981. Selectivity of learning caused by affective states. *J. Exp. Psychol. Gen.* 110, 451–473.

Bradley, M.M. & Lang, P.J., 2000. Measuring emotion: behaviour, feeling, and physiology. In: Lane, R.D. & Nidal, L. (Eds.), *Cognitive Neuroscience of Emotion*. Oxford Univ. Press, New York, pp. 142–276.

Brancucci, A., Babiloni, C., Vecchio, F., Galderisi, S., Mucci, A., Tecchio, F., Romani, G.L., Rossini, P.M., 2005. Decrease of functional coupling between left and right auditory cortices during dichotic listening: An electroencephalography study. *Neuroscience* 136, 323–332.

Broadbent, D.E., 1952. Failures of attention in selective listening. *J. Exp. Psychol.* 44, 428–433.

Broadbent, D.E., 1954. The role of auditory localization in attention and memory span. *J. Exp. Psychol.* 47, 191–196.

Broadbent, D.E., 1958. *Perception and Communication*. Pergamon, London.

Brown, W.A., Sirota, A.D., Niaura, R., Engebretson, T.O., 1993. Endocrine correlates of sadness and elation. *Psychosom. Med.* 55, 458–467.

Bryden, M.P., 1977. Measuring handedness with questionnaires. *Neuropsychologia* 15, 617–624.

Bryden, M.P., 1988. An overview of the dichotic listening procedure and its relation to cerebral organization. In: Hugdahl, K. (Ed.), *Handbook of dichotic listening: Theory, methods and research*. Wiley & Sons, Chichester, England, pp. 1–43.

Bryden, M.P., Sprott, D.A., 1981. Statistical determination of degree of laterality. *Neuropsychologia* 19, 571–581.

Burbridge, J.A. & Barch, D.M., 2007. Anhedonia and the experience of emotion in individuals with schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 116, 30–42.

Buss, A.H., Durkee, A., 1957. An inventory for assessing different kinds of hostility. *J. Consult. Clin. Psychol.* 21, 343–349.

Buss, A.H. & Perry, M., 1992. The aggression questionnaire. *J. Pers. Soc. Psychol.* 63, 452–459.

Buss, K.A., Schumacher, J.R., Dolski, I., Kalin, N.H., Goldsmith, H.H., Davidson, R.J., 2003. Right frontal brain activity, cortisol, and withdrawal behavior in 6-month-old infants. *Behav. Neurosci.* 117, 11–20.

Cacioppo, J.T., Berntson, G.G., Larsen, J.T., Poehlmann, K.M., Ito, T.A., 2000. The psychophysiology of emotion, In: Lewis, M., Haviland-Jones, J.M. (Eds.), *The Handbook of Emotion*, 2nd ed. Guildford Press, New York, pp. 173–191.

Cacioppo, J.T., Amaral, D.G., Blanchard, J.J., Cameron, J.L., Carter, C.S., Crews, D., Fiske, S., Heatherton, T., Johnson, M.K., Kozak, M.J., Levenson, R.W., Lord, C., Miller, E.K., Ochsner, K., Raichle, M.E., Shea, M.T., Taylor, S.E., Young, L.J., Quinn, K.J., 2007. Social neuroscience: Progress and implications for mental health. *Perspect. Psychol. Sci.* 2, 99–123.

Cannon, W.B., 1929. *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage*, 2nd ed. Appleton, New York.

Canuso, C.M. & Pandina, G., 2007. Gender and schizophrenia. *Psychopharmacol. Bull.* 40, 178–190.

Capponi, M.R., 2011. *Psicopatología y semiología psiquiátrica*. 12a. Edición. Universitaria.

Carver, C.S., 2004. Negative affects deriving from the behavioral approach system. *Emotion* 4, 3–22.

Chan, R.C., Li, H., Cheung, E.F., Gong, Q., 2010. Impaired facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res.* 178, 381–390.

Chang, P.P., Ford, D.E., Meoni, L.A., Wang, N.Y., Klag, M.J., 2002. Anger in young men and subsequent premature cardiovascular disease: the precursors study. *Arch. Intern. Med.* 162, 901–906.

Cheung, P., Schweitzer, I., Crowley, K., Tuckwell, V., 1997. Violence in schizophrenia: role of hallucinations and delusions. *Schizophr. Res.* 26, 181–190.

Christie, I.C. & Friedman, B.H., 2004. Autonomic specificity of discrete emotion and dimensions of affective space: a multivariate approach. *Int. J. Psychophysiol.* 51, 143–153.

Clark, D.M., 1985. The Velten Mood Induction Procedure and cognitive models of depression: a reply to Riskind and Rholes. *Behav. Res. Ther.* 23, 667–669.

Cohen, A.S. & Minor, K., 2010. Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: meta-analysis of laboratory studies. *Schizophr. Bull.*, 36, 143–150.

Cohen, A.S., Docherty, N.M., Nienow, T., 2003 Self-reported stress and the deficit syndrome of schizophrenia. *Psychiatry: Interpers. Biol. Processes.* 66, 308–316.

Cohen, A.S., Dinzeo, T.J., Nienow, T.M., Smith, D.A., Singer, B., Docherty, N.M., 2005. Diminished emotionality and social functioning in schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.* 193, 796–802.

Cohen AS, St-Hilaire A, Aakre J, Docherty N. 2009. Understanding anhedonia in schizophrenia through lexical analysis of natural speech. *Cogn. Emot.* 23(3):569–86

Craig, T.J., 1982. An epidemiologic study of problems associated with violence among psychiatric inpatients. *Am. J. Psychiatry* 139, 1262–1266.

Crawford, J.R., Henry, J.D., 2004. The positive and negative affect schedule (PANAS): construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *Br. J. Clin. Psychol.* 43, 245–265.

Crespo-Facorro, B., Paradiso, S., Andreasen, N.C., O'Leary, D.S., Watkins, G.L., Ponto, L.L., Hichwa, R.D., 2001. Neural mechanisms of anhedonia in schizophrenia: a PET study of response to unpleasant and pleasant odors. *JAMA.* 286, 427–435.

Curtis, C.E., Lebow, B., Lake, D.S., Katsanis, J., Iacono, W.G., 1999. Acoustic startle reflex in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence of normal emotional modulation. *Psychophysiology* 36, 469–475.

D'Alfonso, A.A.L., van Honk, J., Hermans, E., Postma, A., de Haan, E.H.F., 2000. Laterality effects in selective attention to threat after repetitive transcranial magnetic stimulation at the prefrontal cortex in female subjects. *Neurosci. Lett.* 280, 195–198.

Dabbs Jr., J.M., Carr, T.S., Frady, R.L., Riad, J.K., 1995. Testosterone, crime and misbehaviour among 692 prison inmates. *Pers. Individ. Diff.* 18, 633–727.

Darwin, C., 1872/1965. *The expression of the emotions in man and animals*. University of Chicago Press, Chicago, IL.

David, A.S., 2004. The cognitive neuropsychiatry of auditory verbal hallucinations: an overview. *Cogn. Neuropsychiatry* 31, 107–23.

Davidson, R.J., 1998a. Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience. *Cogn. Emot.* 12, 307–330.

Davidson, R.J., 1998b. Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology* 35, 607–614.

Davidson, R.J., Ekman, P., Saron, C., Senulis, J., Friesen, W.V., 1990. Approach/withdrawal and cerebral asymmetry: Emotion expression and brain physiology I. *J. Pers. Soc. Psychol.* 58, 330–341.

Davis, M.C., Matthews, K.A., McGrath, C.E., 2000. Hostile attitudes predict elevated vascular resistance during interpersonal stress in men and women. *Psychosom. Med.* 62, 17–25.

Dawson, G., Panagiotides, H., Klinger, L.G., Hill, D., 1992. The role of frontal lobe functioning in the development of infant self-regulatory behavior. *Brain Cogn.* 20, 152–175.

De Kloet, E.R., 2004. Hormones and the stressed brain. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1018, 1–15.

De la Iglesia-Vaya, M., Escartí, M.J., Molina-Mateo, J., Martí-Bonmatí, L., Gadea, M., Castellanos, F.X., Aguilar García-Iturrospe, E.J., Robles, M., Biswal, B.B., Sanjuan, J., 2014. Abnormal synchrony and effective connectivity in patients with schizophrenia and auditory hallucinations. *Neuroimage Clin.* 6, 171–179.

Della Penna, S., Brancucci, A., Babiloni, C., Franciotti, R., Pizzella, V., Rossi, D., Torquati, K., Rossini, P.M., Romani, G.L., 2007. Lateralization of dichotic speech stimuli is based on specific auditory pathway interactions: Neuromagnetic evidence. *Cereb. Cortex* 17, 2303–2311.

Delgado, J.M. & Mora, F., 1998. Emoción y motivación. Sistema límbico. En: Delgado, J.M., Ferrús, A., Mora, F., Rubia, F. (Eds.), *Manual de Neurociencias. Síntesis*, Madrid, pp. 891–914.

Demaree, H.A. & Harrison, D.W., 1997. Physiological and neuropsychological correlates of hostility. *Neuropsychologia* 35, 1405–1411.

Demaree, H.A., Harrison, D.W., Rhodes, R.D., 2000. Quantitative electroencephalographic analyses of cardiovascular regulation in low- and high-hostile men. *Psychobiology* 28, 97–101.

Denny, B., Kober, H., Wager, T.D., Ochsner, K.N., 2012. A meta-analysis of functional neuroimaging studies of self and other judgments reveals a spatial gradient for mentalizing in medial prefrontal cortex. *J. Cogn. Neurosci.* 24, 1742–1752.

Denson, T.F., Ronay, R., von Hippel, W., Schira, M.M., 2013. Endogenous testosterone and cortisol modulate neural responses during induced anger control. *Soc. Neurosci.* 8, 165–177.



Depue, R.A. & Iacono, W.G., 1989. Neurobehavioral aspects of affective disorders. *Ann. Rev. Psychol.* 40, 457–492.

DiGiuseppe, R., Tafrate, R.C., 2004. Anger Disorders Scale (ADS): Technical Manual. Multi-Health Systems.

DiGiuseppe, R., Tafrate, R.C., 2007. Understanding Anger Disorders. Oxford University Press, USA.

Doop, M.L. & Park, S., 2006. On knowing and judging smells: identification and hedonic judgment of odors in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 81, 317–319.

Dougherty, D.D., Shin, L.M., Alpert, N.M., Pitman, R.K., Orr, S.P., Lasko, M., Macklin, M.L., Fischman, A.J., Rauch, S.L., 1999. Anger in healthy men: A PET study using scriptdriven imagery. *Biol. Psychiatry* 46, 466–472.

Dowd, E. & Barch, D., 2010. Anhedonia and emotional experience in schizophrenia: neural and behavioral indicators. *Biol. Psychiatry* 67, 902–911.

Earnst, K.S. & Kring, A.M., 1999. Emotional responding in deficit and non-deficit schizophrenia. *Psychiatry Res.* 88, 191–207.

Edwards, J., Jackson, H.J., Pattison, P.E., 2002. Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: a methodological review. *Clin. Psychol. Rev.* 22, 789–832.

Egeth, H., 1992. Dichotic listening: Long-lived echoes of Broadbent's early studies. *J. Exp. Psychol. Gen.* 121, 124.

Ekman, P., 1984. Expression and nature of emotion. In: Scherer, K., Ekman, P. (Eds.), *Approaches to emotion*. Erlbaum, Hillsdale, New Jersey, pp. 319–343.

Ekman, P., Levenson, R.W., Friesen, W.V., 1983. Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science* 221, 1208–1210.

Elbogen, E.B. & Johnson, S.C., 2009. The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *Arch. Gen. Psychiatry* 66, 152–161.

Engelbreton, T.O., Sirota, A.D., Niaura, R.S., Edwards, K., Brown, W.A., 1999. A simple laboratory method for inducing anger: a preliminary investigation. *J. Psychosom. Res.* 47, 13–26.

Erhan, H., Borod, J.C., Tenke, C.E., Bruder, G.E., 1998. Identification of emotion in a dichotic listening task: Event-related brain potential and behavioral findings. *Brain Cogn.* 37, 286–307.

Ersche, K.D., Hagan, C.C., Smith, D.G., Jones, P.S., Calder, A.J., Williams, G.B., 2015. In the face of threat: neural and endocrine correlates of impaired facial emotion recognition in cocaine dependence. *Transl. Psychiatry* 5, e570.

- Escartí, M.J., de la Iglesia-Vayá, M., Martí-Bonmatí, L., Robles, M., Carbonell, J., Lull, J.J., García-Martí, G., Manjón, J.V., Aguilar, E.J., Aleman, A., Sanjuán, J., 2010. Increased amygdala and parahippocampal gyrus activation in schizophrenic patients with auditory hallucinations: an fMRI study using independent component analysis. *Schizophr. Res.* 117, 31-41.
- Fazel, S. & Grann, M., 2004. Psychiatric morbidity among homicide offenders: a Swedish population study. *Am. J. Psychiatry* 161, 2129–2131.
- Fazel, S., Gulati, G., Linsell, L., Geddes, J.R., Grann, M., 2009. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 6, e1000120.
- Fernández, C., Pascual, J.C., Soler, J., Elices, M., Portella, M.J., Fernández-Abascal, E., 2012. Physiological responses induced by emotion-eliciting films. *Appl. Psychophysiol.* 37, 73–79.
- Flack, W.F. Jr., Laird, J.D., Cavallaro, L.A., 1999. Emotional expression and feeling in schizophrenia: effects of specific expressive behaviors on emotional experiences. *J. Clin. Psychol.* 55, 1–20.
- Flynn, J., Vanegas, H., Foote, W., Edwards, S.B., 1970. Neural mechanisms involved a cat's attack on a rat. In: Whalen, R., Thompson, R.F., Verzeano, M., Weinberger, N. (Eds.). *The Neural Control of Behavior*. Academic Press, New York, pp. 135–173.
- Fornells-Ambrojo, M. & Garety, P., 2009. Understanding attributional biases, emotions and self-esteem in poor me paranoia: findings from an early psychosis sample. *Br. J. Clin. Psychol.* 48, 141–162
- Foster, P.S. & Harrison, D.W., 2004. The covariation of cortical electrical activity and cardiovascular responding. *Int. J. Psychophysiol.* 52, 239–255.
- Foster, P.S. & Webster, D.G., 2001. Emotional memories: the relationship between age of memory and the corresponding psychophysiological responses. *Int. J. Psychophysiol.* 41, 11–18.
- Foster, P.S., Smith, E.W.L., Webster, D.G., 1998-1999. The psychophysiological differentiation of actual, imagined, and recollected anger. *Imagination Cognition Pers.* 18, 189–203.
- Fox, N.A., 1991. If it's not left, it's right. Electroencephalograph asymmetry and the development of emotion. *Am. Psychol.* 46, 863–872.
- Fox, N.A. & Davidson, R.J., 1988. Patterns of brain electrical activity during facial signs of emotion in 10-month-old infants. *Dev. Psychol.* 24, 230–236.
- Fredrickson, B.L., Maynard, K.E., Helms, M.J., Haney, T.L., Siegler, I.C., Barefoot, J.C., 2000. Hostility predicts magnitude and duration of blood pressure response to anger. *J. Behav. Med.* 23, 229–243.

Friedman, B.H., Stephens, C.L., Thayer, J.F., 2014. Redundancy analysis of autonomic and self-reported, responses to induced emotions. *Biol. Psychol.* 98, 19–28.

Fries, E., Dettenborn, L., Kirschbaum, K., 2009. The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions. *Int. J. Psychophysiol.* 72, 67–73.

Gadea-Doménech, M., Espert-Tortajada R., 2004. Aplicaciones de la escucha dicótica verbal a la clínica neurológica y neuropsiquiátrica. *Rev. Neurol.* 39, 74–80.

Gadea, M., Espert, R., Chirivella, J., 1997. Dichotic listening: elimination of the right ear advantage under a dual task procedure. *Appl. Neuropsychol.* 4, 171–175.

Gadea, M., Gómez, C., Espert, R., 2000. Test-retest performance for the consonant-vowel dichotic listening test with and without attentional manipulations. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 22 (6), 793–803.

Gadea, M., Gomez, C., Gonzalez-Bono, E., Salvador, A., Espert, R., 2003. Salivary testosterone is related to both handedness and degree of linguistic lateralization in normal women. *Psychoneuroendocrinology* 28, 274–287.

Gadea, M., Gómez, C., González-Bono, E., Espert, R., Salvador, A., 2005. Increased cortisol and decreased right ear advantage (REA) in dichotic listening following a negative mood induction. *Psychoneuroendocrinology* 30, 129–138.

Gard, D.E. & Kring, A.M., 2009. Emotion in the daily lives of schizophrenia patients: context matters. *Schizophr. Res.* 115, 379–380.

Gerra, G., Avanzini, P., Zaimovic, A., Fertonani, G., Caccavari, R., Delsignore, R., Gardini, F., Talarico, E., Lecchini, R., Maestri, D., Brambilla, F., 1996. Neurotransmitter and endocrine modulation of aggressive behavior and its components in normal humans. *Behav. Brain. Res.* 81, 19–24.

Goetz, S.M., Tang, L., Thomason, M.E., Diamond, M.P., Hariri, A.R., Carré, J.M., 2014. Testosterone rapidly increases neural reactivity to threat in healthy men: a novel two-step pharmacological challenge paradigm. *Biol. Psychiatry.* 76, 324–331.

Gotlib, I.H., Ranganath, C., Rosenfeld, J.P., 1998. Frontal EEG alpha asymmetry, depression, and cognitive functioning. *Cogn. Emot.* 12, 449–478.

