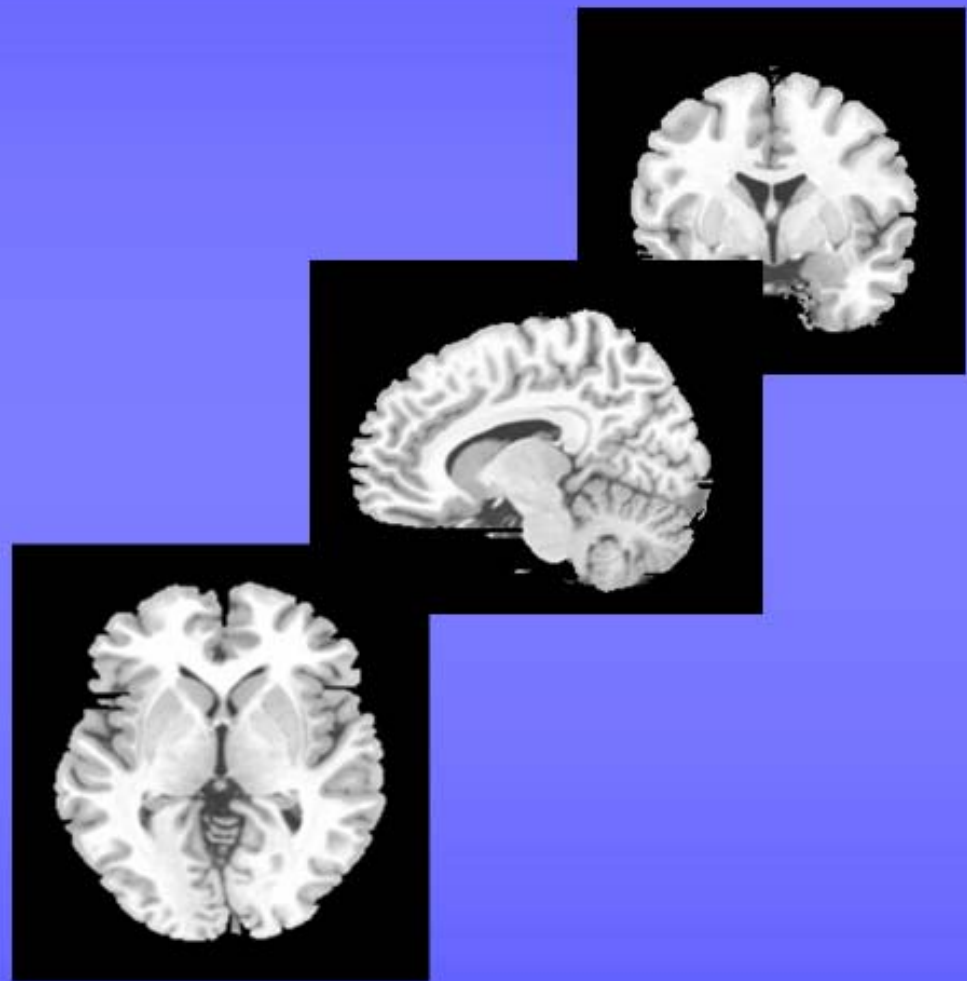
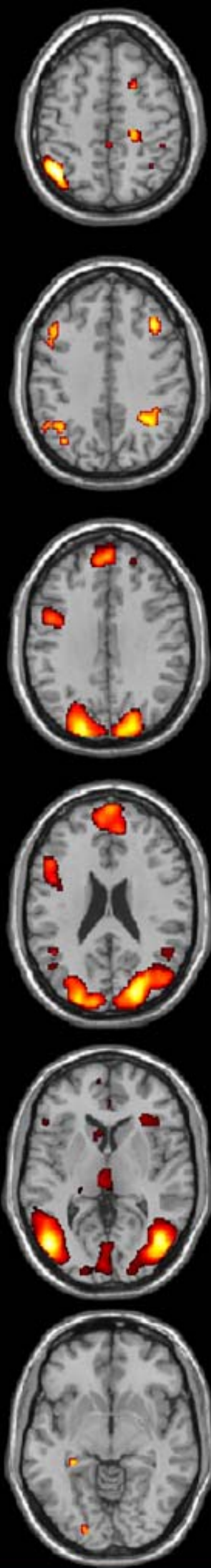


**VISUALIZACIÓN MEDIANTE
RESONANCIA MAGNÉTICA
ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL
DE LAS DIFERENCIAS INDIVIDUALES
EN LA SENSIBILIDAD A LA
RECOMPENSA**



TESIS DOCTORAL

Presentada por Alfonso Roberto Barrós Loscertales
Dirigida por el Dr. César Ávila Rivera

Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología.



A mi familia.

AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de un trabajo de investigación para la presentación de una tesis doctoral supone un proceso largo y duro, que finalmente reporta la recompensa del trabajo realizado. Durante todo este tiempo, muchas personas estuvieron y están a mi lado y quiero dedicar a ellos un reconocimiento especial comenzando por...

El Dr. César Ávila Rivera, director de esta tesis, con el que hace ya siete años comencé mi andadura en el campo de la investigación, y que ahora alcanza un punto culminante con este trabajo. A él tengo muchas cosas que agradecerle, entre las que sé y las que no sé. Gracias por el tiempo dedicado a nivel personal y profesional; los ánimos y comprensión en los momentos más difíciles; las disonancias que me desconcertaron y con el tiempo me han permitido subir un escalón más; y por todo lo que hemos hecho juntos hasta el final.

La Dr. Maria Antonia Parcet Ibars, a la que quiero agradecerle todo lo que de ella aprendí en el campo de la neuropsicología clínica, que siempre cuenta para mi como una experiencia personal, a parte de profesional; y sin olvidar mi agradecimiento por toda la ayuda directa o indirecta que me ha permitido realizar este trabajo.

Las compañeras de doctorado Cristina y Rosella, con las que comencé el camino que ha llevado a esta tesis, por nuestras discusiones sobre todos los temas con los que nos encontramos y que despertaban nuestras inquietudes.

Las compañeras de doctorado más recientes Noelia y Ana, con las que hemos compartido ya muchas horas juntos. A Ana, por su comprensión en los momentos en que lo necesité. A Noelia, por su paciencia en esas discusiones eternas que difícilmente alguien más podría comprender.

Vanessa, especialmente, por que lo que comenzó siendo una relación entre compañeros de doctorado y se ha traducido en una relación más allá del laboratorio con un valor personal incalculable para mi; por ayudarme con discusiones y críticas en este trabajo; por estar sufriendo, con paciencia y comprensión, mis dudas y desvaríos; por escucharme y animarme en los momentos más difíciles, y estar cerca de mi dentro y fuera de la universidad, con todo lo duro que eso puede ser. Gracias y ánimo.

Los compañeros de departamento más cercanos como Jorge, Maria Ángeles, Julio, Elena, Nacho y Generós, con los que me he estado cruzando por los pasillos durante estos años. Por vuestro valor como personas, gracias por todo en lo que me habéis ayudado, que si tenéis alguna duda sobre ello, yo no.

Mis amigos y amigas que no saben muy bien como estoy, pero a los que no les cabe duda qué estoy en la universidad. A vosotros por escucharme las historias que siempre cuento y los ratos que hemos pasado juntos durante este tiempo.

Mi familia, sin más, y sin saber por donde comenzar porque puede ser para mi difícil acabar. A ellos agradezco el apoyo, los ánimos, el consuelo, la paciencia, los consejos, la alegría, el cariño y todo lo demás, ofrecido de forma incondicional. A vosotros dedico todo este trabajo.

Y finalmente, a todos los que estuvisteis en algún momento del proceso que ha llevado realizar esta tesis doctoral, ya estéis aquí o allí, seáis de aquí o de allí. Todos vosotros habéis jugado un papel fundamental en mi formación personal y profesional.

Gracias.



El **Dr. César Ávila Rivera**, Profesor Titular de Área de Psicología Básica del Departamento de Psicología Básica Clínica y Psicobiología de la Universitat Jaume I de Castellón,

CERTIFICA; que el trabajo **VISUALIZACIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LAS DIFERENCIAS INDIVIDUALES EN SENSIBILIDAD A LA RECOMPENSA**, ha sido llevado a cabo por Alfonso Roberto Barrós Loscertales bajo mi supervisión en el mencionado Departamento, con el objetivo de obtener el grado de Doctor en Psicología.

Fdo. César Ávila Rivera

Castellón, 1 de Junio de 2007.

ÍNDICE

Índice de abreviaturas	i
Justificación	v
MARCO TEÓRICO.	
1. LA TEORÍA DE GRAY: Gray (1970, 1981, 1982).....	1
2. REVISIÓN DE LA TEORIA: Gray y McNaughton, 2000.....	6
2.1. Las nuevas hipótesis para testar la nueva teoría.....	10
3. MEDICIÓN DE LAS DIMENSIONES DE PERSONALIDAD EN LA TEORÍA DE SENSIBILIDAD AL REFORZAMIENTO.....	12
4. LA PERSONALIDAD EN EL ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA TEORÍA DE GRAY: APLICACIÓN DEL MODELO EN HUMANOS	17
4.1. Aprendizaje y motivación.....	17
<u>4.1.1. Aprendizaje apetitivo</u>	18
<u>4.1.2. Condicionamiento clásico</u>	19
4.1.2.1. Condicionamiento apetitivo y aversivo.....	19
4.1.2.2. Inhibición latente.....	21
<u>4.1.3. Condicionamiento instrumental apetitivo</u>	21
<u>4.1.4. Aprendizaje de evitación activa</u>	25
<u>4.1.5. El papel de las expectativas</u>	26
<u>4.1.6. Conclusiones</u>	27
4.2. Aprendizaje aversivo.....	28
<u>4.2.1. Aprendizaje de contingencias aversivas en función del SAC</u>	29
<u>4.2.2. Extinción</u>	31
<u>4.2.3. El modelo de Patterson y Newman (1993)</u>	32
<u>4.2.4. Conclusiones</u>	35
4.3. Cognición.....	35
<u>4.3.1. Focalización en recompensa</u>	36
<u>4.3.2. Desenganche cognitivo</u>	38
<u>4.3.3. Conclusiones</u>	40

4.4. Aplicaciones ecológicas.....	41
5. LA TÉCNICA Y LA VARIABLE DEPENDIENTE DE LOS ESTUDIOS POR RM ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL.....	43
5.1. Generación y adquisición de la neuroimagen por Resonancia Magnética.....	43
5.2. Generación y adquisición de la neuroimagen por Resonancia Magnética funcional.....	45
6. ESTUDIO DE LA TEORÍA DE SENSIBILIDAD AL REFORZAMIENTO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA.....	49
6.1. Estudio de la personalidad mediante Resonancia Magnética estructural.....	49
<u>6.1.1. Estudios estructurales por Resonancia Magnética de rasgos y patologías ligadas al Sistema de Inhibición Conductual.....</u>	<u>49</u>
<u>6.1.2. Estudios estructurales por Resonancia Magnética de rasgos y patologías ligadas al Sistema de Activación Conductual.....</u>	<u>53</u>
6.2. Estudio de la personalidad mediante Resonancia Magnética funcional.....	55
<u>6.2.1. Personalidad y actividad cerebral en reposo.....</u>	<u>55</u>
<u>6.2.2. Extraversión y actividad cerebral.....</u>	<u>57</u>
<u>6.2.3. Dopamina, recompensa y personalidad.....</u>	<u>58</u>
<u>6.2.4. Estudio de la funcionalidad cerebral relacionada con el Sistema de Activación Conductual.....</u>	<u>59</u>
6.2.4.1. Modulación de la sensibilidad del Sistema de Activación Conductual sobre el procesamiento emocional.....	59
6.2.4.2. Modulación de la sensibilidad del Sistema de Activación Conductual sobre el procesamiento cognitivo.....	61

MARCO EXPERIMENTAL.	65
7. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	71
8. OBJETIVOS.....	71
Estudio 1: Striatum gray matter reduction in males with an overactive behavioral activation system.....	73
Estudio 2: Behavioral Inhibition System activity is associated with increased amygdala and hippocampal gray matter volume: A voxel-based morphometry study.....	85
Estudio 3: Behavioral Activation System mediation on brain activation during appetitive and aversive stimulus processing.....	99
Estudio 4: Individual Differences in Sensitivity to Reward Influence Brain Activity Associated with Inhibitory Control in Approach-Avoidance Conflicts.....	123
Estudio 5: Behavioral Activation System modulates functional activation in the rostral anterior cingulated during cognitive and emotional Stroop tasks.....	141
9. DISCUSIÓN.....	159
10. CONCLUSIONES.....	169
11. LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.....	171
BIBLIOGRAFÍA.....	175
ANEXO I: CUESTIONARIO SCSR.....	199

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

AAL	Automatic Anatomical Labeling
ACC	Anterior Cingulate Cortex
AC-PC	Anterior Commisure- Posterior Commisure
ADHD	Attention-Deficit Hyperactivity-Disorder
BA	Brodmann Area
BAS	Behavioral Activation System
BIS	Behavioral Inhibition System
BOLD	Blood Oxigenation Level Dependent
CSF	Cerebrospinal Fluid
DFOV	Display Field of View
dHb	Deoxihemoglobina
DLPFC	Dorsolateral Prefrontal Cortex
DLPFC	Dorsolateral Prefrontal Cortex
E	Extraversión
EC	Estímulo Condicionado
EI	Estímulo Incondicionado
EPI	Eysenck Personality Inventory
EPP	Eysenck Personality Profile
EPQ	Eysenck Personality Questionnaire
EPQ	Eysenck Personality Questionnaire
EPQ-R	Eysenck Personality Questionnaire-Revised
Er	Earnings
FFFS	Fight Flight Freeze System
FFS	Fight Flight System
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
FOV	Field of View
FWE	Family Wise Error
FWHM	Full Width Half Maximum
GRAPES	General Reward and Punishment Expectancy Scales
GWPQ	Gray-Wilson Personality Questionnaire
Hb	Oxihemoglobina
HDR	Hemodynamic Response

HSC	Hipótesis de los Subsistemas Conjuntos
HSS	Hipótesis de los Subsistemas Separados
IAPS	Internacional Affective Picture Series
IL	Inhibición Latente
ISI	Interstimulus Interval
k	cluster size
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
MNI	Montreal Neurological Institute
MPQ	Multidimensional Personality Questionnaire
MR	Magnetic Resonance
MRI	Magnetic Resonance Imaging
N	Neuroticismo
NEO-FFI	Neuroticism-Extroversion-Openness- Five Factor Inventory
NEO-PI	Neuroticism-Extraversion-Openness- Personality Inventory
NEO-PI-	Neuroticism-Extraversion-Openness- Personality Inventory- Revised
R	
PET	Positron Emission Tomography
RM	Resonancia Magnética
RMf	Resonancia Magnética funcional
ROI	Region of Interest
RST	Reinforcement Sensitivity Theory
RT	Reaction Time
SAC	Sistema de Activación/Aproximación Conductual
SAI	Sistema de Arousal Inespecífico
SC	Sensibilidad al Castigo
SCSR	Cuestionario de Sensibilidad al Castigo y Sensibilidad a la Recompensa
SD	Standard Deviation
SIC	Sistema de Inhibición Conductual
SLH	Sistema de Lucha-Huida/ Sistema de Lucha-Huida-Bloqueo
SOA	Stimulus Onset Asynchrony
SP	Sensitivity to Punishment
SPM	Statistical Parametrical Mapping
SPSRQ	Sensitivity to Punishment Sensitivity to Reward Questionnaire

SR	Sensibilidad a la Recompensa
SR	Sensitivity to Reward
SSRT	Stop Signal Reaction Time
STAI	State Trait Anxiety Inventory
SVC	Small Volume Correction
T	Tesla
TCI	Temperament and Character Inventory
TD	Talairach Daemon
TDAH	Trastorno con Déficit de Atención e Hiperactividad
TE	Echo Time
TMI	Transmarginal Inhibition
TPQ	Tridimensional Personality Questionnaire
TR	Repetition Time
TR	Tiempo de Reacción
TSR	Teoría de Sensibilidad al Reforzamiento
VBM	Voxel-Based Morphometry
WFU	Wake Forest University
Z	Z score

JUSTIFICACIÓN.

El estudio de la personalidad es a menudo percibido como alejado de la investigación sobre los mecanismos neurales que rigen nuestra conducta. La Teoría de Sensibilidad al Reforzamiento (TSR) de Jeffrey A. Gray (1970, 1982, 1987; Gray y McNaughton, 2000) es un modelo sobre los rasgos fundamentales de la personalidad en función de las diferencias individuales sobre la sensibilidad y reactividad de unos sistemas neuroconductuales que responden a estímulos reforzadores, entre otros (Pickering y Gray, 2001), entendiendo como reforzador aquellos que tienen un valor motivacional, apetitivo o aversivo, para influir nuestro comportamiento. Desde esta teoría, los procesos que afectan el aprendizaje de las asociaciones entre estímulos y respuestas se ven mediados por variaciones en los rasgos de personalidad. Así, las diferencias individuales en los rasgos se manifiestan a nivel neuropsicológico por una sensibilidad o reactividad distinta de las estructuras o circuitos cerebrales subyacentes a los sistemas neuroconductuales en que se fundamenta cada rasgo.

Las técnicas de neuroimagen por Resonancia Magnética permiten un estudio de la estructura y el funcionamiento cerebral de forma no invasiva e *in vivo*. Su carácter no invasivo hace que su aplicación en individuos sanos para el estudio de procesos cognitivos y emocionales sea muy extendida. La producción científica con estas técnicas en la actualidad es prácticamente inabarcable. En sus orígenes, un pequeño número de publicaciones con muestras muy reducidas ofrecían resultados sorprendentes para la comunidad científica. Hoy en día, una metodología cada vez más compleja y avanzada, junto con muestras de participantes más amplias, han incrementado los estándares para la producción científica con estas técnicas.

La posibilidad del estudio del cerebro *in vivo* ha confirmado muchos de los conocimientos obtenidos a partir de la psicología experimental, pero también ha producido resultados sorprendentes sobre su estructura y funcionamiento. De forma cada vez más frecuente, nuevas teorías surgen a partir de los resultados obtenidos mediante estos métodos de investigación. Esto imprime una dinámica más organizada a estas investigaciones, que durante mucho tiempo han padecido de una falta de base teórica. Sin duda alguna el factor relevante en toda esta evolución es la inclusión de nueva variable dependiente como es la medición de la respuesta cerebral. En este

trabajo, de la misma forma, aparece algo muchas veces olvidado, la importancia de tener en cuenta las diferencias individuales.

La TSR supuso desde sus orígenes un marco de referencia para el estudio de las diferencias individuales tanto a nivel neurobiológico como conductual. La Resonancia Magnética estructural y funcional supone para la teoría una herramienta para la verificación de sus principios a ambos niveles. Por un lado, el estudio de las variaciones en la estructura cerebral en función de las diferencias individuales en las dimensiones propuestas por la teoría supone una primera aproximación. Sin embargo, otros pueden considerar como más interesante el estudio dinámico de las variaciones en la activación cerebral implicada en determinados procesos cognitivos, mientras se realizan observaciones simultáneas sobre la conducta, y como se relacionan estas con las diferencias individuales en la personalidad.

La investigación que el grupo en el que me encuentro ha desarrollado durante muchos años un estudio sobre las diferencias individuales en la conducta humana. Particularmente, este trabajo se ha diseñado desde la teoría de Gray en el estudio de los procesos cognitivos y emocionales relacionados con la Impulsividad. Mientras, que la otra dimensión propuesta por la teoría, la Ansiedad, había generado mucha más investigación con anterioridad. Así, el trabajo que se desarrolla a continuación se perfila como una continuidad de esta línea de investigación. El estudio de las variaciones en la estructura y actividad cerebral en relación a las diferencias individuales en el rasgo de Impulsividad es su objetivo general. Esta es la perspectiva que guió el trabajo de investigación que a continuación se presenta.

Los estudios que se describen en este trabajo plantean la comprobación a nivel neuropsicológico de hipótesis derivadas de la teoría de Gray. El trabajo pretende profundizar en la comprensión de la manifestación de las diferencias individuales en relación al rasgo de Impulsividad desde un punto de vista emocional, motivacional y cognitivo. Y al mismo tiempo, contemplar tanto la respuesta a nivel neurobiológico y conductual, como conceptual. Las dos primeras dan al trabajo un valor empírico, mientras que la interpretación conceptual pretende trasladar los datos empíricos al marco teórico. Las conclusiones derivadas pueden fundamentar futuras investigaciones dentro de la TSR teniendo en cuenta que otros enfoques teóricos como la Teoría de los

Cinco Factores son hoy en día más aceptados. Sin embargo, la TSR desde su planteamiento neuropsicológico sobre el estudio de las diferencias individuales en personalidad permite, desde nuestro punto de vista, establecer hipótesis replicables derivadas desde la propia teoría de forma directa. Así, la combinación de todos estos factores nos ha animado a desarrollar el trabajo que a continuación se describe.

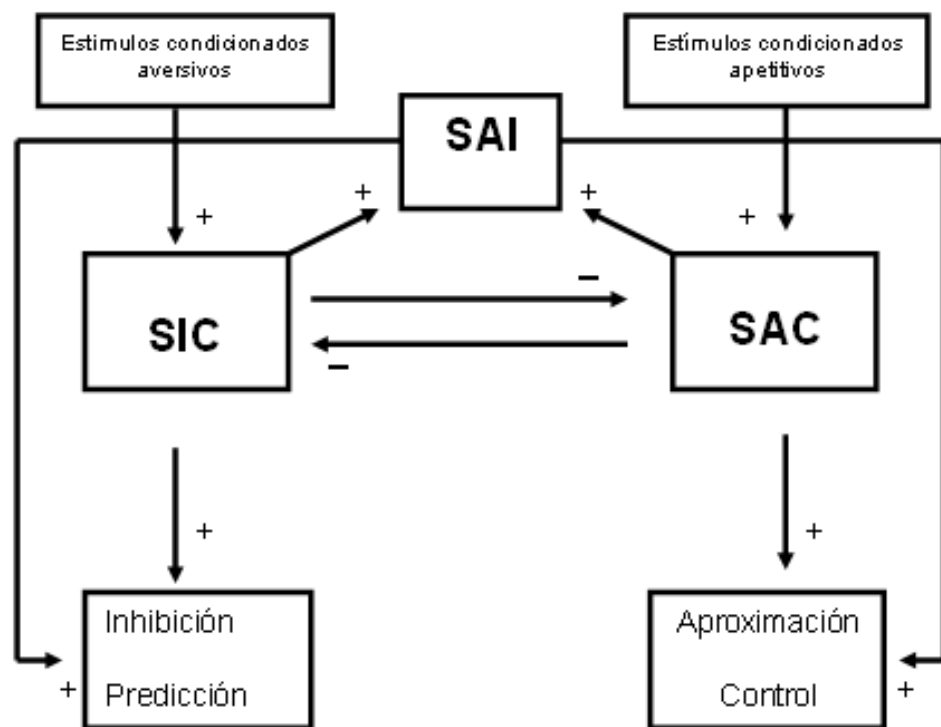
1. LA TEORÍA DE GRAY: Gray (1970, 1981, 1982)

La Teoría de Sensibilidad al Reforzamiento de Jeffrey A. Gray (1970, 1982) es un modelo neuropsicológico sobre la emoción, la motivación y el aprendizaje que se ha basado en la investigación animal. La teoría propone la existencia de un sistema de recompensa, un sistema de castigo y un sistema de respuesta a la amenaza, que de forma independiente controlan dichos procesos. Estos son conocidos como el Sistema de Activación/Aproximación Conductual (SAC, del inglés: BAS, Behavioral Activation/Approach System), el Sistema de Inhibición Conductual (SIC, del inglés; BIS, Behavioral Inhibition System) y el Sistema de Lucha-Huida (SLH, del inglés: FFS, o Fight-Flight System), respectivamente. El SAC está implicado en las respuestas a estímulos condicionados (EC) de recompensa y de ausencia de castigo, mediando el aprendizaje de respuestas de aproximación hacia recompensa y de evitación activa ante señales de seguridad, respectivamente. La activación del SAC ante la presencia de estos estímulos genera un incremento del arousal, asociado también a las emociones de esperanza (recompensa) y alivio (seguridad). El SIC es el implicado en las respuestas a EC de castigo y de ausencia de recompensa, así como estímulos nuevos o intensos, mediando el aprendizaje de evitación pasiva y extinción. La activación del SIC ante estos estímulos incrementa el arousal y la atención hacia los mismos, generando las emociones de miedo (para los estímulos nuevos, intensos o aversivos) y de frustración (para los estímulos asociados a ausencia de recompensa). En tercer lugar, el SLH es el encargado de la mediación de respuestas a estímulos incondicionados (EI) aversivos, generando una respuesta de escape (flight) o defensa agresiva (fight) y, las emociones de miedo y rabia (Gray, 1987a). El SLH supone un sistema secundario de castigo, con un rol similar al SIC, pero particularmente diferenciados por su respuesta a EI y EC aversivos, respectivamente.

La TSR, como modelo neuropsicológico, propone unas bases neurobiológicas para cada uno de estos sistemas. Los correlatos neurobiológicos del SAC son las vías mesolímbicas y mesocorticales mediadas por transmisión dopaminérgica (Pickering y Gray, 2001). Estas vías incluyen conexiones que, desde el área tegmental ventral y la sustancia negra, van a estructuras como el núcleo accumbens, el estriado, la amígdala y sus proyecciones al córtex prefrontal (Gray, 1990). Los correlatos del SIC están incluidos en el sistema septo-hipocámpico (Gray, 1970). El sistema septo-hipocámpico

también se relacionaría con otras estructuras del córtex prefrontal y otras vías aferentes de estructuras más primitivas como el hipocampo anterior, el giro dentado, el córtex entorrinal, el subíulum, el córtex cingulado anterior y el séptum. En tercer lugar, para el SLH se propusieron como correlatos la sustancia gris periacueductal, el hipotálamo medial y la amígdala. Sin embargo, no debemos olvidar que las bases neuropsicológicas del modelo de Gray surgieron de la investigación animal, y su aplicación a humanos requiere un marco más complejo.

FIGURA 1.1: Sistema Nervioso Conceptual según Gray y Smith (1969), tomado de Ávila y Torrubia (en prensa).



El marco de aplicación del la TSR a humanos se ha basado en el denominado Sistema Nervioso Conceptual, desarrollado por Gray y Smith (1969) para explicar situaciones de conflicto atracción-evitación y discriminación sucesiva. En la Figura 1.1. se puede ver que el SAC y el SIC son activados por estímulos condicionados apetitivos y aversivos, respectivamente. Esto daría pie a la implicación de las bases neurobiológicas que hemos comentado, generando las manifestaciones conductuales propias de cada sistema a nivel emocional, motivacional y conductual. Sin embargo, dos

nuevos factores a tener en cuenta son la inhibición mutua entre los sistemas tras su activación independiente, así como la introducción del Sistema de Arousal Inespecífico (SAI). La interacción mutua de los sistemas implica una inhibición de un sistema, proporcional a la activación del otro. De esta manera, la motivación apetitiva inhibe a la aversiva, y la motivación aversiva inhibe a la apetitiva. Por otro lado, el SAI es potenciado por la activación del SAC y el SIC independientemente (incremento de arousal), lo que facilita e intensifica la manifestación del estilo o tendencia de respuesta de cada uno de los dos sistemas (Wallace y Newman, 1990). En una situación de conflicto, la activación relativa de los tres sistemas determinaría la predominancia de la motivación apetitiva o la aversiva.

Gray (1982) propuso dos modos de funcionamiento del SAC y el SIC: el modo de comprobación y el modo de control. Estos dos modos de funcionamiento definen las diferencias en como el SAC y el SIC detectan (modo comprobación) y reaccionan (modo control) a estímulos o señales motivacionales, es decir, la sensibilidad y la responsividad de los sistemas (Ávila, 2001; Ávila y Torrubia, en prensa). La importancia de esta distinción también se basa en la interacción entre los sistemas en cada una de estas modalidades de funcionamiento. Así, el funcionamiento del SAC y el SIC es independiente en el modo de comprobación, pero mutuamente inhibitorio en el modo de control (ver Figura 1.1.). El modo de comprobación simplemente describe las diferencias individuales de detección de estímulos motivacionales en función de la sensibilidad de uno u otro sistema. Por otra parte, el modo de control describe la interacción entre los sistemas en el momento de reaccionar a los mismos estímulos. En situaciones con un único estímulo, apetitivo o aversivo, la inhibición mutua serviría para potenciar la respuesta del sistema sensible a cada tipo de estímulo: el SAC será potenciado ante estímulos apetitivos, y el SIC, ante estímulos aversivos. En situaciones mixtas, es decir, con contingencias apetitivas y aversivas, la inhibición mutua favorecería la manifestación del sistema más sensible mediante la inhibición del menos sensible. Sin embargo, ante dos sistemas igualmente sensibles, y estímulos con un valor apetitivo o aversivo débil, los resultados muestran una inclinación hacia la manifestación del SIC, antagonizando los efectos del SAC (para una revisión ver: Corr, 2001). Por lo tanto, el modo de funcionamiento, añadido al esquema definido en el *Sistema Nervioso Conceptual*, describe momentos distintos de la manifestación de

ambos sistemas dependiendo de la sensibilidad de los mismos y los estímulos motivacionales presentes.

En primera instancia, la TSR no fue concebida inicialmente como una teoría de personalidad. No debemos olvidar que fue desarrollada como una teoría motivacional con unos sistemas neurobiológicos específicos partiendo de la investigación animal, que a posteriori y de forma básicamente teórica fue relacionada con la personalidad (Smillie y cols., 2007). De hecho, la investigación dentro de la teoría en el plano de la personalidad, y de los sistemas en tanto bases motivacionales animales ha seguido líneas de investigación diferentes. La teoría de personalidad de Gray (1981) se desarrolla a partir de la teoría de Hans Eysenck (1967), proponiendo que la motivación y la emoción pueden constituir los procesos centrales como base de las dimensiones de personalidad (Depue y Collins, 1999). En su teoría, H. Eysenck (1967) proponía un modelo biológico de personalidad en el que se describían tres dimensiones básicas de personalidad: Extraversión, Neuroticismo y Psicoticismo. De este modelo derivó la teoría del arousal en Extraversión, postulando que los introvertidos y los extravertidos difieren en la sensibilidad de su sistema de arousal cortical y, en consecuencia, en el umbral de respuesta de su sistema de activación reticular ascendente (SARA). Mientras que el Neuroticismo se relacionó con la activación del sistema límbico y la inestabilidad emocional (para revisión ver Matthews & Gilliland, 1999). En último término, las bases neurobiológicas del Psicoticismo no han sido tratadas con detalle. Eysenck (1992) lo relacionó con la función serotoninérgica, para más recientemente relacionarlo con la dopamina (Eysenck, 1997).

Las modificaciones que propuso Gray (1981) fueron fundamentalmente dos: a) la rotación de las dimensiones de Extraversión y Neuroticismo; y b) las bases neuropsicológicas subyacentes (Corr, 2004). Gray propuso una rotación de los ejes de Extraversión y Neuroticismo de aproximadamente 30° para formar dos ejes más ajustados a la casuística (revisado en Pickering, Corr y Gray, 1999). La modificación daba pie a dos dimensiones distintas (pero relacionadas) a la Extraversión y el Neuroticismo, que Gray denominó la Impulsividad y la Ansiedad. La Impulsividad se relacionó a nivel neuropsicológico con el SAC y a nivel de personalidad correlaciona positivamente con Extraversión y Neuroticismo. La Ansiedad se relaciona a nivel neural con el SIC y a nivel de personalidad correlaciona negativamente con la

Extraversión y positivamente con el Neuroticismo. Además, el tercer sistema propuesto por Gray, el Sistema de Lucha-Huida, pasó más desapercibido y no se incluyó en las versiones iniciales de la teoría aunque el propio Gray señaló la necesidad de una tercera dimensión de personalidad, alineada posteriormente de forma aproximada con el Psicoticismo de Eysenck (Gray, 1991). Sin embargo, otros plantearon con anterioridad que el Psicoticismo de Eysenck podía estar más relacionado con la Impulsividad o SAC (Eysenck y Eysenck, 1975). Por otro lado, Gray (1987b) utiliza el concepto de arousal en un sentido más restrictivo que Eysenck. Gray lo localizó en el haz de fibras noradrenérgico dorsal que asciende del locus coeruleus para inervar muchas estructuras subcorticales. Este haz de fibras es el denominado anteriormente como SAI.

2. REVISIÓN DE LA TEORÍA: Gray y McNaughton, 2000.

Philip Corr (2004) señala que el desarrollo de una teoría es deseable, y supone una señal del progreso de la ciencia. Sin embargo, la modificación de una teoría no es tan deseable cuando pretende explicar sus contradicciones ante los datos empíricos. La modificación de la teoría de personalidad de Gray, propuesta por este mismo autor y Neil McNaughton en el año 2000 supone una revisión de la teoría inicial, así como una mayor elaboración neurobiológica de la misma. La nueva teoría distingue entre miedo y ansiedad, diferenciados para el SLH y el SIC, respectivamente. Y al mismo tiempo, introduce una nueva controversia, al modificar las interacciones entre los sistemas (Corr, 2004), así como un cambio de papeles entre el SIC y el SLH (McNaughton y Gray, 2001).

La nueva teoría de Gray y McNaughton (2000) continúa postulando los tres mismos sistemas, aunque con modificaciones. El SAC continúa mediando la respuestas a estímulos apetitivos y señales de seguridad, y el sistema dopaminérgico mesolímbico sigue siendo su principal correlato neurobiológico. Sin embargo, en la nueva versión de la teoría el SAC también media respuestas a estímulos incondicionados apetitivos, mientras que en la teoría original, sólo mediaba respuestas ante los estímulos condicionados apetitivos. El SIC es ahora responsable de la mediación de conflictos de metas en general. Los conflictos son generados por la tendencia a la conducta de aproximación del SAC, y por la evitación del SLH en todo tipo de conflictos (atracción-evitación, atracción-atracción o evitación-evitación). El SLH es ahora responsable de mediar las respuestas ante los estímulos aversivos condicionados e incondicionados. Esto supone una modificación fundamental en relación a la primera versión de la teoría, dado que el SLH sólo mediaba las respuestas a estímulos incondicionados aversivos, mientras que el SIC mediaba las respuestas ante estímulos condicionados aversivos (Gray, 1982). Este cambio surge del papel que juega la amígdala en el procesamiento de EC aversivos (Davis, 2000; Ledoux, 2000; 2003)

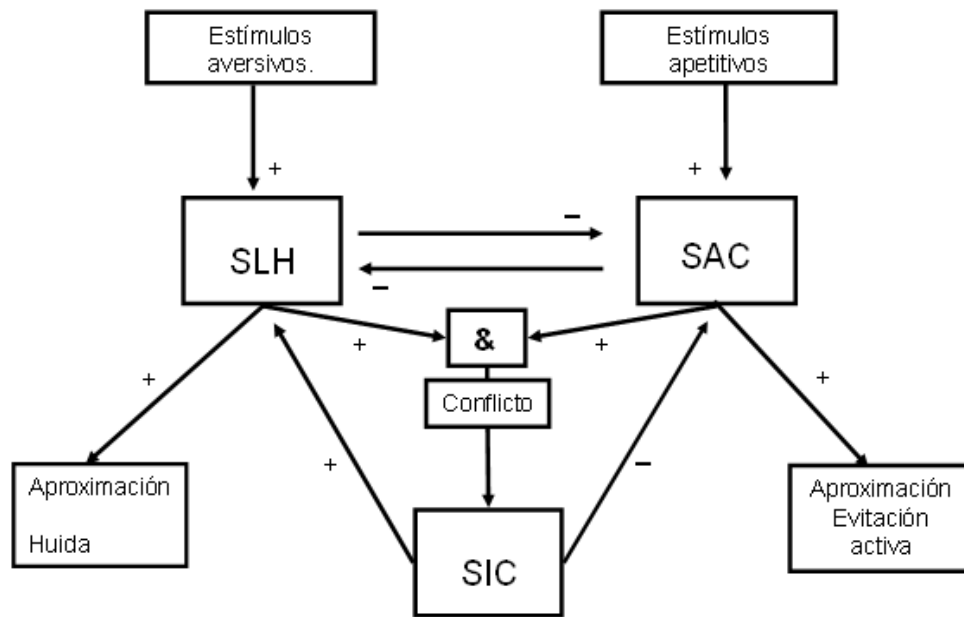


FIGURA 1.2: Sistema Nervioso Conceptual adaptado de Gray y McNaughton (2000) en Smillie, Pickering y Jackson (2007).

Las modificaciones en las características básicas de los sistemas también han implicado un cambio en su funcionamiento e interacción entre los mismos, que se esquematiza en la Figura 1.2. En esta se puede ver como el SAC y el SLH son ahora los sistemas sensibles a la detección de los estímulos apetitivos y aversivos, respectivamente. De la misma forma que en el modelo anterior el SAC y el SIC se inhibían mutuamente, ahora esta inhibición mutua se da entre el SAC y el SLH, mientras que el SIC funciona como un “mecanismo de detección y resolución de conflictos” (Smillie y cols., 2007). El SIC es activado por cualquier fuente de conflicto, y el conflicto se define como la suma de la activación estimular del SAC y el SLH que es comunicada al SIC. La activación del SIC continúa produciendo un incremento del arousal y una focalización de la atención hacia los estímulos que ahora originan el conflicto. El SIC inhibe la tendencia de respuesta del SAC (aproximación) y del SLH (escape, flight). Sin embargo, la resolución del conflicto siempre se decanta hacia el SLH, porque la acción del SIC incrementa la valencia negativa asociada a los estímulos negativos percibidos por el SLH (p.e. un incremento en la percepción de amenaza)

(McNaughton y Corr, 2004; Smillie y cols., 2007). Esto lleva a la representación gráfica (Figura 1.2.) de un SIC que potencia el SLH e inhibe el SAC.

Otra de las principales modificaciones de la revisión de Gray y McNaughton (2000) es la integración en su teoría de los últimos descubrimientos en las bases neurobiológicas del miedo y ansiedad, fundamentalmente a partir de los estudios realizados por Robert y Carolina Blanchard (ver 1988; 1989; 1990; 1997). Esta distinción tiene una implicación fundamental sobre las relaciones funcionales entre los sistemas. El miedo está relacionado al SLH y genera una respuesta de escape (flight) o conducta de defensa (freeze). La conducta de defensa no debe ser confundida con la inhibición de conducta, por suponer la primera un patrón de respuesta fijo y no aprendido (revisado en: Smillie y cols., 2007). Esta distinción también se basa en estudios farmacológicos con ansiolíticos y lesionales del sistema septo-hipocámpico que no alteran la respuesta de defensa ligada al SLH; mientras que esta si se modifica por la administración de fármacos eficaces para suprimir el pánico o lesiones en la amígdala (Gray y McNaughton, 2000). Únicamente en el caso de una conducta de aproximación hacia una amenaza, se plantea como necesaria la implicación del SIC, generando una respuesta de ansiedad al existir un conflicto. Al mismo tiempo, esta puntualización limita la implicación del SIC, dado que se establecen determinadas condiciones en las que tanto el SLH como el SAC son los únicos responsables de la regulación de la conducta, mientras que el SIC permanece como un controlador pasivo (Smillie y cols., 2007). Es decir, el SIC no participa siempre en la mediación de la conducta.

La conducta de aproximación mediada por el SIC ante la presencia de un conflicto se comprende mejor bajo dos conceptos dimensionales independientes: la “dirección de defensa” y la “distancia de defensa” (McNaughton y Corr, 2004). La dirección de defensa se define como dimensión categórica por la que, ante una amenaza, una persona que tiende a alejarse será propensa al miedo, mediado por el SLH, sin implicación del SIC; mientras, la persona que tiende a acercarse a la amenaza será propensa a la ansiedad, mediada por el SIC, con implicación del SLH y el SAC, dado un conflicto. Es decir, el miedo opera cuando un individuo se aleja de la amenaza, y la ansiedad cuando se aproxima a la amenaza, con cautela y evaluando riesgos (Perkins y Corr, 2006); y las diferencias individuales en tendencia hacia el miedo o la ansiedad reflejan la sensibilidad del SLH y el SIC, respectivamente. La segunda dimensión,

denominada “distancia de defensa” (del inglés: *defensive distance*, ver McNaughton y Corr, 2004) o “intensidad de la defensa” (del inglés: *defensive intensity*, ver Perkins y Corr, 2006), hace referencia a un constructo cognitivo interno sobre las diferencias individuales en la intensidad de la amenaza percibida, lo que a su vez define la intensidad de la respuesta de defensa de aproximación (del inglés: *defensive approach*) mediada por el SIC, o de evitación (del inglés: *defensive avoidance*) mediada por el SLH. La distancia de defensa es, en consecuencia, una forma de operacionalizar tanto la sensibilidad del SIC como del SLH una vez definida la dirección de defensa. Por ejemplo, en una conducta de aproximación ante un estímulo amenazante, en una situación de conflicto (en consecuencia, mediada por el SIC), la distancia objetiva a la amenaza en la que se sitúa cada persona reflejará las diferencias individuales en la sensibilidad del SIC.

La pregunta que automáticamente se extrae de la modificación en los roles de los sistemas (SAC, SIC y SLH) es la relación que ahora se establece entre los sistemas y los rasgos de personalidad de Ansiedad e Impulsividad. Corr (2004) estableció unas relaciones posibles: 1) la Impulsividad continúa dependiendo del SAC; y 2) la Ansiedad depende ahora del SIC y del SLH. El SAC, como hemos señalado, permanece prácticamente invariable. De hecho, la reactividad del SAC a los estímulos condicionados e incondicionados (a diferencia de su respuesta restringida a estímulos incondicionados en la versión anterior) había sido ignorada en el diseño de algunas escalas de rasgos relacionadas con el SAC (p.e., Jackson y Smillie, 2004; Torrubia y cols., 2001) como ha sido señalado por Smillie y cols. (2007). Esto puede estar haciendo que las medidas psicométricas del SAC sean ahora más cercanas tras los cambios en la definición del mismo. Por otro lado, el SIC sigue siendo el epicentro de la ansiedad fisiológica por la aproximación a la amenaza, y el SHL se relaciona con el miedo y consecuente alejamiento de la amenaza, como hemos detallado anteriormente. Sin embargo, la distinción en la manifestación del miedo y ansiedad es difícil por su solapamiento (Gray y McNaughton, 2000; p.44-45). Esta dificultad también se plantea a nivel psicométrico en la distinción factorial entre miedo y ansiedad en los ítems, aunque existen evidencias a favor y en contra (ver Smillie y cols., 2007). Smillie, Pickering y Jackson (2007) concluyen en su revisión que las escalas de evaluación actuales del SIC no diferencian las respuestas de ansiedad y miedo asociadas al SIC y el SLH, respectivamente. En consecuencia, una revisión psicométrica, y la inclusión o

modificación de algunos ítems será necesaria para la creación de escalas de evaluación del SIC y el SLH.

2.1. Las nuevas hipótesis para testar la nueva teoría.

La modificación de la teoría de Gray hace necesaria la aplicación de nuevos diseños experimentales para la recogida de datos que evidencien su validez. En función del nuevo esquema funcional de interacción (Figura 1.2.) y de diversos resultados experimentales obtenidos para validar el modelo de Gray, Philip J. Corr (2001, 2002, 2004) generó dos hipótesis a partir de la predicción de los efectos de esta relación: la hipótesis de los subsistemas separados (HSS) y la hipótesis de los sistemas conjuntos (HSC). Estas hipótesis no están formuladas en función de los sistemas individuales, sino en función de un sistema general de sensibilidad a la recompensa, identificado con el SAC, y un sistema general de sensibilidad al castigo, identificado con la unión del SIC y el SLH. A continuación, en la descripción de la interacción entre los sistemas nos referiremos al sistema de sensibilidad al castigo como SIC, salvo que sea necesaria su distinción entre éste y el SLH.

La HSS predice la independencia entre el funcionamiento del SIC y el SAC, mientras que la HSC destaca la influencia de las vías de inhibición entre los dos sistemas. Sin embargo, las predicciones establecidas por cada una de las hipótesis no entran en competición. La HSS predeciría un funcionamiento autónomo de los sistemas cuando: a) los estímulos apetitivos o aversivos son intensos; b) cuando se estudian individuos con puntuaciones extremas en las dimensiones de personalidad; c) en situaciones experimentales en las que no se mezclan estímulos apetitivos y aversivos; d) cuando no existe la necesidad de cambios atencionales y conductuales rápidos entre estímulos apetitivos y aversivos. Por otro lado, las condiciones bajo las que se probaría la HSC serían: a) cuando los estímulos apetitivos y aversivos son débiles; b) cuando los individuos que participan no presentan puntuaciones extremas de personalidad, es decir, tienen unos sistemas generales de castigo y recompensa (SIC/SLH y SAC) con una sensibilidad dentro del rango de la media poblacional; c) en situaciones experimentales donde se mezclan estímulos apetitivos y aversivos; y d) cuando se requieren cambios atencionales y conductuales rápidos entre estímulos con un valor reforzador diferente.

En consecuencia, las predicciones que hace una y otra hipótesis tienen consecuencias prácticas en la investigación experimental para la predicción de la conducta a partir de los sistemas de activación e inhibición conductual propuestos por Gray. La HSS explicaría la conducta por la activación del SIC o del SAC; mientras que la HSC la conducta se explicaría por la interacción de los sistemas (Ávila y Torrubia, en prensa). Debe ser tenido en cuenta que la interacción no debe ser esperada en términos estadísticos sino funcionales (Corr, 2004; ver Pickering y Gray, 1999).

La HSC tiene importantes implicaciones para la explicación teórica de resultados en estudios que habían contemplado la Extraversión y Neuroticismo de Eysenck. La rotación de los ejes del modelo de Eysenck propuesta por Gray (1970) hicieron que los ejes de Extraversión y Neuroticismo supusieran una buena representación de los efectos conjuntos (no interacción) del SAC y el SIC, es decir, una medida de los efectos conjuntos de los dos sistemas de reforzamiento en la manifestación de su reactividad (Corr, 2004). Así, partiendo de la simetría de los sistemas (Corr, 2004), la Extraversión refleja el balance de esta reactividad, mientras que el Neuroticismo refleja su fuerza combinada. Sin embargo, dada la rotación de 30°, el balance de la reactividad representada por la Extraversión mostraría un nexo más fuerte con el SAC que con el SIC; y el Neuroticismo mostraría una relación más fuerte con la SIC que con el SAC. Los ejes de la Extraversión y el Neuroticismo, en relación con la SAC y SIC, suponen una representación factorial apropiada para los efectos esperados por la HSC (Corr, 2004; McNaughton y Corr, 2004). Y, a su vez, explicarían muchos de los resultados en estudios exploratorios que han contemplado ambos sistemas de ejes y mostrado efectos relacionados con y entre la Extraversión y el Neuroticismo, que eran interpretados como una evidencia a favor del modelo de Eysenck o del modelo de Gray de forma excluyente. Es decir, la HSC establece que los efectos motivacionales se verían influidos por la reactividad del SIC y el SAC simultáneamente. Un grupo con un SIC hiposensible y un SAC hipersensible (es decir, extravertido) sería el que mostraría una mayor motivación apetitiva; mientras que un grupo con un SIC hipersensible y un SAC hiposensibles (introvertido) sería el que mostraría una mayor sensibilidad al castigo. Corr (2001) realiza una extensa revisión de datos que apoyan esta teoría.

3. MEDICIÓN DE LAS DIMENSIONES DE PERSONALIDAD EN LA TEORÍA DE SENSIBILIDAD AL REFORZAMIENTO.

Las medidas psicométricas de las dimensiones de personalidad propuestas por la TSR se pueden clasificar en indirectas y directas. Las estrategias indirectas utilizadas para la medida del SAC y el SIC han sido básicamente tres (Torrubia y cols., en prensa; Caseras y cols., 2003): 1) una combinación de las medidas de las dimensiones de Eysenck; 2) medidas relacionadas con los rasgos de ansiedad e impulsividad, pero no específicamente diseñadas para medir los rasgos asociados a la TSR; y 3) escalas basadas en otros modelos de personalidad con los que se comparten algunas bases teóricas. La aplicación de las medidas asociadas a la teoría de Eysenck se ha centrado en utilizar la Extraversión (ver Pickering y Gray, 1997) como rasgo asociado en su faceta de impulsividad con el SAC (ver Smillie y cols., 2007) o por compartir unos correlatos dopaminérgicos a nivel neurobiológico (Depue y Collins, 1999; Smillie y Jackson, 1999). Por otro lado, la clasificación en cuadrantes basada en puntuaciones de Extraversión y Neuroticismo ha sido frecuentemente utilizada también como medida del SAC y el SIC (Pickering y cols., 1999; Patterson y cols., 1987). Este tipo de aproximación ha incluido también el Psicoticismo en modelos más complejos sobre la relación entre ambas teorías (Corr, 2001; ver Kambouropoulos y Staiger, 2004). Por ejemplo, el Psicoticismo se ha relacionado positivamente con el SAC y negativamente con el SIC (Corr, 2001), a parte de sus correlaciones con la Extraversión o en Neuroticismo descritas anteriormente.

La opción de utilizar medidas relacionadas con los rasgos de impulsividad y ansiedad ha sido considerada poco apropiada por ser estas estructuras más complejas que las propuestas por el modelo de Gray (Torrubia y cols., en prensa). Comúnmente se ha utilizado la subescala de Ansiedad-Rasgo del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory, STAI-T; Spielberger, Gorsuch, y Lushene, 1970; 1983) y la escala de Ansiedad del Perfil de Personalidad de Eysenck (*Eysenk Personality Profile, EPP*; Eysenck, Barreto, Wilson, y Jackson, 1992) como medidas de la sensibilidad/reactividad del SIC. Otras subescalas como la de *Impulsiveness* (I₇) del cuestionario de *Impulsiveness, Venturesomeness & Empathy* (Eysenk y cols., 1985), la Impulsividad del Inventario de Personalidad de Eysenck (*Eysenk Personality*

Inventory, EPI; Eysenck y Eysenck, 1964) o la misma de *EPP* (Eysenk y cols., 1992), también han sido propuestas como medidas del SAC.

Los modelos de personalidad de Cloninger y Zuckerman comparten propuestas teóricas comunes con el modelo de Gray, por lo que algunas de sus escalas específicas han sido consideradas como alternativas de medición psicométrica del SIC y el SAC. Las escalas de *Novelty Seeking* y *Reward Dependence*, así como la escala *Sensation Seeking* de los modelos de Cloninger y Zuckerman, respectivamente, han sido consideradas como medidas aproximadas del SAC de Gray. Mientras que la escala de *Harm Avoidance* de Cloninger se ha considerado como una medida del SIC. Por ejemplo, la *Harm Avoidance* se relaciona con la inhibición conductual en respuesta a estímulos aversivos, la escala *Novelty Seeking* se relaciona con la conducta ante estímulos nuevos, señales de recompensa o desaparición de castigos, y la escala *Reward Dependence* se relaciona con una tendencia a responder intensamente a estímulos de recompensa. Así, estas tres medidas muestran muchos aspectos comunes con la descripción del SIC y el SAC, respectivamente. Cloninger (1986) inicialmente sugirió que la escala *Novelty Seeking* era una medida apropiada de la impulsividad del modelo de Gray, pero que la escala de *Reward Dependence* (recogida en el *Tridimensional Personality Questionnaire*, TPQ; Cloninger, 1989) se ajustaba mejor al constructo. Aunque, el ajuste de la escala *Reward Dependence* (recogida en el *Temperament and Character Inventory*, TCI; Cloninger y cols., 1993; 1994) no ha mostrado un gran ajuste a distintos factores asociados al SAC (Caseras y cols., 2003). La escala de *Sensation Seeking*, por otro lado, se ha visto que comparte con el SAC un componente de extraversión, pero también un componente de impulsividad antisocial, siendo el primero el rasgo el compartido con la Impulsividad de Gray (Pickering, 2004).

Las escalas exclusivamente desarrolladas a partir del modelo de Gray, como medida directa de sus dimensiones, han mostrado una buena validez, aunque no por ello los resultados que han contribuido al desarrollo de la teoría se han centrado en ellas. En orden cronológico, la primera de las escalas desarrolladas con este fin fue *Susceptibility to Punishment* destinada a la medida del SIC según Gray (Torrubia y Tobeña, 1984). El contenido de los ítems evaluaba respuestas habituales a señales de castigo, estímulos nuevos y frustración por la pérdida de recompensas. Un segundo intento fue el Cuestionario de Personalidad de Gray-Wilson (*Gray-Wilson Personality Questionnaire*,

GWPQ; Wilson, Barret, y Gray, 1989; Wilson, Gray, y Barrett, 1990), que evaluaba los tres sistemas propuestos en la teoría original (SAC, SIC y SLH) basándose en paradigmas de aprendizaje animal. A pesar de su consistencia interna, problemas en su validez, análisis factorial, y su relación teórica con el modelo de Eysenck, llevaron a nuevos desarrollos de estas escalas (Slobodskaya y cols., 2003; Knyazev y cols., 2004) que se centraron en el SIC y el SAC, y más específicamente en la evaluación de distintas facetas de los dos sistemas. En tercer lugar, Ball y Zuckerman (1990) desarrollaron las escalas de Expectativa General de Recompensa y Castigo (del inglés, *General Reward and Punishment Expectancy Scales*, GRAPES), a partir de un análisis factorial de ítems que reflejaban expectativas sobre las consecuencias futuras en eventos de la vida cotidiana. Sin embargo, su validez limitada, y la correlación negativa entre sus dos subescalas, que violaba la asunción teórica de ortogonalidad entre las dimensiones, llevaron a considerar ambas subescalas como una medida única, directa e inversa, del SIC. Por otro lado, a partir de Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (del inglés: *Minnesota Multiphasic Personality Inventory*, MMPI), MacAndrew y Steele (1991) desarrollaron una medida específica del SIC. El cuestionario era capaz de clasificar distintas muestra femeninas a las que se les suponía un SIC hipoactivo, y mostró una correlación positiva con el Neuroticismo y negativa con la Extraversión de Eysenck (EPQ). Sin embargo, algunos de sus ítems no reflejaban el funcionamiento del SIC (Torrubia y cols., en prensa).

Carver y White (1994) desarrollaron las escalas más ampliamente utilizadas en la evaluación de las dimensiones propuestas por la TSR. El cuestionario ofrece una buena fiabilidad y validez en la medida de la sensibilidad del SIC y el SAC. Además, la medida del SAC (escala BAS, del inglés, *Behavioral Activation System*) se subdivide en tres subescalas basadas en un análisis factorial: *Drive*, *Fun-Seeking* y *Reward Responsiveness*. La medida del SIC en la escala BIS (del inglés, *Behavioral Inhibition System*) no incluye subescalas. El cuestionario tiene también una versión breve (Carver, Meyer y Antoni, 2000), una versión para niños basada en la respuesta de los padres (Blair, 2003; Blair y cols., 2004) y una escala específica para niños (Colder y O'Connor, 2004). Además, la escala del SAC (BAS) también se ha utilizado como una puntuación global del funcionamiento del sistema. Otro cuestionario que ofrece una medida global de ambos sistemas es el Cuestionario de Sensibilidad al Castigo y Sensibilidad a la Recompensa (del inglés, *Sensitivity to Punishment* y *Sensitivity to*

Reward Questionnaire, SPSRQ) desarrollado por Torrubia y cols. (2001). Este cuestionario revisa la escala de *Susceptibility to Punishment* anteriormente comentada (Torrubia y Tobeña, 1984) y añade una escala para la medida de la sensibilidad del SAC. El cuestionario ofrece una medida ortogonal del SIC y el SAC, que muestra correlaciones congruentes con los presupuestos teóricos, a partir de ítems con un contenido relacionado con situaciones habituales apetitivas (dinero, sexo, reuniones sociales o poder, entre otros) y aversivas (con aspectos de novedad o frustración). También existe una versión no publicada para jóvenes desarrollada por el mismo grupo (Torrubia y cols., en preparación). Finalmente, la última propuesta para medir las dimensiones de la TSR es la Escala de Motivación Apetitiva (del inglés, *Appetitive Motivation Scale*) desarrollada por Jackson y Smillie (2004). Esta escala supone una medida de diferencias individuales en el funcionamiento del SAC, en términos de aproximación impulsiva a estímulos apetitivos con el objetivo de tener una experiencia recompensante. La consistencia interna de la escala ha sido considerada como aceptable y su validez de constructo como prometedora (Torrubia, y cols., en prensa).

El desarrollo de un cuestionario de personalidad parte de la taxonomía o constructos propuestos por la teoría, como hemos visto. Los cuestionarios revisados hasta ahora se basan en la teoría de Gray, o en propuestas teóricas y rasgos de personalidad relacionados con sus dimensiones básicas. En particular, aquellos cuestionarios que suponen una medida directa de las dimensiones teóricas propuestas por Gray se ven afectados por la modificación de algunos aspectos de la teoría en la revisión publicada por Gray y McNaughton (2000), afectando a los fundamentos de fiabilidad y validez de los mismos. La mayor modificación teórica hace referencia a la asociación entre el miedo y la ansiedad con la sensibilidad del SLH y el SIC, respectivamente (ver apartado anterior: 2.1. Revisión de la Teoría: Gray y McNaughton, 2000). Anteriormente, el SIC era responsable de ambas respuestas, por lo que la aplicación de las escalas previas no hace distinción en base a la nueva teoría. El SIC, actúa ahora como sistema de resolución de conflictos, pero su sensibilidad todavía reacciona más ante estímulos aversivos que apetitivos, favoreciendo la conducta dependiente del SLH en relación al SAC (únicamente si existe una aproximación hacia estos estímulos). Sin embargo, la distinción psicométrica de ambas respuestas emocionales (miedo y ansiedad) se ha planteado como difícil, al mismo tiempo que ineludible. Una propuesta como solución a este problema ha sido la aplicación de la

escala de *Negative Emotionality* del Cuestionario Multidimensional de Personalidad de Tellegen (del inglés, *Multidimensional Personality Questionnaire*, MPQ; Tellegen, 1982), como medida del SIC; mientras que la subescala del *Harm Avoidance* (distinta de la dimensión del mismo nombre para Cloninger y cols., 1993) del mismo cuestionario, como medida del SLH (Smillie y cols., 2007). Por otro lado, la medida psicométrica del SAC debe considerar la modificación teórica de respuesta tanto a estímulos condicionados e incondicionados apetitivos (antes sólo a los condicionados). Sin embargo, como Smillie y cols. (2007) han señalado, esta distinción entre estímulos condicionados e incondicionados no estaba contemplada en cuestionarios previos como el de SPSRQ de Torrubia y cols., (2001) o la Escala de Motivación Apetitiva de Jackson y Smillie (2004) para la medida del SAC. En consecuencia, la mayor concordancia entre la medida psicométrica del SAC en estos dos cuestionarios, y la visión neuropsicológica del SAC en la TSR, pueden ser consideradas como más adecuadas y concordantes en la actualidad.

4. LA PERSONALIDAD EN EL ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA TEORÍA DE GRAY: APLICACIÓN DEL MODELO EN HUMANOS

4.1. Aprendizaje y motivación.

En el estudio experimental de la conducta motivada destaca la existencia de una dicotomía entre la tendencia a aproximarse a estímulos apetitivos (motivación apetitiva) y a alejarse de estímulos aversivos (motivación aversiva). Las propuestas de Gray (1981), Davidson (1994, 1998), o Panksepp (1982; 1998), entre otras, son reflejo de esta idea. La evidencia a favor de la teoría de Gray se basa en esta dicotomía, tanto a nivel de procesamiento emocional como cognitivo, lo que implica la necesidad de mostrar diferencias individuales estables en estas dimensiones a nivel de motivación, cognición y emoción. La descripción del SIC y el SAC ha servido para dimensionar esta dicotomía motivacional y establecer un modelo neuroanatómico, y la investigación nos ha ofrecido resultados que relacionan las medidas de autoinforme sobre la sensibilidad del SAC y el SIC en condiciones motivacionales apetitivas y aversivas (ver Ávila y Torrubia, en prensa; Corr, 2004, para revisiones).

El desarrollo en humanos de esta línea de trabajo se ha centrado más en el SIC que en el SAC. Sin embargo, el trabajo de investigación que se presenta se centra mayormente en el estudio funcional del SAC. Gray propuso este sistema como sensible a ECs de recompensa, aunque ahora también a EIs apetitivos (Gray y McNaughton, 2000), así como para la detección de estímulos asociados con la terminación u omisión de castigos. Esta descripción enfatiza los aspectos motivacionales de los estímulos presentes ligados al SAC en su manifestación individual. A su vez, algunos autores han intentado relacionar este sistema con el afecto positivo en el plano emocional (Watson, 1988; Larsen y Keteelar, 1991). Otros autores han destacado el papel relevante del contexto y las expectativas (McNaughton y Corr, 2004; Ávila y Torrubia, en prensa). Sin embargo, el funcionamiento del SAC también se ha relacionado con patrones de conducta ante estímulos aversivos en contextos motivacionales mixtos (Patterson y Newman, 1993), y con respuestas emocionales negativas (Carver, 2004). En esta sección de la introducción se pretende revisar aquellos trabajos de investigación que han dado evidencia a esta caracterización del SAC.

4.1.1. Aprendizaje apetitivo.

Según el modelo de Gray, los individuos con un SAC hiperactivo en comparación a aquellos con un SAC hipoactivo, deberían mostrar un mejor aprendizaje apetitivo. En concreto, Gray inicialmente propuso que los extravertidos tendrían un mejor aprendizaje apetitivo y un peor aprendizaje aversivo que los introvertidos. En este modelo, el Neuroticismo quedaría como un factor modulador del efecto de la Extraversión sobre el aprendizaje. De esta forma, los neuróticos-extravertidos tendrían un mejor aprendizaje apetitivo que los estables-introvertidos (Gray, 1981).

El efecto de la personalidad sobre el aprendizaje ha sido explorado mayoritariamente mediante procedimientos de aprendizaje instrumental. Sin embargo, el aprendizaje asociativo juega un papel fundamental en el desarrollo de la sensibilidad del SIC y del SAC. En términos generales, los estudios muestran, de acuerdo con el modelo de Gray, que los individuos con un SIC hiperactivo tienen mejor aprendizaje aversivo (condicionamiento clásico, evitación pasiva y extinción) que los que tienen un SIC hipoactivo; mientras que los que tienen un SAC hiperactivo muestran un mejor aprendizaje instrumental apetitivo que los que tienen un SAC hipoactivo (Corr, 2001; Ávila y Torrubia, en prensa).

La formulación de las predicciones de la influencia de la personalidad sobre el aprendizaje apetitivo o aversivo es diferente entre el modelo de Gray y otros modelos como el de Eysenck. El primero se basa en dos sistemas motivacionales diferentes que median el aprendizaje en función de los estímulos presentes. Por otro lado, el modelo de Eysenck establece diferencias en el aprendizaje en función de los estímulos presentes, pero de forma independiente a su valor motivacional, centrándose en su valor “estimulante” o de arousal asociado. Un modelo como el de Cloninger (1986) predice también la influencia de sus factores de personalidad (*Harm Avoidance*, *Novelty Seeking* y *Reward Dependence*) en función del valor motivacional de los estímulos presentes, de forma muy similar al modelo de Gray (ver Corr y cols., 1995). Otros modelos como el de Newman (Patterson y Newman, 1993; Wallace y Newman, 1997) se han centrado en aspectos más específicos como es la respuesta a estímulos aversivos en condiciones con contingencias mixtas. La respuesta en este modelo explica un déficit en aprendizajes aversivos asociado con la extraversión y la impulsividad por la fijación de una tendencia

de respuesta por recompensa, y que puede ser estudiada en función de la sensibilidad del SAC.

Por otro lado, otros modelos se diferencian de los anteriores por explicar la mediación de la personalidad en el aprendizaje por el contexto y las expectativas, además del valor motivacional de los estímulos presentes. Así, en procedimientos como las tareas go-nogo y la extinción, que son teóricamente mediadas por el SIC y no el SAC, es el contexto motivacional el que puede determinar el sistema que media en el aprendizaje. Ávila y Torrubia (en prensa) establecieron como principio general que: la mediación del SAC determinaría la ejecución en contextos motivacionales apetitivos tanto para procedimientos de aprendizaje instrumental apetitivo como aversivo; de la misma forma que la mediación del SIC determinaría la ejecución en contextos motivacionales aversivos tanto para procedimientos de aprendizaje instrumental apetitivo como aversivo.

4.1.2. Condicionamiento clásico.

4.1.2.1. Condicionamiento apetitivo y aversivo

El modelo de Eysenck establece que el aprendizaje asociativo es independiente de las contingencias de reforzamiento y proporcional a los niveles de arousal, siendo el mismo rasgo de personalidad (Extraversión) el que media las diferencias individuales en aprendizajes apetitivos o aversivos. Concretamente, los introvertidos (con un mayor nivel de arousal basal) mostrarían un mejor aprendizaje que los extravertidos (con un menor nivel de arousal de base), salvo en casos en los que se diera un exceso de estimulación, dando pie a la evocación de la inhibición transmarginal (del inglés, *transmarginal inhibition*, TMI: definido como un mecanismo de protección que rompe la relación entre los incrementos en el arousal y un mejor aprendizaje a altos niveles de estimulación).

Inicialmente el modelo de Gray no hacía predicciones sobre diferencias en condicionamiento clásico en función del SIC y el SAC, ya que estos sistemas sólo se activaban en situaciones de condicionamiento instrumental. Sin embargo, en formulaciones posteriores, la teoría de Gray postuló que el nivel de aprendizaje depende

de la sensibilidad individual de dos sistemas diferenciados (o factores de personalidad) que median los aprendizajes apetitivos y aversivos (Pickering y cols., 1997). Más específicamente, Gray (1975) planteó que los neuróticos-introvertidos no manifiestan un mejor aprendizaje en general, sino un mejor condicionamiento del miedo (aversivo) que los estables-extravertidos. Por otro lado, la elevada Impulsividad (alta Extraversión-alto Neuroticismo) debería mostrar un mejor condicionamiento clásico apetitivo que los individuos con una baja Impulsividad.

Las respuestas condicionadas, fruto de aprendizajes asociativos, son de mayor intensidad con procedimientos aversivos que apetitivos, lo que ha llevado a que los primeros sean más estudiados. Sin embargo, la aplicación de EIs aversivos no permite diferenciar las predicciones de los modelos de Eysenck y Gray, dado que el primero predeciría un mejor condicionamiento en introvertidos y el segundo en personas con un rasgo de Ansiedad (alta Introversión- alto Neuroticismo). En consecuencia, la aplicación de EIs apetitivos para un condicionamiento clásico resulta también fundamental para buscar la evidencia diferencial entre los dos modelos, y para estudiar el condicionamiento clásico en función del SAC. Partiendo de esta asunción, los estudios previos han mostrado que la Extraversión se relaciona positivamente con la respuesta condicionada a estímulos apetitivos en algunos estudios, pero en otros no (revisados en Corr y cols., 1995, ver Kantorowitz, 1978; Paisey y Mangan, 1988 a favor; y Loviond, 1964; Mangan, 1974 en contra). Corr y cols, (1995) realizaron un estudio específicamente diseñado para comprobar si la evidencia en aprendizajes asociativos se situaba del lado de Gray, con su sistema dicotómico para el aprendizaje apetitivo y aversivo de forma diferenciada, o de Eysenck, con su modelo unidimensional basado en el arousal. La medida psicométrica del SAC fue la *Reward Dependence* del TPQ de Cloninger, la que mostró una correlación positiva con el aprendizaje asociativo apetitivo (la escala *Harm Avoidance* correlacionó con el aprendizaje asociativo aversivo; Experimento 2). A partir de un análisis de los subfactores de la *Reward Dependence* y su relación con los factores de Eysenck, Corr y cols. (1995) relacionaron también el aprendizaje apetitivo con una combinación de los factores de Extraversión, Neuroticismo (ambos en sentido positivo) y Psicoticismo (en sentido negativo) de Eysenck (Experimentos 1 y 2), pero no directamente con los resultados de la tarea. En términos generales, los autores concluyen que teniendo en cuenta las limitaciones de su

estudio, los resultados están a favor la distinción de dos sistemas para la mediación de los aprendizajes apetitivos y aversivos respectivamente, acorde con el modelo de Gray.

4.1.2.2. Inhibición latente

Entre los procedimientos de aprendizaje asociativo, el fenómeno de inhibición latente (IL) también ha mostrado efectos atribuibles a la sensibilidad del SAC para señales de recompensa (Pickering y Gray, 2001). En la IL los participantes son expuestos en una primera fase a una serie de estímulos que no tienen consecuencias asociadas. La exposición continuada a una serie de estímulos sin ningún tipo de contingencia hace que éstos pierdan saliencia. Cuando en una segunda fase las contingencias asociadas con los estímulos cambian tal que uno de ellos predice la aparición de un reforzador, la pérdida de saliencia de ese estímulo en la primera fase hace que la asociación entre el estímulo y el reforzador se retrase, es decir, se de IL. Los resultados han mostrado que personas con una alta impulsividad muestran una menor IL (Gibbons y Rammsayer, 1999; mostraron el efecto asociado a medidas de Psicoticismo de Eysenck y *Sensation Seeking* de Zuckerman), tanto en individuos con trastorno de personalidad Esquizotípico, o con un rasgo tendente a él como aquellos con elevada búsqueda de sensaciones impulsiva y antisocial (Pickering y Gray, 2001; Pickering, 2004). Hay que tener en cuenta que la asociación de estos rasgos al SAC está relacionada con un substrato neurobiológico común que es la dopamina (Pickering y Gray, 2001), neurotransmisor involucrado en las diferencias individuales en IL (Thornton y cols., 1996). En resumen, la sensibilidad del SAC no solo implica un mejor condicionamiento clásico apetitivo en condiciones normales, sino también a una menor IL.