Granholm, E., Loh, C., Swendsen, J., 2007. Feasibility and validity of computerized ecological momentary assessment in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 34, 507–514.

Gray, A., Jackson, D.N., McKinlay, J.B., 1991. The relation between dominance, anger, and hormones in normally aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom. Med.* 53, 375–385.

Green, M.F., Penn, D.L., Bentall, R., Carpenter, W.T., Gaebel, W., Gur, R.C., Kring, A.M., Park, S., Silverstein, S.M., Heinssen, R., 2008. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr. Bull.* 34, 1211–1220.

Gunderson, J.G., 1979. Individual psychotherapy. In: Bellak, L. (Ed.), Disorders of the schizophrenic syndrome. Basic Books, New York.

Gur, R.E., Loughhead, J., Kohler, C.G., Elliot, M.A., Lesko, K., Ruparel, K., Wolf, D.H., Bilker, W.B., Gur, R.C., 2007. Limbic activation associated with misidentification of fearful faces and flat affect in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 64, 1356–1366.

Habel, U., Klein, M., Shah, N.J., Toni, I., Zilles, K., Falkai, P., Schneider, F., 2004. Genetic load on amygdala hypofunction during sadness in nonaffected brothers of schizophrenia patients. *Am. J. Psychiatry* 161, 1806–1813.

Haddock, G., Lowens, I., Brosnan, N., Barrowclough, C., Novaco, R.W., 2004. Cognitive behaviour therapy for inpatients with psychosis and anger problems within a low secure environment. *Behav. Cogn. Psychother.* 32, 77–98.

Haddock, G., Mc Carron, J., TARRIER, N., Faragher, E.B., 1999. Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychol. Med.* 29, 879–889.

Halberstadt, J.B. & Niedenthal, P.M., 2001. Effects of emotion concepts on perceptual memory for emotional expressions. *J. Personal. Soc. Psychol.* 81, 587–598.

Harmon-Jones, E., 2003a. Anger and the behavioural approach system. *Pers. Individ. Dif.* 35, 995–1005.

Harmon-Jones, E., 2003b. Early Career Award. Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity. *Psychophysiology* 40, 838–848.

Harmon-Jones, E., 2004a. On the relationship of frontal brain activity and anger. Examining the role of attitude towards anger. *Cogn. Emot.* 18, 337–361.

Harmon-Jones, E., 2004b. Contributions from research on anger and cognitive dissonance to understanding the motivational functions of asymmetrical frontal brain activity. *Biol. Psychol.* 67, 51–76.

Harmon-Jones, E., 2007. Trait anger predicts relative left frontal cortical activation to anger-inducing stimuli. *Int. J. Psychophysiol.* 66, 154–160.

Harmon-Jones, E., Allen, J.J., 1998. Anger and frontal brain activity: EEG asymmetry consistent with approach motivation despite negative affective valence. *J. Pers. Soc. Psychol.* 74, 1310–1316.

Harmon-Jones, E., Sigelman, J., 2001. State anger and frontal brain activity: evidence that insult-related relative left prefrontal activation is associated with experienced anger and aggression. *J. Pers. Soc. Psychol.* 80, 797–803.

Harmon-Jones, E., Lueck, L., Fearn, M., Harmon-Jones, C., 2006. The effect of personal relevance and approach-related action expectation on relative left frontal cortical activity. *Psychol. Sci.* 17, 434–440.

Harmon-Jones, E., Abramson, L.Y., Nusslock, R., Sigelman, J.D., Urosevic, S., Turonie, L., Alloy, L.B., Fearn, M., 2008. Effect of bipolar disorder on left frontal cortical responses to goals differing in valence and task difficulty. *Biol. Psychiatry* 63, 693–698.

Harmon-Jones, E., Gable, P.A., Peterson, C.K., 2010. The role of asymmetric frontal cortical activity in emotion-related phenomena: a review and update. *Biol. Psychol.* 84, 451–62.

Harvey, P.D., Velligan, D.I., Bellack, A.S., 2007. Performance-based measures of functional skills: usefulness in clinical treatment studies. *Schizophr. Bull.* 33, 1138–1148.

Heerey, E.A. & Gold, J.M., 2007. Patients with schizophrenia demonstrate dissociation between affective experience and motivated behavior. *J. Abnorm. Psychol.* 116, 268–278.

Heller, W., Nitschke, J.B., 1998. The puzzle of regional brain activity in depression and anxiety: the importance of subtypes and comorbidity. *Cogn. Emot.* 12, 421–447.

Hellige, J.B., 1990. Hemispheric asymmetry. *Annu. Rev. Psychol.* 41, 55–80.

Hempel, R.J., Thayer, J.F., Röder, C.H., van Steenis, H.G., van Beveren, N.J., Tulen, J.H., 2012. Cardiac Responses during Picture Viewing in Young Male Patients with Schizophrenia. *Cardiovasc. Psychiatry Neurol.* 2012, 858562.

Hempel, R.J., Tulen, J.H., van Beveren, N.J., Mulder, P.G., Hengeveld, M.W., 2007. Subjective and physiological responses to emotion-eliciting pictures in male schizophrenic patients. *Int. J. Psychophysiol.* 64, 174–183.

Hempel, R.J., Tulen, J.H., van Beveren, N.J., van Steenis, H.G., Mulder, P.G., Hengeveld, M.W., 2005. Physiological responsivity to emotional pictures in schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 39, 509–518.

Henry, J.D., Green, M.J., de Lucia, A., Restuccia, C., McDonald, S., O'Donnell, M., 2007. Emotion dysregulation in schizophrenia: reduced amplification of emotional expression is associated with emotional blunting. *Schizophr. Res.* 95, 197–204.

Herbener, E.S., Song, W., Khine, T.T., Sweeney, J.A., 2008. What aspects of emotional functioning are impaired in schizophrenia? *Schizophr. Res.* 98, 239–246.

Herrero, N., Gadea, M., Rodríguez-Alarcón, G., Espert, R., Salvador, A., 2010. What happens when we get angry? Hormonal, cardiovascular and asymmetrical brain responses. *Horm. Behav.* 57, 276–283.

Herrington, J.D., Mohanty, A., Koven, N.S., Fisher, J.E., Stewart, J.L., Banich, M.T., Webb, A.G., Miller, G.A., Heller, W., 2005. Emotion-modulated performance and activity in left dorsolateral prefrontal cortex. *Emotion* 5, 200–207.

Hewig, J., Hagemann, D., Seifert, J., Naumann, E., Bartussek, D., 2004. On the selective relation of frontal cortical asymmetry and anger-out versus anger-control. *J. Pers. Soc. Psychol.* 87, 926–939.

Hohlagschwandtner, M., Husslein, P., Klier, C., Ulm, B., 2001. Correlation between serum testosterone levels and peripartal mood states. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 80, 326–330.

Holt, D.J., Lakshmanan, B., Freudenreich, O., Goff, D.C., Rauch, S.L., Kuperberg, G.R., 2011. Dysfunction of a cortical midline network during emotional appraisals in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 37, 164–176.

Hooley, J.M., Richters, J.E., Weintraub, S., Neale, J.M., 1987. Psychopathology and marital distress: the positive side of positive symptoms. *J. Abnorm. Psychol.* 96, 27–33.

Horan, W.P. & Blanchard, J.J., 2003. Emotional responses to psychosocial stress in schizophrenia: the role of individual differences in affective traits and coping. *Schizophr. Res.* 60, 271–283.

Horan, W.P., Green, M.F., Kring, A.M., Nuechterlein, K.H., 2006a. Does anhedonia in schizophrenia reflect faulty memory for subjectively experienced emotions? *J. Abnorm. Psychol.* 115, 496–508.

Horan, W.P., Kring, A.M., Blanchard, J.J., 2006b. Anhedonia in schizophrenia: a review of assessment strategies. *Schizophr. Bull.*, 32, 259–273.

Horan, W.P., Kring, A.M., Gur, R.E., Reise, S.P., Blanchard, J.J., 2011. Development and psychometric validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr. Res.* 132, 140–145.

Hortensius, R., Schutter, D., Harmon-Jones, E., 2012. When anger leads to aggression: Induction of relative left frontal cortical activity with transcranial direct current stimulation increases the anger-aggression relationship. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 7, 342–347.

Hoschel, K. & Irle, E., 2001. Emotional priming of facial affect identification in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 27, 317–327.

Hugdahl, K., 1995. Dichotic listening: probing temporal lobe functional integrity. In: Davidson, R.J., Hugdahl, K. (Eds.), *Brain Asymmetry*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 123–156.

Hugdahl, K., 1996. Brain laterality – Beyond the basics. *Eur. Psychol.* 1, 206–220.

Hugdahl, K., 2003. Dichotic listening in the study of auditory laterality. In: Hugdahl, K., Davidson, R.J. (Eds.), *The asymmetrical brain*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 441–475.

Hugdahl, K., Bodner, T., Weiss, E., Benke, T., 2003. Dichotic listening performance and frontal lobe function. *Cogn. Brain Res.* 16, 58–65.

Hugdahl, K., Westerhausen, R., Alho, K., Medvedev, S., Laine, M., Hämäläinen, H., 2009. Attention and cognitive control: Unfolding the dichotic listening story. *Scand. J. Psychol.* 50, 11–22.

Izard, C.E., 1991. *The Psychology of emotions*. Plenum Press, New York.

Jablensky, A., 2003. The epidemiological horizon. In: Hirsch, S.R., Weinberger, D. (Eds.), *Schizophrenia*. Blackwell, Oxford, pp. 203–231.

Jäncke, L. & Shah, N.J., 2002. Does dichotic listening probe temporal lobe functions? *Neurology* 58, 736–743.

James, W., 1884. What is an emotion? *Mind* 9, 188–205.

Jensen-Campbell, L.A., Knack, J.M., Waldrip, A.M., Campbell, S.D., 2007. Do Big Five personality traits associated with self-control influence the regulation of anger and aggression? *J. Res. Pers.* 41, 403–424.

Johnson, E.H., 1990. *The deadly emotions: The role of anger, hostility, and aggression in health and emotional well-being*. Praeger Publishers, New York, England.

Johnson, S.L., 2005. Mania and dysregulation in goal pursuit: A review. *Clin. Psychol. Rev.* 25, 241–262.

Kalin, N.H., 1999. Primate models to understand human aggression. *J. Clin. Psychiatry* 60, 29–32.

Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13, 261–276.

Kay, S.R., Wolkenfeld, F., Murrill, L.M., 1988. Profiles of aggression among psychiatric patients: I. Nature and prevalence. *J. Nerv. Ment. Dis.* 176, 539–546.

Kazén, M., Kuenne, T., Frankenberg, H., Quirin, M., 2012. Inverse relation between cortisol and anger and their relation to performance and explicit memory. *Biol. Psychol.* 91, 28–35.

Keltner, D. & Kring, A.M., 1998. Emotion, social function, and psychopathology. *Rev. Gen. Psychol.* 2, 320–342.

Kimura, D., 1961a. Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Can. J. Psychol.* 15, 166–171.

Kimura, D., 1961b. Some effects of temporal lobe damage on auditory perception. *Can. J. Psychol.* 15, 156–165.

Kimura, D., 1964. Left-right differences in the perception of melodies. *Q. J. Exp. Psychol.* 16, 355–358.

Kimura, D., 1967. Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex* 3, 163–178.

Kinsbourne, M., 1970. The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychol. (Amst)* 33, 193–201.

Kinsbourne M., 1973. The control of attention by interaction between the cerebral hemispheres. In: Kornblum, S. (Ed.), *Attention and performance IV*. Academic Press, New York, pp. 239–256.

Kinsbourne M., 1975. The mechanisms of hemispheric control of the lateral gradient of attention. In: Rabbit, P.M.A., Dornic, S. (Eds.), *Attention and performance V*. Academic Press, New York, pp. 87–97.

Kinsbourne, M., 1982. Hemispheric specialization and the growth of human understanding. *Am. Psychol.* 37, 411–420.

Kirkpatrick, B., Fenton, W., Carpenter, W.T., Marder, S.R., 2006. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophr. Bull.* 32, 296–303.

Kohler, C.G. & Martin, E.A., 2006. Emotional processing in schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry* 11, 250–271.

Kohler, C.G., Walker, J.B., Martin, E.A., Healey, K.M., Moberg, P.J., 2010. Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr. Bull.* 36, 1009–1019.

Kop, W.J., Synowski, S.J., Newell, M.E., Schmidt, L.A., Waldstein, S.R., Fox, N.A., 2011. Autonomic nervous system reactivity to positive and negative mood induction: the role of acute psychological responses and frontal electrocortical activity. *Biol Psychol.* 86, 230–8.

Kraepelin, E., 1971. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Robert E. Krieger Publishing Co Inc, Huntington, New York.

Krause, R., Steimer-Krause, E., Hufnagel, H., 1992. Expression and experience of affects in paranoid schizophrenia. *Eur. Rev. Appl. Psychol.* 42, 131–138.

Kreibig, S.D., 2010. Autonomic nervous system activity in emotion: a review. *Biol. Psychol.* 84, 394–421.

Kring, A.M. & Campellone, T., 2012. Emotion perception in schizophrenia: context matters. *Emot. Rev.* 4, 182–186.

Kring, A.M. & Earnst, K.S., 1999. Stability of emotional responding in schizophrenia. *Behav. Ther.* 30, 373–388.

Kring, A.M. & Elis, O., 2013. Emotion deficits in people with schizophrenia. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 9, 409–433.

Kring, A.M. & Moran, E.K., 2008. Emotional response deficits in schizophrenia: insights from affective science. *Schizophr. Bull.* 34, 819–834.

Kring, A.M. & Neale, J.M., 1996. Do schizophrenic patients show a disjunctive relationship among expressive, experiential, and psychophysiological components of emotion? *J. Abnorm. Psychol.* 105, 249–257.

Kring, A.M., Barrett, L.F., Gard, D.E., 2003. On the broad applicability of the circumplex: representations of affective knowledge in schizophrenia. *Psychol. Sci.* 14, 207–214.



Kring, A.M., Germans Gard, M., Gard, D.E., 2011. Emotion deficits in schizophrenia: timing matters. *J. Abnorm. Psychol.* 120, 79–87.

Kring, A.M., Gur, R.E., Blanchard, J.J., Horan, W.P., Reise, S.P., 2013. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): Final development and validation. *Am. J. Psychiatry* 170, 165–172.

Kring, A.M., Kerr, S.L., Earnst, K.S., 1999. Schizophrenic patients show facial reactions to emotional facial expressions. *Psychophysiology* 36, 186–192.

Kring, A.M., Kerr, S.L., Smith, D.A., Neale, J.M., 1993. Flat affect in schizophrenia does not reflect diminished subjective experience of emotion. *J. Abnorm. Psychol.* 102, 507–517.

Lagerspetz, K.M.J., 1969. Aggression and aggressiveness in laboratory mice. In: Garattini, S., Sigg, E.B. (Eds.), *Aggressive Behavior*. Wiley, New York, pp. 77–85.

Laird, A.R., Fox, P.M., Price, C.J., Glahn, D.C., Uecker, A.M., Lancaster, J.L., Turkeltaub, P.E., Kochunov, P., Fox, P.T., 2005. ALE meta-analysis: controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Hum. Brain. Mapp.* 25, 155–164.

Laird, J.D., Wagener, J.J., Halal, M., Szegda, M., 1982. Remembering what you feel: effects of emotion on memory. *J. Pers. Soc. Psychol.* 42, 646–657.

Lang, P.J., Bradley, M.M., Cuthbert, B.N., 1990. Emotion, attention, and the startle reflex. *Psychol. Rev.* 97, 377–395.

Lang, P.J., Bradley, M.M., Cuthbert, B.N., 1999. *International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings*. The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, Gainesville, Fla.

Larsen, R.J., Sinnett, L.M., 1991. Meta-analysis of experimental manipulations: some factors affecting the Velten Mood Induction Procedure. *Pers. Soc. Psychol. Bull.* 17, 323–334.

Lazarus, R.S., 1991. *Emotion and Adaptation*. Oxford University Press, New York.

Le Doux, J., 1999. *El cerebro emocional*. Ariel-Planeta, Barcelona.

Lee, E., Kim, J.J., Namkoong, K., An, S.K., Seok, J.H., Lee, Y.J., Kang, J.I., Choi, J.H., Hong, T., Jeon, J.H., Lee, H.S., 2006. Aberrantly flattened responsivity to emotional pictures in paranoid schizophrenia. *Psychiatry Res.* 143, 135–145.

Leitman, D.I., Wolf, D.H., Loughhead, J., Valdez, J.N., Kohler, C.G., Brensinger, C., Elliott, M.A., Turetsky, B.I., Gur, R.E., Gur, R.C., 2011. Ventrolateral prefrontal cortex and the effects of task demand context on facial affect appraisal in schizophrenia. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 6, 66–73.

Lera, G., Herrero, N., González, J., Aguilar, E., Sanjuán, J., Leal, C., 2011. Insight among psychotic patients with auditory hallucinations. *J. Clin. Psychol.* 67, 701–708.

Lera Calatayud G., Herrero Sebastián N., Aguilar García-Iturraspe E., González Piqueras J.C., Sanjuán Arias J., Leal Cercós C., 2012. Relación entre "insight", violencia y diagnóstico en pacientes con psicosis. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment.* 5, 43–47.

Lerner, J.S. & Keltner, D., 2001. Fear, anger, and risk. *J. Pers. Soc. Psychol.* 81, 146–159.

Lerner, J.S., Dahl, R.E., Hariri, A.R., Taylor, S.E., 2007. Facial expressions of emotion reveal neuroendocrine and cardiovascular stress responses. *Biol. Psychiatry* 61, 253–260.