4.1.3. Condicionamiento instrumental apetitivo.

El modelo de Gray predice que la alta sensibilidad o reactividad del SAC se asocia a un mejor condicionamiento instrumental apetitivo. Los estudios de aprendizaje instrumental que se han realizado en el contexto de la teoría de Gray han utilizado varios procedimientos. Algunos de los estudios iniciales utilizaron la técnica del condicionamiento operante verbal (Gupta y cols, 1996; 1978; 1989; 1990; Nagpal M, Gupta BS, 1979) y mostraron que los individuos neuróticos-extravertidos

(impulsivos y sociables) muestran un mejor condicionamiento por recompensa. Particularmente, Gupta (1990) mostró que los individuos con una baja impulsividad mostraban un mejor condicionamiento operante verbal por reforzamiento aversivo, comparado con aquellos con mayor impulsividad. Diversos estudios fueron diseñados para contrastar directamente los modelos de Eysenck y Gray utilizando una tarea de aprendizaje en condiciones apetitivas (recompensando las respuestas correctas) o aversivas (castigando las respuestas incorrectas). Estos estudios confirmaron el modelo de Gray de forma similar a los de Gupta, mostrando en los extravertidos un mejor condicionamiento apetitivo y en los introvertidos un mejor condicionamiento aversivo.

Corr y cols. (1995) estudiaron la relación entre el SAC y el aprendizaje instrumental en un procedimiento que combinó bloques de condicionamiento apetitivo y aversivo. Mediante este procedimiento se propusieron probar las predicciones establecidas en base a los modelos de Eysenck, Gray, Cloninger y Newman. La tarea consistía en un procedimiento de tiempo de reacción, en el que los participantes señalaban la posición de un asterisco en uno de los cuadrantes de la pantalla ensayo a ensayo a través de distintos bloques. Los cuadrantes estaban divididos por dos líneas de un determinado color, que había sido positiva o negativamente condicionada en un procedimiento asociativo clásico previo. De esta forma, el color de las líneas definía un bloque de condicionamiento instrumental apetitivo o aversivo. La ejecución correcta o incorrecta en cada condición se definía en función del tiempo de reacción medio para cinco ensayos consecutivos. En los bloques de condicionamiento apetitivo los participantes debían tener un tiempo de reacción más rápido que el establecido a partir de una medición de la línea base, para obtener recompensa. Mientras que, en el condicionamiento aversivo, esta respuesta debía ser más lenta para evitar el castigo. La ejecución tenía una recompensa monetaria que se indicaba al final de cada bloque. El feedback sobre la ejecución ensayo a ensayo, se obtenía mediante un signo “+” o “-“, dependiendo de si el feedback era positivo o negativo, respectivamente. El estudio mostró resultados curiosos. Los tiempos de reacción (asintóticos) para cada bloque, no mostraron relación entre el SAC y el aprendizaje apetitivo, ni entre el SIC y la evitación pasiva; sino que se observó una relación inversa entre la evitación pasiva y la impulsividad (medida por el EPI), así como una relación inversa entre la ansiedad y la ejecución en los bloques de condicionamiento apetitivo. Los resultados tampoco mostraron relación con la Extraversión entre condiciones, lo que hubiera servido de

evidencia al modelo de Eysenck. Los resultados mostraron relaciones con la impulsividad y la ansiedad, pero tampoco se pudo concluir una clara evidencia para el modelo de Cloninger o Gray, siguiendo una interpretación directa de sus predicciones. Los autores interpretaron la evidencia en función del sistema nervioso conceptual (Gray y Smith, 1969), según el cual la manifestación conductual de los sistemas propuestos por Gray depende del efecto inhibitorio recíproco entre ambos sistemas. Sin embargo, los resultados parecían concordar más con el modelo de Newman, que predice un patrón de conducta desinhibida ante la presencia de estímulos aversivos en individuos impulsivos, acorde a los resultados, e interpretable como un déficit de evitación pasiva (ver modelo más adelante).

En 1997, el grupo de Gray publicó un capítulo de libro dónde analizaban la aplicación del modelo Gray a humanos, y trataban de definir las condiciones ideales para poner a prueba el modelo (Pickering y cols., 1997). Su propuesta se basó en la comparación directa de la ejecución en una tarea de clasificación de cartas en las condiciones con recompensa y neutra (sin incentivos) para estudiar los efectos motivacionales sin influencia de los cognitivos. El resultado esperado era que los individuos con un SAC más sensible mostrarían una mejor ejecución en la condición de recompensa que aquellos con un SAC poco sensible. Sin embargo, los resultados obtenidos por el propio grupo fueron contrarios a lo esperado, dado que algunas dimensiones relacionadas con el SAC mostraban una correlación negativa con la diferencia en el número de cartas clasificadas entre las condiciones de recompensa y neutras. Un análisis más detallado mostró que estas mismas dimensiones presentaron una correlación positiva en la condición neutra. Es decir, una ejecución más rápida en la condición neutra llevaba a unas diferencias menores con las condiciones de recompensa contingente, y en consecuencia a una relación inversa cuando la mejor ejecución era medida en términos de la diferencia entre la ejecución en la condición neutra y motivacional. Kambouropoulos y cols. (2001) aplicaron la misma tarea descrita en Pickering y cols. (1997) en consumidores de alcohol (consumidores sociales, no alcohólicos). Los resultados mostraron una mayor velocidad en la tarea de clasificación de cartas en función de la sensibilidad del SAC (como *Reward Responsiveness*) en presencia de señales de recompensa (una cerveza) para aquellos participantes que mostraban un patrón de consumo habitual de alcohol más alto. Estos resultados fueron interpretados como la validación del modelo de Gray, siendo este un modelo explicativo

del aprendizaje apetitivo ante señales condicionadas de recompensa para el consumo de alcohol.

Un tema de discusión en los estudios de condicionamiento instrumental aplicados a la teoría de Gray es el valor apetitivo o motivacional de estímulos reforzadores apetitivos secundarios (Smillie y Jackson, 2005). Pickering y cols. (2001) realizaron un estudio de personalidad sobre la ejecución en una tarea de elección ante la presentación de estímulos previamente asociados con recompensa. En una primera fase se estableció la asociación entre la aparición de un estímulo (triángulo blanco) y la obtención de una ganancia monetaria. En la segunda fase, los participantes realizaban una tarea de elección, durante la cual se podía presentar el estímulo previamente asociado a recompensa como señal previa a la respuesta de elección. Los resultados mostraron que los tiempos de reacción eran más rápidos en los ensayos en los que se presentaba la señal de recompensa, en función de las puntuaciones en Extraversión. Estos resultados fueron interpretados como la asociación entre la extraversión (general, aunque medida por el EPQ) y el efecto motivacional relacionado con reforzadores secundarios.

Otros estudios han analizado el papel del SAC en el tipo de recompensa preferido. Ávila y Parcet (2000) aplicaron un procedimiento de extinción que permitió estudiar la relación entre la actividad del SAC y la preferencia por la recompensa en función de cómo se recibe. Los participantes seleccionaban entre dos patrones de respuesta que diferían en la contingencia y magnitud de recompensa, pero que llevaban a recompensas acumuladas equivalentes. Es decir, uno de los programas generaba una recompensa de baja magnitud pero muy contingente a la respuesta, mientras que el otro generaba una recompensa de gran magnitud y baja contingencia. Ambos programas llevaban a niveles de recompensa acumulados similares al final. Los resultados mostraron que los individuos con un SAC hiperactivo preferían el programa de alta contingencia-baja magnitud con mayor frecuencia que los que tenían un SAC hipoactivo.

El SAC es el sistema mediador del aprendizaje instrumental apetitivo. Sin embargo, si atendemos a la importancia del contexto a la hora de determinar la mediación del SAC en los procesos de aprendizaje, un aprendizaje instrumental

apetitivo en un contexto motivacional aversivo debería ser mediado por el SIC. De forma más concreta, la hipoactividad del SIC predispondría a un mejor aprendizaje instrumental apetitivo en un contexto aversivo (Ávila y Torrubia, en prensa). Ávila y cols. (1999) aplicaron un procedimiento de contracondicionamiento en el que una respuesta conducía a una pequeña recompensa, y otra a un castigo en primer lugar y a una recompensa de gran magnitud en segundo lugar. Los resultados mostraron que los individuos con un SIC hipoactivo mostraron un aprendizaje más rápido de las contingencias, mientras que el SAC no estaba relacionado con la ejecución. Estos resultados y otros estudios (Pickering y cols., 1995), incluidos algunos de los comentados anteriormente (Pickering, 1997; Corr y cols., 1995), también suponen una muestra congruente con la hipótesis de Ávila y Torrubia (en prensa) sobre la importancia del contexto motivacional sobre el sistema neuroconductual mediador en el aprendizaje instrumental apetitivo.

4.1.4. Aprendizaje de evitación activa.

Gray (1981, 1991) también propuso que el SAC mediaba la conducta de evitación activa, además del aprendizaje por recompensa. La conducta de evitación activa implica la realización de una acción o respuesta para evitar un estímulo aversivo posible. De esta descripción se extrae que la conducta apetitiva no sólo está motivada por la obtención de estímulos apetitivos, sino también por la omisión o finalización de estímulos aversivos.

Smillie y Jackson (2005) realizaron un estudio sencillo para estudiar la implicación del SAC en la conducta de aproximación por recompensa o evitación activa de castigos. La tarea consistía en una secuencia motora de presión alternativa de las teclas de cambio (“shift”) de un teclado, que se realizaba de forma continua a lo largo de la tarea. Los participantes debían fijar su mirada en un círculo que aparecía en el centro de una pantalla mientras realizaban la secuencia motora. En determinados ensayos podían aparecer dos tipos de mensajes “Presione la tecla para ganar 50 puntos” o “Presione la tecla ahora o perderá 50 puntos”. La tecla a presionar en esos casos era la barra espaciadora, deteniendo la secuencia motora para responder. El primero de los mensajes implicaba una conducta de aproximación, y el segundo, una conducta de evitación activa. Los resultados mostraron una correlación positiva del TR apetitivo o

de evitación activa con la escala de Motivación Apetitiva (Jackson y Smillie, 2004) y la subescala de Sensibilidad a la Recompensa del cuestionario SCSR (Torrubia y cols., 2001), pero no se manifestó correlación significativa alguna con la escala o subescalas de las medidas de sensibilidad del SAC del cuestionario de Carver y White (1994). Al mismo tiempo, no se observaron correlaciones en la ejecución de conductas de aproximación o evitación activa con ninguna de las medidas de actividad del SIC.

Este resultado estudia directamente la conducta de evitación activa, pero no el aprendizaje de la evitación activa. Es importante reseñar que el aprendizaje de evitación activa supone el aprendizaje de qué respuesta conduce a evitar el castigo, lo que implica que durante diversos ensayos se presenta un estímulo discriminativo que indica de posibilidad de recibir un estímulo aversivo. En este primer momento, la conducta dependería del SIC, ya que existe una amenaza de castigo que no siempre se va a evitar. Sólo cuando se ha aprendido la respuesta de evitación activa ante el estímulo discriminativo aversivo se convierte en señal de seguridad, y por tanto, la conducta de evitación pasa a depender del SAC (Smillie y Jackson, 2005).

4.1.5. El papel de las expectativas.

Zinbarg y Mohlman (1998) realizaron un estudio diseñado para probar la relación entre el funcionamiento del SAC, el aprendizaje instrumental y la adquisición de expectativas de recompensa. En un primer experimento, la tarea consistió en una condición mixta de recompensas y castigos. Un total de 12 estímulos (6 asociados a recompensa y 6 a castigo), ante los cuales el participante debía aprender cuando responder (apretar un botón) o cuando debía inhibir la respuesta aparecían de forma sucesiva en una pantalla durante la tarea, presentados de forma aleatoria durante 6 bloques. La medida de las expectativas no fue la puntuación total o final, sino la pendiente de la línea de expectativas entre bloques hasta el valor asintótico. La medida de las expectativas ya había sido utilizada en estudios anteriores (Corr y cols., 1995; Zinbarg y Revele, 1989), pero siempre como un valor total, lo que fue considerado como poco discriminativo por estos autores. Además, este estudio (Zinbarg y Mohlman, 1998) también tomó medidas de aprendizaje total y pendientes de aprendizaje (al igual que con las expectativas) en sus dos experimentos. Sin embargo, las medidas de aprendizaje no mostraron relación con la impulsividad (medida con la escala

Impulsivity o Sociability del EPI de Eysenck y Eysenck, 1975; y la escala SAC de Carver y White, 1994), sino una interacción entre esta y la ansiedad (“Impulsivity x STAI”, Spielberger y cols., 1970) sobre la correcta inhibición de respuestas solo en el experimento 1.

En relación a las expectativas, la primera conclusión a la que llevó su estudio fue apoyar la dicotomía de los dos sistemas motivacionales de Gray en el aprendizaje, al observar la baja varianza compartida entre la adquisición de expectativas apetitivas o aversivas. Estos resultados eran opuestos a la dependencia de un único sistema de arousal mediador de los aprendizajes apetitivos y aversivos, propuesta por Eysenck (Experimento 1). En el Experimento 2, se utilizó otra medidas del SAC como fue la escala específica BAS de Carver y White (1994). Los resultados mostraron que la subescala de *Reward Responsiveness* de la escala del BAS mostraba una correlación positiva con la adquisición de expectativas de recompensa. Los autores concluyeron que la subescala de Impulsividad del EPI no se relacionaba con el funcionamiento del sistema de recompensa. Sin embargo, la escala de Respuesta a la Recompensa mostró la relación de una parte de la dimensión relacionada con el SAC con la adquisición de expectativas de recompensa.

4.1.6. Conclusiones.

La revisión de los estudios previos ha permitido establecer las diferencias individuales en la reactividad y respuesta instrumental ante estímulos condicionados apetitivos en función de la actividad del SAC. La mediación de este sistema se ha relacionado comúnmente con el aprendizaje instrumental, pero el desarrollo de la sensibilidad de los sistemas se basa en los aprendizajes asociativos (Corr y cols., 1995). En ocasiones, los estudios han mostrado relaciones débiles entre el aprendizaje apetitivo y las diferencias en el SAC (Pickering, 1997). El motivo de esta ausencia de diferencias se ha explicado por diferencias que se manifiestan en la línea base, de forma independiente con las contingencias de recompensa. Estas diferencias de partida se han atribuido a distintas facetas del SAC (Pickering y cols., 1997), pero también se pueden relacionar con el valor motivacional *per se* de las conductas dirigidas a un objetivo. En términos generales, se podría decir que el SAC hiperactivo se asocia a una mayor sensibilidad a la recompensa en condiciones motivacionales apetitivas.

En resumen, la mediación del SAC en el aprendizaje motivacional apetitivo se ha relacionado con una generación de expectativas de recompensa más rápida (Zimbarg y Mohlman, 1998), en la misma línea que sus preferencias por recompensas inmediatas (Ávila y Parcet, 2002) y la adquisición de respuestas instrumentales. Sin embargo, también hemos visto como el SIC puede mediar los aprendizajes apetitivos en contextos aversivos (Ávila y Torrubia, en prensa). En este sentido, el SAC también podría mediar aprendizajes aversivos en contextos apetitivos. En el siguiente apartado trataremos la implicación del SAC en los aprendizajes aversivos.

4.2. Aprendizaje aversivo.

El modelo de Gray establece que el SAC es el sistema responsable de la aproximación a estímulos apetitivos y la evitación activa de estímulos aversivos, además de un afecto positivo (Fowles, 1993; Gray, 1994 a b), pero no establece predicciones directas sobre la mediación del SAC en el aprendizaje aversivo. No obstante, si que describe relaciones inhibitorias entre el SIC y el SAC. El modelo de Newman, que describiremos más adelante, establece predicciones específicas en ese tipo de situaciones. Patterson y Newman (1993) indicaron detalladamente las condiciones específicas que contribuyen a un déficit de aprendizaje aversivo en individuos impulsivos. Este fenómeno es más ampliamente explicado por el modelo contextual de Ávila y Torrubia (en prensa), que ya hemos esbozado anteriormente. Recordemos que según el modelo contextual, el SAC mediaría aprendizajes apetitivos y aversivos en contextos motivacionales apetitivos. En relación directa la relación del SAC con los déficits de aprendizaje aversivo, el modelo contextual describiría la mediación del SAC por el mantenimiento de la expectativa de recompensa a pesar de las contingencias aversivas. A continuación se describen los resultados obtenidos hasta el momento sobre la mediación del SAC en aprendizajes aversivos o teóricamente mediados por el SIC.

4.2.1. Aprendizaje de contingencias aversivas en función del SAC

Los paradigmas de discriminación Go-NoGo son una de las tareas más comúnmente aplicadas para el estudio de la mediación del SAC en los aprendizajes aversivos. Estas tareas requieren el aprendizaje por ensayo y error de cuando responder y cuando inhibir una respuesta en función del estímulo presente. Newman y cols. (1985) aplicaron un paradigma Go-NoGo en el que los participantes debían aprender ante qué números debían responder (50 %) y ante cuáles no, entre diez números. Las contingencias de recompensa para producir un contexto apetitivo o aversivo se establecieron mediante la manipulación de las condiciones iniciales y el feedback. De esta forma se establecieron dos condiciones, una condición de contingencias mixtas (apetitivas y aversivas) y una condición aversiva. En la condición mixta, los participantes recibían recompensa por su ejecución, salvo que respondieran ante un número que no debieran, y no obtenían castigos si se omitía la respuesta. Estas contingencias generaron una tendencia de respuesta por recompensa, y en consecuencia un contexto apetitivo. Por otro lado, el contexto o condición aversiva se generó dando a los participantes una determinada cantidad de dinero al comenzar la tarea, castigándose tanto las respuestas como las omisiones incorrectas. Específicamente, la condición de contingencias mixtas fue la que mostró una relación en la ejecución con el SAC. Los resultados mostraron un déficit de evitación pasiva relacionado con la Extraversión (y la Psicopatía). Estudios posteriores han replicado estos resultados en neuróticos extravertidos (Ávila y cols., 1995; Patterson, Kosson y Newman, 1987). Además, Ávila y cols (1995) también mostraron que los errores de evitación pasiva en la condición de sólo castigo (contexto aversivo) eran más frecuentes en individuos con un SIC hipoactivo. Este último resultado confirma la menor tendencia a la inhibición conductual en estos individuos (ver también, Ávila y Parcet, 2001; Ávila y Torrubia, 2005); a parte de un resultado esperable desde el punto de vista de la hipótesis del contexto motivacional que determinaría problemas de evitación pasiva en contextos aversivos en función del SIC, y en particular la hipoactividad del SIC (Ávila y Torrubia, en prensa).

De los estudios anteriores, se desprende que el déficit de aprendizaje por contingencias aversivas en función del SAC es particularmente importante en contextos motivacionales apetitivos (Ávila y Torrubia, en prensa) en los que se deben inhibir

respuestas dominantes por recompensa (ver Patterson y Newman, 1993). Ávila (2001) realizó un estudio en el que un grupo de participantes respondía en un juicio par-impar con recompensa variable en función del tiempo de respuesta. Tras 100 ensayos de sólo recompensa, para la fijación de una respuesta dominante por recompensa, se introdujo mediante instrucciones (Experimento 1) o sin instrucciones (Experimento 2) una contingencia aversiva infrecuente por la que se podía perder la mitad de los puntos acumulados. El estudio mostró que los individuos con un SAC hiperactivo tenían unos tiempos de reacción menores ante la amenaza de castigo cuando se respondía por recompensa (Experimento 1); y al mismo tiempo, la hiperactividad del SAC se relacionó con un peor aprendizaje inhibitorio y su mantenimiento (Experimentos 2 y 3). El primer experimento nos muestra como los individuos con un SAC hiperactivo son menos cautos a la hora de responder, incluso conociendo las posibilidades de contingencias aversivas, sin tener porqué manifestar por ello un déficit de evitación pasiva. Aunque este déficit sí que se manifestó en los otros dos experimentos (Experimentos 2 y 3) llevados a cabo en este mismo estudio. Estos resultados son congruentes con el modelo de Newman (Patterson y Newman, 1993), que establece que individuos con un SAC hiperactivo tienen una mayor dificultad para inhibir una conducta de aproximación ante la presentación de un castigo, o para procesar estímulos aversivos o negativos una vez fijada una respuesta instrumental apetitiva. De esta forma, el déficit en la modulación de respuesta es particularmente importante cuando el individuo está implicado en una tarea o respondiendo para obtener recompensa. Otra de las implicaciones de este estudio es que el déficit de aprendizaje por contingencias aversivas en individuos con un SAC hiperactivo no es generalizable. El déficit se da cuando el aprendizaje de contingencias aversivas compite con una conducta dirigida a meta (Ávila y cols., 1995; Newman y cols., 1985; Patterson y cols., 1987; Ávila y Parcet, 2001). Sin embargo, no se explica en condiciones de condicionamiento emocional aversivo (Ávila, 2001; Experimento 4).

Los resultados de estos estudios resaltan la importancia del contexto motivacional en la relación entre el SAC y un déficit de evitación pasiva en los procedimientos de aprendizaje aversivo. Estos demuestran que a diferencia de la propuesta de Gray (1981), el contexto motivacional no depende únicamente de los estímulos presentes. La relación del SAC con aprendizajes aversivos se manifiesta en un déficit de evitación pasiva. En resumen, la implicación del SAC en aprendizajes

aversivos se da en contextos motivacionales apetitivos, generados a partir de la manipulación de las expectativas formadas a partir de las instrucciones, la dificultad de la tarea y las experiencias previas. La fijación de una respuesta dominante por recompensa sería otro factor generador de un contexto apetitivo, que se destaca de los demás por haber sido explícitamente señalado en el modelo de Patterson y Newman (1993). La fijación de esta tendencia de respuesta se establecería, por ejemplo, a partir de la aplicación única de reforzamiento apetitivo en una primera parte de la tarea.

4.2.2. Extinción

El procedimiento de extinción consiste en el aprendizaje de la falta de contingencia entre un estímulo condicionado/discriminativo y la consecuencia esperada tras la respuesta, tras un aprendizaje previo que establece esta relación. Este es un procedimiento teóricamente mediado por el SIC de acuerdo al modelo de Gray (Gray, 1982). En un primer estudio, Ávila (1994) había probado la mediación del SIC en un procedimiento de extinción. Sin embargo, en un estudio realizado por Ávila y Parcet (2000) se demostró como el contexto motivacional puede hacer que sea el SAC el sistema que medie un aprendizaje de extinción. En este estudio se aplicó proceso de extinción del patrón de respuesta adquirido en una fase previa. El patrón de respuesta se clasificó en función de uno de dos posibles programas de reforzamiento: un programa de reforzamiento con recompensas más contingentes y de menor magnitud, y otro con recompensas menos contingentes y de mayor magnitud (ver apartado 1.2.2). Los individuos con un SAC hiperactivo mostraron una mayor resistencia a la extinción sólo en aquellos casos en que habían establecido en la fase de adquisición una respuesta dominante por recompensa, es decir, habían fijado un patrón de respuesta. De alguna manera, el SAC hiperactivo se asoció a una perseveración de respuestas dominantes que producían recompensa pero que ahora no tienen consecuencia positiva. Este patrón de respuesta no sólo se interpretó como resistencia a la extinción, sino que se debía a respuestas realizadas tras la extinción. Por tanto, los individuos con un SAC más hiperactivo tendían a realizar la respuesta dominante con mayor frecuencia durante y después de la extinción. Este resultado llevó a los autores a interpretar los resultados como una dificultad a suprimir las asociaciones de respuestas con señales de recompensa, y no simplemente a un problema de aprendizaje.

4.2.3. El modelo de Patterson y Newman (1993).

Patterson y Newman (1993) explicaron que su modelo describía como el estilo conductual de aquellos individuos impulsivos provenía parcialmente de su reacción activa e irreflexiva al castigo y la frustración en contextos motivacionales apetitivos. Este modelo fue utilizado para comprender los problemas de desinhibición como la psicopatía, las adicciones o la hiperactividad infantil. En relación con la teoría de Gray, en el modelo de Newman los problemas de desinhibición no se explican por una hipoactividad del SIC, sino a una hiperactividad del SAC. La desinhibición es definida por el modelo como la dificultad para inhibir respuestas dominantes apetitivas ante la presencia de castigos u otras contingencias inesperadas que indicarían a la necesidad de inhibir esa respuesta (Ávila y Torrubia, en prensa). La respuesta impulsiva, rápida e irreflexiva se plantea como inadaptada en la medida en que no permite afrontar consecuencias indeseables, pero adaptada desde el momento que permite afrontar situaciones sin atender a posibles estímulos aversivos o neutros irrelevantes.

El modelo planteó cuatro fases o estadios para explicar el déficit de inhibición de respuesta relacionada con la predicción de eventos negativos, en individuos con un SAC hiperactivo ante situaciones de conflicto atracción-evitación. Las cuatro fases o estadios son interdependientes y solapados en el tiempo, aunque conceptualmente diferenciadas; y a su vez, cada una de ellas incluye factores intraindividuales y situacionales en distinto grado. Las fases o estadios son:

1. El aprendizaje de un patrón de respuesta por recompensa. La teoría de Gray predice un aprendizaje más rápido de respuestas dirigidas a recompensa en individuos con un SAC hiperactivo (Apartado 1). La mayor activación del sistema (SAC) ante la presentación de señales que indicaran la posibilidad de recompensa, media una mejor preparación para ejecutar la respuesta apetitiva. De esta forma, se produce un aprendizaje, que en los individuos con un SAC hiperactivo se caracteriza por una focalización de la atención en las señales de recompensa, y la expectativa de que la obtención de recompensa es probable. Esto genera una dominancia y fijación de la respuesta que lleva a la recompensa. La excesiva focalización de la atención hacia la recompensa restringe la recogida de información y la consideración de respuestas alternativas.

Las diferencias individuales en esta primera fase se manifiestan en la disposición a que se fijen las tendencias de respuesta y la generación de expectativas. Individuos que fijan una tendencia de respuesta más rápida y la mantienen de forma más intensa, muestran una desinhibición con mayor probabilidad (Patterson y Newman, 1993). La implicación del sistema de activación conductual de forma concurrente en la manifestación de conductas de aproximación y evitación activa, se relaciona con la transmisión del sistema dopaminérgico (Beninger, 1989; Patterson y Newman, 1993). En este sentido, el control de la conducta motora de aproximación, también ligada al sistema dopaminérgico mesolímbico, tendría menos fuerza, dando pie a pocas variaciones en el foco de atención para la evaluación de cambios ambientales, que en caso contrario, permitiría una modulación de respuesta más adaptada a otras posibles contingencias.

2. La aparición de castigo o un acontecimiento inesperado tras la realización de una respuesta apetitiva dominante es detectada por el SIC y genera reacciones de defensa mediadas por un incremento en la activación dependiente del SAI. Este incremento en el arousal o intensificación del SAI se relaciona con un esfuerzo y una reacción emocional ante el estímulo aversivo. El esfuerzo se relaciona con el trabajo que supone la consideración de la nueva contingencia, y se especifica tanto a nivel del sistema nervioso central como periférico (psicofisiológico), para poner en marcha el proceso de adaptación. A nivel emocional supone una reacción de manifestación conductual. La manifestación conductual forma parte de la siguiente fase, pero en cualquier caso resulta amplificadas por el incremento del arousal y su consecuente reacción emocional.

El SAC no determina la magnitud de la reacción emocional, pero sí el tipo de afrontamiento a la reacción negativa. Mientras que los individuos con un SAC hiperactivo tienen mayor tendencia a reaccionar perseverando en la respuesta dominante en el futuro, los individuos con un SAC hipoactivo muestran mayor tendencia a realizar una modulación de respuesta, es decir, a analizar la causa del feedback negativo, lo que hace su estilo de respuesta más precavido. El término modulación de respuesta deriva de la literatura sobre las disfunciones del sistema límbico en animales, e implica la suspensión de un patrón de respuesta dominante en respuesta a estímulos aversivos o

inesperados (p.e. castigos, ausencia de recompensa esperada, inversión de las contingencias o estímulos nuevos).

3. Este patrón de respuesta diferente determinará que si en el futuro vuelve a darse las contingencias aversivas, los individuos con un SAC hiperactivo tengan mayores dificultades para aprender contingencias aversivas que los que tienen un SAC hipoactivo. De esta manera, la perseveración en la respuesta apetitiva finaliza el conflicto atracción-evitación enfatizando la posibilidad de volver a obtener recompensa, mientras que la modulación de respuesta facilita la reflexión sobre las causas de la aparición del estímulo inesperado, promoviendo el aprendizaje de las contingencias aversivas y la modificación de la respuesta dominante.

4. El déficit de aprendizaje de los mecanismos causales que predicen la aparición de eventos aversivos o inesperados, reduce la probabilidad de predicción de los mismos en el futuro. Es decir, la falta de reflexión posterior al castigo produce un déficit de predicción prospectiva sobre la aparición de un castigo tras la respuesta.

El modelo de Newman propone así una descripción detallada de las condiciones y los mecanismos que generan problemas de desinhibición en individuos con un SAC hiperactivo. Su modelo se ha basado en el estudio de la psicopatía como síndrome por desinhibición, y de otros síndromes caracterizados por un déficit de evitación pasiva. El modelo de Newman en sus cuatro fases daría una explicación a este déficit, caracterizado por una habilidad reducida para inhibir respuestas motivadas apetitivas ante la posibilidad de recibir un castigo (Ávila, 2001). El modelo establece las condiciones de adquisición de la respuesta por recompensa, las contingencias de un nuevo castigo, el origen del déficit de aprendizaje y la respuesta que caracteriza la impulsividad. Los déficits de inhibición pasiva se dan en distintas situaciones (Lykken, 1957; Newman y cols., 1985; Siegel, 1978); en individuos con un SAC hiperactivo (Ávila y cols., 1995; Newman y cols., 1985; Ávila, 2001); niños hiperactivos y con trastornos de conducta (Iaboni y cols., 1995; Milich, 1994); así como psicópatas adolescentes (Scerbo y cols., 1990). Sin embargo, la aplicación de las fases del modelo a cada caso de conducta desinhibida o impulsiva es diferente según los autores (Patterson y Newman, 1993)

4.2.4. Conclusiones.

El modelo de Gray refleja una dicotomía motivacional al plantear la mediación de dos sistemas neurobiológicos que median los aprendizajes en función de los estímulos presentes. Así, el SAC media el aprendizaje ante estímulos apetitivos, y el SIC media aprendizajes ante estímulos aversivos. Sin embargo, los resultados manifiestan que la manipulación de determinadas variables hace que sea el SAC el que media en aprendizajes aversivos, particularmente ligado a déficits de evitación pasiva.

La mediación del SAC en aprendizajes aversivos es de particular importancia en el modelo de Newman (Patterson y Newman, 1993). Como hemos visto, este tipo de mediación está ligada a la impulsividad que caracteriza los síndromes de desinhibición, y resulta de especial importancia para explicar su falta de aprendizaje de la experiencia mostrando un comportamiento irreflexivo y activo ante el castigo o la frustración. Newman establece en su modelo una condición de partida para que se de la mediación del SAC: la fijación de una respuesta por recompensa, que será particularmente dominante en individuos con un SAC hiperactivo. Posteriormente, la aparición de eventos aversivos infrecuentes una vez fijada la respuesta por recompensa, genera el déficit de aprendizaje aversivo en estos individuos. Por otro lado, la hipótesis del contexto motivacional (Ávila y Torrubia, en prensa) es acorde con estos resultados y extiende las implicaciones del modelo de Newman. Según los estudios revisados, el contexto apetitivo generado mediante la manipulación de las condiciones experimentales como el feedback, la ratio de estímulos aversivos y apetitivos, o la intensidad de los mismos, llevarán a la mediación del SAC en presencia de estímulos aversivos en contextos apetitivos. Los resultados parecen mostrarse a favor de esta hipótesis en situaciones de contingencias mixta (Newman y cols., 1985; Ávila y cols., 1995) y situaciones propiamente mediadas por el SIC (Corr y cols., 1995; Ávila y Parcet, 2002).

4.3. Cognición.

El modelo de Gray se ha centrado en describir los procesos motivacionales y emocionales ligados al SAC y el SIC. Sin embargo, la investigación de los procesos cognitivos ligados al procesamiento emocional y motivacional dependientes del SAC y el SIC ha sido mucho menos frecuente, particularmente para el primero. Por ejemplo, el

estudio del procesamiento cognitivo propio del SIC ha dado lugar a la descripción de un sistema hipervigilante, que explica la detección más rápida y eficiente de estímulos aversivos en individuos con un SIC hiperactivo (Beck y Clark, 1997; Eysenck, 1992). Por otro lado, el estudio del procesamiento cognitivo característico del SAC, sugiere la existencia de un sistema de procesamiento que facilita la detección de estímulos apetitivos (ver Ávila y Parcet 2002, Experimento 1; Ávila y cols., 2003), y la falta de reflexión sobre los estímulos aversivos. A continuación se describen aquellos estudios que han contribuido al conocimiento de los procesos cognitivos que subyacen al patrón de conducta motivada propia del SAC.

4.3.1. Focalización en recompensa.

Howland y cols. (1993) utilizaron una versión de la tarea de orientación atencional desarrollada por Posner. En su tarea, una señal de facilitación (priming) en la pantalla indicó la localización correcta del objetivo en un 86% de las ocasiones, y donde la respuesta correcta era recompensada monetariamente. Los resultados mostraron que los grupos que compartían un rasgo de desinhibición/impulsividad (por ejemplo, psicópatas) cometieron más errores en los ensayos inválidos, es decir, se focalizaron más en zonas asociadas a recompensa. Por otro lado, Derryberry y Reed (1994, Experimento 2) con otra versión del paradigma de Posner, analizaron el papel de señales endógenas para dirigir la orientación de la atención (p.e. dos localizaciones, una asociada a recompensa y otra a castigo). Estos estudiaron la velocidad en la detección del estímulo objetivo en función de la personalidad y dependiendo de: el intervalo entre la señal (priming) y el objetivo; el valor positivo o negativo asociado con cada localización; y el feedback en los ensayos previos. Los resultados mostraron una mayor dificultad para detectar los estímulos objetivo en localizaciones no asociadas con recompensa, cuanto mayor era el intervalo y si el feedback previo había sido negativo. Estos estudios revelan que la atención en individuos con un SAC hiperactivo está orientada por aspectos motivacionales de forma congruente con la teoría.

En el apartado 1.2 hemos visto que los individuos con un SAC hiperactivo aprenden más rápidamente y extinguen más lentamente contingencias apetitivas, es decir, generan expectativas de recompensa mayores y más duraderas. En psicología cognitiva existen procedimientos que nos permiten explorar estos procesos cognitivos

con independencia de contingencias apetitivas. Son diversos los estudios que han verificado una mayor focalización consciente de la atención en localizaciones asociadas por una expectativa de recompensa en individuos con un SAC hiperactivo utilizando el paradigma de Posner o de priming (ver Derryberry y Reed, 1994). Otros estudios eliminan las contingencias de recompensa y se centran en el funcionamiento cognitivo, permitiendo caracterizar su focalización en zonas o estímulos asociados a expectativas con independencia de variables motivacionales (ver Ávila, 1995; Ávila y Parcet, 2002).

Ávila (1995) mostró que la focalización consciente de la atención asociada al SAC es independiente de las contingencias de recompensa asociadas, es decir, los individuos con un SAC hiperactivo manifestaron una inhibición de retorno mayor para intervalos largos (SOA=1000 mseg.) en un procedimiento de Posner sin contingencias de recompensa (Experimento 1). Por otro lado, estudios de priming han mostrado que los individuos con un SAC hiperactivo muestran una mayor capacidad para focalizar su atención de forma consciente (con intervalos más largos) de acuerdo al valor predictivo del priming en ensayos validos (Ávila y Parcet, 2002), lo que supuso también un mayor coste de los ensayos inválidos (mayor número de errores). Estos resultados muestran un SAC hiperactivo se manifiesta en una mayor focalización temporal de la atención en función de las expectativas cognitivas en ausencia de recompensas. A su vez, el coste de los ensayos inválidos para estos individuos se ha interpretado como reflejo de su hipotetizada (Patterson y Newman, 1993) falta de ajuste conductual a circunstancias cambiantes, por la fijación de una respuesta dominante dirigida a un objetivo (Ávila y Parcet, 2002).

Finalmente, la conjunción de estos resultados en los que se manifiesta el valor cognitivo-semántico del estímulo priming, con aquellos que estudiaron diferencias en el procesamiento espacial indican una mayor importancia del valor semántico de los estímulos en comparación con su valor espacial para la fijación de los objetivos en individuos con un SAC hiperactivo (Ávila y Parcet, 2002). En resumen, hemos visto como la orientación de la atención en individuos con un SAC hiperactivo se caracteriza por una focalización consciente en los objetivos de la tarea que se ve afectada por expectativas cognitivas asociadas a estímulos o señales predictivas. Y al mismo tiempo, esta forma de atención genera una fijación de respuesta dominante con costes de adaptación a circunstancias cambiantes.

4.3.2. Desenganche cognitivo.

El estudio de los factores motivacionales de activación del SAC y el SIC se puede ser complementado por el estudio de los factores cognitivos, como ya hemos visto. El estudio de los procesos cognitivos asociados al SAC nos pueden ayudar a explicar la conducta motivada por recompensa. La atención de los individuos con un SAC hiperactivo se caracteriza por estar focalizada en objetivos relacionados con la tarea, generando una fijación de respuesta dominante en base a expectativas cognitivas asociada a señales predictivas, que dan pie a una pobre adaptación de la conducta en curso en función de nuevas circunstancias. Sin embargo, nos podríamos preguntar si el valor de las señales predictivas tienen el mismo efecto que las señales distractoras sobre la conducta y la atención de individuos con un SAC hiperactivo. Es decir, cómo reaccionan los individuos con un SAC hiperactivo ante señales distractoras, no directamente relacionadas con los objetivos de la tarea. La forma de reacción asociada al SAC ante señales distractoras se ha denominado desenganche cognitivo (Ávila y cols., 2003).

La primera evidencia para caracterizar el proceso de desenganche cognitivo asociado al SAC la podemos encontrar en el fenómeno de inhibición latente. Anteriormente (apartado 1.2.1.2) vimos como rasgos asociados a un SAC hiperactivo se relacionaban con una reducción de la inhibición latente (Gibbons y Rammasayer, 1999; Pickering y Gray, 2001). Es decir, los individuos con un SAC hiperactivo establecen asociaciones condicionadas apetitivas de forma más rápida con estímulos que habían perdido su saliencia en base a la experiencia previa, en comparación con aquellos con un SAC hipoactivo. Esta reducción de la inhibición latente se puede explicar por la mayor sensibilidad a las señales de recompensa en individuos con un SAC hiperactivo (Pickering y Gray, 2001); pero también como un mayor desenganche cognitivo de la experiencia previa para el establecimiento de nuevas asociaciones, particularmente cuando estas son apetitivas. El fenómeno de desenganche cognitivo tiene propiedades más inmediatas que las que se pueden extraer del fenómeno de inhibición latente. En un estudio de priming de identidad negativo, Ávila y Parcet (1997) observaron que los individuos con un SAC hiperactivo mostraban un menor efecto de priming negativo con una sucesión inmediata entre en estímulo preparador y el estímulo objetivo. Estos resultados fueron interpretados como un menor mantenimiento de la atención para

estímulos irrelevantes en la consecución del objetivo de la tarea. Es decir, cuando el estímulo priming es irrelevante (sin expectativas cognitivas asociadas, p.e. de probabilidad del estímulo objetivo), los individuos impulsivos son capaces de desengancharse de su valor semántico con mayor rapidez, a pesar de su carácter automático. En un estudio posterior, un resultado similar fue obtenido en una tarea específicamente diseñada para estudiar el cambio del foco atencional por Ávila y cols (2003) en función de la actividad del SAC. En esta tarea, cada ensayo estaba compuesto por dos estímulos a los que se debía responder, y la variable más importante era si la dimensión a la que se debía responder (forma o color) era la misma en el primero que en el segundo estímulo que componían el ensayo, o diferente (condición de cambio). Los resultados mostraron que los individuos con un SAC hiperactivo mostraban un cambio de foco atencional más rápido, cuando este era requerido por el segundo estímulo en el ensayo (condición de cambio). Estos resultados fueron ligados a una mayor función dopaminérgica en individuos con un SAC hiperactivo, de forma indirecta de acuerdo con resultados inversos obtenidos en pacientes con Parkinson (con un déficit en la función dopaminérgica asociado) y con bajas puntuaciones asociadas al SAC en la misma tarea (Hayes y cols., 1998). Así, en términos generales, los individuos con un SAC hiperactivo muestran una mayor capacidad para el desenganche cognitivo de factores (p.e. estímulos) irrelevantes para la consecución del objetivo de la tarea.

La mayor capacidad de desenganche cognitivo también se ha descrito en condiciones en las que un estímulo tiene un valor sobre la orientación de la atención, sin contingencias de recompensa. Poy y cols. (2003) mostraron que individuos con un SAC hiperactivo tenían una mayor facilidad para cambiar el foco atencional al utilizar señales centrales en un estudio sobre la orientación endógena de la atención. Además, al analizar los costes y beneficios de los ensayos inválidos y válidos, respectivamente (a partir de ensayos neutros), la actividad del SAC correlacionó negativamente con los costes. En resumen, los individuos con un SAC hiperactivo mostraron un menor efecto de los ensayos inválidos en términos de costes. Y en general, estos resultados vuelven a apoyar la mayor facilidad en el cambio del foco atencional en individuos con un SAC hiperactivo, pero particularmente ligado a la presencia de señales centrales con valor predictivo.

4.3.3. Conclusiones.

Los estudios anteriores han servido para caracterizar el funcionamiento cognitivo propio del SAC. En términos generales el SAC se centra en el procesamiento de estímulos relevantes, y en la preparación y organización de conductas dirigidas a metas (Robbins y Everit, 1995; Pickering y Gray, 2001). Así, el SAC se ha relacionado con un mecanismo de atención dirigido a la detección de estímulos relevantes mediante la focalización consciente de la atención en zonas o estímulos asociados con recompensa (Derryberry y Reed, 1994; Ávila y Parcet, 2002 a), o con una expectativa asociada a la consecución de los objetivos de la tarea en ausencia de recompensa explícita (Ávila y Parcet, 2002 b). De la misma forma, el funcionamiento cognitivo del SAC también parece caracterizarse por un desenganche semántico de estímulos previamente procesados e irrelevantes para la tarea (Ávila y cols, 2003; Ávila y Parcet, 1997). Todos estos estudios sobre la caracterización del procesamiento cognitivo ligado al SAC permiten una aproximación más detallada a su perspectiva más extendida de aplicación motivacional y emocional.

El estudio del control de la interferencia en relación a la sensibilidad del SAC supone un marco de referencia para la investigación del estilo cognitivo asociado al SAC en términos cognitivos y emocionales (Putman y cols., 2004). Nigg (2000) definió el control de la interferencia como “la supresión de un estímulo que produce una respuesta que compite con la requerida por la tarea como objetivo, a la supresión de distractores que pueden endentece la misma respuesta, o de estímulos endógenos que interfieren con la memoria de trabajo”. La interferencia cognitiva producida en una tarea de Stroop (Stroop, 1935) al tener que denominar el color en que está escrito el nombre de un color (p.e. [verde](#), respuesta esperada azul) supone una interferencia semántica que endentece la respuesta en la tarea. Por otro lado, la variante emocional del Stroop supone denominar el color de una palabra con contenido emocional (p.e. [cárcel](#), respuesta esperada azul), generándose una interferencia semántica sobre la atención, sin existir una competición directa en la respuesta. Ambas condiciones permiten estudiar el desenganche cognitivo propio del SAC.

4.4. Aplicaciones ecológicas.

Las aplicaciones de las predicciones establecidas por la TSR a contextos naturales han sido escasas. Uno de los posibles motivos de esta escasez puede ser la dificultad de encontrar contextos naturales motivacionalmente intensos para estudiar la implicación de sus sistemas, siendo especialmente difícil la búsqueda de un contexto motivacional apetitivo y controlado (Gray, 1987b).

Dentro de estos estudios podemos encontrar aquellos que plantean respuestas ante situaciones naturales como el de Meyer y cols., (2004), aunque en un contexto de laboratorio. Estos autores realizaron un trabajo en el que estudiaron la respuesta ante una amenaza en la relación sentimental de un grupo de mujeres envueltas en una relación actual (media=19.63 meses) en función de la sensibilidad del SAC y el SIC, a parte de sus estilos de apego. Aunque el procedimiento fue de laboratorio, generando una situación hipotética, la situación se planteaba en relación a una situación habitual: “Mi novio me dice que va pasar el sábado con Kate y no conmigo”. Además todas las participantes pudieron ver una fotografía de la tal “Kate”, quien era muy atractiva en base a una evaluación previa, y en base a la evaluación de la muestra actual antes de enfrentarse a la pregunta; a parte de la fotografía de dos personas más, un chico y una chica con un menor atractivo. Las participantes completaron varias escalas de evaluación para el distrés (con ítems como: “Me siento sola, infravalorada, y desanimada” o, “Me siento celosa”), evitación-distanciamiento (evaluación de respuestas de distanciamiento psicológico y conductual en ítems como: “Rompería la relación con mi novio” o “Me iría con otro chico”), afrontamiento-aproximación (evaluación de respuestas directas y activas ante la amenaza en ítems como: “Me enfrentaría a mi novio y le preguntaría que estaba pensando cuando canceló nuestros planes” o, “Le diría a mi novio porqué no me gusta Kate”). Las respuestas eran en una escala de 7 puntos que iban desde “No lo haría de ninguna manera” (1) a “Seguro que lo haría” (7). A parte, las participantes indicaron hasta que punto le suponían una amenaza. Los resultados mostraron que la hiperactividad del SAC correlacionaba con la adopción de conductas de afrontamiento-aproximación en el caso de la cita con la persona más atractiva. Esto fue relacionado con las respuestas activas ante las posibilidades de pérdidas potenciales de recompensas en función del SAC. Además, se observó una leve relación inversa entre la sensibilidad del SAC y la adopción de un estilo de apego

evitador o distante, lo que fue considerado congruente con el estilo de respuesta de afrontamiento.

Finalmente, un estudio que ejemplifica un estudio ecológico del funcionamiento del SAC en un contexto, situación y reforzamiento naturales, bajo una serie de condiciones de control, es el realizado por Ávila y Torrubia (2004) y aquellos previamente realizados por este grupo (Ávila, 1995; Torrubia, 1995). En su último estudio, Ávila y Torrubia (2004) estudiaron la relación entre las predicciones establecidas en la teoría de Gray, y la ejecución en situaciones de conflicto atracción-evitación en exámenes de elección múltiple, revisando sus estudios anteriores. Los resultados mostraron la independencia de los efectos del SAC y el SIC sobre la ejecución en los exámenes. En particular, la ejecución en función de la sensibilidad del SAC mostró una tendencia de respuesta más arriesgada en condiciones de exámenes con mayor número de respuesta (correctas más incorrectas), aunque la nota mostrara un mayor número de errores de comisión y menor número de omisiones de respuesta (Experimento 1). Cuando en un segundo estudio (Ávila y Torrubia, 2004; Experimento 2) se controlaron las expectativas, se mostró que aquellos exámenes con mayores expectativas positivas incrementaron la probabilidad de observar la mediación del SAC. En estos, la mediación del SAC volvió a incrementar el número de respuestas, así como el riesgo de cometer más errores. Estos autores concluyen que el funcionamiento del SAC es independiente del funcionamiento del SIC, pero no mutuamente excluyentes.

5. LA TECNICA Y LA VARIABLE DEPENDIENTE DE LOS ESTUDIOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL.

5.1. Generación y adquisición de la neuroimagen por Resonancia Magnética.

La Resonancia Magnética consiste en la utilización de campos magnéticos intensos para la creación de imágenes de tejido biológico. Estos campos magnéticos, cuya unidad de medida es el Tesla (un Tesla es igual a 10000 Gauss) son generados por el electroimán del escáner de resonancia. La intensidad de estos campos magnéticos en estudios con humanos esta entre 0.5 y 9.4T . Los escáneres aplican las denominadas **secuencias de resonancia magnética**, que son series de gradientes magnéticos cambiantes y campos electromagnéticos oscilantes, para detectar propiedades y tipos de tejidos. En el cerebro estos tejidos son fundamentalmente la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo .

Las secuencias de pulsos con una determinada frecuencia son absorbidas por núcleos atómicos presentes en los tejidos de interés. Estas frecuencias son específicas para cada núcleo atómico. Dado que el hidrógeno es el núcleo más común en el cuerpo humano, las frecuencias de los pulsos se ajustan para este núcleo formado por un solo protón. Después de la absorción, los protones emiten la energía electromagnética que han captado, a la que se denomina **señal**. La intensidad de la señal depende de la concentración de estos núcleos en el tejido y de las propiedades magnéticas del mismo. En consecuencia, si los distintos tipos de tejidos se diferencian en la concentración de los núcleos de hidrógeno, la energía electromagnética emitida por cada tejido será diferente, lo que nos permitirá diferenciarlos. Sin embargo, otro aspecto importante en la formación de estas imágenes es cómo se establece la localización espacial de estos tejidos en las propias imágenes de RM.

La localización espacial en una imagen de RM de los tejidos cerebrales se establece en unidades llamadas vóxels, de la misma forma que estableceríamos la localización espacial en una imagen digital en píxeles. Así pues, un vóxel es una unidad de volumen, en consecuencia, con tres dimensiones (x, y, z). El tamaño de los vóxels en cada dimensión determinará la **resolución espacial** de nuestras imágenes de RM. Cuanto más pequeños sean los vóxels que componen una imagen, mayor será la

posibilidad de delimitar estructuras más pequeñas en el cerebro. Sin embargo, la señal obtenida en cada vóxel tiene una variabilidad intrínseca independiente del tejido y propia del método de medida que se denomina **ruido**. En consecuencia, la imagen de resonancia en general y para cada vóxel en particular, no es una medida absoluta de la señal emitida por un tejido, sino una medida del contraste entre la señal emitida por el tejido y el ruido añadido por el método de medida, lo que comúnmente se denomina **la relación señal-ruido** (definida como la magnitud de la diferencia de intensidad entre distintas cantidades de señal dividida por la variabilidad de sus medidas). Llegados a este punto, y enlazando con la primera parte de este párrafo, la relación señal ruido es mayor cuanto mayor es el tamaño del vóxel, lo que explica la no utilización de vóxels con una resolución espacial elevada, que a su vez depende de otras propiedades y partes del escáner de resonancia (el electroimán es una de las partes del escáner).

La explicación dinámica de la obtención de la señal de resonancia se puede resumir en los siguientes pasos:

1. El electroimán genera un campo magnético que alinea los protones de hidrógeno en una determinada dirección.
2. La aplicación de secuencias de pulsos de una determinada frecuencia (también llamados pulsos de radiofrecuencia) cambia la orientación de los protones de hidrógeno a un ángulo determinado.
3. La interrupción del pulso hace que los protones de hidrógeno retornen a su posición original (la determinada por el electroimán).
4. Al volver a su posición original los protones liberan energía, que es captada por un receptor y transformada en imágenes. Las imágenes se forman por ordenador de acuerdo a la posición de cada vóxel y la señal proveniente de cada uno de ellos.

En resumen, estos principios nos permiten obtener imágenes de la estructura del cerebro de una persona normal o un paciente aquejado de una determinada patología.

5.2. Generación y adquisición de la neuroimagen por Resonancia Magnética Funcional.

La RM nos permite realizar estudios de la estructura cerebral, como se ha explicado anteriormente. La RM estructural nos permite obtener representaciones estáticas del cerebro. Por otro lado, la RM también nos permite estudiar cambios fisiológicos a corto plazo relacionados con el funcionamiento cerebral, lo que implica la visualización de cambios dinámicos funcionales. La aplicación de la RM al estudio de los cambios funcionales del cerebro a lo largo del tiempo se denomina Resonancia Magnética funcional (RMf).

La principal característica de las imágenes obtenidas para el estudio de la estructura cerebral mediante RM era la resolución espacial, descrita anteriormente. El estudio del funcionamiento del cerebro mediante RM introduce como variable importante la resolución temporal. La resolución temporal establece la velocidad a la que se pueden registrar los cambios fisiológicos relacionados con el funcionamiento cerebral. Esta resolución depende de la tasa de muestreo. La **tasa de muestreo** es la frecuencia con la que una medida de la señal es realizada en el tiempo. La tasa de muestreo en RMf suele oscilar entre 2 y 4 segundos, es decir, las mediciones de los cambios fisiológicos son realizadas cada 2 o 4 segundos, siendo el mismo a lo largo de todo el proceso de adquisición.

Los cambios fisiológicos registrados mediante RMf están relacionados con cambios funcionales de una región cerebral. En sí, los cambios fisiológicos medidos en RMf son las variaciones o cambios en la cantidad de deoxihemoglobina (hemoglobina sin oxígeno) en la sangre (Huettel y cols., 2004). Mientras que los cambios funcionales se definen como la intensidad y variación de los cambios de oxigenación de la sangre en una región cerebral relacionados con la respuesta neuronal durante la realización de una determinada función o tarea cognitiva (p.e. codificación en memoria, inhibición conductual o respuesta emocional). Así, una región cerebral es considerada como implicada en una función cognitiva dependiendo de la magnitud del cambio de señal asociado a la concentración de deoxihemoglobina.

La señal procedente del cambio fisiológico relacionado con la deoxihemoglobina se basa en las propiedades magnéticas de la hemoglobina cuando va o no ligada a oxígeno, denominada oxihemoglobina (Hb) y deoxihemoglobina (dHb), respectivamente. La oxihemoglobina es diamagnética y la deoxihemoglobina es paramagnética. Los cambios en concentración de dHb en relación a Hb son los que generan el contraste adquirido en término de señal en las secuencias de RMf, y denominado contraste Dependiente del Nivel de Oxigenación de la Sangre (del inglés: Blood Oxigenation Level Dependent contrast o BOLD contrast). La Hb genera más señal de resonancia y la dHb genera una señal reducida. En consecuencia, la señal obtenida en resonancia es un contraste producido por la reducción de señal en aquellas áreas donde la concentración de dHb se ve incrementada, es decir, es un incremento en sentido negativo de la señal.

La señal procedente del cambio cognitivo relacionado con la oxigenación de la sangre y medida mediante RMf es una medida indirecta de la respuesta neuronal. La activación neuronal produce un incremento del consumo de oxígeno en aquellas neuronas activas durante la realización de una tarea cognitiva. La correcta distinción de aquellas áreas elocuentes para la realización de una determinada tarea cognitiva es dependiente del diseño experimental. Es necesario volver a señalar que la señal es una medida relativa, no absoluta, resultado del contraste BOLD en la RMf. La importancia de este hecho se aplica directamente a los diseños experimentales, basados en el método sustractivo de Donders (1868). El principio básico del método sustractivo de Donders aplicado a resonancia nos lleva a la necesidad de establecer una línea base, que en RMf se denomina como condición de control. Además, el diseño incluirá una condición experimental que permita estudiar el proceso cognitivo o función de interés. La sustracción o resta de la activación durante la condición de control, de la activación durante la condición experimental debe representar en activaciones funcionales las áreas cerebrales implicadas en nuestro proceso cognitivo de interés. Así mismo, una tarea de activación puede implicar una suma de procesos cognitivos, más aquel de nuestro interés. Por lo tanto una buena tarea de control debe incluir todos los procesos cognitivos menos nuestro proceso de interés. De otra forma, no sabríamos si la activación funcional es específica de nuestro estudio.

La activación neuronal produce unas demandas metabólicas en el consumo de oxígeno, y el consumo de oxígeno es lo que es medido mediante RMf. La señal obtenida en RMf de acuerdo al consumo metabólico de oxígeno es denominada respuesta hemodinámica (o HDR; del inglés Hemodynamic Response). La respuesta neuronal se produce en milisegundos. Sin embargo, los primeros cambios hemodinámicos no se observan hasta 1 o 2 segundos después. Recordemos en este punto que la señal BOLD que observamos en cada vóxel refleja la reducción de la distorsión del campo magnético asociada a la cantidad total de dHb que está presente, así como el ruido proveniente de distintas fuentes. La HDR comienza con una reducción de la señal producida por el incremento de dHb. durante 1 o 2 segundos. Posteriormente, la demanda de oxígeno genera una regulación del flujo sanguíneo cerebral que incrementa la concentración de Hb. El incremento de Hb no es proporcional al consumo de oxígeno neuronal, por lo que se produce una reducción en la cantidad de dHb en una región, o en particular para un determinado vóxel. El incremento máximo de amplitud de HDR o pico se alcanza a los 5 segundos posteriores al retorno a la línea base después del decremento inicial durante 1 o 2 segundos tras la presentación de un estímulo discreto. Si la respuesta neuronal es mantenida durante la duración de un bloque experimental, el pico se extiende en forma de meseta durante el bloque dependiendo de su duración (Huettle y cols., 2003). Posteriormente, la respuesta hemodinámica se reduce progresivamente alcanzando niveles inferiores a la línea base como al comienzo para regresar lentamente a la misma, es decir, a niveles normales.

En resumen, la medida o variable dependiente estudiada en RMf es la respuesta hemodinámica cerebral traducida en intensidades de señal por los principios de RM y las propiedades magnéticas de la hemoglobina. Estas medidas se realizan en distintas partes del cerebro prácticamente al mismo tiempo. La unidad de medida es el vóxel de tres dimensiones por ser una medida de un volumen, y a la que en RMf tendremos que añadir una cuarta dimensión, el tiempo. El tiempo está en función de en qué momento se ha tomado esa medición durante el curso temporal de una tarea cognitiva. Finalmente, el estudio de las diferencias en la señal incluida en cada vóxel durante la realización de una condición control y otra experimental nos informará sobre las áreas cerebrales implicadas en una tarea cognitiva. La explicación así dada puede resultar compleja y al mismo tiempo es demasiado escueta para comprender las propiedades de

algo tan importante como la medida de la variable dependiente en estudios realizados mediante RMf, es decir, el contraste BOLD.

6. ESTUDIO DE LA TEORÍA DE SENSIBILIDAD AL REFORZAMIENTO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA.

6.1. Estudio de la personalidad mediante Resonancia Magnética estructural.

El estudio de la relación entre las diferencias individuales en personalidad y la estructura cerebral son todavía escasos, y particularmente en relación a las dimensiones propuestas por la TSR. En términos generales, las evidencias estructurales en las que se basa esta teoría han sido obtenidas a partir de la investigación animal en estudios lesionales o farmacológicos. Otra fuente de evidencia pueden ser los estudios morfológicos en humanos sobre las psicopatologías caracterizadas por un síndrome de desinhibición (por ejemplo, Psicopatía, adicciones o Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad infantil); así como las patologías asociadas con la ansiedad (fobias, trastorno obsesivos-compulsivo o pánico). Los estudios morfológicos del cerebro en trastornos caracterizados con un síndrome de desinhibición se relacionarían con grados extremos o alterados de los correlatos estructurales del SAC, como impulsividad patológica. Por otro lado, los estudios morfológicos en trastornos de ansiedad serían informativos también como grados extremos o alterados de los correlatos del SIC, por una excesiva sensibilidad al castigo y su consecuente respuesta de ansiedad. De la misma forma, un número similar de estudios han analizado las diferencias morfométricas relacionadas con la personalidad desde otras perspectivas teóricas. Revisaremos a continuación estos estudios.

6.1.1. Estudios estructurales por Resonancia Magnética de rasgos y patologías ligadas al Sistema de Inhibición Conductual.

Knutson y cols. (2001) estudiaron variaciones en la ratio del volumen cerebral en función de las diferencias individuales en la reactividad al estrés. La medida utilizada en este estudio como reactividad al estrés fue el Neuroticismo (evaluado con el NEO-PI-R, del inglés: *Neuroticism-Extroversion-Openness -Personality Inventory-Revised*; Costa y McCrae, 1992) por ser esta un aspecto central del rasgo. La ratio del volumen cerebral se calculó mediante una fórmula que estima el volumen cerebral actual a partir del volumen de su cavidad máxima, volumen máximo que se alcanza en la pubertad (16 años). Los resultados mostraron una correlación inversa entre el Neuroticismo y la ratio

del volumen cerebral. Un análisis posterior mostró que esta correlación con el rasgo general se replicaba más específicamente en las facetas de ansiedad y autoconciencia, mientras que no se mostró relación con hostilidad, depresión, impulsividad o vulnerabilidad. Una explicación a esta reducción está en el efecto de los glucocorticoides, que incrementan los procesos de excitotoxicidad neuronal, y que han sido identificados en individuos con altas puntuaciones en neuroticismo (Miller y cols., 1999; van Eck y cols., 1996). Sin embargo, este mismo fenómeno ha sido ligado a estructuras más específicas como el hipocampo (Uno y cols., 1989) o más allá del hipocampo (Sanchez y cols., 2000), propuestas como correlatos de la ansiedad.

La mayoría de los estudios morfométricos que pueden ser encuadrados en este apartado, se centraron en determinadas estructuras corticales más específicamente relacionadas con la ansiedad como un rasgo (Gray, 1982) o una patología (Tebartz van Elst, 2005), particularmente en el hipocampo y la amígdala. Un estudio previo sobre la relación entre la concentración de sustancia gris en la amígdala derecha y la personalidad mostró una correlación positiva con la Extraversión y negativa con el Neuroticismo (Omura y cols., 2005). Este estudio fue realizado en una muestra con ambos sexos, e interpretó sus resultados en relación al Neuroticismo y su asociación con la depresión. Sin embargo, otro estudio no replicó la relación entre el volumen de la amígdala y el neuroticismo, independientemente del sexo o la edad (Wright y cols., 2006).

Otros estudios han investigado las relaciones morfométricas con las dimensiones relacionadas con el SIC, en escalas como el *Temperament and Character Inventory* de Cloninger (Cloninger, 1987; Cloninger y cols., 1993). Incluida en la escala del TCI, la dimensión de *Harm Avoidance* se describe como una tendencia a responder intensamente ante señales y estímulos aversivos, mediando el aprendizaje de inhibición de conducta para evitar castigos, frustración y novedad. Esta escala también ha mostrado correlación con la introversión y la reactividad emocional en algunos estudios (Cloninger y cols., 1994; Cloninger, 1987). Pujol y cols. (2001) fueron los primeros en referenciar una relación entre el rasgo de *Harm Avoidance* y el volumen de la superficie medial del cíngulo anterior derecho. Curiosamente, la superficie era mayor en mujeres que en hombres, las cuales también mostraron unas puntuaciones mayores en la dimensión. Otros estudios no han encontrado esta diferencia entre sexos en la dimensión

de *Harm Avoidance* (Iidaka y cols., 2006), pero si que mostraron una correlación positiva entre este rasgo y el volumen de la amígdala izquierda en mujeres, que no se daba en hombres de forma independiente, aunque sí al agrupar ambos sexos en un grupo único. Pezawas y cols. (2005) también estudiaron las relaciones entre la dimensión de Harm Avoidance y el volumen de la amígdala y el córtex cingulado anterior, pero no encontraron relaciones significativas.

Los estudios morfométricos en pacientes con trastornos de ansiedad han mostrado resultados dispares. Yoo y cols. (2005) mostraron una reducción bilateral en el tamaño del putamen en pacientes con trastornos de pánico, con una relación inversa entre el putamen derecho y la ansiedad de estos pacientes. Por otro lado, otro estudio con pacientes de pánico mostró un incremento del hipocampo y reducción en el córtex prefrontal en relación a un grupo control (Potopopescu y cols., 2006); mientras que la amígdala y el parahipocampo han mostrado una reducción en volumen y concentración de sustancia gris, respectivamente, en estos pacientes (Massana y cols., 2003 a b). Los estudios con pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo han mostrado un mayor volumen en pacientes para estructuras como el córtex orbitofrontal anterior izquierdo, el parahipocampo bilateral, el fusiforme derecho, el uncus izquierdo, el tálamo o el putamen (Kim y cols., 2001; Pujol y cols., 2004; Valente y cols., 2005); pero también se han manifestado reducciones en el córtex orbitofrontal ventromedial izquierdo, el córtex medial derecho, el cingulado izquierdo y giro frontal medial adyacente, así como la ínsula izquierda (Valente y cols., 2005; Pujol y cols., 2004;). Valente y cols. (2005), al eliminar aquellos casos en que se había presentado comorbilidad con trastorno depresivo mayor, observaron un incremento en las diferencias que se extendieron a la amígdala izquierda donde los pacientes mostraron una mayor concentración de sustancia gris que los controles. También se han mostrado discrepancias entre estudios de volumetría y morfometría en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo. Por ejemplo, en un estudio volumétrico Kang y cols. (2004) mostraron una reducción en el volumen del córtex orbitofrontal izquierdo en pacientes, que contradecía el incremento en esta misma estructura manifestado mediante morfometría en un estudio realizado por su mismo grupo (Kim y cols., 2001). Estas diferencias deben llevar a interpretar estos resultados con cautela, y no ser considerados como mutuamente excluyentes, dado que la morfometría ofrece resultados más focales dentro de una misma estructura, mientras que la volumetría establece diferencias globales en estructuras citoarquitectónicas. En

consecuencia, cada resultado debe ser interpretado de acuerdo a las características de cada medida y el área cerebral objeto de estudio.

El estudio morfométrico de psicopatologías caracterizadas por la presencia compartida o comorbilidad con ansiedad han mostrado también resultados dispares, pero que merece la pena tener en cuenta. Milham y cols. (2005) estudiaron un conjunto de niños diagnosticados de fobia social, trastorno de ansiedad por separación y trastorno de ansiedad generalizada, agrupados bajo la presencia común de ansiedad inespecífica. Los resultados mostraron que la presencia común de ansiedad inespecífica en este grupo se asociaba a reducciones de volumen en la amígdala izquierda, y no en el hipocampo. En un curioso estudio con gemelos, se evaluaron las diferencias morfométricas entre pares de gemelos monocigóticos con niveles de riesgo, similares o diferentes, hacia la ansiedad o la depresión (de Geus y cols. 2006). El estudio mostró que en los pares de gemelos monocigóticos donde cada gemelo mostraba distinto nivel de riesgo, aquellos que presentaban un mayor riesgo (que a su vez tenían puntuaciones significativamente superiores en neuroticismo) tuvieron una reducción de la sustancia gris en el hipocampo posterior izquierdo. Sin embargo, la manifestación de estas diferencias dentro de cada par entre gemelos monocigóticos con distinto nivel de riesgo llevo a atribuir estos efectos a factores ambientales y no genéticos. El riesgo asociado a la ansiedad y a la depresión no fue considerado de forma diferencial en este estudio, que unido a la medida de neuroticismo que implica tanto ansiedad como un estado afectivo negativo, hace difícil establecer alguna relación directa con la ansiedad. Sin embargo, otra investigación (Rusch y cols., 2001) correlacionó la ansiedad rasgo con el volumen hipocampal en pacientes con depresión y controles. Los resultados mostraron una correlación positiva entre el volumen de hipocampo derecho y total (derecho + izquierdo) con la ansiedad tanto en controles como en pacientes depresivos. En resumen, los estudios en pacientes con trastornos de ansiedad muestran resultados contradictorios, que se pueden atribuir a la gran variabilidad de factores asociados. Sin embargo, coinciden en señalar la implicación del hipocampo y la amígdala en la ansiedad. Referencias expresas al estudio de los volúmenes de hipocampo y la amígdala (Tebartz van Elst, 2005), han señalado que estas dos estructuras deben ser estudiadas por separado, pues su medida conjunta puede llevar a resultados menos discriminativos. De la misma forma, se ha criticado que las diferencias morfométricas en intersecciones entre sustancia gris, blanca y líquido cefalorraquídeo pueden ser falsas por las

limitaciones metodológicas de la técnica (de Geus y cols., 2006). La resolución espacial en las medidas morfométricas por RM afecta el estudio de la amígdala y el hipocampo, por lo que deben ser interpretadas con cautela.

La mayoría de los estudios revisados fueron realizados con personas de ambos sexos conjuntamente. Es importante tener en cuenta que se han mostrado diferencias globales en el volumen de la amígdala y el hipocampo entre sexos en estos y otros estudios (Cavannes y cols., 1996; para una revisión ver Kawata, 1995). Entre las múltiples razones para estas diferencias están el desarrollo en la mielinización (Suzuki y cols., 2005), o en la localización de receptores hormonales sexuales (Kawata, 1995; Hamann, 2005). Estos resultados pueden ser considerados como una llamada de atención para la realización de estudios morfométricos diferenciados por sexo.

6.1.2. Estudios estructurales por Resonancia Magnética de rasgos y patologías ligadas al Sistema de Activación Conductual.

Pujol y cols. (2002) mostraron que la superficie del cíngulo posterior izquierdo mostraba una correlación positiva con las puntuaciones en *Novelty Seeking* de Cloninger en mujeres. Esta dimensión se ha descrito como la tendencia a responder con excitación a estímulos nuevos o a la anticipación de recompensas, conduciendo a conducta de exploración en la búsqueda de recompensa, o evitación del castigo (Iidaka y cols., 2006). Iidaka y cols. (2006) encontraron una correlación positiva con la *Novelty Seeking* y el volumen de sustancia gris en el córtex prefrontal dorsolateral izquierdo, con independencia del sexo. Por otro lado, la dimensión de *Reward Dependence* mostró una correlación positiva en la cola del núcleo caudado derecho. Esta dimensión está relacionada con apego social y sentimental, y la aprobación social y no directamente relacionada con recompensa ligada a estímulos biológicamente relevantes (Iidaka y cols., 2006).