Lesh, T.A., Niendam, T.A., Minzenberg, M.J., Carter, C.S., 2011. Cognitive control deficits in schizophrenia: mechanisms and meaning. *Neuropsychopharmacology* 36, 316–338.

Leung, A. & Chue, P., 2000. Sex differences in schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 101, 3–38.

Levenson, R.W., 2011. Basic emotion questions. *Emot. Rev.* 3, 379–386.

Levenson, R.W., Ekman, P., Friesen, W.V., 1990. Voluntary facial action generates emotion-specific autonomic nervous system activity. *Psychophysiology* 27, 363–384.

Lewis, M. & Ramsay, D., 2005. Infant emotional and cortisol responses to goal blockage. *Child Dev.* 76, 518–530.

Lewis, M., Sullivan, M.W., Ramsey, D.S., Alessandri, S.M., 1992. Individual differences in anger and sad expressions during extinction: antecedents and consequences. *Infant Behav. Dev.* 15, 443–452.

Li, H., Chan, R., McAlonan, G., Gong, Q., 2010. Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophr. Bull.* 36, 1029–1039.

Lindquist, K., Wager, T.D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., Barrett, L.F., 2012. The brain basis of emotion: a Meta-analytic review. *Behav. Brain Sci.* 35, 121–143.

Link, B.G., Stueve, A., Phelan, J., 1998. Psychotic symptoms and violent behaviors: probing the components of "threat/control-override" symptoms. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 33, 55–60.

Luengo, A., Brotons, O., Lorente, E., Herrero, N., Aguilar, E.J., Escartí, M.J., González, J.C., Sanjuán, J., 2009. Respuesta Emocional ante estímulos amenazantes en Psicosis y Trastornos de Ansiedad. *Psicothema*, 21, 51–56.

Lupis, S.B., Lerman, M., Wolf, J.M., 2014. Anger responses to psychosocial stress predict heart rate and cortisol stress responses in men but not women. *Psychoneuroendocrinology* 49, 84–95.

Malone, R.P., Delaney, M.A., Luebbert, J.F., Cater, J., Campbell, M., 2000. A double-blind placebo-controlled study of lithium in hospitalized aggressive children and adolescents with conduct disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 57, 649–654.

- Mandler, G., 1975. *Mind and emotion*. Wiley, New York.
- Marci, C.D., Glick, D.M., Loh, R., Dougherty, D.D., 2007. Autonomic and prefrontal cortex responses to autobiographical recall of emotions. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 7, 243–250.
- Martin, C.C., Borod, J.C., Alpert, M., Brozgold, A., Welkowitz, J., 1990. Spontaneous expression of facial emotion in schizophrenic and right-brain-damaged patients. *J. Commun. Disord.* 23, 287–301.
- Martin, M., 1990. On the induction of emotion. *Clin. Psychol. Rev.* 10, 669–697.
- Martínez-Domínguez, S., Penadés, R., Segura, B., González-Rodríguez, A., Catalán, R., 2015. Influence of social cognition on daily functioning in schizophrenia: study of incremental validity and mediational effects. *Psychiatry Res.* 225, 374–380.
- Mazur, A. & Booth, A., 1998. Testosterone and dominance in men. *Behav. Brain. Sci.* 21, 353–397.
- McKenna, F.P. & Lewis, C.A., 1994. A speech rate measure of laboratory induced affect: the role of demand characteristics revisited. *Br. J. Clin. Psychol.* 33, 345–351.
- McNair, D.M., Lorr, M., Droppleman, L.F. (Eds.), 1971. *How to Use the Profile of Mood States (POMS) in Clinical Evaluations*. Educational and Industrial Testing Service, San Diego, California.
- McNair, D.M., Lorr, M., Droppleman, L.F. (Eds.), 1992. *Manual for the Profile of Mood States*. Educational and Industrial Testing Service, San Diego, California (Edición revisada).
- Melvin, G.A., Molley, G.N., 2000. Some psychometric properties of the Positive and Negative Schedule among Australian youth. *Psychol. Rep.* 86 (3), 1209–1212.
- Miguel-Tobal, J.J., Casado, M.I., Cano-Vindel, A., Spielberger, C.D., 2001. *STAXI-2: Inventario de expresión de la ira estadorasgo*. TEA Ediciones, S.A., Madrid.
- Mikulincer, M., 1988. Reactance and helplessness following exposure to unsolvable problems: the effects of attributional style. *J. Pers. Soc. Psychol.* 54, 679–686.
- Miller, G.A., Levin, D.N., Kozak, M.J., 1987. Individual differences in imagery and the psychophysiology of emotion. *Cogn. Emot.* 1, 367–390.
- Moberg, P.J., Arnold, S.E., Doty, R.L., Kohler, C., Kanes, S., Seigel, S., Gur, R.E., Turetsky, B.I., 2003. Impairment of odor hedonics in men with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 160, 1784–1789.
- Mojtabai, R., 2006. Psychotic-like experiences and interpersonal violence in the general population. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 41, 183–190.
- Mondor, T.A., Bryden, M.P., 1991. The influence of attention on the dichotic REA. *Neuropsychologia* 29, 1179–1190.

Moons, W.G., Eisenberger, N.I., Taylor, S.E., 2010. Anger and fear responses to stress have different biological profiles. *Brain. Behav. Immun.* 24, 215–219.

Mora, F. & Sanguinetti, A.M., 1994. *Diccionario de Neurociencias*. Alianza Editorial, Madrid.

Morais, J. & Landercy, M., 1977. Listening to speech while retaining music: What happens to the right ear advantage? *Brain Lang.* 4, 295–308.

Mostofsky, E., Penner, E.A., Mittleman, M.A., 2014. Outbursts of anger as a trigger of acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 35, 1404–1410.

Moya-Albiol, L. (Ed. y Coord.), 2010. *Psicobiología de la Violencia*. Ediciones Pirámide (Grupo Anaya S.A.), Madrid.

Moyer, K.E., 1976. *The Psychobiology of Agression*. Harper and Row, New York.

Myin-Germeys, I., Delespaul, P.A., de Vries, M.W., 2000. Schizophrenia patients are more emotionally active than is assumed based on their behavior. *Schizophr. Bull.* 26, 847–854.

Nederlof, A.F., Muris, P., Hovens, J.E., 2011. Threat/control-override symptoms and emotional reactions to positive symptoms as correlates of aggressive behavior in psychotic patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 199, 342–347.

Nelson, R.J., 2000. *An Introduction to Behavioral Endocrinology*. Sinauer Associates, Sunderland, MA.

Nigg, J.T., 2006. Temperament and developmental psychopathology. *J. Child Psychol. Psychiatry* 47, 395–422.

Norlander, B. & Eckhardt, C., 2005. Anger, hostility, and male perpetrators of intimate partner violence: a meta-analytic review. *Clin. Psychol. Rev.* 25, 119–152.

Novaco, R.W., 2003. *NAS-PI: The Novaco Anger Scale and Provocation Inventory: Manual*. Western Psychological Services.

O'Connor, D.B., Archer, J., Wu, F.C., 2004. Effects of testosterone on mood, aggression, and sexual behavior in young men: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89, 2837–2845.

O'Leary, D.S., 2003. Effects of attention on hemispheric asymmetry. In: Hugdahl, K., Davidson, R.J. (Eds.), *The asymmetrical brain*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 477–508.

Ochsner, K.N., 2008. The social-emotional processing stream: five core constructs and their translational potential for schizophrenia and beyond. *Biol. Psychiatry* 64, 48–61.

Ochsner, K.N., Knierim, K., Ludlow, D.H., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G., Mackey, S.C., 2004. Reflecting upon feelings: an fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other. *J. Cogn. Neurosci.* 16, 1746–1772.

Ohira, H., Nomura, M., Ichikawa, N., Isowa, T., Iidaka, T., Sato, A., Fukuyama, S., Nakajima, T., Yamada, J., 2006. Association of neural and physiological responses during voluntary emotion suppression. *Neuroimage* 29, 721–733.

Olfield, R.C., 1971. The assesement and analysis of handedness: the Edinburg Inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113.

Oorschot, M., Kwapil, T., Delespaul, P., Myin-Germeys, I., 2009. Momentary assessment research in psychosis. *Psychol. Assess.* 21, 498–505.

Oorschot, M., Lataster, T., Thewissen, V., Wichers, M., Myin-Germeys, I., 2012. Mobile assessment in schizophrenia: a data-driven momentary approach. *Schizophr. Bull.* 38, 405–413.

Overall, J.E., Gorham, D.R., 1962. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol. Rep.* 10, 799–812.

Pantev, C., Ross, B., Berg, P., Elbert, T., Rockstroh, B., 1998. Study of the human auditory cortices using a whole-head magnetometer: Left vs. right hemisphere and ipsilateral vs. contralateral stimulation. *Audiol. Neurootol.* 3, 183–190.

Paradiso, S., Andreasen, N.C., Crespo-Facorro, B., O'Leary, D.S., Watkins, G.L., Boles Ponto, L.L., Hichwa, R.D., 2003. Emotions in unmedicated patients with schizophrenia during evaluation with positron emission tomography. *Am. J. Psychiatry* 160, 1775–1783.

Park, S. & Kim, K., 2011. Physiological reactivity and facial expression to emotion-inducing films in patients with schizophrenia. *Arch. Psychiatr. Nurs.* 25, e37–e47.

Penn, D.L., Ritchie, M., Francis, J., Combs, D., Martin, J., 2002. Social perception in schizophrenia: the role of context. *Psychiatry Res.* 109, 149–159.

Persky, H., Smith, K.D., Basu, G.K., 1971. Relation of psychologic measures of aggression and hostility to testosterone production in man. *Psychosom. Med.* 33, 265–277.

Peterson, C.K. & Harmon-Jones, E., 2012. Anger and testosterone: evidence that situationally-induced anger relates to situationally-induced testosterone. *Emotion* 12, 899–902.

Peterson, C.K., Shackman, A., Harmon-Jones, E., 2008. The role of asymmetrical frontal cortical activity in aggression. *Psychophysiology* 45, 86–92.

Plailly, J., d'Amato, T., Saoud, M., Royet, J.P., 2006. Left temporo-limbic and orbital dysfunction in schizophrenia during odor familiarity and hedonicity judgments. *Neuroimage* 29, 302–313.

Plutchik, R., 1980. *Emotion: A Psychoevolutionary Synthesis*. Harper and Row, New York.

Pollmann, S., 2010. A Unified Structural-Attentional Framework for Dichotic Listening. In: Hugdahl, K., Westerhausen, R. (Eds.), *The Two Halves of the Brain: Information Processing in the Cerebral Hemispheres*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 441–468.

Pollmann, S., Maertens, M., von Cramon, D.Y., Lepsien, J., Hugdahl, K., 2002. Dichotic listening in patients with splenial and non splenial callosal lesions. *Neuropsychology* 16, 56–64.

Pope Jr., H.G., Kouri, E.M., Hudson, J.I., 2000. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry* 57, 133–140.

Porter Jr., R.J., Troendle, R., Berlin, C.I., 1976. Effects of practice on the perception of dichotically presented stop-consonant–vowel syllables. *J. Acoust. Soc. Am.* 59, 679–682.

Prkachin, K.M., Mills, D.E., Zwaal, C., Husted, J., 2001. Comparison of hemodynamic responses to social and nonsocial stress: Evaluation of an anger interview. *Psychophysiology* 38, 879–885.

Putman, P., Hermans, E.J., van Honk, J., 2007. Exogenous cortisol shifts a motivated bias from fear to anger in spatial working memory for facial expressions. *Psychoneuroendocrinology* 32, 14–21.

Putnam, K.M. & Kring, A.M., 2007. Accuracy and intensity of posed emotional expressions in unmedicated schizophrenia patients: vocal and facial channels. *Psychiatry Res.* 151, 67–76.

Quigley, K.S. & Barrett, L.F., 2014. Is there consistency and specificity of autonomic changes during emotional episodes? Guidance from the Conceptual Act Theory and psychophysiology. *Biol. Psychol.* 98, 82–94.

Quirk, S.W., Strauss, M.E., Sloan, D.M., 1998. Emotional response as a function of symptoms in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 32, 31–39.

Rainville, P., Bechara, A., Naqvi, N., Damasio, A.R., 2006. Basic emotions are associated with distinct patterns of cardiorespiratory activity. *Int. J. Psychophysiol.* 61, 5–18.

Raspopow, K., Abizaid, A., Matheson, K., Anisman, H., 2010. Psychosocial stressor effects on cortisol and ghrelin in emotional and non-emotional eaters: influence of anger and shame. *Horm. Behav.* 58, 677–684.

Reagu, S., Jones, R., Kumari, V., Taylor, P.J., 2013. Angry affect and violence in the context of a psychotic illness: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Schizophr. Res.* 146, 46–52.

Reske, M., Kellermann, T., Habel, U., Jon, Shah, N., Backes, V., von Wilmsdorff, M., Stöcker, T., Gaebel, W., Schneider, F., 2007. Stability of emotional dysfunctions? A long-term fMRI study in first-episode schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 41, 918–927.

Ringer, J.M. & Lysaker, P.H., 2014. Anger expression styles in schizophrenia spectrum disorders: associations with anxiety, paranoia, emotion recognition, and trauma history. *J. Nerv. Ment. Dis.* 202, 853–858.

Robinson, R.G., 1995. Mapping brain activity associated with emotion. *Am. J. Psychiatry* 152, 327–329.

- Robinson, R.G. & Downhill, J.E., 1995. Lateralization of psychopathology in response to focal brain injury. In: Davidson, R.J. & Hugdahl, K. (Eds.), *Brain Asymmetry*. Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, pp. 693–711.
- Roelofs, K., Elzinga, B.M., Rotteveel, M., 2005. The effects of stress-induced cortisol responses on approach-avoidance behavior. *Psychoneuroendocrinology* 30, 665–677.
- Romero-Martínez, A., Lila, M., Sariñana-González, P., González-Bono, E., Moya-Albiol, L., 2013. High testosterone levels and sensitivity to acute stress in perpetrators of domestic violence with low cognitive flexibility and impairments in their emotional decoding process: a preliminary study. *Aggress. Behav.* 39, 355–369.
- Roy, M.P., 2004. Patterns of cortisol reactivity to laboratory stress. *Horm. Behav.* 46, 618–627.
- Rupp, C.I., Fleischhacker, W.W., Kemmler, G., Kremser, C., Bilder, R.M., Mechtcheriakov, S., Szeszko, P.R., Walch, T., Scholtz, A.W., Klumbacher, M., Maier, C., Albrecht, G., Lechner-Schoner, T., Felber, S., Hinterhuber, H., 2005. Olfactory functions and volumetric measures of orbitofrontal and limbic regions in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 74, 149–161.
- Rybak, M., Crayton, J. W., Young, I. J., Herba, E., & Konopka, L. M. (2006). Frontal alpha power asymmetry in aggressive children and adolescents with mood and disruptive behavior disorders. *Clinical EEG and Neuroscience*, 37, 16–24.
- Salem, J.E. & Kring, A.M., 1999. Flat affect and social skills in schizophrenia: evidence for their independence. *Psychiatry Res.* 87, 159–167.
- Salvador, A., 2005. Coping with competitive situations in humans. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 29, 195–205.
- Salvador, A. & Costa, R., 2009. Coping with competition: Neuroendocrine responses and cognitive variables. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 33, 160–170.
- Salvador, A., Suay, F., Gonzalez-Bono, E., Serrano, M.A., 2003. Anticipatory cortisol, testosterone and psychological responses to judo competition in young men. *Psychoneuroendocrinology* 28, 364–375.
- Sandín, B., Chorot, P., Lostao, L., Joiner, T.E., Santed, M.A., y Valiente, R.M., 1999. Escalas de afecto positivo y negativo: validación factorial y convergencia estructural. *Psicothema* 11, 37–51.
- Sanjuan, J., 2006. Etiopatogenia de las alucinaciones auditivas en las psicosis. *Rev. Neurol.* 43, 280–286.
- Sanjuan, J., Lull, J.J., Aguilar, E.J., Martí-Bonmatí, L., Moratal, D., Gonzalez, J.C., Robles, M., Keshavan, M.S., 2007. Emotional words induce enhanced brain activity in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *Psychiatry Res.* 154, 21–29.
- Sanjuan, J., Rivero, O., Aguilar, E.J., González, J.C., Moltó, M.D., de Frutos, R., Lesch, K.P., Nájera, C., 2005 Serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and emotional response to auditory hallucinations in schizophrenia. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 8, 1–3.