Estudios basados en la dimensión de Extraversión medida mediante el cuestionario NEO-PI (del inglés: *NEO-Personality Inventory*, Costa y McCrae, 1992) han mostrado una correlación negativa entre esta dimensión y el grosor del córtex prefrontal lateral derecho inferior y medio, y el giro fusiforme (Wright y cols., 2005). Un estudio en ancianos con esta misma dimensión mostró una correlación positiva en el

giro frontal superior derecho y medio izquierdo (Wright y cols., 2007). Estos resultados muestran cambios temporales en la relación entre personalidad y estructura cerebral de difícil atribución, dado que estas dimensiones de personalidad se han mostrado estables a lo largo de la vida (ver Costa y McCrae, 1977; 1986, 1997; McCrae y cols., 1999; Costa y cols. 2000; citados en Wright y cols., 2007).

Los estudios en trastornos caracterizado por un síndrome de desinhibición han mostrado también diferencias morfométricas. Los estudios de resonancia magnética que han estudiado las diferencias estructurales en niños con Trastorno con Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) coinciden en señalar diferencias morfológicas asociadas a la enfermedad. Pacientes con TDAH muestran una reducción en el volumen cerebral general, la parte rostral del córtex cingulado y el cerebelo (Carmona y cols., 2005); así como reducciones de volumen en el córtex prefrontal y el núcleo caudado (Kates y cols., 2002; Castellanos y cols., 1996, 2002; Filipek y cols., 1997; Pueyo y cols., 2000; Reiss y cols., 1996). Los estudios con trastornos adictivos a sustancias tienen el problema de no poder atribuir diferencialmente las diferencias morfológicas a los efectos de la sustancia o al perfil de personalidad que puede conducir a ese patrón de consumo. Este tipo de estudio ha mostrado una reducción en el volumen de varias áreas frontales, la ínsula, el hipocampo dorsal, el tálamo anterior y el cerebelo en alcohólicos (Mechtcheriakov y cols., 2007). En consumidores de cocaína se ha mostrado una reducción en el volumen del giro cingulado, córtex prefrontal lateral, y partes mediales y laterales del córtex orbitofrontal (Matochick y cols., 2003), así como, la ínsula o el córtex temporal superior (Franklin y cols., 2002).

Todos los estudios mostrados han sido realizados en muestras al inicio de la edad adulta o en la edad adulta, y los menos en ancianos, salvo los estudios con TDAH que son en niños. Algunos de los estudios también tienen en cuenta los sexos por separado. Es importante referenciar a este respecto la disminución en las puntuaciones de algunas escalas de personalidad ligadas a la recompensa con la edad (Zuckerman y cols., 1998), así como del volumen de determinadas estructuras al inicio de la edad adulta (Seidman y cols., 2004). Un estudio reciente no encontró las relaciones morfométricas con la personalidad en una muestra de ancianos (Kaasinen y cols., 2005), aunque otros si que han mostrado esta relación (Wright y cols., 2007). El sexo por otro lado es una variable que ha mostrado diferencias en relación a la personalidad (Pujol y

cols., 2001) y a la estructura cerebral (Caviness y cols., 1996). Estos resultados pueden ser informativos en relación a las características de las muestras a estudiar, así como en las asociaciones esperables entre la personalidad y la edad, en relación a la estructura y la función cerebral.

6.2. Estudio de la personalidad mediante neuroimagen funcional.

Los estudios de RMf sobre las diferencias individuales en personalidad se han centrado en establecer las relaciones entre estas diferencias y la activación cerebral asociadas con procesos emocionales o cognitivos. En general, los estudios han señalado que las conductas motivadas de aproximación a estímulos apetitivos o agradables se relacionan con mayor actividad en áreas del córtex prefrontal izquierdo (Davidson, 1992; 1998; Davidson y cols., 2000). Sin embargo, otros se han centrado en la funcionalidad específica de determinadas áreas subcorticales dentro del sistema dopaminérgico mesolímbico-mesocortical (Beaver y cols., 2006). El estudio del efecto de las diferencias individuales sobre el funcionamiento cognitivo en ausencia de estímulos emocionales o motivacionales, también ha aportado información sobre tendencias y sesgos en el procesamiento dependiendo de la personalidad. De forma especial, otro tipo de estudios sobre las diferencias individuales en personalidad se han centrado en la modulación de la actividad cerebral en reposo asociada con la personalidad.

6.2.1. Personalidad y actividad cerebral en reposo.

Deckersbach y cols. (2006) realizaron un estudio en el que observaron la relación entre la Extraversión y la actividad en reposo del córtex orbitofrontal; así como una relación inversa entre el Neuroticismo y la actividad en reposo de la ínsula. Estos resultados se obtuvieron mediante PET (del inglés; *Positron Emission Tomography*) en reposo, es decir, mediante el estudio del metabolismo de la glucosa cerebral sin que el participante realice ningún tipo de tarea cognitiva o procesamiento emocional. La evaluación de las dimensiones de Extraversión y Neuroticismo en personalidad se basó en el *NEO-FFI* (del inglés: *Neuroticism-Extroversion-Openness- Five Factor Inventory*; Costa y McCrae, 1992). Otro estudio de la relación entre la actividad cerebral en reposo y la personalidad fue llevado a cabo por O’Gorman y cols. (2006). En este caso la

medida utilizada fue la perfusión cerebral, y se estudio su relación con las dimensiones de personalidad propuestas por Eysenck (1961; 1981) y Cloninger (TCI; Cloninger y cols., 1994). La perfusión cerebral es una medida absoluta que refleja la tasa de abastecimiento de oxígeno y otros nutrientes a un tejido u órgano, por lo que es considerada una buena medida del funcionamiento y neurofisiología cerebral (O’Gorman y cols., 2006). Los resultados mostraron una correlación positiva entre Extraversión y la perfusión en los ganglios basales, el tálamo, el giro frontal inferior y el cerebelo; y no se observó relación entre el Neuroticismo y la perfusión en ningún área cerebral. Por otro lado, se observó una correlación positiva entre la *Novelty Seeking* y la perfusión en el tálamo, el cerebelo y el cuneus. En último lugar, Kumari y cols. (2004) realizaron un estudio sobre la actividad cerebral en reposo por RMf. Este estudio observó una correlación negativa entre la Extraversión (según EPQ-R; Eysenck y Eysenck, 1991) en las áreas de Broca y Wernicke, el cuneus (área de Brodmann 17) y, el tálamo y el globo pálido bilateralmente; mientras que se observó una correlación negativa con el Neuroticismo en el córtex orbitofrontal izquierdo, y el Psicoticismo en el globo pálido. Todos estos resultados relacionados con el funcionamiento cerebral en reposo se han explicado por efectos del arousal cortical (Kumari y cols., 2004) y son consistentes con la teoría de Eysenck (1967; 1981), o por diferencias tónicas en los niveles de dopamina (O’Gorman y cols., 2006).

Los resultados de todos estos estudios están basados en medidas del rasgo de Extraversión, que se ha ligado a la Impulsividad de Gray (Pickering y Gray, 2001). La extraversión incluye un componente de impulsividad y otro de sociabilidad. Sin embargo, la teoría de Eysenck no distingue el peso diferencial que puede tener la impulsividad o la sociabilidad comprendida en el rasgo de Extraversión, sobre el arousal. A su vez, existe una evidencia balanceada entre aquellos estudios que apoyan la mayor influencia del componente de impulsividad en la Extraversión sobre el arousal en la ejecución (Revelle y cols., 1980; Smith y cols., 1981), frente a aquellos que apoyan la mayor influencia del componente de sociabilidad (Gupta, 1990; Corr y cols., 1995; Corr y Kumari, 1997). En general, estos resultados deben ser considerados con cautela, y debemos plantearnos la pertinencia de la medida y el método, para el estudio de la posible asociación entre el funcionamiento cerebral y la personalidad. Los estudios basados en la asociación de la personalidad con los cambios de activación relacionados

con condiciones cognitivas o emocionales son críticos para apreciar la mediación de la personalidad (Deckersbach y cols., 2006).

6.2.2. Extraversión y actividad cerebral.

Los estudios del efecto de las diferencias individuales en extraversión para el procesamiento emocional se han basado en el acuerdo extendido sobre su correlación positiva con el bienestar emocional (Mobbs y cols., 2005). Mobbs y cols. (2005) estudiaron el efecto de las diferencias individuales en Extraversión y Neuroticismo (NEO-FFI; Costa y McCrae, 1991) sobre el humor o la percepción del humor en una muestra de 8 varones y 9 mujeres. Sus resultados mostraron un incremento en la activación del córtex orbitofrontal derecho y el córtex prefrontal ventrolateral adyacente que correlacionó positivamente con la Extraversión y negativamente con el Neuroticismo durante la visualización de viñetas de humor. Por su parte, la activación de la amígdala y del polo temporal anterior se relacionó con la Introversión. La relación de las activaciones frontales orbitales y ventrolaterales con la Extraversión fue atribuida a la irrigación dopaminérgica de estas zonas y su relación con el procesamiento de recompensa, así como a la sensibilidad a los estímulos apetitivos. La activación de estas mismas áreas relacionadas negativamente con el Neuroticismo fue asociada con las diferencias en sensibilidad para las señales de castigo. Además, el estriado ventral y dorsal mostraron también relación con las diferencias individuales en Estabilidad Emocional, que fueron interpretadas de nuevo con la predominancia de la dopamina en estas vías y el procesamiento de estímulos apetitivos. Sin embargo, la correspondencia de la activación relacionada con la Extraversión y el Neuroticismo podría ser especulativamente relacionada con una hipoactividad del SIC de acuerdo a la rotación de los ejes propuesta por Gray.

En otro estudio comentado por Canli (2001), se nos describe los resultados de su investigación sobre el procesamiento de imágenes emocionales positivas y negativas estandarizadas (utilizando como estímulos las imágenes del IAPS, *Internacional Affective Picture Series*; Lang y Greenwald, 1993). Los resultados mostraron una correlación positiva entre la Extraversión (NEO-FFI; Costa y McCrae, 1992) y la activación de la amígdala. La actividad de la amígdala relacionada con la Extraversión era el resultado del contraste entre imágenes positivas y negativas (mayor activación

relativa para las primeras que para las segundas). Esta misma relación fue obtenida por el mismo grupo cuando se estudió la respuesta a caras con expresión de sorpresa en contraste con caras de miedo (Canli y cols., 2002). Canli y cols. (2003) también realizaron otro estudio sobre el procesamiento atencional con una tarea de Stroop emocional. Esta tarea ha mostrado que produce la activación del córtex cingulado anterior (Whalen y cols., 1998). Al estudiar la relación entre las puntuaciones de personalidad y la activación diferencial entre un Stroop con palabras emocionales positivas versus negativas, Canli y cols. (2003) mostraron la relación de la activación en el cingulado anterior con la Extraversión. En resumen, la Extraversión parece determinar una activación cerebral diferencial entre emociones positivas y negativas en áreas emocionales, lo que se podría atribuir a un papel de modulación de la activación cerebral en áreas inervadas por las vías dopaminérgicas,

6.2.3. Dopamina, recompensa y personalidad.

El estudio del sistema mesocorticolímbico dopaminérgico ha mostrado la relación entre la activación del estriado ventral y el procesamiento de recompensa. En un estudio de Abler y cols. (2006) estudiaron la respuesta del estriado ventral en función de la magnitud de la expectativa de recompensa, y del error de predicción mediante RMf. En particular, el estudio se centró en la relación de esta activación con varias dimensiones de personalidad, como la *Novelty Seeking* (Cloninger y cols., 1987) o *Sensation Seeking* (Zuckerman, 1994). Los análisis mostraron una correlación positiva con la activación del estriado ventral durante la condición de máxima expectativa de recompensa (100%) de altas puntuaciones en dos subescalas de las escalas anteriores: la subescala de *Exploratory Excitability* de la escala de *Novelty Seeking*, que describe la atracción hacia estímulos o ambientes nuevos o atractivos; y con la subescala de *Emotionality* y *Fun Seeking* de la escala de *Sensation Seeking*. Estos resultados fueron interpretados en particular para las implicaciones de cada dimensión, pero destacando la relación entre la funcionalidad del estriado ventral en la adaptación conductual. Los resultados son congruentes con las diferencias individuales en la funcionalidad del estriado ventral para dimensiones de personalidad relacionadas con el procesamiento de estímulos apetitivos o de recompensa, como la dimensión de Impulsividad ligada al SAC. Su manifestación conductual se ha relacionado, en términos generales, con el

procesamiento de recompensas, atención a estímulos afectivos relevantes, y la iniciación o inhibición de respuestas por recompensa y castigo (Leyton, 2002).

6.2.4. Estudio de la funcionalidad cerebral relacionada con el Sistema de Activación Conductual.

6.2.4.1. Modulación de la sensibilidad del Sistema de Activación conductual sobre el procesamiento emocional.

Los estudios realizados con RM funcional sobre el estudio del modelo de Gray son pocos. Beaver y cols. (2006) mostraron una correlación positiva entre las puntuaciones en la subescala *Drive* de la escala *BAS* de evaluación de la actividad del SAC (Carver y White, 1994) y la actividad de la vía fronto-estriado-amígdala-mesencefálica, además del globo pálido ventral, durante la visualización pasiva de comida altamente calórica. Estos resultados se describieron como las variaciones en este rasgo pueden afectar el grado en que esta vía está implicada en el procesamiento de un determinado estímulo. Por otro lado, su análisis también mostró una correlación positiva entre las puntuaciones en la escala *BAS* y la actividad en el lóbulo orbitofrontal derecho y estriado ventral durante la visualización de comida “asquerosa” (p.e. alimentos en mal estado o mordido por animales). La asociación al rasgo de *Drive* en el córtex orbitofrontal y el estriado ventral durante el visionado de comida tanto apetitosa como asquerosa se explicó, dentro del marco de la teoría de Gray (1987b), como una respuesta cerebral acorde con la implicación del SAC en las conductas de aproximación hacia la recompensa, así como de evitación activa de estímulos aversivos.

Reuter y cols. (2004) realizaron un investigación para estudiar la respuesta emocional del SAC a estímulos emocionales aversivos y apetitivos (seleccionados del IAPS; Lang y cols., 1995) en una muestra de 24 participantes de ambos sexos. Los estímulos aversivos fueron diferenciados en dos categorías, asco y miedo, mientras que estímulos apetitivos fueron imágenes eróticas. La activación en la ínsula durante el visionado de imágenes de asco y miedo, correlacionó positiva y negativamente, respectivamente, con la sensibilidad del SAC medida con la escala *BAS*. Por otro lado, la correlación de la activación cerebral en el hipocampo-parahipocampo izquierdo durante el visionado de imágenes eróticas correlacionó positivamente con las escala

BAS. La relación entre el SAC y la activación en el hipocampo-parahipocampo izquierdo fue asociada con la relación mostrada en la amígdala con la extraversión durante el visionado de caras de alegría por Canli y cols. (2002). Mientras que la relación del SAC con las imágenes negativas no era esperada por los autores, y sólo fue interpretada como una evidencia de la implicación de la ínsula en el miedo y el asco según Schienle y cols. (2002). Los autores concluyen que los resultados no mostraron una relación entre la sensibilidad del SAC y la activación de áreas directa relacionadas con las vías dopaminérgicas, como se podía esperar teóricamente. Por ejemplo, tampoco se podía esperar según la teoría la relación directa entre el SAC y la activación del hipocampo durante la visualización de imágenes eróticas. En términos generales, Reuter y cols. (2004) concluyen que aunque los resultados conductuales son acordes con la teoría de Gray, los resultados neurobiológicos pueden mostrar evidencias más complejas que las mostradas a partir de la investigación animal, lo que abre un nuevo horizonte.

En resumen, el estudio directo de los correlatos neurobiológicos del SAC ha mostrado resultados dispares. La actividad cerebral relacionada con estímulos emocionales se ha visto modulada por la actividad del SAC en áreas predichas por la teoría con estímulos alimenticios, pero las imágenes más complejas han implicado áreas indirectamente relacionadas con la teoría por su irrigación dopaminérgica. La modulación de los rasgos asociados a la actividad del SAC sobre el funcionamiento cerebral en humanos durante el procesamiento de estímulos apetitivos o emocionales muestra resultados poco concluyentes. El nivel de actividad individual del SAC se relaciona con una mayor actividad de áreas dopaminérgicas primarias (vía fronto-estriado-amígdala-mesencéfalo) y secundarias, pero también sin irrigación dopaminérgica. Por otro lado, las muestras son reducidas y combinan muestras de ambos sexos. La variable sexo puede ser fundamental de cara a estudiar el procesamiento emocional y motivacional de los estímulos (ver Schienle y cols., 2005; Sabatinelli y cols. 2004; Wrase y cols., 2003), así como en ocasiones se han manifestado efectos sobre las diferencias individuales en personalidad (ver Pickering y cols., 1997). En consecuencia, el control de estas variables puede ser muy importante en el estudio de las diferencias individuales en personalidad sobre el funcionamiento cerebral. Por otro lado, la aplicación del modelo de Gray a las diferencias funcionales a

nivel cerebral en humanos puede revelar nuevos resultados que complementen la teoría partiendo de su margo original de investigación animal.

6.2.4.2. Modulación de la sensibilidad del Sistema de Activación Conductual sobre el procesamiento cognitivo.

La investigación sobre los efectos de la personalidad en el procesamiento cognitivo a través de las nuevas técnicas de neuroimagen funcional puede aportar nuevos resultados sobre la caracterización del funcionamiento cognitivo ligado al SAC. Estudios previos sobre sesgos cognitivos relacionados con la sensibilidad del SAC mostraron diferencias individuales en la ejecución conductual en ausencia de estímulos con una valencia emocional o motivacional (ver Apartado 2.3). Los estudios sobre los correlatos cerebrales de determinados procesos cognitivos pueden mostrar diferencias individuales a nivel neurobiológico que permanecían ocultas a nivel conductual.

Los trabajos realizados hasta el momento sobre las diferencias individuales en la actividad del SAC durante la realización de determinadas tareas cognitivas han recibido interpretaciones diversas dependiendo de los objetivos del estudio. En un estudio de J.R.Gray y cols. (2005) investigaron los efectos de las diferencias individuales en la actividad del SAC sobre la eficiencia del procesamiento de información. La eficiencia en el procesamiento neuronal es la facilidad relativa con la que una persona realiza una tarea de procesamiento de información (Eysenck y Calvo, 1992). La tarea seleccionada fue el paradigma 3-back de memoria de trabajo, una tarea que implica áreas parietales y prefrontales, además del córtex cingulado anterior. Los resultados mostraron una correlación negativa entre la escala BAS y la actividad en el lóbulo parietal y el córtex prefrontal lateral bilateralmente, así como en el córtex cingulado anterior. La Extraversión (según el modelo de Eysenck) correlacionó con las mismas áreas que la sensibilidad del SAC en términos cualitativos. Los resultados fueron interpretados como una mayor eficiencia en el procesamiento neural en individuos con un SAC hiperactivo.

En otro estudio, Kumari y cols. (2004) se propusieron estudiar la teoría del arousal de Eysenck en función de los cambios en actividad basal del cerebro durante la realización de una tarea N-Back de dificultad creciente. Para ello, correlacionaron las puntuaciones en Extraversión (EPQ-R; Eysenck y Eysenck, 1991) con la activación

producida por la tarea de memoria de trabajo incluyendo aspectos verbales y espaciales. La tarea consistía en indicar cuando un número era igual al presentado en 1, 2 o 3 posiciones anteriores (para las condiciones de 1-back, 2-back y 3-back respectivamente). Los números que aparecían estaban limitados al 2, 4, 6 y 8, pero además aparecían en cuatro posiciones diferentes de la pantalla (en uno de los cuatro vértices de un rombo), siendo siempre la misma posición para cada número. Además, se incluyó una condición de reposo y otra de 0-back, donde los participantes presionaban uno de los cuatro posibles botones (cada uno asociado a un número) dependiendo del número que aparecía (2, 4, 6 u 8). Los resultados mostraron una relación positiva entre la Extraversión y la activación diferencial entre la condición de reposo y el resto de condiciones (1-back, 2-back y 3-back), salvo con la 0-back. Estas relaciones se observaron en el cíngulo anterior y el córtex prefrontal lateral para la comparación entre reposo y 3-back; pero sólo en el cíngulo anterior para la comparación entre reposo y 1-back o 2-back. Como ya hemos comentado, estos resultados son opuestos a los ofrecidos en los dos estudios anteriores (Gray y Barrer, 2002; Gray y cols., 2005). Sin embargo, la razón de estas diferencias puede surgir de diferencias en distintos aspectos de la tarea como su duración o la forma de presentación de los estímulos.

6.3. Conclusiones.

Los estudios que investigan la relación entre la personalidad y las bases neurobiológicas del SIC y SAC mediante RM han sido muy escasos. Los estudios sobre la estructura cerebral parecen relacionar, en términos generales, un incremento en el volumen de hipocampo y una reducción de la amígdala en trastornos ansiógenos o rasgos de personalidad ligados a la ansiedad y la estabilidad emocional. El papel de otras estructuras corticales ha sido menos estudiado. Por otro lado, los cambios y diferencias en la estructura cerebral relacionados con los síndromes de desinhibición y la impulsividad en general se manifiestan en general sobre estructuras subcorticales dopaminérgicas o corticales con fuerte inervación dopaminérgica, a nivel frontal principalmente. Los trabajos manifiestan la importancia de tener en cuenta el sexo y la edad por el efecto de factores evolutivos, neuroquímicos u hormonales.

La variabilidad introducida por la personalidad sobre la activación cerebral podría tener efecto directo sobre los estudios basados en participantes sanos. De los

estudios revisados se puede extraer que las diferencias individuales introducidas por la personalidad, y el SAC en particular, afectan tanto la actividad cerebral en reposo como al funcionamiento cerebral implicado en el procesamiento cognitivo y emocional. Independientemente de la perspectiva teórica en que se basa cada uno de los estudios anteriores, parece establecerse una relación entre la activación de las vías dopaminérgicas y áreas corticales inervadas por las mismas con la actividad del SAC (Canli, 2001; Canli y cols., 2002; 2003; Pickering y Gray, 2001; Depue y Collins, 1999). Sin embargo, esta relación no se restringe al procesamiento de estímulos apetitivos o recompensantes (Canli, 2001; Beaver y cols., 2006), sino que se extiende al procesamiento de estímulos aversivos (Beaver y cols., 2006) y al procesamiento cognitivo en ausencia de estímulos motivacionales (Gray y Braver, 2003; Gray y cols., 2005; Kumari y cols., 2004). En resumen, la resonancia magnética, y en particular, la RMf nos ofrece una aproximación correlacional y experimental al estudio de la relación entre los constructos asociados a las diferencias individuales a nivel cerebral.

7. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

El desarrollo de las teorías de la personalidad suele comenzar por el desarrollo de una taxonomía con un modelo de medida descriptivo que permite identificar y cuantificar cada rasgo o dimensión propuesto por el modelo. La teoría de personalidad de Gray comenzó como un modelo neuropsicológico de la emoción, la motivación y el aprendizaje a partir de la investigación básica en aprendizaje animal. El estudio de este modelo neuropsicológico permitió observar que el funcionamiento de sus sistemas neurobiológicos mostraban diferencias entre los individuos de forma estable (Gray, 1987b, p.41-50, Gray y McNaughton, 2000; p.342-349 citados en Smillie y cols., en prensa). En consecuencia, proponer la motivación y la emoción como constituyentes de procesos centrales subyacentes a los rasgos dimensionales de Ansiedad e Impulsividad supuso una revolución en el ámbito de los modelos teóricos de personalidad (Depue y Collins, 1999).

Independientemente del origen de los modelos o teorías de la personalidad, una vez identificados los rasgos constituyentes de la misma, la investigación se centra en estudiar las causas subyacentes a las variaciones individuales en la medida de esos rasgos (Smillie y cols., en prensa). En este sentido, el modelo de Gray establece de forma genérica que éstas se deben a las diferencias en la sensibilidad o actividad del SAC y el SIC. Al ser un modelo neuropsicológico, la teoría propone para cada dimensión variaciones en el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico (Impulsividad) y el sistema septo-hipocampal/amígdala (Ansiedad) cerebral como genealogía de las diferencias individuales en la manifestación emocional, motivacional y cognitiva del rasgo. El estudio del modelo neuropsicológico se había basado hasta el momento en investigaciones animales a nivel lesional, farmacológico y/o conductual, y fundamentalmente centrado en el funcionamiento del SIC. Sin embargo, los estudios en humanos han sido mayormente conductuales. La aparición de las técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética servirán para estudiar un aspecto fundamental en un modelo neuropsicológico como es el cerebro. Estas técnicas permitirán el estudio de las diferencias individuales en la estructura y funcionamiento de los sustratos neurobiológicos del SAC y el SIC en humanos de forma no invasiva y con una buena resolución espacial y temporal. Por tanto, los modelos neuropsicológicos

como el de Gray podrán ser verificados no sólo a nivel conductual sino también neurobiológico.

El objetivo de este trabajo fue estudiar las variaciones individuales en la estructura y el funcionamiento cerebral en humanos según el modelo de Gray. Este modelo propone el sistema septo-hipocampal y la amígdala a la base de las diferencias individuales en el SIC (Gray, 1982; Gray y McNaughton, 2000). Estructuras como la amígdala, el hipocampo, el córtex entorrinal, el subículo o el córtex cingulado posterior, forman parte de las estructuras relacionadas con el SIC. Estas estructuras se han mostrado afectadas en estudios de pacientes con trastornos de ansiedad, como en estudios sobre las diferencias individuales en rasgos relacionados con la Ansiedad propuesta por Gray (ver apartado 6.1.1.). Por otro lado, el sistema mesocorticolímbico, incluyendo el putamen, el caudado, el acumbens, el tálamo o el córtex orbitofrontal, son estructuras relacionadas con el SAC y el rasgo de Impulsividad. Y de la misma forma que para el SIC, estudios en trastornos caracterizados por un rasgo de impulsividad-desinhibición y sobre diferencias individuales relacionadas con la Impulsividad de Gray, han mostrado diferencias estructurales en estas áreas cerebrales (ver apartado 6.1.2.). En consecuencia, el estudio de la relación entre la medida psicométrica de los rasgos derivados de la TSR, y los volúmenes de sustancia gris en sustratos neurobiológicos ligados a los sistemas propuestos por la teoría es una cuestión pendiente que pretende abarcar este trabajo.

El estudio de la estructura cerebral mediante RM permitirá identificar variaciones morfológicas que se manifiestan de forma estable en relación a los rasgos de personalidad. Sin embargo, el aspecto central de la personalidad es ofrecer una taxonomía de los patrones dinámicos de emoción, pensamiento y conducta humana a partir de estabilidad en su manifestación. Así, un modelo de personalidad debe predecir la conducta habitual de un individuo. La TSR de Gray se ha centrado en la descripción de la conducta a partir de variables motivacionales en procedimientos de aprendizaje, aunque se ha criticado que también debería hacerlo en tareas cognitivas (Ávila y Torrubia, en prensa). En este sentido, la identificación y funcionamiento de los procesos y sistemas cognitivos ante la presencia de estímulos motivacionales relevantes, así como en condiciones neutras, nos puede servir para comprender y describir mejor el funcionamiento de cada uno de los sistemas propuestos por la teoría de Gray. La

revisión teórica realizada ha permitido identificar la necesidad de adaptar el modelo de Gray cuando se aplica a humanos. De esta manera, Ávila y Torrubia (en prensa) proponen que las dimensiones de Gray no deben entenderse como asociada a una única motivación, sino como factores relevantes en determinados contextos. En ese sentido, el SAC sería un sistema relevante en contextos apetitivos en los que el individuo tiene la expectativa de recibir recompensa. En esas circunstancias, la hiperactividad del SAC facilitaría el aprendizaje de recompensa y focalización en estímulos apetitivos, mientras que la hipoactividad del SAC facilitaría el aprendizaje apetitivo y la focalización en estímulos aversivos.

En el ámbito de la dimensión de la Impulsividad, se ha propuesto la existencia de un sistema de procesamiento de la información que facilita la detección de estímulos apetitivos (Ávila y Parcet, 2002 a; Ávila y cols., 2003). Las diferencias de sensibilidad del SAC, no obstante, se han desarrollado en paralelo a su déficit para la detección de estímulos aversivos en procedimientos de aprendizaje, particularmente cuando los individuos han fijado una respuesta dominante por recompensa (Patterson y Newman, 1993), o están implicados en una tarea que implican conductas dirigidas a un objetivo (Ávila, 2001). Patterson y Newman (1993) plantearon que un déficit en la modulación de respuesta podía explicar las respuestas desadaptativas a estímulos aversivos o situaciones ambientales cambiantes. Los fundamentos en el déficit de modulación de respuesta fueron asociados al procesamiento emocional y atencional, que explicarían los desajustes en la autorregulación.

La RMf nos permite estudiar la variación en el funcionamiento cerebral en relación a las diferencias individuales en los rasgos manifestados a partir de la sensibilidad del SAC. Es decir, el estudio de las diferencias individuales en el SAC en diseños experimentales de RMf, que adopten el enfoque funcional descrito anteriormente, nos permitirá estudiar la respuesta conductual y neurobiológica de forma específica en función de las bases neuropsicológicas propuestas por la TSR para el SAC. Nuestro primer trabajo plantea estudiar la relación entre la respuesta cerebral y la sensibilidad del SAC a fotografías eróticas y aversivas, mientras el participante está implicado en una tarea-objetivo sencilla. Este estudio nos permitirá estudiar como se modula la activación cerebral de sustratos neurobiológicos del SAC durante el

procesamiento emocional de estímulos apetitivos y aversivos, cuando el individuo realiza una tarea-objetivo que no interfiera con el procesamiento emocional.

Patterson y Newman (1993) indicaron que el déficit de aprendizaje aversivo era particularmente patente en condiciones mixtas, es decir, en situaciones en las que se da un contexto de atracción-evitación. Ávila (2001) observó que este déficit no se daba cuando los individuos eran conscientes de las contingencias *a priori*, es decir, los participantes con un SAC hiperactivo no mostraban una peor ejecución en términos de errores, y sin que eso afectara a una mayor rapidez en la ejecución para estos a pesar de las posibles contingencias aversivas. Adaptando la tarea de Ávila (2001) al contexto de resonancia, pretendemos estudiar el patrón de conducta observado en el estudio (Ávila, 2001; Experimento 1), y la activación cerebral relacionada con esta ejecución y la mayor sensibilidad del SAC.

El enfoque funcional en el estudio del procesamiento cognitivo característico del SAC puede ayudar a explicar estos patrones de conducta (Ávila y Torrubia, en prensa). Los procesos atencionales subyacentes al déficit de modulación de respuesta propuesto por Patterson y Newman (1993) requieren ese enfoque funcional, acorde a las condiciones descritas anteriormente. Nuestro tercer estudio aplica el paradigma Stroop cognitivo y emocional por separado, en un procedimiento adaptado al contexto de resonancia (Bush y cols., 1998; Whalen y cols., 1998). El Stroop cognitivo pretende investigar la activación funcional cerebral asociada al SAC relacionada con el fenómeno de desenganche semántico de la información (ver apartado 4.3.2.) en ausencia de estímulos motivacionales o emocionales. Por otro lado, el Stroop emocional estudia este fenómeno de desenganche como consecuencia de la presentación de estímulos aversivos que interfieren con la conducta que se está llevando a cabo. Es decir, la tarea de Stroop cognitivo permite el estudio sobre el control de la interferencia de las características semánticas de unos estímulos que compiten directamente con la respuesta requerida para la correcta ejecución de la tarea-objetivo. Por otro lado, la tarea de Stroop emocional no implica este tipo de interferencia en la respuesta, sino una interferencia semántica sobre la atención a partir de su significado emocional (en este caso palabras con un contenido emocional negativo).

Finalmente, reseñar una serie de especificaciones metodológicas aplicadas a todos los trabajos que incluyen esta Tesis. La resonancia magnética es el instrumento de estudio en estos trabajos. Esta nos ha permitido realizar una investigación básica sobre las variaciones en las estructuras cerebrales subyacentes al SAC y el SIC, en función de las medidas en Sensibilidad a la Recompensa y Sensibilidad al Castigo incluidas en el SPSRQ (Torrubia y cols., 2001). Este cuestionario resulta en sí una medida fiable y válida de las dimensiones de Impulsividad y Ansiedad propuestas por Gray (ver Torrubia y cols., 2001; Zuckerman y cols., 1999; Caseras y cols., 2003). En particular, la escala de Sensibilidad a la Recompensa presenta un mejor ajuste a las modificaciones teóricas de la última actualización de la teoría (Gray y McNaughton, 2000), al considerar en sus ítems la respuesta a estímulos condicionados e incondicionados apetitivos de forma indiferenciada (Smillie y cols., en prensa). Además, es importante señalar que tanto el método como el cuestionario aplicados en la investigación se han mostrado sensibles a la variable sexo. Good y cols. (2001) encontraron diferencias en los volúmenes de sustancia gris (p.e. córtex cingulado, córtex temporal mesial, córtex entorrinal o lóbulo frontal entre otros) en los cerebros estudiados mediante RM de hombres y mujeres, al aplicar un análisis de morfometría basada en el voxel (del inglés: voxel-based morphometry, VBM), a una muestra de 200 mujeres y 265 hombres. En los estudios de RMf se han encontrado diferencias funcionales entre sexos tanto en tareas cognitivas (Bell y cols., 2006) como emocionales (Hofer y cols., 2007; Hamann, 2005) en diversas áreas cerebrales. De la misma forma, Torrubia y cols. (2001) indicaron diferencias de sexo en ambas escalas del SPSQR, pero fundamentalmente en la escala de Sensibilidad a la Recompensa. Todos estos antecedentes nos llevaron a restringir nuestro estudio a muestras de varones, dado que la variabilidad estructural y funcional entre hombres y mujeres, a parte de la propiamente observada en la manifestación de los rasgos, introducía una variable de error que podía enmascarar los resultados.

En resumen, los trabajos que se detallan a continuación estudian las bases neurobiológicas de las dimensiones de personalidad propuestas en la TSR. Dos trabajos sobre la estructura cerebral estudian las variaciones estructurales en función de la Sensibilidad a la Recompensa (p.e. medida del SAC) y la Sensibilidad al Castigo (p.e. medida del SIC). Los tres trabajos desarrollados en segundo lugar adoptan un enfoque funcional en el estudio de la dimensión de Impulsividad ligada al SAC. En ellos se

investigan las variaciones en la actividad cerebral asociadas a la sensibilidad del SAC, en procesos emocionales, motivacionales y atencionales.

8. OBJETIVOS.

El objetivo de este trabajo es el estudio de las diferencias individuales estructurales y funcionales de las bases neurobiológicas cerebrales propuestas por la TSR para sus dimensiones de personalidad. La personalidad se evaluó mediante la administración del cuestionario *SPSRQ* (Torrubia y cols., 2001) con sus correspondientes subescalas de medida de la Sensibilidad a la Recompensa y la Sensibilidad al Castigo, como medida de la sensibilidad del SAC y el SIC, respectivamente. El estudio de las diferencias individuales en la estructura cerebral consistió en dos investigaciones sobre las variaciones morfométricas en función de la Sensibilidad a la Recompensa y la Sensibilidad al Castigo. Por otro lado, el estudio de las diferencias individuales en el funcionamiento cerebral consistió en tres investigaciones sobre las variaciones en la actividad cerebral en diferentes tareas cognitivo-motivacionales en función de la Sensibilidad a la Recompensa. Este trabajo se enclava en la línea de investigación desarrollada por el Dr. César Ávila durante los últimos 20 años, sobre la caracterización del procesamiento cognitivo y motivacional asociado al SAC en el marco de la teoría de Gray (1982; 1987c).

Los objetivos específicos en los estudios sobre la estructura cerebral fueron:

1. El análisis de la relación entre las diferencias individuales en la Sensibilidad a la Recompensa y el volumen de sustancia gris cerebral.
2. El análisis de la relación entre las diferencias individuales en la Sensibilidad al Castigo y el volumen de sustancia gris cerebral.

Ambos estudios se realizaron en muestras de varones mediante un análisis de morfometría basada en el voxel (del inglés; Voxel-Based Morphometry, VBM; Good y cols., 2001).

Los objetivos específicos en los estudios sobre el funcionamiento cerebral fueron:

1. El análisis de la relación entre las diferencias individuales en la Sensibilidad a la Recompensa y la activación cerebral implicada el procesamiento secundario de imágenes apetitivas y aversivas durante la ejecución de una tarea de juicio vocal-consonante.
2. El análisis de la relación entre las diferencias individuales en la Sensibilidad a la Recompensa y la activación cerebral durante el control inhibitorio de conflictos atracción-evitación a partir de la tarea adaptada de (Ávila, 2001) para el entorno de resonancia magnética funcional.
3. El análisis de la relación entre las diferencias individuales en la Sensibilidad a la Recompensa y la activación cerebral durante el control de la interferencia cognitiva y emocional en una tarea de Stroop cognitivo y emocional, respectivamente.

El estudio de la activación cerebral se centró en aquellas áreas relacionadas con las bases neurobiológicas de la personalidad propuestas por la TSR, según su modelo conceptual de sensibilidad y antagonismo funcional asociados al SAC (Gray y Smith, 1969; Corr, 2004; Smillie y cols., 2007). La actividad cerebral se midió mediante el contraste BOLD en resonancia magnética funcional en varones.

Los trabajos a través de los cuales intentaremos conseguir los objetivos anteriores son investigaciones ya publicadas, en prensa o sometidas en revistas internacionales, por lo que están escritos en inglés. A continuación se incluyen los estudios especificados tal y como se sometieron o se han sometido a publicación.

Striatum gray matter reduction in males with an overactive behavioral activation system.

Alfonso Barrós-Loscertales¹, Vanessa Meseguer¹, Ana Sanjuán¹, Vicente Belloch^{1,2},
Maria Antonia Parcet¹, Rafael Torrubia³ & César Ávila¹

¹Dept. of Psychology, Universitat Jaume I

²Dept. Radiology, ERESA, Valencia

³ Dept. of Psychiatry and Forensic Medicine and Neurosciences Institute, Universitat Autònoma de Barcelona

Publicado en: NeuroImage, 2006; 33: 1011-1015.

ABSTRACT

Using optimized voxel-based morphometry (VBM), we studied the relationship between gray matter volume in brain areas associated with reward and scores on a BAS measure (the Sensitivity to Reward scale) in a sample of 50 male undergraduates. VBM analysis revealed a negative correlation between SR scores and gray matter volume in the dorsal striatum and the prefrontal cortex. Results indicate that a reduced volume in the striatum might be associated with enhanced reward sensitivity and deficits in inhibitory control.

INTRODUCTION

Rewards play an important role in motivated behavior. The hedonic properties of a potential reward can lead to approach behavior and a sense of pleasure after consumption, serving to reinforce such behavior (Schultz et al., 2000). Thus, it is important to consider how the human brain perceives different properties of a salient stimulus, such as valence and magnitude. Reward is processed in the brain using a network that includes the orbitofrontal system, the medial prefrontal cortex, the striatum and the amygdala (McClure, York & Montague, 2004).

Personality research has proposed the existence of stable individual differences in the functioning of the brain areas involved in the reward system, known as Behavioral Activation (Depue & Collins, 1999) or Approach (Pickering & Gray, 2001) System (BAS). A recent review of the model has emphasized that this reward system responds to both conditioned and unconditioned reinforcers (Corr, 2004). Some theoretical proposals have related high BAS activity with disinhibitory disorders such as psychopathy (see Gorenstein & Newman, 1980), ADHD (Mitchell & Nelson-Gray, 2006; Newman & Wallace, 1993; Nigg, 2001) or alcoholism (Sher & Trull, 1994). Dopaminergic neurotransmission has been proposed as playing a central role in BAS functioning because of the implication of mesolimbic and mesocortical pathways in reward-directed behavior (Pickering & Gray, 2001). The BAS is specifically activated in the presence of stimuli previously associated with reward, thus promoting approach to the stimulus in order to achieve the positive features associated with it. This system then generates feelings of hope, which intervene in the learning of rewarded behaviors. Individuals with an overactive BAS usually detect more appetitive stimuli and, once detected, have a greater probability of engaging in approach behavior. One of the most frequently used scales to measure individual differences in functioning of the BAS is the Sensitivity to Reward (SR) scale of the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ), which has proved its validity in different psychometric (Torrubia et al. 2001), psychopathological (Newman et al., 2005), behavioral (Ávila, 2001) and psychophysiological studies (De Pascalis et al., 2005). Despite the acceptance of Gray's model, little evidence exists about the relationship between BAS self-reported measures and the involvement of brain areas associated with the BAS.

The aim of the present study was to analyze in a group of males the relationship between individual differences in the activity of the BAS as measured by the SR scale and gray matter volume in brain areas associated with reward (i.e. striatum, orbitofrontal cortex and amygdala) using a voxel-based morphometry (VBM) analysis. We only studied males since previous research has shown gender differences in gray matter volume (Good et al., 2001), and in SR scores (Torrubia et al., 2001).

METHOD

Participants

Fifty male undergraduates (mean age = 22.43; range 18-34) were studied, each having given prior informed consent. The experiment was approved by the Ethical Committee of the University Jaume I. All subjects were right-handed and did not report any neurological and psychiatric disorders. All participants completed the SR scale of the SPSRQ (Torrubia et al., 2001). Mean score was 10.84 (SD=4.62).

MRI Acquisition and VBM

Images were acquired with a 1.5-T Siemens Sonata scanner. Contiguous 1 mm sagittal images were acquired across the entire brain with a T1-weighted fast-field echo sequence (TE=4.2 ms, TR=11.3 ms, flip angle=90; FOV=24 cm; matrix = 256x224x176).

Voxel-based morphometry was performed with the SPM2 package (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, United Kingdom), executed in Matlab (Mathworks, Sherborn, Massachusetts). A standard template set was created specifically for the study, consisting of a mean T1-weighted image and *a priori* gray matter, white matter and CSF templates, based on the images of all participants. The aim of using customized templates in VBM is to achieve a closer match between the population under investigation and the image acquisition protocols used (Good et al., 2001). Initially, images were spatially normalized to the standard SPM T1-MRI template, based on 305 healthy subjects from the Montreal Neurological Institute (MNI). This spatial normalization step was restricted to linear 12-parameter affine transformations in order to minimize deformations of our original images. Spatially normalized images were then segmented into gray matter, white matter and CSF compartments, with a modified mixture model cluster analysis technique (Good et al., 2001). This used the

MNI prior probability maps provided in the SPM2 package overlaid onto the images in order to classify voxels in terms of their probability of belonging to a particular tissue class. The segmentation method also included an automated brain extraction procedure to remove non-brain tissue and an algorithm to correct for image intensity non-uniformity. Finally, images were smoothed with an isotropic Gaussian kernel (8 mm FWHM) and averaged to provide the gray matter, white matter, and CSF templates in stereotactic space.

Subsequently, processing of the original images from all participants was carried out, the first stage being image segmentation with the study-specific gray matter, white matter and CSF templates. Extracted gray and white matter images were then spatially normalized to the customized gray and white matter templates with 12-parameter linear and non-linear ($7 \times 9 \times 7$ basis functions) transformations. The parameters resulting from this spatial normalization step were then reapplied to the original structural images. These fully normalized images were then resliced with trilinear interpolation to a final voxel size of $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ and segmented into gray matter, white matter, and CSF partitions. Voxel values were modulated by the Jacobian determinants derived from the spatial normalization, thus allowing brain structures that had their volumes reduced after spatial normalization to have their total counts decreased by an amount proportional to the degree of volume shrinkage (Good et al., 2001). Finally, modulated/unmodulated images were smoothed with a 12-mm Gaussian kernel. Statistical analyses performed on modulated images tested for SR correlates in the absolute volume of gray matter shrinkage (Good et al., 2001). The same analysis was conducted with unmodulated images to investigate SR correlates in gray matter concentration.

Statistical Analysis

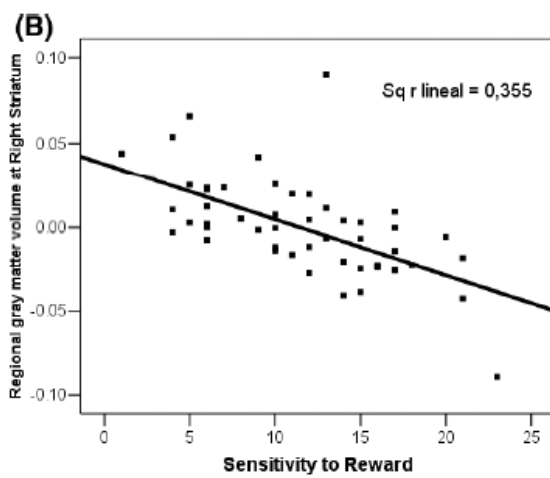
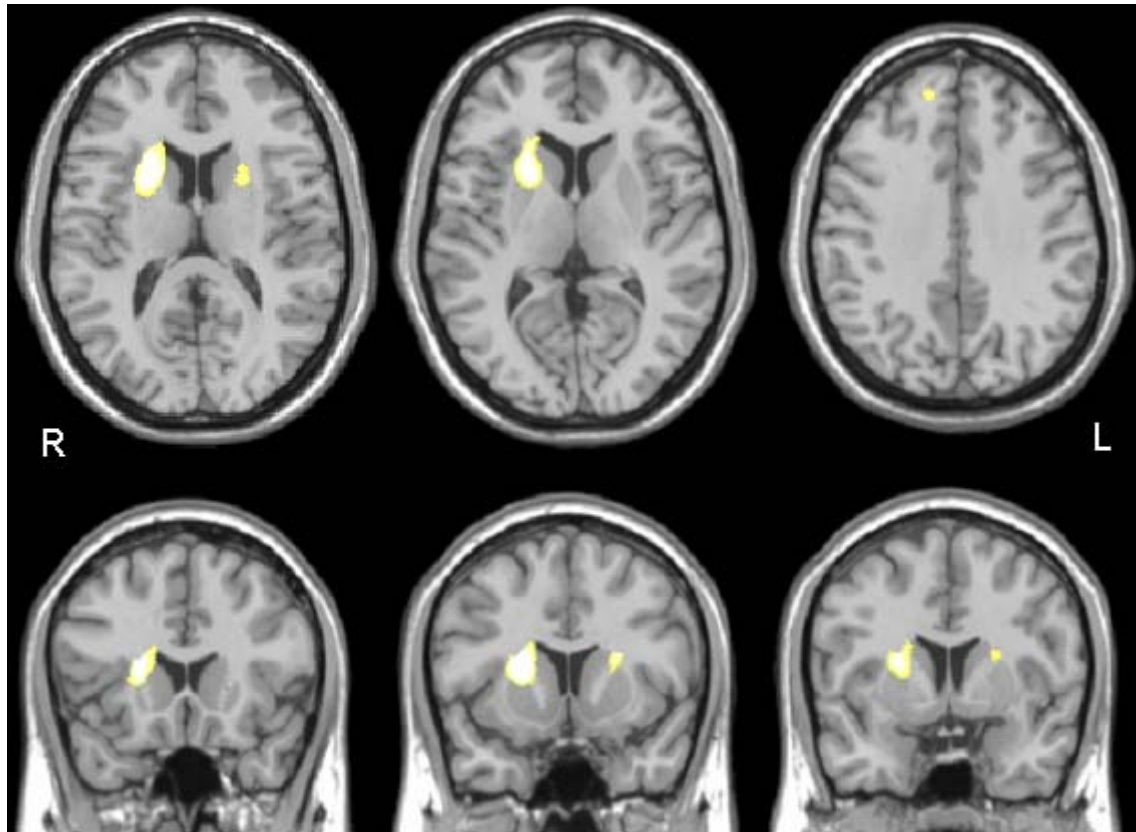
Voxel-by-voxel regression analysis of modulated/unmodulated images was performed taking total gray matter volume and age as the confounds and scores on the SR scale as a covariate of interest, within the framework of the general linear model in SPM2. Resulting statistics at each voxel were transformed to *Z* scores and displayed as SPMs within standard space. A whole brain analysis was conducted and thresholded at a *P* value of less than .001 (uncorrected for multiple comparisons) and an extent threshold of 100 continuous voxels. We also repeated the same VBM analysis on

specific brain areas related to reward, including the orbitofrontal cortex, caudate, putamen, globus pallidus, nucleus accumbens, thalamus, anterior cingulate, and amygdala. With the exception of the nucleus accumbens, this so-called small volume correction (SVC) was applied with these brain areas as defined in the Wake Forest University (WFU) PickAtlas (Maldjian et al., 2003), and we thresholded the result using a $p < 0.05$, corrected for multiple comparisons using FWE. For the nucleus accumbens we used the strategy of Cools et al. (2002), who defined a ROI using two spheres (10mm radius) centered on this structure ($x,y,z=+10, 8, -4$).

RESULTS

Optimized VBM whole-brain analysis detected three clusters of gray matter that showed a negative correlation with scores on the SR scale (see Figure 2.1.). The first cluster (number of voxels, $k=3994$; $Z=5.3$) was located in the right striatum (local maximum at $x,y,z=24,12,10$, $p < .001$, uncorrected for multiple comparisons). Using the WFU PickAtlas, significant correlations were found on the right caudate (local maximum at $x,y,z=17,14,14$, $p < .05$, corrected for multiple comparisons), and the putamen (local maximum at $x,y,z=24,10,10$, $p < .05$, corrected for multiple comparisons). The second cluster ($k=462$; $Z=4.00$) was located in the left striatum (local maximum at $x,y,z=-24,9,14$, $p < .001$, uncorrected for multiple comparisons). The ROI analysis revealed significant correlations in left caudate (local maximum at $x,y,z=18,15,10$, $p < .05$, corrected for multiple comparisons), left putamen (local maximum at $x,y,z=-19,18,7$, $p < .05$, corrected for multiple comparisons) and the left globus pallidus (local maximum at $x,y,z=-17,-4,9$, $p < .05$, corrected for multiple comparisons). Finally, the third cluster ($k=366$; $Z=3.51$) was located at the right superior frontal cortex (local maximum at $x,y,z=13,48,29$, $p < .001$, uncorrected for multiple comparisons). No significant positive correlations were found between SR scores and gray matter volume. Regression analysis using unmodulated images revealed no significant positive and negative correlations between SR scores and gray matter concentration.

Figure 2.1. Striatum and prefrontal areas showing gray matter volumes negatively correlated with scores in the Sensitivity to Reward scale. Cluster and information details are given in the text. Images are presented with left as right, in accordance with radiological convention. (B) A scatterplot depicts the correlation for the right striatum cluster at the local maxima (x,y z=24, 12, 10).



DISCUSSION

Results of the present study have shown a reduction in gray matter volume in the dorsal striatum in male participants with higher scores on the SR scale. As these structures are related to the reward system, these results supported the involvement of fronto-striatal circuits in the BAS (Depue & Collins, 1999; Pickering & Gray, 2001). The dorsal striatum is one of several regions implicated by previous research in the processing of reward-related information (Delgado et al., 2004; Knutson & Cooper, 2005). Activity in this striatum plays an important role in the processing of primary and secondary rewards, and the learning of rewarding contingencies. The striatum, therefore, seems to be in a position to influence and guide behavior by coding the affective properties of a stimulus.

How are differences in gray matter volume to be interpreted? Hypothetically, the cell numbers in a structure reflected by a particular volume measure should also be important for capillary recruitment with brain activity (Makris et al., 2004), that is, the greater the volume is, the greater the probability of functional activation will be. Evidence in favor of this interpretation comes from studies showing that larger volumes are associated with better performance in tasks related to this structure. For instance, previous research has found greater hippocampal volumes in London taxi drivers (Maguire et al., 2000). However, this logic is hard to apply when a brain structure is related to a personality trait. In this case, we may tentatively interpret that enlargement of the right striatum in males with lower SR scores may be associated with a lower sensitivity reward stimuli, better inhibitory control and a reduced approach toward reward cues.

As far as we know, this is the first report relating the BAS with reduced gray matter volume in the striatum. However, this pattern is consistent with a growing body of brain-imaging evidence supporting the role for the basal ganglia in ADHD, a psychopathology that is positively related to SR scores in adults (Mitchell & Nelson-Gray, 2006). Seidman et al. (2005) reported that 69% studies have shown significantly smaller total caudate volumes, either on the left or right side in ADHD, including smaller total caudate volumes in affected rather than unaffected monozygotic twins discordant for ADHD (Castellanos et al., 2003). In addition, four studies of the pallidum

have shown that children with ADHD have smaller volumes (see Seidman et al., 2005). As ADHD had some similarities with people with higher scores on the SR scale (Ávila & Parcet, 2001), we may propose that a reduced volume in the striatum is related to enhanced reward sensitivity and deficits in inhibitory control.

The prefrontal cortex is the main target of striatum circuits. However, the only difference in gray matter volume was found in the superior prefrontal cortex, but not in the orbitofrontal cortex. The overall differences obtained were less related to brain areas associated with reward detection (i.e. nucleus accumbens) and reward representation (i.e. orbitofrontal cortex) and more related to brain areas involved in approach behavior toward reward in the presence of conditioned stimuli of reward (see Knutson and Cooper, 2005).

Our study has some limitations. One is implicit in the VBM procedures; even though the algorithms in SPM are considered robust, this software was not initially designed to evaluate structural abnormalities, and imperfect registration may thus lead to inaccuracy (Bookstein, 2001). We addressed this problem by using an optimized version of the VBM, by creating a common customized template for all participants. To evaluate gray matter changes, we used the modulation by the Jacobian determinants derived from spatial normalization. This procedure attempts to correct the effects of volume changes, but it cannot be considered a direct measure of regional volumes. Therefore, the results should be interpreted with caution. A second limitation is that our findings have been found in males, and can not be generalized to females. Further studies should be conducted to study the VBM correlates of anxiety in females.

REFERENCES

- Ávila, C. (2001). Distinguishing BIS-mediated and BAS-mediated disinhibition mechanisms: A Comparison of Disinhibition Models of Gray and Patterson and Newman. *J Pers Soc Psychol*, 80, 311-324
- Ávila, C., & Parcet, M .A. (2001). Personality and inhibitory deficits in the Stop-signal Task: The mediating role of Gray's anxiety and impulsivity *Pers Individ Diff*, 29, 975-986.
- Bookstein FL. (2001) Voxel-based morphometry should not be used with imperfectly registered images, *Neuroimage*, 14, 1454–1462.
- Castellanos FX, Sharp WS, Gottesman RF, Greenstein DK, Giedd JN, Rapoport JL. (2003) Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psych*, 160,1693-6.
- Cools R Clark L Owen AM and Robbins T. (2002). Defining the Neural Mechanisms of Probabilistic Reversal Learning Using Event-Related Functional Magnetic Resonance Imaging. *J Neurosc*, 22, 4563-4567.
- Corr, P. J. (2004). Reinforcement sensitivity theory and personality. *Neurosc Biobehav Rev*, 28, 317-332.
- De Pascalis, V.; Arwari, B. Matteucci, M. (2005) Effects of emotional visual stimuli on auditory information processing: A test of J.A. Gray's reinforcement sensitivity theory. *Pers Individ Diff*, 38, 163-176.
- Delgado MR, Miller MM, Inati S, Phelps EA. (2005). An fMRI study of reward-related probability learning. *Neuroimage*, 24, 862-73.
- Depue, R.A. & Collins, P.F. (1999). Neurobiology of the structure of personality: Dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion. *Behav Brain Science*, 22, 491-569.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. (2001) A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14, 21-36.
- Gorenstein EE & Newman JP (1980) Disinhibitory psychopathology : a new perspective and a model of research. *Psychol Review*, 87, 301-315.
- Knutson B, Cooper JC. (2005) Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Curr Opin Neurol*. 18, 411-7.

- Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, Frith CD. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci* ;97, 4398-403.
- Makris N, Gasic GP, Seidman LJ, Goldstein JM, Gastfriend DR, Elman I, Albaugh MD, Hodge SM, Ziegler DA, Sheahan FS, Caviness VS Jr, Tsuang MT, Kennedy DN, Hyman SE, Rosen BR, Breiter HC. (2004). Decreased absolute amygdala volume in cocaine addicts. *Neuron*, 44, 729-40.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Burdette JB, et al. (2003) An Automated Method for Neuroanatomic and Cytoarchitectonic Atlas-based Interrogation of fMRI Data Sets. *NeuroImage*, 19,1233-1239.
- McClure SM York MK Montague PR, (2004). The neural substrates of reward processing in humans: the modern role of FMRI. *Neuroscientis*,. 10, 260-8
- Mitchell JT & Nelson-Gray RO (2006). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in adults: Relationship to Gray's Behavioral Approach System. *Pers Indiv Diff*, 40, 749-760.
- Newman, J.P., MacCoon, D.G., Vaughan, L.J., and Sadeh, N. (2005) Validating a distinction between primary and secondary psychopathy with measures of Gray's (1987). *J Abn Psychol*, 114, 319-323.
- Newman, J. P., & Wallace, J. F. (1993). Diverse pathways to deficient self-regulation: Implications for disinhibitory psychopathology in children. *Clinical Psychol Rev*, 13, 690-720.
- Nigg JT (2001). Is ADHD a disinhibitory behavior? *Psychol Bull*, 127, 571-598.
- Pickering, A.D. & Gray, J.A. (2001). Dopamine, appetitive reinforcement, and the neuropsychology of human learning: an individual differences approach. In A. Elias and A. Angleitner (Eds.), *Advances in individual differences research* (pp. 113–149). PABST Science Publishers: Lengerich, Germany.
- Schultz, W., Tremblay, L. and Hollerman, J.R. (2000). Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cereb. Cortex*, 10, 272–284.
- Seidman LJ, Valera EM, Makris N. (2005) Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 57, 1263-72.
- Sher KJ & Trull TJ (1994). Personality and disinhibitory psychopathology: Alcoholism and antisocial personality disorder. *J Abn Psychol*, 103, 92-102.
- Talairach J, Tournoux P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Stuttgart: Thieme, 1988.

Torrubia, R., Ávila, C., Moltó, J. & Caseras, X. (2001) The Sensitivity to Punishment and sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Pers Indiv Diff*; 31, 837-862

Behavioral Inhibition System activity is associated with increased amygdala and hippocampal gray matter volume: A voxel-based morphometry study

Alfonso Barrós-Loscertales¹, Vanessa Meseguer¹, Ana Sanjuán¹, Vicente Belloch^{1,2},
María.Antonia Parcet¹, Rafael Torrubia³; Cesar Ávila¹

¹Dept. of Psychology , Universitat Jaume I

²Dept. of Radiology, ERESA, Valencia

³ Dept. of Psychiatry and Forensic Medicine and Neurosciences Institute, Universitat Autònoma de Barcelona

Publicado en: European Journal of Neuroscience, 2006; 24: 2071-2074.

ABSTRACT

Recent research has examined anxiety and hyperactivity in the amygdala and the anterior hippocampus while processing aversive stimuli. In order to determine whether these functional differences have a structural basis, optimized voxel-based morphometry was used to study the relationship between gray matter concentration in the brain and scores on a Behavioral Inhibition System measure (the Sensitivity to Punishment scale) in a sample of 63 male undergraduates. Results showed a positive correlation between Sensitivity to Punishment scores and gray matter volume in the amygdala and the hippocampal formation, that is, in areas that Gray and McNaughton (2000) associated with the Behavioral Inhibition System.

INTRODUCTION

Relying on data from behavioral and psychopharmacological experiments, Gray (1982) described the Behavioral Inhibition System (BIS), a hypothetical construct which mediates anxiety in animals and humans. The BIS is activated by warnings of punishment or non-reward, novel stimuli and innate fear stimuli its outputs being the inhibition of ongoing motor behavior, an increased level of arousal and increased attention. In the initial model, the fact that the similarities between the behavioral effects of anxiolytic drugs and hippocampal lesions was the basis on which the septo-hippocampal system was proposed as the neural substrate for the BIS. However, since 1982 it has become well accepted that the amygdala is involved in the control of both fear and anxiety (Ledoux, 1994). In particular, anxiolytic drugs act directly on the amygdala to reduce the arousal associated with anxiety (Davis, 2000), and this arousal is not mediated by the septo-hippocampal system. In a recent review of the model, Gray and McNaughton (2000; McNaughton & Corr, 2004) granted the amygdala a central role in anxiety due to its participating both in the processing of warnings of punishment (a function dependent on the Flight-Fight system; FFS) and in promoting the arousal reaction of the BIS.

Gray (1982) also proposed that the BIS mediates individual differences in trait anxiety. Anxious individuals and patients with generalized anxiety disorder would have an overactive BIS (Gray, 1982), whereas low anxiety subjects and primary psychopaths would be characterized by an underactive BIS (Fowles, 1980). The BIS construct is then related to a dimension that comprises inhibitory as well as disinhibitory disorders. One of the most widely used scales to detect and measure individual differences in the functioning of the BIS is the Sensitivity to Punishment (SP) scale of the Sensitivity to Reward and Punishment Questionnaire (SPSRQ; Torrubia et al., 2001). The SP is a 24-item scale that assesses individual differences in BIS functioning, including behavioral inhibition in response to novelty or punishment cues (*Are you often afraid of new or unexpected situations?*), and cognitive worry in response to failure or punishment cues (*Do you often refrain from doing something you like in order not to be rejected or disapproved of by others?*). This measure was strongly correlated with the other well-known BIS-related measures (Caseras et al., 2003; Smillie & Jackson, 2005) and was related to behavioral and cognitive symptoms of anxiety (Torrubia et al., 2001). High

scores on the SP scale have been found in patients with obsessive-compulsive disorder (Fullana et al., 2004), in patients with current major depression (Pinto-Meza et al., 2006) and with Cluster C personality disorders (Caseras et al., 2001), whereas low scores have been found in primary psychopaths (Newman et al., 2005). Results of behavioral studies have been an evident source of support for Gray's model, as they demonstrate that individuals with higher scores on the SP scale have better passive avoidance learning (Ávila, 2001; Ávila, Parcet, Ibañez & Ortet, 1999; Ávila & Torrubia, 2006; Torrubia, Ávila, Moltó & Grande, 1995), and extinction learning (Ávila & Parcet, 2000), in addition to a greater tendency to focus their attention on threatening stimuli (Ávila & Parcet, 2002). In sum, the SP scale has received some support from research (see Corr, 2004; Torrubia et al., in press).

Despite the significance of Gray's model in the understanding of human anxiety, little evidence exists in humans of the relationship between BIS self-report measures and the involvement of brain areas proposed as being associated with the BIS. Structural MRI studies using voxel-based morphometry (VBM) have not found any correlation between gray matter volume and a measure related to the BIS, such as the Harm Avoidance scale of the TCI (Pezawas et al., 2005). Functional neuroimaging studies, in contrast, have found that BIS-related measures are associated with a greater responsivity of the BIS (right amygdala or hippocampus) to fearful faces (Bishop et al., 2004; Cools et al., 2005; Etkin et al., 2004) and aversive pictures (Mathews et al., 2004; Most et al., 2006).

The aim of the present study was to investigate the relationship between scores on the SP scale and gray matter volume in the whole brain using voxel-based morphometry. Our interest was to test the possibility of finding limbic structural differences associated with trait anxiety scores measured with the SP scale. In other words, we wished to find out whether well-reported BIS-mediated differences in passive avoidance, sensitivity to punishment and amygdala/hippocampus activity had a structural basis while processing aversive stimuli.

METHOD

Participants

Sixty-three male undergraduates (mean age = 22.43; range 18-34) were studied. All participants completed the SP scale of the SPSRQ (Torrubia et al., 2001), with a mean score of 9.88 (SD=5.55) and a Cronbach's alpha of 0.81.

MRI Acquisition and VBM.

Images were acquired with a 1.5-T Siemens Sonata scanner. Contiguous 1-mm sagittal images across the entire brain were acquired with a T1-weighted fast field echo sequence (TE=4.2 ms, TR=11.3 ms, flip angle=90; FOV=24 cm; matrix = 256x224x176).

Voxel-based morphometry was performed with the SPM2 package (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, United Kingdom). A standard template set was created specifically for the study, consisting of a mean T1-weighted image and a priori gray matter, white matter, and CSF templates, based on the images of all participants.

Subsequently, the processing of the original images from all participants was carried out, beginning by image segmentation with the study-specific, a priori gray matter, white matter and CSF templates. Extracted gray and white matter images were then spatially normalized to the customized gray and white matter templates with 12-parameter linear and nonlinear ($7 \times 9 \times 7$ basis functions) transformations. The parameters resulting from this spatial normalization step were then reapplied to the original structural images. These fully normalized images were then resliced with trilinear interpolation to a final voxel size of $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ and segmented into gray matter, white matter, and CSF partitions. Voxel values were modulated by the Jacobian determinants derived from the spatial normalization, thus allowing brain structures that had their volumes reduced after spatial normalization to have their total counts decreased by an amount that was proportional to the degree of volume shrinkage (Good et al., 2001). Finally, images were smoothed with a 12-mm Gaussian kernel.

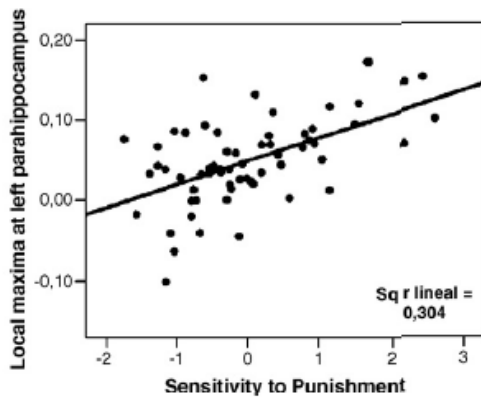
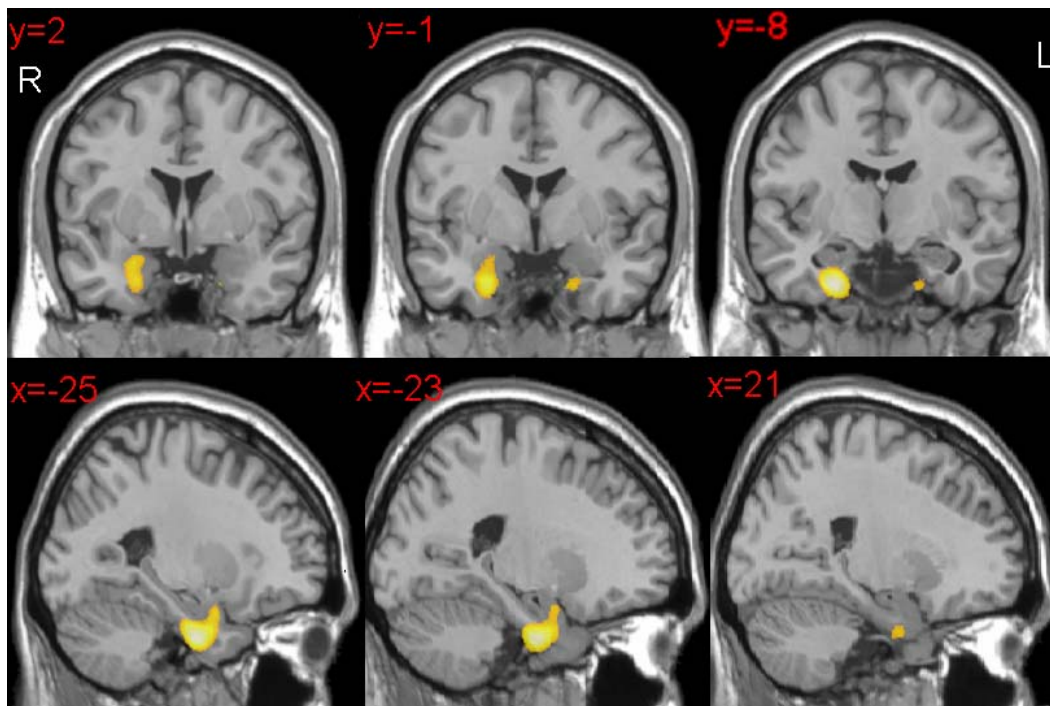
Statistical Analysis

Voxel-by-voxel regression analysis of gray matter volume was performed by taking total brain volume as confound and scores on the SP scale as a covariate of interest, within the framework of the general linear model in SPM2. Resulting statistics at each voxel were transformed to *Z* scores and displayed as SPMs within standard space. Parameters to determine regions of significant differences were set conservatively. These include a P-value of 0.05 (corrected for multiple comparisons), height threshold $t = 4.86$, and the extent threshold with a value of 80 voxels.

RESULTS

Optimized VBM whole-brain analysis ($p < .05$, corrected for multiple comparisons) detected two clusters of gray matter in the right parahippocampus, amygdala and hippocampus and in the left anterior parahippocampus that correlated positively with SP scores (see Figure 3.1.). The Talairach local maxima for the right cluster ($k=2619$) were located at the amygdala ($x=24, y=-3, z=-18$) and the anterior parahippocampus ($x=24, y=-10, z=-30$), whereas the local maximum for the left cluster ($k=94$) was located at the anterior parahippocampus ($x=-21, y=-4, z=-27$). No significant clusters were obtained when the negative correlation between SP scores and the gray matter volume was calculated.

Figure 3.1. Brain areas showing gray matter volumes positively correlated with SP scores in 63 male undergraduates ($p < .05$, corrected for multiple comparisons). The right side of the picture is the left side of the brain. Scatter plots depict the correlation between standardized SP scores and regional gray matter volumes in the local maxima adjusted for total intracranial volume (see text for coordinates). The lines indicate the regression slope between regional gray matter volume and SP scores-adjusted total intracranial volume.



DISCUSSION

The main result of the present study is that BIS scores in males correlated with an increased volume of the bilateral amygdala and the hippocampal formation (Figure 3.1.). All these brain areas corresponded to some of the structures proposed as parts of the BIS and FFS system (Gray & McNaughton, 2000). In other words, SP scores were associated with increased volume of the brain involved in the two systems that process warnings of punishment or non-reward (i.e. the FFS) and promote response to them (i.e. the BIS). Therefore, the present study offers a structural basis for the individual differences in sensitivity to punishment consistent with Gray's neuropsychological model.