- Sanjuan, J., Toirac, I., González, J.C., Leal, C., Moltó, M.D., Nájera, C., de Frutos, R., 2004. A possible association between the CCK-AR gene and persistent auditory hallucinations in schizophrenia. *Eur. Psychiatry* 19, 349–353.
- Sargent, C.A., Flora, S.R., Williams, S.L., 1999. Vocal expression of anger and cardiovascular reactivity within dyadic interactions. *Psychol. Rep.* 84, 809–816.
- Schachter, S. & Singer, J., 1962. Cognitive, social and physiological determinants of emotional state. *Psychol. Rev.* 69, 379–399.
- Schlenker, R., Cohen, R., Hopmann, G., 1995. Affective modulation of the startle reflex in schizophrenic patients. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 245, 309–318.
- Schneider, F., Gur, R.C., Gur, R.E., Shtasel, D.L., 1995. Emotional processing in schizophrenia: neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophr Res.* 17, 67–75.
- Schneider, F., Habel, U., Reske, M., Toni, I., Falkai, P., Shah, N.J., 2007. Neural substrates of olfactory processing in schizophrenia patients and their healthy relatives. *Psychiatry Res.* 155, 103–112.
- Schneider, F., Weiss, U., Kessler, C., Salloum, J.B., Posse, S., Grodd, W., Müller-Gärtner, H.W., 1998. Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr. Res.* 34, 133–142.
- Schneider, K., 1959. *Clinical Psychopathology*. Grune & Stratton, New York.
- Schwartz, G.E., Weinberger, D.A., Singer, J.A., 1981. Cardiovascular differentiation of happiness, sadness, anger, and fear following imagery and exercise. *Psychosom. Med.* 43, 343–364.
- Shenal, B.V. & Harrison, D.W., 2003. Investigation of the laterality of hostility, cardiovascular regulation, and auditory recognition. *Int. J. Neurosci.* 113, 205–222.
- Sinha, R., Lovallo, W.R., Parsons, O.A., 1992. Cardiovascular differentiation of emotions. *Psychosom. Med.* 54, 422–435.
- Silberman, E.K., Weingartner, H., 1986. Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain Cogn.* 5, 322–353.
- Slade, P.D. & Bentall, R.P., 1988. *Sensory deception: a scientific analysis of hallucinations*. John Hopkins University Press, Baltimore.
- Smith, A.D., 2000. Motivation and psychosis in schizophrenic men who sexually assault women. *J. Forensic Psychiatry* 11, 62–73.
- Smith, O.A., DeVito, J.L., Astley, C.A., 1990. Neurons controlling cardiovascular responses to emotion are located in lateral hypothalamus-perifornical region. *Am. J. Physiol.* 259, 943–954.



Smith, T.W., 1994. Concepts and methods in the study of anger, hostility and health. In: Siegman, A.W., Smith, T.W. (Eds.), *Anger, hostility and the heart*. Erlbaum, Hillsdale, New Jersey, pp. 23–42.

Song, H. & Min, S.K., 2009. Aggressive behavior model in schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 167, 58–65.

Sparks, R. & Geschwind, N., 1968. Dichotic listening in man after section of neocortical commissures. *Cortex* 4, 3–16.

Spellacy, F. & Blumstein, S., 1970. The influence of language set on ear preference in phoneme recognition. *Cortex* 6, 430–439.

Spielberger, C.D., 1988, 1996. *Manual for the State-Trait Anger Expression Inventory*. Psychological Assessment Resources, Odessa, Florida, USA.

Spielberger, C. D., 1999. *State-Trait Anger Expression Inventory-2*. Psychological Assessment Resources, Odessa, Florida, USA.

Spielberger, C.D., Jacobs, G., Rusell, S.F., Crane, R.S., 1983. Assessment of anger: The State-Trait Anger Scale. In: Butcher, J.N., Spielberger, C.D. (Eds.), *Advances in personality assessment* (vol. 2). Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey, pp. 159–187.

Spielberger, C.D., Krasner, S.S., Solomon, E.P., 1988. The experience, expression, and control of anger. In: Janisse, M.P. (Ed.), *Health psychology: Individual differences and stress*. Springer, New York, pp. 89–108.

Spreen, O. & Strauss, E. (Eds.), 1991. *A Compendium of Neuropsychological Test: Administration, Norm, Commentary*. Oxford University Press, New York.

Stemmler, G., Aue, T., Wacker, J., 2007. Anger and fear: Separable effects of emotion and motivational direction on somatovisceral responses. *Int. J. Psychophysiol.* 66, 141–153.

Stephens, C.L., Christie, I.C., Friedman, B.H., 2010. Autonomic specificity of basic emotions: evidence from pattern classification and cluster analysis. *Biol. Psychol.* 84, 463–473.

Stewart, J.L., Levin-Silton, R., Sass, S.M., Heller, W., Miller, G.A., 2008. Anger style, psychopathology, and regional brain activity. *Emotion* 8, 701–713.

Strauss, G.P. & Gold, J.M., 2012. A new perspective on anhedonia in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 169, 364–373.

Su, T.P., Pagliaro, M., Schmidt, P.J., Pickar, D., Wolkowitz, O., Rubinow, D.R., 1993. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA* 269, 2760–2764.

Suarez, E.C. & Williams, R.B., 1989. Situational determinants of cardiovascular and emotional reactivity in high and low hostile men. *Psychosom. Med.* 51, 404–418.

Suarez, E.C., Saab, P.G., Llabre, M.M., Kuhn, C.M., Zimmerman, E., 2004. Ethnicity, gender, and age effects on adrenoceptors and physiological responses to emotional stress. *Psychophysiology* 41, 450–460.

Suay, F., Salvador, A., González-Bono E., Sanchis, C., Martínez, M., Martínez-Sanchis, S., Simón, V.M., Montoro, J.B., 1999. Effects of competition and its outcome on serum testosterone, cortisol and prolactin. *Psychoneuroendocrinology* 24, 551–566.

Sullivan, H.S., 1927. Affective experience in early schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 6, 467–483.

Sutton, S.K. & Davidson, R.J., 1997. Prefrontal brain asymmetry: a biological substrate of the behavioral approach and inhibition systems. *Psychol. Sci.* 8, 204–210.

Swanson, J.W., Swartz, M.S., Van Dorn, R.A., Elbogen, E.B., Wagner, H.R., Rosenheck, R.A., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., Lieberman, J.A., 2006. A national study of violent behavior in persons with schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 63, 490–499.

Tafraite, R.C., Kassino, H., Dundin, L., 2002. Anger episodes in high-and low-trait anger community adults. *J. Clin. Psychol.* 58, 1573–1590.

Taylor, P.J., 2008. Psychosis and violence: stories, fears, and reality. *Can. J. Psychiatry* 53, 647–659.

Taylor, P.J., Leese, M., Williams, D., Butwell, M., Daly, R., Larkin, E., 1998. Mental disorder and violence. A special (high security) hospital study. *Br. J. Psychiatry* 172, 218–226.

Taylor, S.F., Kang, J., Brege, I., Tso, I., Hosanagar, A., Johnson, T., 2012. Meta-analysis of functional neuroimaging studies of emotion perception and experience in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 71, 136–145.

Taylor, S.F., Liberzon, I., Decker, L.R., Koeppe, R.A., 2002. A functional anatomic study of emotion in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 58, 159–172.

Taylor, S.F., Phan, K.L., Britton, J.C., Liberzon, I., 2005. Neural response to emotional salience in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 30, 984–995.

Teasdale, J.D. & Russell, M.L., 1983. Differential effects of induced mood on the recall of positive, negative and neutral words. *Br. J. Clin. Psychol.* 22, 163–171.

Terburg, D., Aarts, H., van Honk, J., 2012. Testosterone affects gaze aversion from angry faces outside of conscious awareness. *Psychol. Sci.* 23, 459–463.

Thewissen, V., Bentall, R.P., Oorschot, M., A Campo, J., van Lierop, T., van Os, J., Myin-Germeys, I., 2011. Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an experience sampling study. *Br. J. Clin. Psychol.* 50, 178–195.

Thompson, R.R. & George, K., 2003. Testing the relationship between levels of endogenous testosterone and physiological responses to facial expressions in men: An experiment conducted by students in an undergraduate behavioral neuroscience class. *J. Undergraduate Neurosci. Education* (JUNE) 1, A41–A47.

Tiihonen, J., Isohanni, M., Rasanen, P., Koiranen, M., Moring, J., 1997. Specific major mental disorders and criminality: a 26-year prospective study of the 1966 northern Finland birth cohort. *Am. J. Psychiatry* 154, 840–845.

Tolosa, A., Sanjuán, J., Dagnall, A.M., Moltó, M.D., Herrero, N., de Frutos, R., 2010. FOXP2 gene and language impairment in schizophrenia: association and epigenetic studies. *BMC Med. Genet.* 11,114.

Tomarken, A.J. & Keener, A.D., 1998. Frontal brain asymmetry and depression: a self-regulatory perspective. *Cogn. Emot.* 12, 387–420.

Tomkins, S.S., 1962. *Affect, imagery, consciousness*. Springer, New York.

Tremeau, F., 2006. A review of emotion deficits in schizophrenia. *Dialogues Clin. Neurosci.* 8, 59–70.

Trémeau, F., Malaspina, D., Duval, F., Corrêa, H., Hager-Budny, M., Coin-Bariou, L., Macher, J.P., Gorman, J.M., 2005. Facial expressiveness in patients with schizophrenia compared to depressed patients and nonpatient comparison subjects. *Am. J. Psychiatry* 162, 92–101.

Uchiyama, I., 1992. Differentiation of fear, anger and joy. *Percept. Motor Skill* 74, 663–667.

Ursu, S., Kring, A.M., Gard, M.G., Minzenberg, M.J., Yoon, J.H., Ragland, J.D., Solomon, M., Carter, C.S., 2011. Prefrontal cortical deficits and impaired cognition-emotion interactions in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 168, 276–285.

Van Anders, S.M. & Watson, N.V., 2006. Social neuroendocrinology : Effects of social contexts and behaviors on sex steroids in humans. *Hum. Nat.* 17, 212–237.

Van Bokhoven, I., van Goozen, S.H., van Engeland, H., Schaal, B., Arseneault, L., Séguin, J.R., Assaad, J.M., Nagin, D.S., Vitaro, F., Tremblay, R.E., 2006. Salivary testosterone and aggression, delinquency, and social dominance in a population-based longitudinal study of adolescent males. *Horm. Behav.* 50, 118–125.

Van Den Stock, J., De Jong, S., Hodiamont, P., de Gelder, B., 2011. Perceiving emotions from bodily expressions and multisensory integration of emotion cues in schizophrenia. *Soc. Neurosci.* 6, 537–547.

Van der Meij, L., Buunk, A.P., van de Sande, J.P., Salvador, A., 2008. The presence of a woman increases testosterone in aggressive dominant men. *Horm. Behav.* 54, 640–644.

Van der Meij, L., Buunk, A.P., Almela, M., Salvador, A., 2010. Testosterone responses to competition: The opponent's psychological state makes it challenging. *Biol. Psychol.* 84, 330–335.

Van Eck, M., Berkhof, H., Nicolson, N., Sulon, J., 1996. The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosom. Med.* 58, 447–458.

Van Goozen, S.H., Matthys, W., Cohen-Kettenis, P.T., Gispens-de Wied, C., Wiegant, V.M., van Engeland, H., 1998. Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-defiant disorder boys and normal controls. *Biol. Psychiatry* 43, 531–539.

Van Honk, J., Schutter, D.J., 2006. From affective valence to motivational direction: the frontal asymmetry of emotion revised. *Psychol. Sci.* 17, 963–965.

Van Honk, J., Schutter, D.J., 2007. Testosterone reduces conscious detection of signals serving social correction: implications for antisocial behavior. *Psychol. Sci.* 18, 663–667.

Van Honk, J., Tuiten, A., Van den Hout, M., Koppeschaar, H., Thijssen, J., de Haan, E., 1998. Baseline salivary cortisol levels and preconscious selective attention for threat. A pilot study. *Psychoneuroendocrinology* 23, 741–747.

Van Honk, J., Tuiten, A., Verbaten, R., van den Hout, M., Koppeschaar, H., Thijssen, J., de Haan, E., 1999. Correlations among salivary testosterone, mood, and selective attention to threat in humans. *Horm. Behav.* 36, 17–24.

Van Honk, J., Tuiten, A., van den Hout, M., Koppeschaar, H., Thijssen, J., de Haan, E., Verbaten, R., 2000. Conscious and preconscious selective attention to social threat: different neuroendocrine response patterns. *Psychoneuroendocrinology* 25, 577–591.

Van Honk, J., Tuiten, A., Van den Hout, M., de Haan, E., Stam, H., 2001. Attentional biases for angry faces: relationships between trait anger and anxiety. *Cogn. Emot.* 15, 279–297.

Van Honk, J., Hermans, E.J., d'Alfonso, A.A.L., Schutter, D.J.L.G., van Doornen, L., de Haan, E.H.F., 2002. A left- prefrontal lateralized, sympathetic mechanism directs attention towards social threat in humans: evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurosci. Lett.* 319, 99–102.

Van Honk, J., Kessels, R.P., Putman, P., Jager, G., Koppeschaar, H.P., Postma, A., 2003. Attentionally modulated effects of cortisol and mood on memory for emotional faces in healthy young males. *Psychoneuroendocrinology* 28, 941–948.

Van't Wout, M., Aleman, A., Kessels, R.P., Cahn, W., de Haan, E.H., Kahn, R.S., 2007. Exploring the nature of facial affect processing deficits in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 150, 227–235.

Vandenheede, M. & Bouissou, M.F., 1993. Effect of androgen treatment on fear reactions in ewes. *Horm. Behav.* 27, 435–448.

- Varcin, K., Bailey, P., Henry, J., 2010. Empathic deficits in schizophrenia: the potential role of rapid facial mimicry. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 16, 621–629.
- Velasco, C. & Bond, A., 1998. Personal relevance is an important dimension for visceral reactivity in emotional imagery. *Cogn. Emot.* 12, 231–242.
- Velten, E., 1968. A laboratory task for induction of mood states. *Behav. Res. Ther.* 6, 473–482.
- Venables, P.H. & Wing, J.K., 1962. Level of arousal and the subclassification of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 7, 114–119.
- Volz, M., Hamm, A.O., Kirsch, P., Rey, E.R., 2003. Temporal course of emotional startle modulation in schizophrenia patients. *Int. J. Psychophysiol.* 49, 123–137.
- Vover, D. & Rodgers, M.A., 2002. Reliability of laterality effects in a dichotic listening task with nonverbal material. *Brain Cogn.* 48, 602–606.
- Vover, D., Russell, A., McKenna, J., 2002. On the reliability of laterality effects in a dichotic emotion recognition task. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 24, 605–614.
- Voyer, D., Bowes, A., Soraggi, M., 2009. Response procedure and laterality effects in emotion recognition: implications for models of dichotic listening. *Neuropsychologia* 47, 23–29.
- Wacker, J., Heldmann, M., Stemmler, G., 2003. Separating emotion and motivational direction in fear and anger: Effects on frontal asymmetry. *Emotion* 3, 167–193.
- Wager, T.D., Barrett, L.F., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K., Duncan, S., et al., 2008. The neuroimaging of emotion. In: Lewis, M., Haviland-Jones, J.M., Barrett, L.F. (Eds.), *The Handbook of Emotions*, 3rd Edition. Guilford, New York, pp. 249–271.
- Waldstein, S.R., Kop, W.J., Schmidt, L.A., Haufler, A.J., Krantz, D.S., Fox, N.A., 2000. Frontal electrocortical and cardiovascular reactivity during happiness and anger. *Biol. Psychol.* 55, 3–23.
- Walker, E., Kestler, L., Bollini, A., Hochman, K., 2004. Schizophrenia: etiology and course. *Annu. Rev. Psychol.* 55, 401–430.
- Watson, D., 2000. *Mood and Temperament*. Guilford Press, New York.
- Watson, D., Clark, L.A., Tellegen, A., 1988. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J. Pers. Soc. Psychol.* 34, 1063–1070.
- Watson, D., Wiese, D., Vaidya, J., Tellegen, A., 1999. The two general activation systems of affect: structural findings, evolutionary considerations, and psychobiological evidence. *J. Pers. Soc. Psychol.* 76, 820–838.
- Weerts, T.C. & Roberts, R., 1976. The physiological effects of imagining anger-provoking and fear-provoking scenes. *SPR Abstr.* 13, 174.

Westerhausen, R. & Hugdahl, K., 2010. Cognitive Control of Auditory Laterality. In: Hugdahl, K., Westerhausen, R. (Eds.), *The Two Halves of the Brain: Information Processing in the Cerebral Hemispheres*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 469–497.

Westerhausen, R., Grüner, R., Specht, K., Hugdahl, K., 2009. Functional relevance of interindividual differences in temporal lobe callosal pathways: A DTI tractography study. *Cereb. Cortex* 19, 1322–1329.

Why, Y.P., Bishop, G.D., Tong, E.M., Diong, S.M., Enkelmann, H.C., Khader, M., Ang, J., 2003. Cardiovascular reactivity of Singaporean male police officers as a function of task, ethnicity and hostility. *Int. J. Psychophysiol.* 49, 99–110.

Williams, L.M., Das, P., Harris, A.W., Liddell, B.B., Brammer, M.J., Olivieri, G., Skerrett, D., Phillips, M.L., David, A.S., Peduto, A., Gordon, E., 2004. Dysregulation of arousal and amygdala-prefrontal systems in paranoid schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 161, 480–489.

Williams, L.M., Das, P., Liddell, B.J., Olivieri, G., Peduto, A.S., David, A.S., Gordon, E., Harris, A.W., 2007. Fronto-limbic and autonomic disjunctions to negative emotion distinguish schizophrenia subtypes. *Psychiatry Res.* 155, 29–44.

Wirth, M.M. & Schultheiss, O.C., 2007. Basal testosterone moderates responses to anger faces in humans. *Physiol. Behav.* 90, 496–505.

Wolf, K., Mass, R., Kiefer, F., Wiedemann, K., Naber, D., 2006. Characterization of the facial expression of emotions in schizophrenia patients: preliminary findings with a new electromyography method. *Can. J. Psychiatry* 51, 335–341.

Wortman, C.B. & Brehm, J.W., 1975. Responses to uncontrollable outcomes: an integration of reactance theory and the learned helplessness model. In: Berkowitz, L. (Ed.), *Advances in Experimental Social Psychology*, vol. 8. Academic Press, New York, pp. 278–336.

Yee, C., Mathis, K., Sun, J., Sholty, G., Lang, P., Bachman, P., Williams, T.J., Bearden, C.E., Cannon, T.D., Green, M.F., Subotnik, K.L., Ventura, J., Nuechterlein, K.H., 2010. Integrity of emotional and motivational states during the prodromal, first-episode, and chronic phases of schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 119, 71–82.

Young, P.T., 1943. *Emotion in Man and Animal: Its Nature and Relation to Attitude and Motive*. John Wiley and Sons, New York.

Zilioli, S., Caldbick, E., Watson, N.V., 2014. Testosterone reactivity to facial display of emotions in men and women. *Horm. Behav.* 65, 461–468.

Zinner, L.R., Brodish, A.B., Devine, P.G., Harmon-Jones, E., 2008. Anger and asymmetrical frontal cortical activity: Evidence for an anger-withdrawal relationship. *Cogn. Emot.* 22, 1081–1093.

## **GLOSARIO ABREVIATURAS**

- AA: alucinaciones auditivas
- AI: Anger Induction
- BPRS: Escala Breve de Valoración Psiquiátrica
- C: cortisol
- CCA: córtex cingulado anterior
- CPF: córtex prefrontal
- ED: Escucha Dicótica
- EEG: Electroencefalograma
- Eje HHA: eje hipotálamo-hipófiso-adrenal
- Eje HHG: eje hipotálamo-hipófiso-gonadal
- FC: frecuencia cardiaca
- IL: Índice de Lateralidad
- OD: oído derecho
- OI: oído izquierdo
- PANAS: Escalas de Afecto Positivo y Negativo
- PANSS: Escala de Síndrome Positivo y Negativo
- PET: tomografía por emisión de positrones
- POMS: Perfil de Estados de Ánimo
- PSYRATS: Escala de Evaluación de Síntomas Psicóticos
- RMf: resonancia magnética funcional
- SNA: Sistema Nervioso Autónomo
- SNC: Sistema Nervioso Central

STAXI-2: Inventario de Expresión de Ira Estado – Rasgo

TA: tensión arterial

TAS: tensión arterial sistólica

TAD: tensión arterial diastólica

T: testosterona

VOD: ventaja del oído derecho

VOI: ventaja del oído izquierdo



## **ANEXO**

### **FRASES PARA LA INDUCCIÓN DE IRA, ENFADO O CÓLERA (ANGER):**

1. Hoy no es ni mejor ni peor que cualquier otro día.
2. Sin embargo, hoy me siento un poco molesto/a.
3. Si alguien no está siendo lógico; sencillamente no se lo permito.
4. Ha habido veces en las que he sido criticado/a injustamente.
5. Puedo ser impaciente con las personas estúpidas.
6. He trabajado para personas que se atribuyen el mérito por haber hecho un buen trabajo pero que culpan de los errores a sus subordinados.
7. Algunos familiares y amigos tienen hábitos que me molestan y me fastidian mucho.
8. Yo sé lo que se siente cuando lo estafan a uno.
9. A veces, he sido engañado/a por otros.
10. Nadie se preocupa mucho por lo que les ocurre a los demás pero sí por lo que les ocurre a si mismos.
11. Algunas de las políticas del gobierno me indignan.
12. A veces pienso que la gente hace cosas sólo para irritarme.
13. A veces, he estado de mal humor a lo largo de mi vida y soy capaz de hacer revivir esos sentimientos fácilmente.
14. Pocas cosas me enfadan más que el hecho de que no me sepan valorar.
15. Tengo ganas de ser sarcástico/a con alguien que me haya hecho enfadar.

16. Puedo llegar a ponerme de mal humor si la situación me provoca lo suficiente.
17. Hay ocasiones en las que me exalto.
18. Me enfado cuando pienso en los delincuentes que hacen que sea inseguro caminar solo por la noche.
19. Es exasperante cuando la gente no me escucha realmente.
20. Ahora me siento bastante irritado/a.
21. Hay personas en las que yo pensaba que podía confiar que me traicionaron.
22. Me siento gruñón/a y rencoroso/a.
23. Algunos miembros de mi familia me han tratado mal, a veces, y han hecho que me enfade mucho.
24. Si alguien me trata mal soy capaz de guardarle rencor.
25. Me cabrea pensar en la forma en que a veces me han tratado los que se supone que son amigos.
26. Aunque probablemente sea irracional, no puedo evitar ponerme hecho/a una furia cuando alguien me insulta.
27. Algunas de las cosas que ocurren en mi país hacen que me sienta resentido/a y enfadado/a.
28. Me siento vengativo/a.
29. Siento que mi cuerpo se pone tenso de ira.
30. A veces puedo estar de muy mala leche. De hecho, ahora me siento así.
31. La crueldad que ocurre en el mundo a menudo me indigna e incluso me enfurece.
32. Me siento enfadado/a con el mundo entero.

33. Puedo enfrentarme a la gente maleducada o irritante. ¡Me sacan de quicio!
34. Me siento rebelde y listo/a para luchar.
35. No voy a aguantar ningún mal trato de nadie. Y que hoy procure alguien aprovecharse de mí.
36. Me siento malicioso/a.
37. He tenido días en los que me he sentido hostil y resentido/a e incapaz de controlar esos sentimientos.
38. Hacer que este enfado desaparezca sería casi imposible.
39. Tengo ganas de arremeter contra alguien que me haya cabreado.
40. Me he quedado despierto/a de noche tan enfadado/a que no podía parar de pensar en lo que me hizo sentir así.
41. A veces parece que vaya a montar en cólera.
42. Me siento tan hostil, que podría perder el control fácilmente.
43. ¡He estado tan enfadado/a que podría haberle partido la cabeza a alguien!
44. Puedo sentir mis puños apretados de furia.
45. Siento que podría explotar.
46. Quiero gritar y chillar. Así de alterado/a es como me siento.
47. Pase lo que pase, ahora, no podría calmarme. Estoy demasiado furioso/a.
48. Mi corazón late con fuerza y me hierva la sangre.
49. El odio me consume.
50. Estoy a punto de explotar de rabia.

PANAS SCALE 20

Esta escala consiste de una serie de palabras que describen diferentes sentimientos y emociones. Lee cada una de las palabras y marca la respuesta apropiada en el espacio que hay junto a ella. Indica como te sientes ahora mismo, es decir, en este momento.

Utiliza la siguiente escala para dar tus respuestas: 1 = Muy poco o nada. 2 = Un poco. 3 = Moderadamente. 4 = Bastante. 5 = Mucho.

\_\_\_\_\_ MOTIVADO

\_\_\_\_\_ IRRITABLE

\_\_\_\_\_ ANGUSTIADO

\_\_\_\_\_ DESPIERTO

\_\_\_\_\_ ILUSIONADO

\_\_\_\_\_ AVERGONZADO

\_\_\_\_\_ MOLESTO

\_\_\_\_\_ INSPIRADO

\_\_\_\_\_ FUERTE

\_\_\_\_\_ NERVIOSO

\_\_\_\_\_ CULPABLE

\_\_\_\_\_ DECIDIDO

\_\_\_\_\_ INTIMIDADO

\_\_\_\_\_ ATENTO

\_\_\_\_\_ HOSTIL

\_\_\_\_\_ INQUIETO

\_\_\_\_\_ ENTUSIASMADO

\_\_\_\_\_ ACTIVO

\_\_\_\_\_ ORGULLOSO DE MÍ MISMO

\_\_\_\_\_ ASUSTADO

**P.O.M.S: SUBESCALA CÓLERA-HOSTILIDAD (A):**

Más abajo hay una lista de palabras que describen sensaciones que tiene la gente. Por favor lee cada una cuidadosamente. Después rodea con un círculo UNO de los números que hay al lado, el que mejor describa COMO TE HAS SENTIDO LA SEMANA PASADA INCLUYENDO EL DÍA DE HOY.

Los números significan:

0= Nada. 1= Un poco. 2= Moderadamente. 3= Bastante. 4= Muchísimo.

1.- ENFADADO	0	1	2	3	4
2.- ENOJADO	0	1	2	3	4
3.- IRRITABLE	0	1	2	3	4
4.- RESENTIDO	0	1	2	3	4
5.- MOLESTO	0	1	2	3	4
6.- RENCOROSO	0	1	2	3	4
7.- AMARGADO	0	1	2	3	4
8.- LUCHADOR	0	1	2	3	4
9.- REBELDE	0	1	2	3	4
10.- DECEPCIONADO	0	1	2	3	4
11.- FURIOSO	0	1	2	3	4
12.- DE MAL GENIO	0	1	2	3	4

### ESTAXI-2 ESCALA DE IRA ESTADO

A continuación se presenta una serie de afirmaciones que la gente usa para describirse a si misma. Lea cada afirmación y rodee con un círculo la letra que mejor indique **COMO ME SIENTO EN ESTE MOMENTO**, utilizando la siguiente escala de valoración:

- |  | A. No, en absoluto | B. Algo | C. Moderadamente | D. Mucho |
|--|--------------------|---------|------------------|----------|
| 1. Estoy furioso.....                            | A                  | B       | C                | D        |
| 2. Me siento irritado.....                       | A                  | B       | C                | D        |
| 3. Me siento enfadado.....                       | A                  | B       | C                | D        |
| 4. Le pegaría a alguien.....                     | A                  | B       | C                | D        |
| 5. Estoy quemado.....                            | A                  | B       | C                | D        |
| 6. Me gustaría decir tacos.....                  | A                  | B       | C                | D        |
| 7. Estoy cabreado.....                           | A                  | B       | C                | D        |
| 8. Daría puñetazos a la pared.....               | A                  | B       | C                | D        |
| 9. Me dan ganas de maldecir a gritos.....        | A                  | B       | C                | D        |
| 10. Me dan ganas de gritarle a alguien.....      | A                  | B       | C                | D        |
| 11. Quiero romper algo.....                      | A                  | B       | C                | D        |
| 12. Me dan ganas de gritar.....                  | A                  | B       | C                | D        |
| 13. Le tiraría algo a alguien.....               | A                  | B       | C                | D        |
| 14. Tengo ganas de abofetear a alguien.....      | A                  | B       | C                | D        |
| 15. Me gustaría echarle la bronca a alguien..... | A                  | B       | C                | D        |

## ESTAXI-2 ESCALA DE IRA RASGO

A continuación se presenta una serie de afirmaciones que la gente usa para describirse a si misma. Lea cada afirmación y rodee con un círculo la letra que mejor indique **COMO ME SIENTO NORMALMENTE**, utilizando la siguiente escala de valoración:

A. Casi nunca      B. Algunas veces      C. A menudo      D. Casi siempre

1. Me caliento rápidamente.....A B C D
2. Tengo un carácter irritable.....A B C D
3. Soy una persona exaltada.....A B C D
4. Me molesta cuando hago algo bien y no me lo reconocen.....A B C D
5. Tiendo a perder los estribos.....A B C D
6. Me pone furioso que me critiquen delante de los demás.....A B C D
7. Me siento furioso cuando hago un buen trabajo y se me valora poco.....A B C D
8. Me cabreo con facilidad.....A B C D
9. Me enfado si no me salen las cosas como tenía previsto.....A B C D
10. Me enfado cuando se me trata injustamente.....A B C D

**KA**

**TA**

**GA**

**BA**

**PA**

**DA**





## CUESTIONARIO DE INFORMACIÓN ADICIONAL

NOMBRE:

Nº:

EDAD:

AUDIOMETRIA: válido/no válido

Preferencia Manual (test):

Horas de sueño:

Tiempo desde la última comida:

INGESTA/CONSUMO DE SUSTANCIAS:

CAFÉ: Nada – Normal - Excesiva

ALCOHOL: Nada - Ocasional (o fines de semana) - Habitual (crónica)

- Ayer: No – Sí

- Hoy: No – Sí

CANNABIS: Nada - Ocasional (o fines de semana) - Habitual (crónica)

- Ayer: No – Sí

- Hoy: No – Sí

COCAÍNA: Nada - Ocasional (o fines de semana) - Habitual (crónica)

- Ayer: No – Sí

- Hoy: No – Sí

ÉXTASIS: Nada - Ocasional (o fines de semana) - Habitual (crónica)

- Ayer: No – Sí

- Hoy: No – Sí

PSICOFÁRMACOS: NO – SÍ (especificar):

ENFERMEDAD MÉDICA: NO – SÍ

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CRÓNICO: NO – SÍ

DESÓRDENES PSQUIÁTRICOS: NO – SÍ

DESÓRDENES NEUROLÓGICOS: NO – SÍ

DEPORTISTAS HABITUALES O DE GIMNASIO: NO – SÍ

ANABOLIZANTES: NO - SÍ

## EDINBURG HANDEDNESS INVENTORY (Oldfield, 1971)

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

### Instrucciones:

- Marcar en la casilla correspondiente:

+ → cuando la mano usada es la preferente

++ → cuando la mano usada es muy preferente, de manera que no puede ser sustituida por la contraria excepto en una situación muy forzada

- Marcar las dos casillas:

+ → cuando la mano que se usa es indiferente

### ITEMS:

	MANO DERECHA	MANO IZQUIERDA
1. Escribir.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Dibujar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Lanzar un objeto.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Lavarte los dientes.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Cortar pan (mano que usa el cuchillo).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Cortar con tijeras.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Comer con cuchara.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Mano situada por encima en la escoba para barrer.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Encender una cerilla.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Levantar la tapadera de una caja.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Cálculo de la lateralidad manual

El cuestionario de Oldfield, según la versión reducida de Bryden (1977), se corrige así:

- ++ en la mano derecha → 1 punto
- + en la mano derecha → 2 puntos
- + en la mano derecha e izquierda → 3 puntos
- + en la mano izquierda → 4 puntos
- ++ en la mano izquierda → 5 puntos

Zurdo extremo: 50 puntos (máximo)

Diestro extremo: 10 puntos (mínimo)

# ***AUDIOMETRÍA***

**N°:**

**FECHA:**

**HORA:**

	<b>500 Hz</b>	<b>1000 Hz</b>	<b>2000 Hz</b>	<b>3000 Hz</b>	<b>6000 Hz</b>
<b>0dB</b>					
<b>10 dB</b>					
<b>20 dB</b>					
<b>30 dB</b>					
<b>40 dB</b>					
<b>50 dB</b>					
<b>60 dB</b>					
<b>70 dB</b>					
<b>80 dB</b>					
<b>90 dB</b>					



## What happens when we get angry? Hormonal, cardiovascular and asymmetrical brain responses

Neus Herrero <sup>a,\*</sup>, Marien Gadea <sup>b</sup>, Gabriel Rodríguez-Alarcón <sup>b</sup>, Raúl Espert <sup>b</sup>, Alicia Salvador <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unitat de Psiquiatria i Psicologia Mèdica, Facultat de Medicina, Universitat de València, CIBERSAM, Avda. Blasco Ibáñez 15, E. 46010 València, Spain

<sup>b</sup> Departament de Psicobiologia, Facultat de Psicologia, Universitat de València, Avda. Blasco Ibáñez 21, E. 46010 València, Spain

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 30 July 2009

Revised 15 December 2009

Accepted 15 December 2009

Available online 4 January 2010

#### Keywords:

Anger mood

Salivary testosterone

Salivary cortisol

Heart rate

Blood pressure

Dichotic listening

Asymmetrical brain activity

### ABSTRACT

This study aimed to evaluate neuroendocrine and cardiovascular responses together with changes in brain asymmetry following an anger mood induction laboratory task. Previous research has shown an increase in heart rate and blood pressure when anger is experienced. Increased testosterone and decreased cortisol in response to anger and aggressive behavior have also been reported. With regard to asymmetrical frontal brain activity and emotion, the valence model links negative affect (as anger) to the right hemisphere while the motivational direction model links approach-related emotions (as anger) to the left hemisphere. From the subjective perception and from the neuroendocrine and cardiovascular response of the subjects, we can conclude that the self-referent statement anger induction method by Engbretson et al. (1999) was able to generate an experience of an anger affect in 30 healthy men. Another question was to analyze the consequences of that experience upon perceptual asymmetry when measured with a non-emotional laterality task. Regarding dichotic listening, an enhanced REA (right ear advantage) was observed after anger which indicates greater left hemisphere activity, supporting the motivational direction model.

© 2009 Elsevier Inc. All rights reserved.

### Introduction

Research has consistently indicated that the induction of several emotions generates profound changes in the autonomic nervous system (ANS) activity – which controls cardiovascular reactivity (for a review, see Bradley and Lang, 2000) – and in the endocrine system activity (for a review, see De Kloet, 2004). In addition, it has also been found that the expression and the experience of emotions produce significant changes in brain activity, particularly within the frontal and temporal lobes (Robinson, 1995). Indeed, despite that central nervous system (CNS) activation may mediate associations between emotion and peripheral physiological responses, such as heart rate (HR), blood pressure (BP) and/or hormonal release (Foster and Harrison, 2004; Ohira et al., 2006), it is unusual for each of these parameters to be examined in conjunction in a single investigation.

Focusing on ANS, the notion of an emotion-specific autonomic response has been the source of much controversy. Two major theoretical positions have emerged regarding this issue. The first position embraces Cannon's view of undifferentiated autonomic arousal during emotion states (e.g. Cannon, 1929; Cacioppo et al., 2000). The second position, consistent with the theoretical writings of Darwin (1872/1965) and James (1884), argues that different emo-

tions are accompanied by unique patterns of physiological activity, and gives evidence supporting discrete emotion-specific autonomic activity (Ax, 1953; Christie and Friedman, 2004; Ekman et al., 1983; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992).