Gray matter correlation was circumscribed to ventral parts of the hippocampal formation and the amygdala. Previous reports have specifically associated the ventral part of the hippocampal formation with the BIS and anxiety (Bannerman et al., 2004). In contrast, the ventral part of the amygdala, which corresponded to the basolateral nuclei (Somerville et al., 2004), has been proposed as a critical structure in the acquisition of fear responses (Davis, 2000; Ledoux, 1994). Overall, data suggest that SP scores were positively related to increased gray matter volume in structures related to both anxiety and fear.

A previous study on personality research employed a different personality scale, which was not designed to measure BIS activity (i.e. the Harm Avoidance scale of the TPQ) and did not find any relationship to amygdala/hippocampus volume (Pezawas et al., 2005). Harm avoidance is a measure that is correlated with the SP scale ($r = 0.63$), but which has slight differences with it, such as a stronger negative correlation with extraversion and BAS measures (see Caseras et al., 2003). Other differences between studies, such as the acquisition protocol (based on 124 slices), the age (the sample was older) and the gender distribution (50% females), may serve to explain these discrepant results. In the previous literature special importance was given to considering gender differences, since this may determine global structural differences in amygdala and hippocampus volume (Caviness et al., 1996) and also differences in myelination development (Suzuki et al., 2005). Different mechanisms such as aromatization (Kawata et al., 1995) or the fact that the amygdala contains high concentrations of sex

hormone receptors (Hamann, 2005) have been proposed to help establish gender differences in these structures. Thus, individual studies of males and females may benefit from morphometric and volumetric studies focused on the hippocampus and the amygdala.

Gray (1988; see also Fowles, 1980) proposed that elevated scores on trait anxiety measures (an overactive BIS) would represent a specific risk factor for generalized anxiety disorder, whereas low scores on trait anxiety (i.e. an underactive BIS) would predispose to psychopathic and disinhibitory behavior. Some studies have given support to Gray's model (Caseras et al., 2001; Fullana et al., 2004; Newman et al., 2005). Consistent with the results of the present study, previous research on disinhibitory pathologies has revealed a reduced hippocampus in psychopaths (Laakso et al., 2001), a reduced right amygdala volume in people at risk of familial alcoholism (Hill et al., 2001) and a reduced amygdala volume in cocaine-addicts (Makris et al., 2004). In this last study, the fact that a reduced amygdala volume was observed in a subgroup of patients with 1-2 years of cocaine consumption leads the authors to suggest that the reduced amygdala volume would represent a preexisting sign of illness susceptibility, or endophenotype. The relationship between anxiety disorders and the volume of the amygdala and hippocampus has received far less attention. The only study that we have found obtained results consistent with those of the present work, showing that patients with pediatric generalized anxiety disorder had a greater right amygdala than controls (De Bellis et al., 2000). In addition, other studies have shown a positive correlation between trait anxiety and right and total hippocampal volume in depressed patients (McMillan et al., 2003; Rusch et al., 2001). Present results are therefore consistent with the previous literature on BIS-related disorders.

Now, how to interpret differences in amygdala and hippocampus volumes is quite another issue. Hypothetically, the cell numbers in a structure reflected by a particular volume measure should also be important for capillary recruitment with brain activity (Makris et al., 2004); that is, the greater the volume is, the greater the probability of functional activation will be. In harmony with this idea, different fMRI studies have shown increased amygdala/hippocampus activation when processing aversive stimuli in patients with anxiety disorders (Killgore et al., 2005; Phan et al., 2005) and in anxious personalities (Mathews et al., 2004; Most et al., 2006). In contrast, recent theoretical

models have argued that amygdala dysfunction is a fundamental aspect of psychopathy (Blair, 2006; Kiehl, 2006), given the hypoactivity of this structure in psychopaths (Birbaumer et al., 2005). Thus, the present results are compatible with the association between the greater volume of a structure and its hyperfunctionality.

Our study has, however, some limitations. One is implicit in VBM procedures; even though the algorithms in SPM are considered to be robust, this software was not initially designed to evaluate structural abnormalities, and imperfect registration may thus lead to inaccuracy (Bookstein, 2001). We addressed this problem by using an optimized version of the VBM, by creating a common customized template for all participants. To evaluate gray matter changes, we used the modulation by the Jacobian determinants derived from spatial normalization. This procedure attempts to correct the effects of volume changes, but it cannot be considered a direct measure of regional volumes. Therefore, the results should be interpreted with caution. A second limitation is that our findings have been found in males, and cannot be generalized to females. Further studies should be conducted to study the VBM correlates of anxiety in females.

In sum, this study has given support to Gray's neuropsychological model by relating the SP scores (a self-reported measure of the BIS differences) with increased gray matter in structures related to anxiety such as the hippocampal formation and the amygdala.

REFERENCES

- Ávila C & Parcet M A (2002) The role of attentional anterior network on threat-related attentional biases in anxiety. *Pers Indiv Diff* 32: 715-728.
- Ávila C & Torrubia R. (2004) Personality, expectations and response to multiple choice question examinations in university students: A test of Gray's hypotheses. *Eur J of Pers* 18: 45-59.
- Ávila C, Parcet MA, Ibañez MI, & Ortet G. (1999) The Role of the Behavioral Inhibition System in the Ability to Associate Aversive Stimuli with Future Rewards. *Pers Indiv Diff* 27: 1209-1219.
- Ávila C. (2001) Distinguishing BIS-mediated and BAS-mediated disinhibition mechanisms: A Comparison of Disinhibition Models of Gray and Patterson and Newman. *J Pers Soc Psychol* 80: 311-324
- Ávila C., & Torrubia, R. (2006) Personality Differences in Suppression of Behavior as a Function of the Probability of Punishment. *Pers Indiv Diff*
- Ávila, C. & Parcet, M.A. The Rôle of Gray's Impulsivity in Anxiety-mediated Differences in Resistance to Extinction. *Eur J of Pers* 2000, 14, 185-198.
- Bannerman DM, Rawlins JN, McHugh SB, Deacon RM, Yee BK, Bast T, Zhang WN, Pothuisen HH, Feldon J. (2004). Regional dissociations within the hippocampus-memory and anxiety. *Neurosci Biobehav Rev.* 28:273-83
- Birbaumer N, Veit R, Lotze M Erb M Hermann C Grodd W Flor H. (2005) Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 62: 799-805.
- Bishop SJ, Duncan J, Lawrence AD. (2004). State anxiety modulation of the amygdala response to unattended threat-related stimuli. *J Neurosci.* 24:10364-8.
- Blair RJ, Peschardt KS, Budhani S, Mitchell DG, Pine DS. (2006). The development of psychopathy. *J Child Psychol Psychiatry.* 47: 262-76.
- Bookstein FL. (2001) Voxel-based morphometry should not be used with imperfectly registered images, *NeuroImage* 14: 1454–1462.
- Caseras X Ávila C & Torrubia R. (2003) The measurement of individual differences in Behavioural Inhibition and Behavioural Activation Systems: A comparison of personality scales. *Pers Indiv Diff* 34: 999-1013.
- Caseras, X., Torrubia R, & Farré, JM. (2001) Is the behavioural inhibition system the core vulnerability for cluster C personality disorders? *Pers Indiv Diff* 31, 349-359.

- Caviness VS Jr, Kennedy DN, Richelme C, Rademacher J, Filipek PA (1996). The human brain age 7-11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cereb Córte*x. 6:726-36.
- Cools R, Calder AJ, Lawrence AD, Clark L, Bullmore E, Robbins TW. (2005) Individual differences in threat sensitivity predict serotonergic modulation of amygdala response to fearful faces. *Psychopharmacology* 180:670-9.
- Corr, PJ (2004) Reinforcement sensitivity theory and personality, *Neurosc Biobehav Rev* 28: 317-332.
- Davis KD. (2000) The neural circuitry of pain as explored with functional MRI. *Neurol Res* 22: 313-7.
- De Bellis MD, Casey BJ, Dahl RE, Birmaher B, Williamson DE, Thomas KM, Axelson DA, Frustaci K, Boring AM, Hall J, Ryan ND. (2000). A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry*, 48:51-7.
- Etkin A, Klemenhagen KC, Dudman JT, Rogan MT, Hen R, Kandel ER, Hirsch J. (2004). Individual differences in trait anxiety predict the response of the basolateral amygdala to unconsciously processed fearful faces. *Neuron*.44: 1043-55.
- Fowles DC. (1980) The three arousal model: Implications of Gray's two-factor learning theory for heart rate, electrodermal activity, and psychopathy. *Psychophysiology* 17: 87-104.
- Fullana M A, Mataix-Cols, D, Trujillo, J L, Caseras, X, Serrano, F, Alonso, P, Menchon, J M, Vallejo, J, & Torrubia, R (2004). Personality characteristics in obsessive-compulsive disorder and individuals with sub-clinical obsessive-compulsive problems. *B J Clin Psychol* 43: 387-398.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*. 2001 14:21-36.
- Gray, J A (1982). *The neuropsychology of anxiety*. New York: Oxford University Press.
- Gray JA. (1988) The neuropsychological basis of anxiety. In: Last GC (eds) . *Handbook of Anxiety Disorder*. New York: Pergamon Press;10-40.
- Gray, J A, & McNaughton, N J (2000). *The neuropsychology of anxiety*. Oxford: Oxford Medical Publications.
- Hamann S (2005) Sex differences in the responses of the human amygdala. *Neuroscientist* 11: 288-93

- Hill SY, De Bellis MD, Keshavan MS, Lowers L, Shen S, Hall J, Pitts T. (2001). Right amygdala volume in adolescent and young adult offspring from families at high risk for developing alcoholism. *Biol Psychiatry*. 49:894-905.
- Kawata M (1995) Roles of steroid hormones and their receptors in structural organization in the nervous system. *Neurosci Res* 24:1-46
- Kiehl, K.A. (in press). A paralimbic dysfunction hypothesis of psychopathy. *Cognitive and Affective Neuroscience of Psychopathology*, D. Barch, Ed.
- Killgore WD, Yurgelun-Todd DA. (2005) Social anxiety predicts amygdala activation in adolescents viewing fearful faces. *Neuroreport* 16:1671-5.
- Laakso MP, Vaurio O, Koivisto E, Savolainen L, Eronen M, Aronen HJ, Hakola P, Repo E, Soininen H, Tiihonen J (2001). Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behav Brain Res*. 118: 187-93.
- LeDoux JE. (1994) Emotion, memory and the brain. *Sci Am* 270:50-9.
- MacMillan S, Szeszko PR, Moore GJ, Madden R, Lorch E, Ivey J, Banerjee SP, Rosenberg DR. (2003). Increased amygdala: hippocampal volume ratios associated with severity of anxiety in pediatric major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol.*, 13: 65-73.
- Makris N, Gasic GP, Seidman LJ, Goldstein JM, Gastfriend DR, Elman I, Albaugh MD, Hodge SM, Ziegler DA, Sheahan FS, Caviness VS Jr, Tsuang MT, Kennedy DN, Hyman SE, Rosen BR, Breiter HC. (2004). Decreased absolute amygdala volume in cocaine addicts. *Neuron*. 44: 729-40.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Burdette JB, et al. (2003) An Automated Method for Neuroanatomic and Cytoarchitectonic Atlas-based Interrogation of fMRI Data Sets. *Neuroimage* 19:1233-1239.
- Mathews A, Yiend J, Lawrence AD. (2004) Individual differences in the modulation of fear-related brain activation by attentional control. *J Cogn Neurosci*. 16: 1683-94.
- McNaughton, N, & Corr, P J (2004) A two-dimensional neuropsychology of defense: Fear/anxiety and defensive distance. *Neurosc Biobehav Rev* 28: 285-305.
- Most, S.B., Chun, M.M., Johnson, M.R. & Kiehl, K.A. (2006). Attentional modulation of the amygdala varies with personality. *Neuroimage*
- Newman, J.P., MacCoon, D.G., Vaughan, L.J., and Sadeh, N. (2005) Validating a distinction between primary and secondary psychopathy with measures of Gray's (1987). *J Abn Psychol* 114, 319-323.
- Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Munoz KE, Kolachana BS, Egan MF, Mattay VS, Hariri AR, Weinberger DR. (2005) 5-HTTLPR polymorphism

impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 8: 828-34.

- Phan KL, Fitzgerald DA, Nathan PJ, Tancer ME. (2005) Association between Amygdala Hyperactivity to Harsh Faces and Severity of Social Anxiety in Generalized Social Phobia. *Biol Psychiatry*.
- Pinto-Meza A, Caseras X, Soler J, Puigdemont D, Pérez V, Torrubia R. (2006). Behavioural Inhibition and Behavioural Activation Systems in current and recovered major depression participants. *Pers Individ Diff* 40: 215-226
- Rusch BD, Abercrombie HC, Oakes TR, Schaefer SM, Davidson RJ (2001) Hippocampal morphometry in depressed patients and control subjects: relations to anxiety symptoms. *Biol Psychiatry* 50:960–964
- Smillie LD, & Jackson C. (2005) The appetitive motivation scale and other BAS measures in the prediction of Approach and Active Avoidance. *Pers Individ Diff* 38: 981-999.
- Somerville LH, Kim H, Johnstone T, Alexander AL, Whalen PJ. (2004) Human amygdala responses during presentation of happy and neutral faces: correlations with state anxiety. *Biol Psychiatry* 55: 897-903.
- Suzuki M, Hagino H, Nohara S, Zhou SY, Kawasaki Y, Takahashi T, Matsui M, Seto H, Ono T, Kurachi M. (2005). Male-specific volume expansion of the human hippocampus during adolescence. *Cereb Cortex*. 15:187-93.
- Talairach J, Tournoux P. (1988) Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart: Thieme.
- Torrubia, R., Ávila, C & Caseras, X. (2006). Reinforcement Sensitivity Scales. In P.J. Corr, *The Reinforcement Sensitivity Theory of Personality*, Cambridge University Press
- Torrubia, R., Ávila, C., Moltó, J. & Caseras, X. (2001) The Sensitivity to Punishment and sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Pers Individ Diff* 31: 837-862.
- Torrubia, R.; Ávila, C.; Moltó, I. Grande (1995). Testing for stress and happiness: the role of the behavioral inhibition system. In C.D. Spielberger, I.G. Sarason, J.B. Brebner, Greenglass, E., Laingani, P. & O’Roark, A.M. *Stress and Emotion. Anxiety, Anger, and Curiosity*, (Vol. 15). Washington, DC: Taylor.

Behavioral Activation System mediation on brain activation during appetitive and aversive stimulus processing.

Alfonso Barros-Loscertales¹, Vanessa Meseguer¹, Ana Sanjuán¹, Noelia Ventura¹,
Vicente Belloch^{1,2}, Rafael Torrubia³ Maria-Antonia Parcet¹ & Cesar Ávila¹

¹Dept. of Psychology, Universitat Jaume I

²Dept. Radiology, ERESA, Valencia

³ Dept. of Psychiatry and Forensic Medicine and Neurosciences Institute, Universitat Autònoma de Barcelona

Sometido a revisión.

ABSTRACT

The Reinforcement Sensitivity Theory suggests a neurobiological system, the Behavioral Activation System, to define individual differences in subjects' sensitivity and reactivity to appetitive stimuli associated with mesocorticolimbic structures, although this system does not mediate aversive stimulus processing. However, this theory predicts the systems' antagonism between this appetitive system and an aversive stimulus sensitive system, the Behavioral Inhibitory System/Fight-Flight-Freeze System, mostly associated with limbic structures. Therefore, the direct modulation of brain activation during appetitive stimulus processing would be expected from the Behavioral Activation System, while inverse modulation during aversive stimulus processing would reflect the systems' antagonism. We used a block design paradigm to study associations with a Behavioral Activation System-related personality trait: Sensitivity to Reward. Subjects were involved in a simple letter-judgment task while viewing erotic and aversive pictures selected from the International Affective Picture System. Results showed that Sensitivity to Reward scores correlated to brain activation during appetitive stimulus viewing in a cluster that extended from the medial prefrontal cortex to the rostral ACC, and with the right inferior prefrontal and right occipital cortex. However, sensitivity to reward scores negatively correlated to the brain activated area during aversive stimulus viewing. These negative correlations were located in brain substrates of the antagonist systems, like the hippocampus/parahippocampus and the mid-dorsolateral prefrontal cortex. In conclusion, Behavioral Activation System-related traits mediate the brain activation associated with appetitive stimulus processing in reward-related areas, while it also showed antagonism to the aversive system by a negative mediation of the limbic cortex.

INTRODUCTION

J.A. Gray's Reinforcement Sensitivity Theory (RST) of personality (1970, 1982, 1987; Gray & McNaughton, 2000) predicts that emotional stimulus detection and reactivity may vary among individuals, depending on their proposed neurobehavioral systems sensitivity or their system-related traits. One such system is the Behavioral Activation/Approach System (BAS) and its related trait: Impulsivity. BAS is characterized by its sensitivity to reward and safety (i.e. termination/omission of signals of punishment) stimuli, its promoting behavioral approach to reward and active avoidance from punishment. In this context, sensitivity would be defined as the reactivity of the neurobiology associated with this motivational system (Depue and Colling, 1999). Thus, highly appetitive emotional and motivational stimuli are expected to activate the neurobiological basis of BAS, and their activation is thought to be associated with BAS-related trait measures.

Current neuroimaging studies have demonstrated that brain dopaminergic structures (Barrós-Loscertales et al., 2006) and their functional activation (Beaver et al., 2006) are associated with individual differences in the BAS-related traits. Dopamine circuits were also seen to vary with the BAS-related traits while processing disgusting food stimuli (Beaver et al., 2006). However, there would be no reason to expect modulation over the brain functional activation of the BAS-related traits during aversive stimulus processing (Reuter et al., 2004).

The behavioral manifestation of the RST systems-related traits depends on the sensitivity/reactivity of these neurobehavioral systems, as defined in an early *conceptual nervous system* (Gray and Smith, 1969), or its modified versions as the theory evolves (McNaughton & Corr, 2004; Pickering, 2004; Corr, 2004). In general terms, this conceptual model agrees with within-subject independent differences in the systems' sensitivity, and with the antagonism or mutual inhibition among the systems at the same time. Conceptually, a BAS-derived output (like the Reward Sensitivity force; Corr, 2004) is accompanied by an inhibitory output of the other two systems proposed by the theory, the Freeze-Fight-Flight System (FFFS) and the Behavioral Inhibition System (BIS) (like a unified Punishment Sensitivity force; see Corr, 2004; Smillie et al., 2007), and vice versa. Behaviorally, its manifestation has shown the systems' independence as

well as interdependence, varying with present stimuli, expectancies and motivational context definition. That is, appetitive responses are expected to be mediated by higher BAS sensitivity. Likewise, passive avoidance or inhibition procedures were seen to be mediated by lower BAS sensitivity (see Corr, 2004), as an effect of the systems' antagonism (Patterson & Newman, 1993). Therefore, the brain functional activation of dopamine irrigated areas may be expected to be related to higher BAS sensitivity during appetitive stimulus viewing, but it may also be hypothesized that the septo-hippocampal system-related functional activation and its cortical associated areas (i.e. at the prefrontal cortex) should be inhibited during aversive stimulus viewing.

Previous studies on BAS-related brain activation analyzed the passive viewing of appetizing foods (Beaver et al., 2006) and erotic pictures (Reuter et al., 2004). Erotic picture viewing has been seen to produce the activation of the mesocorticolimbic substrates of the BAS, including the ventral striatum (Meseguer et al., 2007; Mouras et al., 2004). In a previous study, brain activation of passive erotic picture viewing yielded a positive correlated activation to the BAS-related trait in the left hippocampus / parahippocampus (Reuter et al., 2004). On the other hand, passive appetizing food viewing presented a brain BAS-related activation in several striatocorticolimbic structures (Beaver et al., 2006). Both kinds of stimuli are appetitive stimuli, and BAS is presumed to mediate their incentive motivation processing, but not its consummatory behavior (Corr, 2002). To this regard, a BAS description of cognitive functioning may also help us to understand the emotional processing.

In this study, we analyzed brain activation during the emotional stimulus processing associated with BAS sensitivity while subjects were involved in a simple goal-directed task. BAS sensitivity was measured by the Sensitivity to Reward (SR) scale, a reliable and valid measure (Torrubia et al., 2001; Zuckerman, 1999; Smillie et al., 2007) included in the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ, Torrubia et al., 2001). A previously tested fMRI paradigm was applied to study SR-related functional activation to erotic and aversive image processing and involved a low-load attentional task (see Meseguer et al., 2007). An attentional component was introduced in the task was to define an attentional and response set in order to fix them without interfering with emotional stimulus processing as a better way to characterize BAS-dependent emotion processing. Thus, we expected that the SR

scores would positively correlate to dopaminergic mesocorticolimbic structures while viewing positive (erotic) pictures. On the other hand, we hypothesized that the SR scores would negatively correlate to the septo-hippocampal-amygdalar complex while processing aversive stimuli.

METHOD

Participants.

We studied 47 healthy male university students (mean age = 21.82; age group of 18-27 years). The subjects were thoroughly questioned about sexual orientation, and psychiatric, neurological, or medical diseases as well as the use of psychoactive substances. None of the subjects included in the study had a history of axis I or II disorders, or of neurological or severe medical illnesses. All subjects denied recent substance abuses. Afterwards, all subjects completed the Sensitivity to Reward scale (mean = 11, ranging from 1 to 20) of the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ; Torrubia et al., 2001). All subjects gave written informed consent prior to participation.

FMRI paradigm.

Stimuli: One hundred and fifty pictures were drawn from the International Affective Picture System (IAPS; Lang et al., 1997). Three categories of 50 stimuli were used for the experimental trials, classified as a function of the emotional or affective valence: neutral, unpleasant and pleasant. Contents of neutral stimuli included inanimate objects. Unpleasant stimuli were related to mutilations, murdered people, human threat, guns, etc. Finally, all pleasant stimuli were related to erotic couples, opposite sex erotic or romantic scenes. According to norming studies conducted in large Spanish samples (Moltó et al., 1999; Vila et al., 2001), which have yielded comparable results to norming studies conducted in the USA (Lang et al., 1997), mean valence ratings were 2.66 (SD=0.77) for unpleasant pictures, 7.56 (SD=0.37) for pleasant stimuli and 5.20 (SD=0.46) for neutral stimuli¹. Mean arousal scores were 6.33 (SD=0.99), 6.52 (SD=0.90), and 3.33 (0.74) for negative, positive and neutral pictures, respectively.

Task: The task was programmed using Presentation software (Neurobehavioral systems, inc). These pictures were displayed inside the scanner using Visuastim goggles (Resonance Technologies, Inc). Participants were told that they were about to do a letter

discrimination task and that pictures were used as a background without any relevance for the task. Each picture was presented for 2.5 seconds with an interstimulus interval of 500ms. White letters inside a small black square (2x2 cm) were presented in the middle of the screen 500 ms after the picture had appeared, to guarantee the subjects' emotional stimulus perception. The subjects' task was to raise their dominant hand when a vowel letter appeared (33% of trials, three per block). Pictures were presented in blocks of 30 seconds in the following order: N, U, P, N, P, U, N, U, P, N, P, U, N, U, P (total task duration of 7.5 minutes).

The experiment was organized as a single session. Prior to the scanning session, subjects were told that they were to view various pictures with different emotional contents. They also viewed a reduced version (2 min) of the task with neutral pictures whereas they were carefully instructed to perform the letter-response part of the task. Furthermore, subjects were asked to remain as still as possible to minimize fMRI movement artifacts. All subjects understood they could terminate the experiment at any time without explanation. Moreover, after the scanning session, each subject evaluated each image presented during the task based on his personal valence and arousal ratings associated with the image. Images during the valence and arousal ratings were presented pseudo-randomly to allow subjects to give the two scores before the next picture was presented. Besides, we avoided three or more continuous pictures of the same emotional condition to be scored.

FMRI acquisition

Scanning was performed on a 1.5 T Siemens Avanto (Germany). A gradient-echo T2*-weighted echo-planar MR sequence was used for fMRI (TE=50 ms, TR=3000, DFOV=150.8x150.8, matrix=64x64, voxel size = 3.94x3.94x6, with 5 mm thickness and 1 mm gap). We acquired 29 interleaved axial slices parallel to the anterior-posterior commissure (AC-PC) plane covering the entire brain. The first 2 acquisitions were discarded due to T1-saturation effects. Prior to the functional MR sequence, an anatomical 3D volume was acquired by using a T1-weighted gradient echo pulse sequence (TE=4.9 ms; TR=11ms; FOV=24cm; matrix=256x224x166; voxel size=1x1x1)

Image analysis

Image processing and statistical analyses were carried out using the SPM2 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Institute of Cognitive Neurology, London, UK). Anatomical and functional volumes were coregistered and realigned, respectively, to the first functional volume. Next, anatomical images were normalized to standard stereostatic space (Montreal Neurological Institute template), and their derived normalization parameters were applied to the subjects' corresponding functional volumes (voxels were rescaled to 2 mm³). Finally, functional volumes were smoothed using an 8-mm full-width-at half-maximum Gaussian kernel. In addition, the time series of hemodynamic responses were high-pass filtered (192 s) to eliminate low-frequency components.

The image analysis was performed by using a general linear model approach. Time series were modeled at each condition, except the neutral one using the hemodynamic response function and its temporal derivative, which was applied lastly to the reduced error variance due to a temporal delay variation in different spatial locations. Moreover, movement parameters from motion correction were included for each subject as regressors of non-interest in a first-level analysis. For the fMRI analyses, all images of all subjects were analyzed in a design matrix, generating a random effects model, allowing inference to the general population.

Statistical analyses

Firstly, a categorical analysis was done across subjects for each emotional condition (Positive>Neutral; Negative>Neutral). A priori ROIs were determined from Gray's theory neurobiological substrates of the BAS (Gray, 1987; Gray & McNaughton; Pickering & Gray, 2001), and its antagonist systems (BIS and FFFS) (Gray, 1982; 1987; Gray & McNaughton, 2000; McNaughton & Corr, 2005) according to their involvement in our stimulus processing from previous studies (Meseguer et al., 2007; Reuter et al., 2004; Mouras et al., 2005). ROI definition was based on the WFU PickAtlas toolbox (Maldjian et al., 2003) for SPM2. This tool automatically applied small volume correction (SVC) to all our predefined ROIs. When wide anatomical regions such as the frontal, limbic and occipital lobes were applied as ROI, a statistical threshold of $p < 0.001$ (SVC) with a spatial extent threshold of 10 continuous active voxels (cluster volume = 80-mm³) were implemented to avoid spike activations due to systematic

errors; that is, to reduce Type I error. Otherwise, when ROIs corresponded to discrete anatomical structures, these were not dilated because it produced the intersection among structures which were side by side since they were defined from the same Talairach atlas (Talairach Daemon, TD).

The BAS brain structures, predefined as ROIs to study their involvement in erotic picture viewing and their association with SR scores, were the anterior cingulate cortex, putamen, caudate nucleus, nucleus accumbens, thalamus, amygdale, prefrontal and occipital lobes. Otherwise, the BIS/FFFS-related brain structures were defined as ROIs to study their involvement in aversive stimulus viewing and to test the negative correlation to SR scores as an antagonist association between reward and punishment systems. Thus, we defined ROIs of the cingulate cortex, amygdala, hippocampus formation, parahippocampus; hypothalamus and the frontal lobe. All these structures were defined at the WFU PickAtlas as discrete ROIs, except the nucleus accumbens. We defined a bilateral ROI at $\pm 10, 8, -4$ (x, y, z, MNI coordinates following Cools et al., 2002) by building two spheres with a radius of 8-mm and with a 3D dilation factor of 1. These coordinates represent the center of the ventral striatum using the Talairach atlas (Cools et al., 2002).

Then, a different multiple regression analysis was performed to study whether areas of activation for Positive>Neutral and Negative>Neutral condition contrasts showed the hypothesized correlations with SR scores in predefined masked ROIs. The subjects' age was included in the equation as a variable to covariate out in order to avoid age effects. We hypothesized that the dorsal striatum (caudate and putamen), ventral striatum (nucleus accumbens), thalamus, amygdala and the BAS-related structure in the frontal lobe, such as the medial prefrontal cortex or the orbitofrontal cortex, would be positively correlated to SR scores during the erotic picture processing.

On the other hand, the SR negative-correlated activation was tested during the aversive picture viewing in the BIS/FFFS-associated structures, as hypothesized from conceptual mutual inhibition among systems. We hypothesized negative correlations with SR scores in the prefrontal lobes, hippocampus/parahippocampus, cingulate gyrus, amygdale, and frontal lobes. We defined two separate wide masked ROIs of limbic structures and frontal lobe as defined by the TD Lobes in the WFU PickAtlas. The

Limbic Lobe mask included the whole cingulate gyrus, posterior parahippocampus, hippocampus and bilateral amygdalae ROI dilation was not applied to the ACC, or to the Frontal and Limbic lobe masks since it produced an intersection among them.

RESULTS

Behavioral results

The subjects' image ratings clearly presented effects of content. The ratings for valence evaluation showed the following results for each condition: neutral (mean±SD; 5.22±0.31), negative (2.44±0.76) and positive (6.69±0.94), and also for arousal: neutral (4.19±1.05), negative (6.52±1.06) and positive (6.07±1.12). When differences among conditions based on valence and arousal congruent were tested, differences regarding image selection were found. Thus, significant differences were seen among the valence ratings for images corresponding to each condition [$F(2,134)=399.16$; $p<0.001$].

Moreover, arousal ratings showed significant differences between neutral images and both emotional conditions [$F(2,134)=59.30$; $p<0.001$], but not between positive and negative images ($p>0.1$). On the other hand, performance during the primary discrimination task showed an expected low error rate (mean <1%), with no differences between conditions [$F(2,44)=0.135$; $p>0.1$]. Furthermore, no associations were seen when each subject's subjective image valence or arousal rates were correlated to SR scores.

FMRI results

Overall tasks activation.

Table 1.1. shows brain activations in the neurobiological substrates of the BAS during erotic picture viewing. This involved structures in the striatum and the limbic cortex such as the dorsal (caudate and putamen) and ventral striatum (nucleus accumbens), the bilateral amygdale, the thalamus and the anterior cingulate. Two large clusters of activation were located at the middle occipital cortex bilaterally. Moreover, prefrontal cortex activations were located in the medial, inferior and orbital frontal cortexes, such as the precentral gyrus and the supplementary motor area.

Table 1.2. shows activation in brain areas defined as the BIS neurobiological substrates. Aversive picture viewing produced the activation of limbic structures like the posterior cingulate and the subgenual portion of the ACC, the parahippocampus, the

hippocampus and bilateral amygdalae. Occipital activations were also present in two large bilateral clusters. Prefrontal activations were located in two bilateral clusters in the DLPFC, the superior medial prefrontal cortex and the bilateral inferior frontal gyrus.

Table 1.1: Brain activation of BAS' structures during appetitive stimulus viewing ($p < 0.001$, SVC).

Area	Hemisphere	x, y, z	Z score	k
Caudate	R	4 12 0	3.94	56
	L	-4 10 2	3.54	6
Putamen	R	22 6 -12	3.23	3
Anterior cingulate	L	-2 48 0	3.84	40
Nucleus accumbens	L	-2 10 -8	4.20	52
	R	4 12 0	3.95	40
Thalamus	R	4 -22 4	4.67	177
	L	-2 -16 2	4.49	25
Amygdale	L	-28 0 -16	4.18	33
	R	28 0 -18	3.28	13
Prefrontal Lobe				
Medial prefrontal lobe	L	-2 54 30	5.36	1038
	L	-4 50 -10	4.06	76
Inferior frontal gyrus/ middle/ precentral gyrus	R	48 2 38	4.89	1047
	L	-32 28 2	4.57	290
Orbitofrontal gyrus	L	-32 20 -18	4.48	86
	R	40 30 -16	3.73	25
Middle precentral gyrus	L	-32 -6 54	3.47	41
Supplementary motor area	L	-2 10 62	3.42	12
	R	2 12 62	3.77	17
Occipital lobe	R	48 -72 4	Inf (T=15.33)	4525
	L	-42 -70 2	Inf (T=12.11)	3843

Table 1.2: Brain activation of BIS/FFFS' structures during aversive stimulus viewing ($p < 0.001$, SVC).

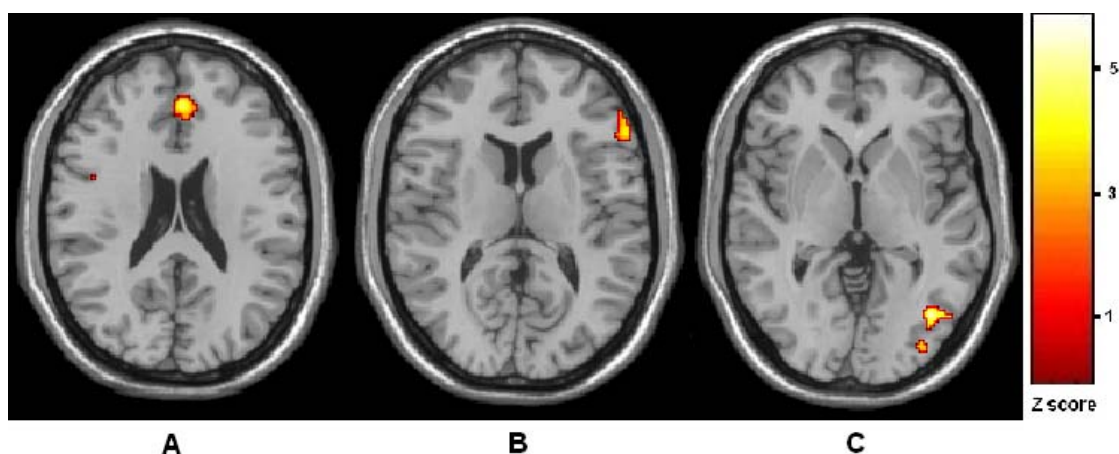
Area	Hemisphere	x, y, z	Z score	k
Subgenual ACC	R	2 12 -4	3.42	5
Posterior cingulate	R	8 -60 4	5.16	309
Amygdala	L	-28 2 -18	4.10	27
	R	28 -8 -14	4.08	40
Hippocampus	R	30 -12 -18	3.11	4
Parahippocampus	L	-22 -60 -8	4.27	12
	R	18 -56 -8	5.18	44
Prefrontal Lobe				
Dorsolateral prefrontal cortex	R	40 -4 48	5.58	1830
	L	-36 -6 50	5.33	900
Superior medial prefrontal cortex	L	-2 64 24	5.17	300
	R	4 60 28	4.57	160
Inferior frontal gyrus	L	-28 26 10	4.19	110
	R	32 20 -18	3.67	17
Central premotor cortex	R	4 8 62	3.36	17
Occipital cortex				
Cuneus	L	-2 -88 4	Inf (T=13.53)	6953
Lingual gyrus	R	2 -86 2	Inf (T=14.55)	7186

Relationship between Sensitivity to Reward and emotional neural responses.