One of the most consistent findings in research on emotion-specific ANS activity has been the differential increases in cardiovascular reactivity during fear and anger. Fear response is similar to the general arousal pattern seen during isotonic exercise. HR, systolic blood pressure (SBP), and muscular blood flow increase, while net peripheral vascular resistance decreases keeping diastolic blood pressure (DBP) relatively low. Anger, on the other hand, produces increases on HR and SBP as well as peripheral vascular resistance, thus differentially elevating DBP (Ax, 1953; Christie and Friedman, 2004; Ekman et al., 1983; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992).

It is well known that the steroid hormone testosterone (T) is involved in aggressive behavior and dominance in numerous species. However, the relationship between T and aggression in humans has remained controversial (for a review see Archer, 2006). Research in human social behavior indicates that greater T levels are associated with anger (Hohlagschwandtner et al., 2001; Persky et al., 1971; Thompson and George, 2003; Van Honk et al., 1999, 2000; Wirth and Schultheiss, 2007), aggression (Archer, 2006); and especially with interpersonal dominance, including competition (Mazur and Booth, 1998; Salvador, 2005; Salvador and Costa, 2009; Salvador et al., 2003), aggressive dominance (Gerra et al., 1996; Gray et al., 1991; Van der Meij et al., 2008), and criminal violence (Dabbs et al., 1995; Van Bokhoven et al., 2006). All of these behaviors are related to approach

\* Corresponding author. Unitat de Psiquiatria i Psicologia Mèdica, Departament Medicina, Facultat de Medicina (Universitat de València), Avda. Blasco Ibáñez 15, E. 46010, València, Spain. Fax: +34 96 3864767.

E-mail address: [neus.herrero@uv.es](mailto:neus.herrero@uv.es) (N. Herrero).

motivation. Accordingly, hormonal treatments that increase T levels have been shown to increase anger, hostility, irritability, aggression and/or euphoria (e.g., O'Connor et al., 2004; Pope et al., 2000; Su et al., 1993; Van Honk and Schutter, 2007).

On the other hand, cortisol (C), a marker of activation of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis in stressful situations, is positively related to many of the negative emotions: e.g. fear, sadness and stress (Gadea et al., 2005; Lerner et al., 2007; Lewis and Ramsay, 2005; Van Eck et al., 1996; Van Honk et al., 2003), and with avoidance behavior (e.g. Buss et al., 2003; Roelofs et al., 2005). However, the relationship of anger or aggressive behavior with C is not as clear as with T. While many authors have found an association between lower C levels and anger, aggressive and approach behavior (Lerner et al., 2007; Roelofs et al., 2005; Roy, 2004; Van Goozen et al., 1998; Van Honk et al., 2003), others have found the opposite, high C levels related to anger (Putman et al., 2007; Van Honk et al., 2000) and competitive aggression (Salvador, 2005; Salvador et al., 2003); and some studies have found no relation between C and anger (Lewis and Ramsay, 2005; Van Eck et al., 1996). Furthermore, using primate models to understand human aggression, Kalin (1999) distinguishes 2 chief categories of aggression: defensive and offensive, with different hormonal patterns and neural mechanisms. While offensive aggression is approach motivated and associated with high levels of T and lower levels of C, defensive aggression is fear motivated and related to high plasma C concentrations and extreme asymmetric right frontal activity (discussed below).

Focusing on CNS, specifically in asymmetrical frontal brain activity related to emotions, there are two main conceptual models. The first view (valence model) has posited that the left frontal brain region is involved in the experience and expression of positive emotions and that the right frontal brain region is involved in the expression and experience of negative emotions (e.g. Ahern and Schwartz, 1985; Silberman and Weingartner, 1986). The second view (motivational direction model) has posited that the left frontal brain region is involved in the experience and expression of approach-related emotions and that the right frontal brain region is involved in the experience and expression of withdrawal-related emotions (e.g. Fox, 1991; Harmon-Jones et al., 2006; Sutton and Davidson, 1997).

Positive emotions are usually associated with approach-related motivation (e.g. happiness), whereas negative emotions are associated with withdrawal-related motivation (e.g. sadness and fear); but not all emotions behave in accord with this presumed relationship. Anger is one of the best examples of a violation of the relationship, because anger is experienced as negative (Harmon-Jones, 2004a; Lazarus, 1991; Watson et al., 1999), but it often evokes approach motivation (Adams et al., 2006; Berkowitz, 1999; Carver, 2004; Darwin, 1872/1965; Harmon-Jones, 2004b).

In examinations of anger and asymmetrical cortical activity, several electroencephalographic (EEG) studies have shown that trait anger relates to relatively greater left frontal activity when measured at resting baseline (Harmon-Jones, 2004a; Harmon-Jones and Allen, 1998; Rybak et al., 2006; Stewart et al., 2008), and also after anger-eliciting pictorial stimuli (Harmon-Jones, 2007). Experiments have also revealed that manipulated increases of left frontal cortical activity via repetitive transcranial magnetic stimulation augment vigilant attention towards and memory for angry facial expressions (D'Alfonso et al., 2000; Van Honk and Schutter, 2006). Moreover, some other studies using Positron Emission Tomography (PET) (Dougherty et al., 1999; Marci et al., 2007) or EEG (Aftanas et al., 2006; Harmon-Jones and Sigelman, 2001) have shown that the induction of an anger mood state evokes relatively greater left frontal brain activity, specially when this anger state is approach-related (Harmon-Jones et al., 2006; Wacker et al., 2003).

Finally, some studies have explored the cognitive-behavioral outcome of an induced affect when taking into account the lateralization of the task evaluated. Bartolic et al. (1999) found that

dysphoria, generated by means of the Velten Mood Induction Procedure (VMIP) (Velten, 1968) yielded better figural (right hemisphere task) than verbal (left hemisphere task) fluency outcomes. Gadea et al. (2005) showed an increase in left ear (LE) items and a decrease in right ear (RE) items reported in dichotic listening following a sadness mood induction using also the VMIP. The above effects could be explained in terms of Kinsbourne's (1970) model of attention and perceptual asymmetry, with the induced negative affect (sadness or fear) increasing right brain activation, which in turn facilitated right hemisphere tasks and caused an attentional bias to the left hemi-space. This effect could also be explained by Hugdahl (2003) model of attention. From a top-down (instruction-driven information processing) perspective, a bottom-up (stimulus-driven information processing) asymmetry effect could be modulated or switched through cognitive means (e.g. an emotional induction).

In the present study the anger induction (AI) method by Engebretson et al. (1999) was applied to induce anger in healthy men. According with above mentioned studies, we expected increases in HR, SBP and DBP after the anger induction. We hypothesized an increase in T levels and a decrease in C levels too. A consonant–vowel dichotic listening (DL) test was also applied before and after the anger induction. On the basis of past research about anger mood and asymmetrical brain activity (for a review see Harmon-Jones, 2004b), we also predicted that the anger induction would increase left hemisphere activity (motivational model) so a facilitation of RE performance on the DL task would occur.

## Method

### Participants

Thirty right-handed men, undergraduate volunteers between 18 and 30 years old (mean age: 22.93, S.D.: 2.68) were recruited from the University community. Participants had no self-reported history of a major depression or other psychiatric disorders, medical illness, chronic pharmacological treatment or drug consumption. If they were smokers, their tobacco consumption was limited to five or less cigarettes a day. In order not to affect T measurements, none of them were top-class gymnasts, gym addicted or anabolic–androgenic steroid users. None of them had previous knowledge of the DL technique. All subjects were treated in accordance with “Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct” (American Psychological Association, 1992). The study was also approved by the local ethics committee. Hearing acuity was determined by a Lafayette 15014 C screening audiometer. Subjects included were those with no imbalance in hearing levels of more than 10 dB (at the frequencies of 500, 1000, 2000, 3000 and 6000 Hz).

### Procedure

The subjects were told not to eat, drink, smoke or brush their teeth for 1 h prior to testing. On arrival at the laboratory, all subjects were informed that they would be providing saliva for hormonal analyses, and doing some behavioral tasks in a sound-attenuated room in our laboratory. After obtaining written informed consent, the subjects filled in a general information questionnaire and a handedness questionnaire (Olfield, 1971), and were tested for hearing acuity. Then, we started collecting baseline measures (dependent variables). The timing of the protocol was as follows: 3 measures of BP and HR (6 min), PANAS and Anger Subscale (POMS) questionnaires (5 min), collection of saliva sample directly from mouth to tube – Unitek R (5 min), and performance of the DL test (15 min). A short break of 10 min is the maximum. After the break the anger induction lab task was carried out for 20 min (independent variable). Immediately after the mood induction procedure all dependent variables (post-anger measures) were collected again. At the end of the experiment subjects were told

about the purpose of the study and thanked for participation. All sessions were carried out in the afternoon, between 1600 to 1800 h in order to control circadian rhythms and over a 2-month period.

### Materials

#### Anger induction procedure: AI, *Engelbreton et al. (1999)*

A modified Spanish translation of the anger induction (AI) (*Engelbreton et al., 1999*) was used, with the aim of generating an anger affect experience. This AI laboratory task is similar in format to the Velten Mood Induction Procedure for depression (VMIP-D) and elation (VMIP-E) (*Velten, 1968*) and involves reading descriptors of anger experience, recalling relevant personal memories, and evoking the mood suggested by the sentence/memory. The AI exhibited good sensitivity and specificity in that it induced moderate to greater increases in anger (>1 SD change) in 68% of the sample (*Engelbreton et al., 1999*).

The procedure designed to induce an anger affect consisted of 50 self-referent statements gradually progressing from relative mood neutrality (“Today is no different from any other day”) to extremely angry (“I can feel my body getting tense with anger”, “I feel like striking out at someone who has angered me”, “I am consumed with hatred”) connoting irritability, hostility, rage and anger.

The subjects were given a loose-leaf binder each page of which contained one of 50 anger statements. The instructions were to read each sentence silently, imagine what the sentence is saying, recall any relevant memories, and generally try as much as possible to get into the mood suggested by the sentence. After 20 s the experimenter continued with the next sentence.

### Mood scales

**PANAS scales.** A Spanish translation (*Sandín et al., 1999*) of the short PANAS (Positive and Negative Affect Schedule) scales (*Watson et al., 1988*) was used to assess self-reported mood. The short PANAS consists of two 10-item mood scales that comprise positive (PA) and negative (NA) affect states. High PA reflects a state of high energy, full concentration and pleasurable engagement, whereas high NA subsumes a variety of aversive mood states including upset, guilt, fear, anger and nervousness. The PANAS was rated on a 5-point scale (from *not at all* to *very much*) to document the extent to which the subject experienced each mood state immediately after the anger induction. Psychometric properties of the PANAS scales have shown to have internal consistency, low correlation, and stability over time (*Watson et al., 1988*).

**Anger–Hostility subscale of the P.O.M.S.** The P.O.M.S. (Profile of Mood States) inventory consists of 58 items (adjectives) that describe feelings and mood. There are six subscales: Tension–Anxiety; Depression–Dejection; Anger–Hostility; Vigor–Activity; Fatigue–Inertia; and Confusion–Bewilderment (*McNair et al., 1971*). A Spanish translation (*Balaguer et al., 1993*) of the Anger–Hostility subscale of the P.O.M.S. was used to assess self-reported anger. This subscale consists of 12 adjectives (angry, grouchy, spiteful, annoyed, ready to fight, furious...) related to an anger and hostility affect state, and was rated on a 5-point scale (from 0=*not at all* to 4=*extremely*) to document the extent to which the subject experienced subjective anger immediately after the anger induction.

### Cardiovascular response

The analyzed cardiovascular measures were SBP, DBP and HR. These physiological measures represent general cardiovascular indices that are most commonly measured in other studies about emotions. Participants had 3 baseline and 3 post-anger mood induction BP and HR measurements taken by a Dinamap Procare 100 Vital Signs Monitor (Critikon, Tampa, FL) which uses the

oscillometric principle for pressure determinations; it has digital displays (thus reducing observer error) and an electrical pump. For all the measures, the BP cuff was placed on the non-dominant arm. Baseline SBP, DBP, and HR were each calculated as an average of the 3 readings, and the same for post-anger mood cardiovascular measures.

#### Hormonal determinations: salivary testosterone (T) and cortisol (C)

Salivary samples were centrifuged (5000 rpm,  $15 \pm 2$  °C) and frozen at  $-20$  °C at the end of each experimental session until determination by an experienced radioimmunoassay (RIA) technician (Central Research Unit, Faculty of Medicine, University of Valencia, Spain) who was unaware of the hypotheses being tested.

All samples from a given subject were run in duplicate in the same assay. The salivary T assay required a previous extraction phase with ether. Afterwards,  $^{125}\text{I}$ -testosterone tracer was added and decanted into a coated tube with a highly specific antibody provided by a commercial kit (Immunotech SA, Marseille, France). Samples were counted by gamma counter for 1 min. Duplicate internal and external control tubes were routinely included. Intra-assay variation coefficient was lower than 5% and sensitivity was below 6 pmol/l. T levels were expressed in pmol/l.

Salivary C was determined by a commercial kit adapted to salivary levels after dilution of the standard curve in the buffer, as recommended in the protocol (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). The salivary sample (150  $\mu\text{l}$ ) was mixed with  $^{125}\text{I}$ -cortisol tracer and the tube coated with highly specific antibody. Finally, samples were decanted and counted for 1 min. C levels were expressed in nmol/l and internal and external controls were included in the assays. Good precision was obtained with intra-assay variation coefficients below 5% with a sensitivity of 1 nmol/l. More details about hormonal determination have been previously described elsewhere (*Salvador et al., 2003*).

#### Perceptual asymmetry: dichotic listening (DL) test

The dichotic stimuli consisted of the six stop consonants paired with the vowel /a/ to form six consonant–vowel syllables (ba, da, ga, ka, pa, ta). The syllables were paired with each other in all possible combinations to form 36 different syllable pairs. From these, the homonymic pairs (ba-ba, etc.) were included in the test as a perceptual control, but they were not considered in the statistical analyses. The other 30 syllables were duplicated and recorded randomly; giving 60 test trials, with a maximum correct score of 60. The DL test used in this study has achieved a test–retest reliability of 0.86 (for details and further descriptions of the DL test, see *Gadea et al., 2003*). The DL test was replayed to the subjects from a Sony Walkman D-EJ985 portable CD player with Technics rp-DJ1210 stereo covered outer ear headphones. The output from the CD player was calibrated at a level of 75 dB.

The subjects were informed that different syllables would be presented to each ear simultaneously and were asked to report only the syllable perceived most clearly. The data were acquired as the number of correctly reported items from the right (RE) and left (LE) ear. In addition, a laterality index (LI) score was calculated for each subject and condition (before and after anger induction), according to the formula:  $LI = [(RE - LE) / (RE + LE)]$ .

### Statistical analyses

All variables were normally distributed (Kolmogorov–Smirnov test > 0.05). A Student's *t* test for related variables was applied to all the variables (PA scale, NA scale, Anger subscale, HR, SBP, DBP, T, C, and LI) except DL raw scores to see differences between pre and post-anger induction (AI). An Analysis of Variance (ANOVA)  $2 \times 2$  (Ear  $\times$  Moment) with repeated measures and a subsequent Student's *t* test for related variables was applied to DL direct scores. Pearson correlation coefficients were also performed for post AI measures, searching for possible relations between hormones (T and C) and the

other variables. All statistical analyses were performed on a PC, using the SPSS 15 statistical package set. Data are presented as means and standard deviations and confidence intervals for the 95% of the mean are presented when appropriate.

**Results**

*Mood scale scores*

As can be seen in Table 1, PANAS positive scores diminished significantly from baseline to post-anger induction ( $t(29) = 5.38, p < 0.001$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 33.2/36.4 and 26.7/31.38, respectively) while PANAS negative scores increased significantly ( $t(29) = -7.60, p < 0.001$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 12.4/14.4 and 19.3/24.3, respectively). These results were seen despite PA being higher than NA for both conditions.

Table 1 shows that Anger-Hostility subscale scores increased significantly from baseline to post-anger induction ( $t(29) = -8.64, p < 0.001$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 4.5/6.5 and 15.6/23.1, respectively).

*Cardiovascular response*

With regard to HR levels (see Table 1), there was a significant increase from baseline to post-anger induction ( $t(29) = -2.18, p < 0.03$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 67.7/75.7 and 70/79.8 bpm, respectively).

Regarding BP, there were no differences in SBP levels between baseline and post-anger induction ( $t(29) = -1.37, p = 0.18$ ), as shown in Table 1. On the contrary, DBP levels increased significantly (see Table 1) after the anger induction ( $t(29) = -2.72, p < 0.01$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 68.2/72.5 and 69.7/75.5 mm Hg, respectively).

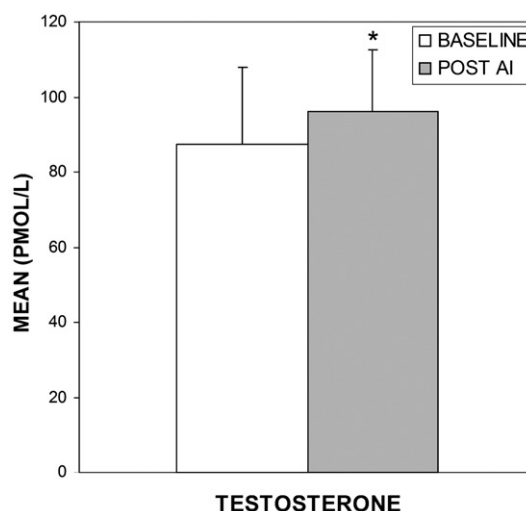
*Testosterone and cortisol levels*

Changes in T levels are shown in Fig. 1. There was an increase in T levels ( $t(29) = -2.492, p < 0.01$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 79.7/95 and 90/102.2 pmol/l, respectively) from baseline to post-anger induction. On the other hand, C levels (see Fig. 2) decreased significantly ( $t(29) = 3.604, p < 0.001$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 5.6/10.3 and 3.8/5.4 nmol/l, respectively) after the anger induction.

**Table 1**  
Mean and standard deviation for all the dependent variables before and after the anger induction and *t* test for related variables *p* value.

	Baseline	Anger induction	<i>p</i>
	Mean (SD)	Mean (SD)	
PANAS			
Positive	34.83 (4.22)	29.07 (6.19)	<0.001
Negative	13.43 (2.71)	21.83 (6.77)	<0.001
POMS			
Anger subscale	5.53 (2.80)	19.37 (10.09)	<0.001
Cardiovascular reactivity			
HR	71.73 (10.73)	74.93 (13.08)	<0.03
SBP	123.60 (10.03)	125.13 (11.18)	n.s.
DBP	70.37 (5.78)	72.63 (7.74)	<0.01
Dichotic listening test			
RE items	32.17 (5.90)	34.57 (5.86)	<0.001
LE items	17.50 (4.42)	16.90 (4.69)	n.s.
LI (REA)	0.29 (0.18)	0.34 (0.18)	<0.04

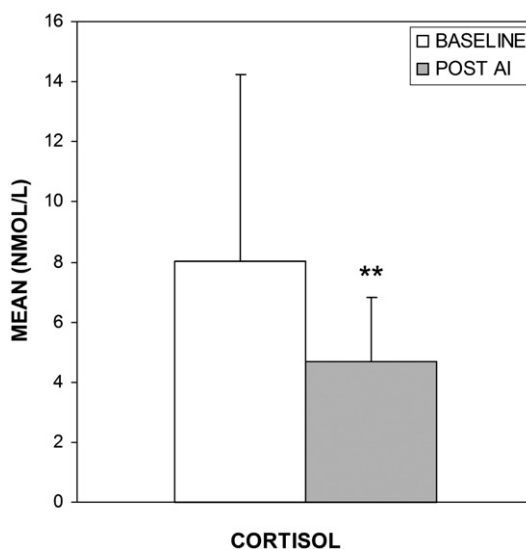
Note. PANAS (Positive and Negative Affect Schedule), POMS (Profile of Mood States), HR (heart rate), SBP (systolic blood pressure), DBP (diastolic blood pressure), RE (right ear), LE (left ear), LI (Laterality Index), and REA (right ear advantage).



**Fig. 1.** Increased salivary testosterone levels after anger induction. Bars depict the mean  $\pm$  standard deviation of salivary testosterone (pmol/l) measured in 30 men before (empty bar) and after (grey bar) anger induction. \* =  $p < 0.01$ , Student's *t* test for related variables.

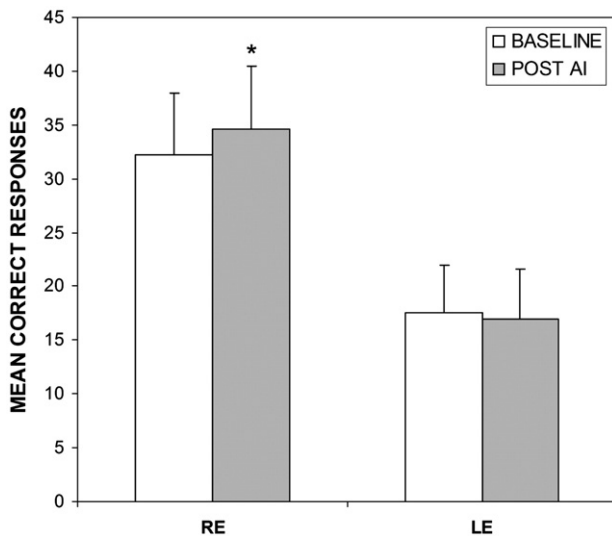
*Dichotic listening*

An ANOVA ( $2 \times 2$ ) for repeated measures was carried out with the variables Ear (RE versus LE) and Moment (baseline versus post-anger induction). Mean correct responses for both ears are displayed in Fig. 3. There was a significant main effect of Ear ( $F(1, 29) = 92.54, p < 0.001$ ), indicating a right ear advantage (REA) in both conditions, before and after the anger induction; and a significant main effect of Moment ( $F(1, 29) = 11.80; p < 0.002$ ), indicating a higher number of correct syllables after the anger induction in both ears (see Fig. 3). The interaction of Ear  $\times$  Moment was significant ( $F(1, 29) = 6.76, p < 0.01$ ). As can be seen in Table 1, the analysis post hoc revealed a significant increase in RE items from baseline to post-anger induction ( $t(29) = -3.79, p < 0.001$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 30/34.3 and 32.3/36.7, respectively), whereas there were not differences in LE items ( $t(29) = 0.944, p = 0.353$ ).



**Fig. 2.** Decreased salivary cortisol levels after anger induction. Bars depict the mean  $\pm$  standard deviation of salivary cortisol (nmol/l) measured in 30 men before (empty bar) and after (grey bar) anger induction. \*\* =  $p < 0.001$ , Student's *t* test for related variables.





**Fig. 3.** Increased right ear correct responses after anger induction. Bars depict the mean  $\pm$  standard deviation of correct responses for both ears (RE: right ear, LE: left ear) obtained in 30 men for the DL test, before (empty bars) and after (grey bars) anger induction. \* =  $p < 0.01$ , ANOVA ( $2 \times 2$ ) for repeated measures.

Regarding LI, there was a significant increase in REA ( $t(29) = -2.118$ ;  $p < 0.04$ ; confidence intervals for baseline versus post-anger induction were 0.225/0.358 and 0.274/0.409, respectively) after the anger mood induction (see Table 1).

#### Correlational analysis

Several correlations for post AI measures were observed. Regarding mood scales, we found an inverse association ( $r = -0.47$ ;  $p < 0.009$ ) between PANAS positive and negative scores. A strong correlation ( $r = 0.80$ ;  $p < 0.001$ ) between anger subscale scores and PANAS negative scores was also seen. The more negative state you feel the angrier you get.

With regard to cardiovascular measures, both systolic and diastolic BP levels were positively correlated ( $r = 0.57$ ;  $p < 0.001$ ), and an interesting inverse correlation ( $r = -0.52$ ;  $p < 0.03$ ) was found between post-anger DBP and C levels. In other words, participants who showed a decrease in C levels increased their DBP levels after anger induction.

Strong correlations between post AI dichotic listening measures (RE and LE raw scores and REA) were also observed. On the one hand, there was a positive association ( $r = 0.87$ ;  $p < 0.001$ ) between RE and REA and, on the other hand, LE was inversely related to both RE raw scores ( $r = -0.72$ ;  $p < 0.001$ ) and REA ( $r = -0.96$ ;  $p < 0.001$ ).

#### Discussion

The main finding of this study was that an anger induction procedure, applied to healthy right-handed men, elicited profound changes in different psychobiological parameters. We found greater self-reported anger mood, an increase in cardiovascular reactivity, higher salivary T levels, lower salivary C levels and an increase in RE items reported in DL together with an enhanced REA which suggested greater left asymmetrical brain activity. Several correlations for post-anger induction measures were also reported.

The analysis of scores on mood scales, which were used to assess self-reported mood, showed, on the one hand, an increase in Anger-Hostility subscale scores which means that participants were subjectively angrier after the mood induction. On the other hand, there was a decrease in PA scores as well as an increase in NA scores. This is congruent with previous research considering anger as a negative emotion (Harmon-Jones, 2004a; Lazarus, 1991; Watson

et al., 1999). Correlational analyses were also in accordance with the literature. We found an inverse association between positive and negative mood scores after the anger induction procedure together with a strong correlation between Anger scale and negative mood. Participants who got angrier felt a more negative state immediately after the anger induction.

Regarding emotion-specific peripheral physiological responses, we focus on cardiovascular and hormonal reactivity when anger is experienced. Several studies have consistently found that anger evokes significant increases in HR and BP (e.g. Ax, 1953; Foster and Harrison, 2004; Prkachin et al., 2001; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Weerts and Roberts, 1976). In our study, there was an increase in HR as well as in DBP. Also, SBP and DBP were positively related. Subjects who responded to the anger induction with high SBP levels showed increases in DBP. This effect of anger is different from the effect observed for fear, high SBP levels and low DBP levels (Ax, 1953; Christie and Friedman, 2004; Ekman et al., 1983; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992). However, significant differences in SBP have not been found, in spite of a higher mean in SBP after the anger induction. Bongard et al. (1997) found a similar cardiovascular reactivity pattern after anger provocation which particularly affected HR and DBP.

Considering hormonal changes after inducing anger and controlling circadian rhythms, we have found an increase in T levels as well as a decrease in C levels. Traditionally, higher T levels have been associated with anger and/or approach behavior (Hohlagschwandtner et al., 2001; Kalin, 1999; Persky et al., 1971; Thompson and George, 2003; Van Honk et al., 1999, 2000; Wirth and Schultheiss, 2007). Regarding C, our results showed a decrease in salivary C levels in response to anger induction. Many authors have associated lower C levels with anger, aggressive behavior and approach behavior (Lerner et al., 2007; Roelofs et al., 2005; Roy, 2004; Van Goozen et al., 1998; Van Honk et al., 2003). However, acute and relatively short term C elevations may facilitate approach behavior, including anger and aggression (Putman et al., 2007; Salvador, 2005; Salvador et al., 2003; Van Honk et al., 2000). So, the relationship between anger and C levels remain more controversial than with T.

We have not found any study on changes in T and/or C levels during an anger mood induction laboratory task, so the present study represents an unique contribution to this field, reporting changes in hormonal reactivity (T and C) when anger is evoked in healthy men by the AI method.

The most interesting finding of the correlational analysis was an inverse relationship between post-anger salivary cortisol and DBP levels which means that participants who showed a decrease in C levels increased their DBP after anger induction. Both, lower C levels (Kalin, 1999; Roelofs et al., 2005; Roy, 2004; Van Goozen et al., 1998; Van Honk et al., 2003) and higher DBP (e.g. Ax, 1953; Foster and Harrison, 2004; Prkachin et al., 2001; Rainville et al., 2006; Schwartz et al., 1981; Sinha et al., 1992; Weerts and Roberts, 1976) were documented in anger and aggression research. Nevertheless, none of these studies have combined both psychobiological parameters in their research paradigms.

No more relevant correlations regarding hormones were found. This could indicate that the measured variables in our study were relatively independent, although all were part of the psychobiological components of anger.

Therefore, when we viewed from the subjective perception and/or from the neuroendocrine and cardiovascular response of the subjects, our results indicated that the AI method was able to generate an experience of an anger affect. Another question was to analyze the consequences of that experience upon perceptual asymmetry when measured with a non-emotional laterality task. The analysis of DL scores before and after the anger induction lab task, yielded interesting results. On the one hand, a facilitation of RE items after the emotional induction was seen; on the other hand, no differences

in LE items were observed. Two models of attention could explain our results. On the one hand, [Kinsbourne \(1970, 1982\)](#) proposed a model for attentional-activation influences on DL performance. Briefly, the model predicts that a secondary task known to be lateralized in one hemisphere is able to alert, activate or “prime” that hemisphere, which in turn generates an attentional bias to the opposed hemisphere, leading to a processing advantage of those items presented there. The model can be tested by analyzing the performance in a primary task (in this case, the DL test) with and without the addition of that secondary task. In this study the secondary task would be the anger mood induction. On the other hand, [Hugdahl \(2003\)](#) attentional model apply to hemisphere asymmetry the frequently used distinction in cognitive psychology and cognitive neuroscience between bottom-up or stimulus-driven information processing versus top-down, or instruction-driven information processing. A bottom-up approach would mean that language stimuli (e.g. syllables) would produce a left hemisphere response, while a top-down approach would ask the question whether a bottom-up asymmetry effect could be modulated or switched through cognitive means. Furthermore, correlational analysis revealed an obvious positive association between RE and REA, while LE was inversely related to both RE raw scores and REA after anger induction.

In our study, the results on DL performance (using both a LI and raw scores from the two ears) showed enhanced REA after anger, but due mainly to an increase in right ear items. So, the anger mood induction modulated the bottom-up asymmetry effect by increasing the REA, which would indicate greater left hemisphere activity. This increase in REA and specifically in right ear items could not be explained by a practice effect. For more details see the classical report of [Porter et al. \(1976\)](#) which observed that the REA remains practically invariable over an eight days period of testing. Moreover, the DL is not an exclusive test of temporal lobe function, as traditionally believed ([Spree and Strauss, 1991](#)). Several studies ([Hugdahl et al., 2003](#); [Jäncke and Shah, 2002](#)) have found the importance of a cortical network involving the left frontal lobe which is necessary for focusing attention on speech sounds. Therefore, our findings on brain asymmetry using the DL test agree with the motivational direction model, which has posited that the left frontal brain region is involved in the experience and expression of approach-related emotions ([Fox, 1991](#); [Harmon-Jones et al., 2006](#); [Sutton and Davidson, 1997](#)) like anger.

To our knowledge, there are few studies that introduced a negative affect experience and analyzed its consequences on DL performance (e.g. [Demaree and Harrison, 1997](#); [Gadea et al., 2005](#); [Shenal and Harrison, 2003](#)). All of them found a decrease in REA or even a LEA (left ear advantage) which suggest greater right hemisphere activity. This is due to the fact that all these studies use tasks that elicit sadness, pain, or anxiety (emotions associated with avoidance motivation) but not anger. Even [Demaree and Harrison \(1997\)](#) and [Shenal and Harrison \(2003\)](#), which took into account high and low hostility of the participants, did not use a method for inducing anger. Therefore, the present study is the first in analyzing the consequences of an anger experience upon perceptual asymmetry measured by a non-emotional DL test.

In examinations of anger state and asymmetrical cortical activity, there are some studies using PET ([Dougherty et al., 1999](#); [Marci et al., 2007](#)) or EEG ([Aftanas et al., 2006](#); [Harmon-Jones et al., 2006](#); [Harmon-Jones and Sigelman, 2001](#); [Wacker et al., 2003](#)) that have reported relatively greater left frontal activity after the induction of an anger mood state, supporting the motivational direction model too. [Harmon-Jones and Sigelman \(2001\)](#) conducted an experiment to assess whether situationally induced anger would increase relative left frontal activity. Participants were randomly assigned to a condition in which another person insulted them or to a condition in which another person treated them in a neutral manner. Immediately following the treatment, EEG was collected. As pre-

dicted, individuals who were insulted evidenced greater relative left frontal activity than individuals who were not insulted. Moreover, they reported being more angry and behave more aggressively towards the person who insulted them. Additionally, regression analyses revealed that relative left frontal activation was associated with more anger and aggression in the condition in which anger was evoked. More recently, [Harmon-Jones et al. \(2006\)](#) have found that an increase in the personal relevance of the anger stimuli coupled with the expectation of approach-related action increased relative left frontal activity in response to anger-producing pictures. Moreover, [Aftanas et al. \(2006\)](#) have reported changes in EEG activity during the experience of anger emotion. Specifically, the anterior and posterior areas of the cortex showed asymmetrical increases in theta-2 power in the left hemisphere and in the beta-1 range, the left hemisphere also showed an increase in response to the emotional film.

Although most theories of emotion support an essential role for physiology and neurobiology ([Ekman and Davidson, 1994](#)), few studies have combined different types of measures in research paradigms designed to study emotion. Several studies have examined cardiovascular reactivity and asymmetrical brain activity when anger is experienced. [Harmon-Jones and Sigelman \(2003\)](#) (unpublished data cited in [Harmon-Jones, 2003](#)) measured HR, SBP, DBP and EEG before and after participants were insulted. Results reveal that greater left frontal activity was associated with greater cardiovascular reactivity. Using PET, [Dougherty et al. \(1999\)](#) found greater activation of the left orbitofrontal cortex while subjects imagined the content of narrative scripts developed from autobiographical information to induce an anger state; however, no differences in cardiovascular reactivity were observed. Despite that, more recently and using the same procedure for inducing anger, [Marci et al. \(2007\)](#) besides reporting increased activity in the left orbitofrontal cortex and in the left insula, found increased HR too while anger was experienced. Nevertheless, in some studies (e.g. [Foster and Harrison, 2004](#)), despite reporting greater activation of frontal lobe and changes in cardiovascular reactivity, asymmetrical brain differences were not evident.

In summary, to our knowledge, this is the first study that examines in a single investigation different psychobiological parameters, including cardiovascular and hormonal reactivity as well as asymmetrical brain activity immediately after an anger induction. Our results agree with previous research about anger mood and are consistent with the theoretical writings of [Darwin \(1872/1965\)](#) and [James \(1884\)](#). In other words, we have found that anger emotion is accompanied by unique patterns of physiological and neurophysiological activity, and we have provided evidence supporting discrete anger emotion-specific nervous system activity. In our study, the emotion of anger, a negative emotion often associated with approach motivation, elicits an increase in cardiovascular response and in T salivary levels, and a decrease in C levels. Besides these changes in peripheral physiological activity we have evidenced a left asymmetrical brain activation using a DL test when anger is being experienced by right-handed men, supporting the motivational direction model. In future research, it would be interesting to include women and left-handed subjects for greater generalization of these results; and also to see if different response patterns to anger experience are observed.

## Acknowledgments

The authors wish to thank all the volunteers which participated in the research. We thank Teresa Fuertes and Concepción Gómez for the revision of the English text and Inmaculada Pérez for her useful contribution to the format of the manuscript. We are also grateful to Dr. Julio Sanjuán for his valuable comments on the manuscript writing.

This study was supported by the Spanish Mental Health Network CIBERSAM(CB07/09/0006) and the Spanish MEC in the framework of the Consolider Eje C Project SEJ2006-1408.

## References

- Adams, R.B.J., Ambadi, N., Macrae, C.N., Kleck, R.E., 2006. Emotional expressions forecast approach-avoidance behavior. *Motiv. Emot.* 30, 179–188.
- Aftanas, L.I., Reva, N.V., Savotina, L.N., Makhnev, V.P., 2006. Neurophysiological correlates of induced discrete emotions in humans: an individually oriented analysis. *Neurosci. Behav. Physiol.* 36, 119–130.
- Ahern, G.L., Schwartz, G.E., 1985. Differential lateralization for positive and negative emotion in the human brain: EEG spectral analysis. *Neuropsychologia* 23, 745–755.
- American Psychological Association, 1992. Ethical principles of psychologists and code of conduct. *Am. Psychol.* 47, 1597–1611.
- Archer, J., 2006. Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30, 319–345.
- Ax, A.F., 1953. The physiological differentiation between fear and anger in humans. *Psychosom. Med.* 15, 433–442.
- Balaguer, I., Fuentes, I., Meliá, J.L., García-Mérita, M.L., Pérez-Recio, G., 1993. El perfil de los estados de ánimo (P.O.M.S.): baremo para estudiantes valencianos y su aplicación en el contexto deportivo. *Rev. Psicología del Deporte* 4, 39–52.
- Bartolic, E.I., Basso, M.R., Schefft, B.K., Glauser, T., Titanic-Schefft, M., 1999. Effects of experimentally-induced emotional states on frontal lobe cognitive task performance. *Neuropsychologia* 37, 677–683.
- Berkowitz, L., 1999. Anger. In: Dalglish, T., Power, M.J. (Eds.), *Handbook of Cognition and Emotion*. John Wiley and Sons, Chichester, England, pp. 411–428.
- Bongard, S., Pfeiffer, J.S., al'Absi, M., Hodapp, V., Linnenkemper, G., 1997. Cardiovascular responses during effortful active coping and acute experience of anger in women. *Psychophysiology* 34, 459–466.
- Bradley, M.M., Lang, P.J., 2000. Measuring emotion: behaviour, feeling, and physiology. In: Lane, R.D., Nadel, L. (Eds.), *Cognitive Neuroscience of Emotion*. Oxford Univ. Press, New York, pp. 142–276.
- Buss, K.A., Schumacher, J.R., Dolski, I., Kalin, N.H., Goldsmith, H.H., Davidson, R.J., 2003. Right frontal brain activity, cortisol, and withdrawal behavior in 6-month-old infants. *Behav. Neurosci.* 117, 11–20.
- Cannon, W.B., 1929. *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage*, 2nd ed. Appleton, New York.
- Cacioppo, J.T., Berntson, G.G., Larsen, J.T., Poehlmann, K.M., Ito, T.A., 2000. The psychophysiology of emotion. In: Lewis, M., Haviland-Jones, J.M. (Eds.), *The Handbook of Emotion*, 2nd ed. Guilford Press, New York, pp. 173–191.
- Carver, C.S., 2004. Negative affects deriving from the behavioral approach system. *Emotion* 4, 3–22.
- Christie, I.C., Friedman, B.H., 2004. Autonomic specificity of discrete emotion and dimensions of affective space: a multivariate approach. *Int. J. Psychophysiol.* 51, 143–153.
- Dabbs Jr., J.M., Carr, T.S., Frady, R.L., Riad, J.K., 1995. Testosterone, crime and misbehaviour among 692 prison inmates. *Pers. Individ. Diff.* 18, 633–727.
- Darwin, C., 1872/1965. *The expression of the emotions in man and animals*. University of Chicago Press, Chicago, IL.
- D'Alfonso, A.A.L., van Honk, J., Hermans, E., Postma, A., de Haan, E.H.F., 2000. Laterality effects in selective attention to threat after repetitive transcranial magnetic stimulation at the prefrontal cortex in female subjects. *Neurosci. Lett.* 280, 195–198.
- De Kloet, E.R., 2004. Hormones and the stressed brain. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1018, 1–15.
- Demaree, H.A., Harrison, D.W., 1997. Physiological and neuropsychological correlates of hostility. *Neuropsychologia* 35, 1405–1411.
- Dougherty, D.D., Shin, L.M., Alpert, N.M., Pitman, R.K., Orr, S.P., Lasko, M., Macklin, M.L., Fischman, A.J., Rauch, S.L., 1999. Anger in healthy men: A PET study using script-driven imagery. *Biol. Psychiatry* 46, 466–472.
- Ekman, P., Davidson, R.J., 1994. *The Nature of Emotion: Fundamental Questions*. Oxford Univ. Press, New York.
- Ekman, P., Levenson, R.W., Friesen, W.V., 1983. Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science* 221, 1208–1210.
- Engelbreton, T.O., Sirota, A.D., Niaura, R.S., Edwards, K., Brown, W.A., 1999. A simple laboratory method for inducing anger: a preliminary investigation. *J. Psychosom. Res.* 47, 13–26.
- Foster, P.S., Harrison, D.W., 2004. The covariation of cortical electrical activity and cardiovascular responding. *Int. J. Psychophysiol.* 52, 239–255.
- Fox, N.A., 1991. If it's not left, it's right. Electroencephalograph asymmetry and the development of emotion. *Am. Psychol.* 46, 863–872.
- Gadea, M., Gomez, C., Gonzalez-Bono, E., Salvador, A., Espert, R., 2003. Salivary testosterone is related to both handedness and degree of linguistic lateralization in normal women. *Psychoneuroendocrinology* 28, 274–287.
- Gadea, M., Gómez, C., González-Bono, E., Espert, R., Salvador, A., 2005. Increased cortisol and decreased right ear advantage (REA) in dichotic listening following a negative mood induction. *Psychoneuroendocrinology* 30, 129–138.
- Gerra, G., Avanzini, P., Zaimovic, A., Fertoni, G., Caccavari, R., Delsignore, R., Gardini, F., Talarico, E., Lecchini, R., Maestri, D., Brambilla, F., 1996. Neurotransmitter and endocrine modulation of aggressive behavior and its components in normal humans. *Behav. Brain Res.* 81, 19–24.
- Gray, A., Jackson, D.N., McKinlay, J.B., 1991. The relation between dominance, anger, and hormones in normally aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom. Med.* 53, 375–385.
- Early Career Award Harmon-Jones, E., 2003. Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity. *Psychophysiology* 40, 838–848.
- Harmon-Jones, E., 2004a. On the relationship of frontal brain activity and anger. Examining the role of attitude towards anger. *Cogn. Emot.* 18, 337–361.
- Harmon-Jones, E., 2004b. Contributions from research on anger and cognitive dissonance to understanding the motivational functions of asymmetrical frontal brain activity. *Biol. Psychol.* 67, 51–76.
- Harmon-Jones, E., 2007. Trait anger predicts relative left frontal cortical activation to anger-inducing stimuli. *Int. J. Psychophysiol.* 66, 154–160.
- Harmon-Jones, E., Allen, J.J., 1998. Anger and frontal brain activity: EEG asymmetry consistent with approach motivation despite negative affective valence. *J. Pers. Soc. Psychol.* 74, 1310–1316.
- Harmon-Jones, E., Sigelman, J., 2001. State anger and frontal brain activity: evidence that insult-related relative left prefrontal activation is associated with experienced anger and aggression. *J. Pers. Soc. Psychol.* 80, 797–803.
- Harmon-Jones, E., Lueck, L., Fearn, M., Harmon-Jones, C., 2006. The effect of personal relevance and approach-related action expectation on relative left frontal cortical activity. *Psychol. Sci.* 17, 434–440.
- Hohlhagschwandner, M., Husslein, P., Klier, C., Ulm, B., 2001. Correlation between serum testosterone levels and peripartal mood states. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 80, 326–330.
- Hugdahl, K., 2003. Dichotic listening in the study of auditory laterality. In: Hugdahl, K., Davidson, R.J. (Eds.), *The Asymmetrical Brain*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 441–476.
- Hugdahl, K., Bodner, T., Weiss, E., Benke, T., 2003. Dichotic listening performance and frontal lobe function. *Cogn. Brain Res.* 16, 58–65.
- James, W., 1884. What is an emotion? *Mind* 9, 188–205.
- Jäncke, L., Shah, N.J., 2002. Does dichotic listening probe temporal lobe functions? *Neurology* 58, 736–743.
- Kalin, N.H., 1999. Primate models to understand human aggression. *J. Clin. Psychiatry* 60, 29–32.
- Kinsbourne, M., 1970. The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychol. (Amst)* 33, 193–201.
- Kinsbourne, M., 1982. Hemispheric specialization and the growth of human understanding. *Am. Psychol.* 37, 411–420.
- Lazarus, R.S., 1991. *Emotion and Adaptation*. Oxford Univ. Press, New York.
- Lerner, J.S., Dahl, R.E., Hariri, A.R., Taylor, S.E., 2007. Facial expressions of emotion reveal neuroendocrine and cardiovascular stress responses. *Biol. Psychiatry* 61, 253–260.
- Lewis, M., Ramsay, D., 2005. Infant emotional and cortisol responses to goal blockage. *Child Dev.* 76, 518–530.
- Marci, C.D., Glick, D.M., Loh, R., Dougherty, D.D., 2007. Autonomic and prefrontal cortex responses to autobiographical recall of emotions. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 7, 243–250.
- Mazur, A., Booth, A., 1998. Testosterone and dominance in men. *Behav. Brain Sci.* 21, 353–397.
- McNair, D.M., Lorr, M., Droppleman, L.F. (Eds.), 1971. *How to Use the Profile of Mood States (POMS) in Clinical Evaluations*. Educational and Industrial Testing Service, San Diego.
- O'Connor, D.B., Archer, J., Wu, F.C., 2004. Effects of testosterone on mood, aggression, and sexual behavior in young men: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89, 2837–2845.
- Ohira, H., Nomura, M., Ichikawa, N., Isowa, T., Iidaka, T., Sato, A., Fukuyama, S., Nakajima, T., Yamada, J., 2006. Association of neural and physiological responses during voluntary emotion suppression. *Neuroimage* 29, 721–733.
- Olfield, R.C., 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113.
- Persky, H., Smith, K.D., Basu, G.K., 1971. Relation of psychologic measures of aggression and hostility to testosterone production in man. *Psychosom. Med.* 33, 265–277.
- Pope Jr., H.G., Kouri, E.M., Hudson, J.L., 2000. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry* 57, 133–140.
- Porter Jr., R.J., Troendle, R., Berlin, C.L., 1976. Effects of practice on the perception of dichotically presented stop-consonant-vowel syllables. *J. Acoust. Soc. Am.* 59, 679–682.
- Prkachin, K.M., Mills, D.E., Zwaal, C., Husted, J., 2001. Comparison of hemodynamic responses to social and nonsocial stress: Evaluation of an anger interview. *Psychophysiology* 38, 879–885.
- Putman, P., Hermans, E.J., van Honk, J., 2007. Exogenous cortisol shifts a motivated bias from fear to anger in spatial working memory for facial expressions. *Psychoneuroendocrinology* 32, 14–21.
- Rainville, P., Bechara, A., Naqvi, N., Damasio, A.R., 2006. Basic emotions are associated with distinct patterns of cardiorespiratory activity. *Int. J. Psychophysiol.* 61, 5–18.
- Robinson, R.G., 1995. Mapping brain activity associated with emotion. *Am. J. Psychiatry* 152, 327–329.
- Roelofs, K., Elzinga, B.M., Rotteveel, M., 2005. The effects of stress-induced cortisol responses on approach-avoidance behavior. *Psychoneuroendocrinology* 30, 665–677.
- Roy, M.P., 2004. Patterns of cortisol reactivity to laboratory stress. *Horm. Behav.* 46, 618–627.
- Rybak, M., Crayton, J.W., Young, I.J., Herba, E., Konopka, L.M., 2006. Frontal alpha power asymmetry in aggressive children and adolescents with mood and disruptive behavior disorders. *Clin. EEG Neurosci.* 37, 16–24.
- Salvador, A., 2005. Coping with competitive situations in humans. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 29, 195–205.
- Salvador, A., Costa, R., 2009. Coping with competition: Neuroendocrine responses and cognitive variables. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 33, 160–170.
- Salvador, A., Suay, F., Gonzalez-Bono, E., Serrano, M.A., 2003. Anticipatory cortisol, testosterone and psychological responses to judo competition in young men. *Psychoneuroendocrinology* 28, 364–375.
- Sandín, B., Chorot, P., Lostao, L., Joiner, T.E., Santed, M.A., y Valiente, R.M., 1999. Escalas de afecto positivo y negativo: validación factorial y convergencia estructural. *Psicothema* 11, 37–51.
- Schwartz, G.E., Weinberger, D.A., Singer, J.A., 1981. Cardiovascular differentiation of happiness, sadness, anger, and fear following imagery and exercise. *Psychosom. Med.* 43, 343–364.

- Shenal, B.V., Harrison, D.W., 2003. Investigation of the laterality of hostility, cardiovascular regulation, and auditory recognition. *Int. J. Neurosci.* 113, 205–222.
- Silberman, E.K., Weingartner, H., 1986. Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain Cogn.* 5, 322–353.
- Sinha, R., Lovallo, W.R., Parsons, O.A., 1992. Cardiovascular differentiation of emotions. *Psychosom. Med.* 54, 422–435.
- Spreen, O., Strauss, E. (Eds.), 1991. *A Compendium of Neuropsychological Test: Administration, Norm, Commentary*. Oxford University Press, New York.
- Stewart, J.L., Levin-Silton, R., Sass, S.M., Heller, W., Miller, G.A., 2008. Anger style, psychopathology, and regional brain activity. *Emotion* 8, 701–713.
- Su, T.P., Pagliaro, M., Schmidt, P.J., Pickar, D., Wolkowitz, O., Rubinow, D.R., 1993. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA* 269, 2760–2764.
- Sutton, S.K., Davidson, R.J., 1997. Prefrontal brain asymmetry: a biological substrate of the behavioral approach and inhibition systems. *Psychol. Sci.* 8, 204–210.
- Thompson, R.R., George, K., 2003. Testing the relationship between levels of endogenous testosterone and physiological responses to facial expressions in men: An experiment conducted by students in an undergraduate behavioral neuroscience class. *J. Undergraduate Neurosci. Education (JUNE)* 1, A41–A47.
- Van Bokhoven, I., van Goozen, S.H., van Engeland, H., Schaal, B., Arseneault, L., Séguin, J.R., Assaad, J.M., Nagin, D.S., Vitaro, F., Tremblay, R.E., 2006. Salivary testosterone and aggression, delinquency, and social dominance in a population-based longitudinal study of adolescent males. *Horm. Behav.* 50, 118–125.
- Van der Meij, L., Buunk, A.P., van de Sande, J.P., Salvador, A., 2008. The presence of a woman increases testosterone in aggressive dominant men. *Horm. Behav.* 54, 640–644.
- Van Eck, M., Berkhof, H., Nicolson, N., Sulon, J., 1996. The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosom. Med.* 58, 447–458.
- Van Goozen, S.H., Matthys, W., Cohen-Kettenis, P.T., Gispen-de Wied, C., Wiegant, V.M., van Engeland, H., 1998. Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-defiant disorder boys and normal controls. *Biol. Psychiatry* 43, 531–539.
- Van Honk, J., Schutter, D.J., 2006. From affective valence to motivational direction: the frontal asymmetry of emotion revised. *Psychol. Sci.* 17, 963–965.
- Van Honk, J., Schutter, D.J., 2007. Testosterone reduces conscious detection of signals serving social correction: implications for antisocial behavior. *Psychol. Sci.* 18, 663–667.
- Van Honk, J., Tuiten, A., Verbaten, R., van den Hout, M., Koppeschaar, H., Thijssen, J., de Haan, E., 1999. Correlations among salivary testosterone, mood, and selective attention to threat in humans. *Horm. Behav.* 36, 17–24.
- Van Honk, J., Tuiten, A., van den Hout, M., Koppeschaar, H., Thijssen, J., de Haan, E., Verbaten, R., 2000. Conscious and preconscious selective attention to social threat: different neuroendocrine response patterns. *Psychoneuroendocrinology* 25, 577–591.
- Van Honk, J., Kessels, R.P., Putman, P., Jager, G., Koppeschaar, H.P., Postma, A., 2003. Attentionally modulated effects of cortisol and mood on memory for emotional faces in healthy young males. *Psychoneuroendocrinology* 28, 941–948.
- Velten, E., 1968. A laboratory task for induction of mood states. *Behav. Res. Ther.* 6, 473–482.
- Wacker, J., Heldmann, M., Stemmler, G., 2003. Separating emotion and motivational direction in fear and anger: Effects on frontal asymmetry. *Emotion* 3, 167–193.
- Watson, D., Clark, L.A., Tellegen, A., 1988. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J. Pers. Soc. Psychol.* 34, 1063–1070.
- Watson, D., Wiese, D., Vaidya, J., Tellegen, A., 1999. The two general activation systems of affect: structural findings, evolutionary considerations, and psychobiological evidence. *J. Pers. Soc. Psychol.* 76, 820–838.
- Weerts, T.C., Roberts, R., 1976. The physiological effects of imagining anger-provoking and fear-provoking scenes. *SPR Abstr* 13, 174.
- Wirth, M.M., Schultheiss, O.C., 2007. Basal testosterone moderates responses to anger faces in humans. *Physiol. Behav.* 90, 496–505.