The subjects' SR score and age were included as regressors in a multiple regression analysis in which age was covariated out at the level of random-effects analysis. In line with our expectations, SR scores showed a positive correlation (see Figure 4.1.) with the ACC activation extended to the adjacent medial frontal gyrus (0, 42, 20; T=3.38, $p < 0.001$, SVC; $r = 0.55$, $p < 0.001$; $k = 55$), with the inferior frontal gyrus (54, 26, 12; T=3.70, $p < 0.001$, SVC; $r = 0.48$, $p < 0.001$; $k = 16$), and right occipital cortex (40 -70 0;

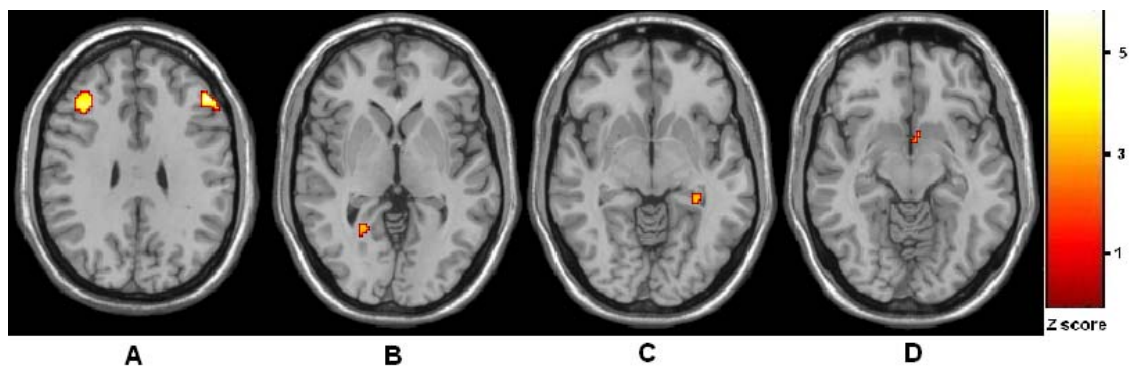
T=4.83, $p < 0.001$, SVC; $r = 0.58$, $p < 0.001$; $k = 83$). Contrary to our hypothesis we found no positive correlation in the thalamus, dorsal or ventral striatum.

Figure 4.1: Brain correlates of SR during the appetitive stimulus viewing. Positive correlations found in (A) the medial prefrontal cortex and the adjacent rostral ACC ($z = 22$), (B) inferior prefrontal cortex ($z = 12$) and (C) right occipital cortex ($z = 0$). Images are presented in neurological convention (left is left), and threshold to $p < 0.005$ (SVC) for a better image display. The Z-score colour scale is applicable to every image.



On the other hand, negative correlations with SR scores (see Figure 4.2) during aversive picture viewing were studied in limbic structures and in the frontal lobe. This analysis yielded a correlated activation in the right hippocampus/parahippocampus (30, -34, -6; $T = 3.56$, $p < 0.0001$, SVC; $r = 0.47$, $p < 0.001$; $k = 9$); in the left posterior parahippocampus (-26, -52, 0; $T = 3.32$; $p < 0.001$, SVC $r = 0.44$; $p < 0.001$; $k = 18$); and the subgenual ACC (2, 6, -10; $T = 3.21$, $p < 0.005$ SVC; $r = 0.43$, $p < 0.002$; $k = 10$). Moreover, a negatively correlated activation in the frontal lobe was found at the left (-36, 28, 34; $T = 5.28$; $p < 0.001$ SVC; $r = 0.61$; $p < 0.001$) and right (48, 32, 28; $T = 5.18$; $p < 0.001$, SVC; $r = 0.61$; $p < 0.001$) mid-dorsolateral frontal cortex. Otherwise, we hypothesized no positive SR-correlated activation during aversive stimulus view, and a whole-brain voxel-wise correlation ($p < 0.001$, uncorrected) did not report any significant activation.

Figure 4.2: Brain correlates of SR during the aversive stimulus view. Negative correlations found in (A) the mid-dorsolateral prefrontal cortex ($z=30$), (B) left parahippocampal cortex ($z=-1$), (C) right hippocampus/parahippocampus ($z=-5$) and (D) subgenual anterior cingulate ($z=-10$). Images are presented in neurological convention (left is left), and threshold to $p<0.005$ (SVC) for a better image display. The Z-score colour scale is applicable to every image.



DISCUSSION

Brain activation during the appetitive and aversive conditions involved brain correlates of both the BAS and BIS/FFFS, respectively. Erotic picture viewing activated the mesocorticolimbic loop; meanwhile, viewing negative pictures provoked the activations of areas identified with the BIS/FFFS such as the amygdalae, the parahippocampus, the right hippocampus, and the posterior and anterior cingulates. Moreover, several prefrontal areas were activated during the erotic and aversive picture viewings. These results agree with previous studies using positively and negatively valenced emotional pictures (see Phan et al., 2002; 2004), and more specifically for the use of visual erotic pictures as positive stimuli (Meseguer et al., 2007; Mouras et al., 2003; Reuter et al., 2004). We should take into account that the emotional task was secondary to a simple attentional task which may affect the reported activations (Taylor et al., 2003; Hariri et al., 2000; Lange et al., 2003; Lane et al., 1997; Phan et al., 2003; Northoff et al., 2004).

The aim of our study was to research brain-emotional response associations with SR scores (i.e. BAS-related trait) in subjects involved in a goal-directed behavior. Our subjects viewed different emotional stimuli while they were involved in a simple letter-judgment task. We considered this task would better characterize emotion processing

depending on the BAS in accordance with its attention functioning while our paradigm was designed to ensure the emotional stimulus processing at the same time. That is, the objective of the experiment was to fix attentional and response sets in subjects while timing parameters, during presentation, allowed subjects to pay attention to the picture content. In fact, SR scores showed a positive correlation in the rostral ACC and the adjacent medial prefrontal cortex while viewing erotic pictures. During the emotional pictures processing, the rostral ACC and medial frontal cortex activation have been associated with selective attention being paid to subjective emotional responses (Lane et al., 1997; Hutcherson et al., 2005), compared to passive viewing or to a secondary judgment task. Thus, the medial prefrontal cortex and its adjacent rostral ACC activation seem to be in agreement with the BAS sensitivity to appetitive stimuli, a commonly reported area of activation in reward obtaining processes (Knutson et al., 2003). Our results showed a SR-related activation of this area even when subjects are involved in another task, that is, even when subjects did not pay attention to evaluate the erotic picture's valence, the activation of the rostral ACC and the medial prefrontal cortex was associated with subjects with higher SR scores and not with aversive stimuli. Moreover, SR-related activation was exclusively found during appetitive stimulus processing in the occipital cortex. Increased activation in the occipital cortex is commonly reported and explained by backwards connections from the amygdalae to the visual cortex whose activation is increased by the relevant stimuli (Sabatinelli et al. 2004). This exclusive association with SR scores may be accounted for previously explained effects of extrastriate visual areas on the mesocorticolimbic loop, that project to the striatum (Ashby et al., 1998) when motivational stimuli to the BAS are encountered (Pickering and Gray, 2001).

On the other hand, higher SR scores showed a negative correlation with certain areas like the subgenual ACC, and with more specific theoretical hypothesis-driven structures associated with Gray's BIS such as the right parahippocampus/hippocampus. Subgenual ACC functionality has been associated with patients suffering anxiety disorders (Rauch et al., 1994; Drevets et al., 1997), and its increased activation related to anxiety personality components (see Haas et al., 2007). Therefore, these areas might be related to the BIS functioning sensitivity (Gray, 1982). Thus, a negative association between SR scores and these areas may be explained by systems' antagonism, similarly to unexpected behavior-trait associations between inhibitory behaviors and BAS-

sensitivity (see Corr et al, 1995; Corr, 2002b). As far as we know, this is the first report that relates BAS associations with aversive stimulus processing at a neurobiological level, and in this sense, it may seem speculative. However, the proposed antagonism is in agreement with Newman's model (Patterson & Newman, 1993) which considered that the hyperactive BAS manifestation was also related to its antagonist effect on BIS. We believe that these interactions among systems at the neurobiological level need to be observed from a cognitive-functional perspective rather than from a neurobiological viewpoint. That is, the exact effects observed (i.e. behavior or physiology) of these personality-related brain activations, beyond the fact that this association may reflect neurobiological substrates of personality. Thus, we may enrich the complexity of Gray's conceptual nervous system.

Right inferior frontal gyrus showed its significant mean activation during erotic picture viewing, which in turn presented a significant association to SR scores. This area may be associated with stimulus relevance in agreement with motivational BAS sensitivity, as shown with humor and extraversion (Mobbs et al., 2005). Otherwise, there were no subcortical structures from the striatocorticolimbic loop showing a positive correlation the BAS-related trait. Although already hypothesized, a previous study based on erotic pictures from the IAPS did not show this association either (Reuter et al., 2004). The striatum is more responsive to different sensitivity than reactivity to appetitive stimulus (Knutson, 2000). As all participants rated these images as highly appetitive, activations in the ventral striatum were not observed, indicating that these brain areas were more related to individual differences in the BAS sensitivity when the appetitive value of stimuli was differently rated by participants (Beaver et al., 2006).

Aversive picture viewing showed a negative correlation to SR scores on bilateral mid-dorsolateral frontal gyri. Frontal lobe involvement in emotion perception has been manifested throughout a large body of studies on positive and negative affects (Davidson and Irwin, 2002). Within Gray's personality theory, frontal lobes are involved in every motivational system (Pickering et al., 1999; Pickering, 2004; McNaughton & Corr, 2004). In our study, we have observed a positively SR-related activation in the right inferior frontal gyrus while viewing erotic pictures; but we also noted a negatively SR-related activation in the bilateral mid-dorsolateral frontal gyri during aversive stimulus viewing. These correlations are difficult to be causally

explained from our study and a more target-driven design may provide a better explanation to these associations. The mid-dorsolateral prefrontal cortex is connected to the caudate nucleus and is involved in the dopamine neurotransmission (Strafella et al., 2005). Functionally, it has been related to cognitive and emotional processes (Mesulam, 1998), and particularly to the cognitive control of emotion perception and self-regulation (Declerck et al., 2000), a key concept in Newman's model of impulsive behavior and learning from aversive events. Previous research on personality has shown this positive correlation to Agreeableness and automatic emotion regulation (Haas et al., 2006), a personality dimension (see Costa & McCrae, 1992) negatively related to BAS trait characteristics (Aluja et al., 2002; Pickering, 2004). Thus, this reduced activation in the mid-dorsolateral prefrontal gyri during the aversive stimulus viewing might be a neural correlate of deficit learning of aversive events in hyperactive BAS subjects.

A limitation of the current design is the diversity of aversive stimuli. Although pictures with the most unpleasant valence ratings and highest arousal ratings comprised the aversive set (we avoided pictures with a possible phobic content such as snakes, spiders and so on), current research has shown a BAS specific association to certain negative affects as anger (Carver, 2004). Furthermore, the attention-load of our task may be influencing results even though it was an easy task. In this sense, reaction times were not considered in the paradigm design and we cannot value the possible effects of emotional picture content on our simple task. Furthermore, our block design does not allow an evaluation the individual differences in BAS sensitivities over transient activations, which may produce interesting results in future research. Finally, some of the correlations shown are not of such a high statistical level as they should be considered with caution. As previously pointed out however (Pickering & Gray, 2001), we should not forget that the subjects included in this study are healthy and the range of variation of brain functioning that they might display would be relatively small. Thus, we may expect to find more brain personality-related functional variation in protocols in which the manifestation of characteristics traits arises since we attempted to include a goal-directed task while subjects viewed emotional pictures.

In short, individual differences in SR-related activation were manifested during positive and negative emotion processing. A simple goal-directed task may favor an emotion-BAS personality mediated association in relation to its proposed attentional functioning

(Ávila and Parcet, 1997; 2002) effect on emotional processing (Patterson & Newman, 1993). Complex patterns of cortical dopamine innervated areas by mesolimbic structures, which were previously related to BAS, were positively associated with SR scores during erotic picture viewing, but the subcortical mesolimbic per se were not. On the other hand, those limbic structures conceptually associated with antagonistic effects of the BAS on the BIS were negatively related to the previously related trait, Sensitivity to Reward. By way of conclusion, we would like to note the importance of individual differences of personality on brain activation in the frontal lobe to better understand its functional variation among studies, mostly when they are based on small-sized samples.

REFERENCES

- Aluja A, García O, García LF. A comparative study of Zuckerman's three structural models for personality through the NEO-PI-R, ZKPZ-III-R, EPQ-RS and Coldberg's 50-bipolar adjectives. *Personality and Individual Differences*, 2002; 33: 713-726.
- Arnou BA, Desmond JE, Banner LL, Glover GH, Solomon A, Polan ML, Lue TF, Atlas SW. Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain*, 2002; 125: 1014-1023.
- Ávila C, Barrós A, Ortet G, Parcet MA y Ibáñez MI. Set-shifting and sensitivity to reward: a dopamine mechanism for explaining disinhibitory disorders. *Cognition & Emotion*, 2003; 17: 951-959.
- Ávila C, Parcet MA. Impulsivity and anxiety differences in cognitive inhibition. *Personality and Individual Differences*, 1997; 23: 1055-1064.
- Ávila C, Parcet MA. Individual differences in reward sensitivity and attentional focus. *Personality and Individual Differences*, 2002; 33: 979-996.
- Beauregard M, Leveque J, Bourgouin P. Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J. Neurosci*, 2001; 21: RC165.
- Beaver JD, Lawrence AD, Van Ditzhuijzen J, Davis MH, Woods A y Calder, AJ. Individual differences in reward drive predict neural responses to images food. *Journal of Neuroscience*, 2006; 26: 5160-5166.
- Becerra L, Breiter HC, Wise R, Gonzalez RG, Borsook D. Reward circuitry activation by noxious thermal stimuli. *Neuron*, 2001; 32: 927-946.
- Berridge KC. Pleasures of the brain. *Brain and cognition*, 2003; 52: 106-128.
- Bocher M, Chisin R, Parag Y, Freedman N, Meir Weil Y, Lester H, Mishani E, Bonne, O. Cerebral activation associated with sexual arousal in response to pornographic clip: a 15O-H2O PET study in heterosexual men. *Neuroimage*, 2001; 14: 105-117.
- Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, Rosen BR, Biederman J. Anterior cingulate dysfunction in Attention-Deficity/Hypercativity disorder revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biol. Psychiatry*, 1999; 45: 1542-1552.

- Bush G, Vogt BA, Holmes J, Dale AM, Greve D, Jenike MA, Rosen BR. Dorsal anterior cingulate cortex: A role in reward-based decision making. *PNAS*, 2002; 99: 523-528.
- Canli T, Desmond JE, Zhao Z, Glover G, Gabrieli JD. Hemispheric asymmetry for emotional stimuli detected with fMRI. *Neuroreport*, 1998; 9: 3233-3239.
- Carver SC. Negative affects deriving from the Behavioral Approach System. *Emotion*, 2004; 4: 3-22.
- Cools R, Clark L, Owen AM, Robbins TW. Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 2002; 22: 4563-4567.
- Corr PJ, Pickering AD, & Gray JA. Personality and reinforcement in associative and instrumental learning. *Personality and Individual Differences*, 1995; 19: 47-71.
- Corr PJ. J.A. Gray's reinforcement sensitivity theory and frustrative nonreward: a theoretical note on expectancies in reaction to rewarding stimuli. *Personality and Individual Differences*, 2002a; 32: 1247-1253.
- Corr PJ. J.A. Gray's reinforcement sensitivity theory: test of the joint subsystem hypothesis of anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 2002b; 33: 511-532.
- Corr PJ. Reinforcement sensitivity theory and personality. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 2004; 28: 317-332.
- Davidson RJ, & Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Science*, 1999; 3, 11-21.
- Davidson RJ. Affective style, psychopathology, and resilience: brain mechanisms and plasticity. *Am Psychol*, 2000; 55: 1196-1214.
- Declerck, CH, Boone C & De Bravander B. On feeling in control: a biological theory for individual differences in control perception. *Brain and Cognition*, 2006; 62, 143-176.
- Depue RA, & Collins PF. Neurobiology of the structure of personality: Dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion. *Behavioral and Brain Science*, 1999; 22: 491-569.
- Derryberry D, & Reed MA. Temperament and attention: orienting toward and away from positive and negative signals. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1994; 66: 1128-1139.

- Etkin A, Egner T, Peraza DM, Kandel ER, & Hirsch J. Resolving emotional conflict: A role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdale. *Neuron*, 2006; 51, 871-882.
- Gray J.A. & McNaughton N. The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. (2000). Oxford: Oxford University Press.
- Gray J.A. The neuropsychology of personality and emotion. IN SM Stahl, SD Iversen & EC Goodman (Eds.). 1987. *Cognitive neurochemistry*. Oxford: Oxford University Press.
- Gray JA, & Smith PT. An arousal-decision model for partial reinforcement and discrimination learning. In R. Gilbert & NS Sutherland (Eds.) 1969, *Animal discrimination learning*. (pp. 243-272). New York: Academic Press.
- Gray JA. The neuropsychology of anxiety: an enquiry in to the functions of the septo-hippocampal system. (1982) Oxford: Oxford University Press.
- Gray JA. The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behaviour research and therapy*. 1970; 8: 249-66.
- Haas BW, Omura K, Amin Z, Constable RT, & Canli T. Functional connectivity with the anterior cingulate is associated with extraversion during the emotional Stroop task. *Social Neuroscience*, 2006; 1, 16-24.
- Hariri AR, Bookheimer SY, Mazziotta JC. Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport*, 2000; 11: 43-48.
- Hutcherson CA, Goldin PR, Ochsner KN, Gabrieli JD, Feldman Barret L, & Gross JJ. Attention and emotion: Does rating emotion alter neural responses to amusing and sad films?. *NeuroImage*, 2005; 27, 656-668.
- Knutson B, Westdorp A, Kaiser E, & Hommer D. FMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *Neuroimage*, 2000; 12, 20-27.
- Lane GR, Fink PM, Chau L & Dolan R.J. Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport*, 1997; 8, pp. 3969–3972.
- Lang PJ, Bradley MM, & Cuthbert BN. *International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings*. Gainesville: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida (1997).
- Lange K, Williams LM, Young AW, Bullmore ET, Brammer MJ, Williams SC, Gray JA, & Phillips ML. Task instructions modulate neural responses to fearful facial expressions. *Biol Psychiatry*, 2003; 53: 226-232

- Lynch JC, Mountcastle VB, Talbot WH, Yin TC Parietal lobe mechanisms for directed visual attention. *J. Neurophysiol*, 1977; 40, 362-389.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA & Burdette JB. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *NeuroImage*, 2003; 19,1233-1239.
- McNaughton N & Corr PJ. A two-dimensional neuropsychology of defense: Fear/anxiety and defensive distance. *Neuroscience Biobehavioral Review*, 2004; 28, 285-305.
- Meseguer, V., Romero, M.J., Barrós-Loscertales, A., Belloch, V., Bosh-Morell, F., Romero, J. & Ávila., C. Mapping the appetitive and aversive systems with emotional pictures using a Block-design fMRI procedure. *Psicothema*, 2007; 19, 483-488.
- Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain*, 1998; 121, 1013-1052.
- Mesulam MM. Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and behavioral specialization. In: Mesulam MM (Ed.), *Principles of behavioral Neurology*. FA. Davis, Philadelphia, PA, 1985; pp. 1-70.
- Moltó J, Montañés S, Poy R, Segarra P, Pastor MC, Tormo MP, Ramírez I, Hernández, MA, Sánchez M, Fernández MC, & Vila J. Un nuevo método para el estudio experimental de las emociones: El International Affective Picture System (IAPS). *Revista de Psicología General y Aplicada*, 1999; 52, 55-87.
- Moobs D, Hagan CC, Azim E, Menon V & Reiss AL. Personality predicts activity in reward and emotional regions associated with humor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2005; 102, 16502-16506.
- Mouras H, Stoléru S, Bittoun J, Glutron D, Pélégriani-Issac, Paradis A-L, Burnod Y. brain processing of visual sexual stimuli in healthy men: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 2003; 20; 855-869.
- Newman JP, & Lorenz AR. Response modulation and emotion processing: Implications for psychopathy and other dysregulatory psychopathology. In R. J. Davidson, K. Scherer, & H. H. Goldsmith (Eds.), *Handbook of Affective Sciences*, Oxford University Press (2003) (pp. 904-929).
- Northoff G, Heinzel A, Birmpohl F, Niese R, Pfennig A, Pascual-Leone A & Schlaug G. Reciprocal modulation and attenuation in the prefrontal cortex: An fMRI study on emotional-cognitive interaction. *Human Brain Mapping*, 2004; 21, 202-212.

- Patterson CM & Newman JP. Reflectivity and learning from aversive events: Toward a psychological mechanism for the syndromes of disinhibition. *Psychological Review*, 1993; 100, 716-736.
- Phan LK, Liberzon I, Welsh RC, Britton JC, Taylor SF. Habituation of rostral anterior cingulate cortex to repeated emotionally salient pictures. *Neuropsychopharmacology*, 2003; 28, 1344-1350.
- Pickering AD & Gray JA. Dopamine, appetitive reinforcement, and the neuropsychology of human learning: an individual differences approach. In A. Elias and A. Angleitner (Eds.), *Advances in individual differences research* 2001; (pp. 113-149). PABST Science Publishers: Lengerich, Germany.
- Pickering AD. The neuropsychology of Impulsive Antisocial Sensation Seeking Personality traits: From dopamine to Hippocampal function?. In R.M. Stelmack (Ed.) *On Psychobiology of Personality: Essays in honor fo Marvin Zuckerman*, 2004 (pp. 455-478). Elsevier.
- Redouté J, Stoléru S, Gregoire MC, Costes N, Cinotti L, Lavenne F, Le Bars D, Forest MJ, Pujol JF. Brain processing to visual sexual stimuli in human males. *Hum. Brain Mapp*, 2000; 11: 162-177.
- Reuter M, Henning J, Stark R, Walter B, Kirsch P, Schienle A & Vaitl D. Personality and emotion: Test of Gray's personality theory by means of an fMRI study. *Behavioral Neuroscience*, 2004; 118, 462-469.
- Rubia K, Lee F, Cleare AJ, Tunstall N, Fu CHY, Brammer M & McGuire P. Tryptophan depletion reduces right inferior prefrontal activation during response inhibition in fast, event-related fMRI. *Psychopharmacology*, 2005; 179: 791-803.
- Sabatinelli D, Flaisch T, Bradley MM, Fitzsimmons JR, Lang PJ. Affective picture perception: gender differences in visual cortex? *Neuroreport*, 2004; 15: 1109-1112.
- Smillie LD, Pickering AD & Jackson CJ. The new Reinforcement Sensitivity Theory: Implications for personality measurement. *Personality and Social Psychology review*, 2007; 4, 320-335.
- Stark R, Schiele A, Girod C, Walter B, Kirsch P, Blecker C, Ott U, Schafer A, Sammer G, Zimmermann M, Vaitl D. Erotic and disgust-inducing pictures-differences in the hemodynamic responses of the brain. *Biol Psychol*. 2005; 70: 19-29.

- Strafella AP, Paus T, Barret J, & Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *The Journal of Neuroscience*, 2001; 21, 1-4.
- Taylor SF, Phan KL, Decker LR, Liberzon I. Subjective rating of emotionally salient stimuli modulates neural activity. *Neuroimage*, 2003; 18: 650–659.
- Torrubia R, Ávila C, Moltó J. & Caseras X. The Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Personality and Individual Differences*, 2001; 29, 837-862
- Vila J, Sánchez M, Ramírez I, Fernández MC, Cobos P, Rodríguez S, Muñoz MA, Tormo MP, Herrero M, Segarra P, Pastor MC, Montañés S, Poy, R. & Moltó J. El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS): adaptación española. Segunda parte. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 2001; 54, 635-657.
- Zuckerman M, Joireman J, Kraft M, Kuhlman DM. Where do motivational and emotional traits fit within three factor moldes of personality? *Personality and Individual Differences*, 1999; 26, 4087-4504.

Individual Differences in Sensitivity to Reward Influence Brain Activity Associated with Inhibitory Control in Approach-Avoidance Conflicts

Cesar Ávila¹, Alfonso Barros-Loscertales¹, Vanessa Meseguer¹, Ana Sanjuán¹, Noelia Ventura¹, Vicente Belloch^{1,2}, Rafael Torrubia³ & Maria-Antonia Parcet¹

¹Dept. of Psychology , Universitat Jaume I

²Dept. of Radiology, ERESA, Valencia

³ Dept. of Psychiatry and Forensic Medicine and Neurosciences Institute, Universitat Autònoma de Barcelona

Sometido a revisión.

ABSTRACT

Approach-avoidance conflicts are situations in which subjects have to decide between responding for reward or inhibiting responses to avoid punishment. In these situations, impulsive individuals respond more to obtain rewards than non-impulsive individuals where deficits in inhibitory control and passive avoidance learning are observed in the former. The present study investigated brain mechanisms involved in this process in a group of 43 male undergraduates using a task in which participants should detect infrequent aversive (i.e. stop) signals when responding for reward. Scores on the Sensitivity to Reward (SR) scale were related to different brain active areas during the task. Activation in both the mesial prefrontal cortex and dorsal striatum correlated positively with scores on the SR scale, whereas activation in the right inferior frontal cortex and the globus pallidus correlated negatively with SR scores. These results confirmed that SR scores were related to a different pattern of brain activation when coping with approach-avoidance conflicts: high SR scorers would tend to monitorize reward outcomes and response-outcome contingencies, whereas low SR scores would maximize stimulus processing and inhibitory control. These results may serve to understand previously observed differences in aversive learning.

INTRODUCTION

Gray (1987) proposed that activity in reward brain areas, including the striatum (i.e. the Behavioral Activation System, BAS), determines personality differences in sensitivity to reward. Recent anatomical (see Barrós-Loscertales et al., 2006) and functional data (Beaver et al., 2006) have supported this relationship. One key scenario to observe differences in BAS activity has been approach-avoidance conflicts, where individuals with an overactive BAS focus more on obtaining rewards, and those with an underactive BAS are more interested in avoiding punishment (Ávila, 2001; Ávila & Parcet, 2001; Ávila & Torrubia, 2004, 2006; Newman, Widom & Nathan, 1985; Patterson, Kosson & Newman, 1987). These differences have been related to inhibitory control, a kind of inhibition that Nigg (2000) defined as “the deliberate control of a primary motor response in compliance with changing context cues” (p. 223). Patterson and Newman (1993) associated BAS differences in passive avoidance during approach-avoidance conflicts to this process, with individuals with an underactive BAS showing better inhibitory control than those with overactive BAS. Interestingly, diverse studies have shown that people with disinhibitory disorders displayed a similar behavior to subjects with an overactive BAS (Bechara et al., 2002; Luman et al., 2005; Newman & Lorenz, 2003).

Ávila (2001) developed an experimental task with motivational components to investigate individual differences in disinhibitory behavior. The task consisted of a continuous odd-even discrimination of numbers with a monetary reward as an inverse function of response time. The color of a circle located above the numbers changed from trial to trial. After one hundred trials where the color was irrelevant, participants were instructed to inhibit responses (Experiment 1) or to learn when to inhibit responses by trial and error (Experiment 2) when the circle color was red. In both experiments, responses in trials with a red circle were punished with a loss of half of the earnings accumulated until that moment. Results showed that scores on the Sensitivity to Reward (SR) scale correlated negatively with: a) response times during the task; 2) caution in their responses when a cue of punishment was introduced (i.e. in approach-avoidance conflicts); and c) aversive learning. These differences were attributed to the stronger reward sensitivity characterizing these individuals which made them focus on rewards instead of punishing properties from the environment. This different strategy served

high SR scorers to earn more money during the task, but at the expense of impairing inhibitory control.

The present research is aimed at investigating the brain correlates of these personality differences by using an adaptation of the task developed by Ávila (2001). The objective is neither to investigate the reward process nor the inhibition process, but to investigate the continuous monitoring of approach-avoidance conflicts in a situation which participants will cope adequately (i.e. without errors) almost all of them. Males were only studied since the gender differences in manifestation of disinhibitory psychopathologies. Participants were instructed to make a left-right discrimination task with a reward as an inverse function of reaction time. In the activation blocks, colored circles should be monitored in order to inhibit the go response when a red circle appeared (i.e. approach-avoidance conflicts). In this task, performance would depend on two factors: sensitivity to reward that would impel a fast response to obtain a reward, and inhibitory control that would include the circle color monitoring process and the inhibition of go responses. Previous research has associated the processing of a varying amount of rewards after responses with the dorsal striatum (Delgado et al., 2003; Knutson & Cooper, 2005), whereas other studies converged in relating the right inferior frontal cortex with inhibitory control (Rubia et al., 2001, 2003). Our hypothesis in the present study was that activation in reward-related brain areas would correlate positively with SR scores, whereas activation in brain areas involved in inhibitory control would correlate negatively with SR scores.

METHODS

Participants

Forty-three right-handed male undergraduates from the Universitat Jaume I were recruited for this study. They were aged from 18 to 34 (mean age = 21.86; SD=3.27). A written informed consent was obtained from each subject prior to participation. All participants completed the SR scale of the SPSRQ (Torrubia et al., 2001), with a mean score of 11.07 (SD=4.92).

Task

During the 132 trials of the block-design fMRI task, participants were instructed to make a button response with their left or right finger according to an arrow direction while a stimulus above (a triangle or a circle) simultaneously changed its color. Each response was rewarded with a varying amount of money according to response times: the faster the responses, the greater the reward. The formula to calculate earnings (E_r) as a function of reaction time (RT) was $E_r = (1100 / RT)^3$. Participants completed 12 blocks of 30 seconds, and each block comprised 11 trials. Each trial lasted 2.72 seconds in order to produce a better sampling over peristimulus time to detect small transient as well as sustained activations in our block design (Price et al., 2002). Under the control condition, colored triangles signaled that responses should never be inhibited. Under the activation condition, colored circles should be monitored to inhibit responses when a red circle appeared (~18% of trials, two per block with a total of 12). Lack of inhibition to a red circle led to a punishment which consisted in halving the amount of money accumulated until that moment. Ten cents penalty was applied when subjects failed to respond in agreement to the arrow direction. All subjects completed a full different version of the task prior to the scanning session to avoid learning effects under the same reward conditions, although they were informed that their score during training was not going to be considered in relation to their final earnings.

fMRI Acquisition

Blood oxygenation level dependent (BOLD) fMRI data were acquired on a 1.5T Siemens Avanto (Erlangen, Germany). Subjects were placed in a supine position in the MRI scanner. Their heads were immobilized with cushions to reduce motion artifact. The stimuli were directly presented using Visuastim XGA goggles with a resolution of 800 x 600 (Resonance Technologies, Inc., CA, USA), and two response buttons. Vision correction was used whenever necessary.

A gradient-echoT2*-weighted echo-planar MR sequence was used for fMRI (TE= 50 ms, TR= 3000 ms, flip angle = 90°, matrix= 64 x 64, voxel size = 3.94 x 3.94 x 6, with 5 mm thickness and 1 mm gap). We acquired 29 interleaved axial slices parallel to the anterior-posterior commissure (AC-PC) plane covering the entire brain. Prior to the functional MR sequence, an anatomical 3D volume was acquired by using a T1-

weighted gradient echo pulse sequence (TE= 4.9 ms; TR=11 ms; FOV= 24 cm; matrix= 256 x 224 x 166; voxel size= 1 x 1 x 1).

fMRI analysis

Image Preprocessing: Image processing and statistical analyses were carried out using SPM2 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Institute of Cognitive Neurology, London, UK). All volumes were realigned to the first volume, corrected for motion artifacts, coregistered with the corresponding anatomical (T1-weighted) image, resliced, and normalized (2 mm³) into a standard stereotactic space (template provided by the Montreal Neurological Institute), and smoothed using an 8-mm full-width at half-maximum Gaussian kernel. In addition, the time series of hemodynamic responses was high-pass filtered (128s) to eliminate low-frequency components.

fMRI data analysis: Statistical analysis was performed on individual and group data using the general linear model (Friston et al., 1998). This method corrects temporal and spatial autocorrelations in the fMRI data. Group analysis was performed using a random-effects model, allowing inference to the general population. Time series were modelled under the control inhibition condition using the hemodynamic response function and its temporal derivative. Moreover, movement parameters from motion correction were included for each subject as regressors of non-interest in a first-level analysis. Group activation related to the control inhibition condition was obtained from a one sample t-test ($p < 0.001$, uncorrected).

After this analysis, two different multiple regression analyses ($p > 0.001$, uncorrected) were conducted in SPM2. The first analysis used the mean response times in the activation blocks as the variable of interest, and the percentage of correct omissions and response time in the control blocks were also included in the equation, but regressed out. This analysis was conducted to investigate cognitive efficiency. The second analysis was run to identify the regions for which the level of brain activation across participants correlated with the SR scores. The percentage of correct omissions was included as a covariate of non-interest in this second analysis.

RESULTS

Behavioral results.

Table 2.1. shows means, standard deviations (SD) and correlations between behavioral measures obtained during the task and scores on the SR scale. The mean error during left/right judgment was 3%. Importantly, RTs during the activation condition were significantly slower than under the control condition ($t(42)=4.19, p<0.001$), indicating that the introduction of aversive stimuli slowed down responses to rewarding stimuli. The mean number of inhibitions was 95%, which suggested that inhibition was easy for most participants since go and stop signals were simultaneously presented. Contrary to previous results, SR scores did not correlate with a slowing down during the activation condition ($p>0.1$). In contrast, SR positively correlated with earnings ($r=0.38, p<0.05$) indicating stronger appetitive motivation and task efficiency.

Table 2.1. Means, standard deviations (SD) and correlations between behavioral and personality measures.

	Control RT	Activation RT &	Discrimination errors (%)	Inhibitions (%)	Earnings	SR
Activation RT	.92					
Discrimination errors	.23	.13				
Inhibitions	.21	.27	.18			
Earnings	-.70*	.00	-.08	.27		
SR	-.21	.09	-.11	.27	.38*	
Mean	441	456	2.48	94.8	467	11.07
SD	53.7	58	2.51	7.27	686	4.92

& Partial correlations controlled for RT during the control condition (Control RT).

* $p > .05$

fMRI results: Overall task

As expected, several areas in the lateral prefrontal cortex were activated during the inhibitory condition, including the inferior frontal gyrus (BA 9/45), the middle frontal gyrus (BA 9) and the premotor cortex (Table 2.2. and Figure 5.1). Other relevant activations were found in the inferior parietal lobe (BA 40), the occipital lobe (Ba18/19/40) and the superior temporal gyrus ($p>0.001$).

Figure 5.1. The inhibitory control task activated the right inferior frontal cortex, the middle frontal gyrus (BA 9) and the premotor cortex ($p < .001$, uncorrected for multiple comparisons). Images are presented with left as right, in accordance with the radiological convention.

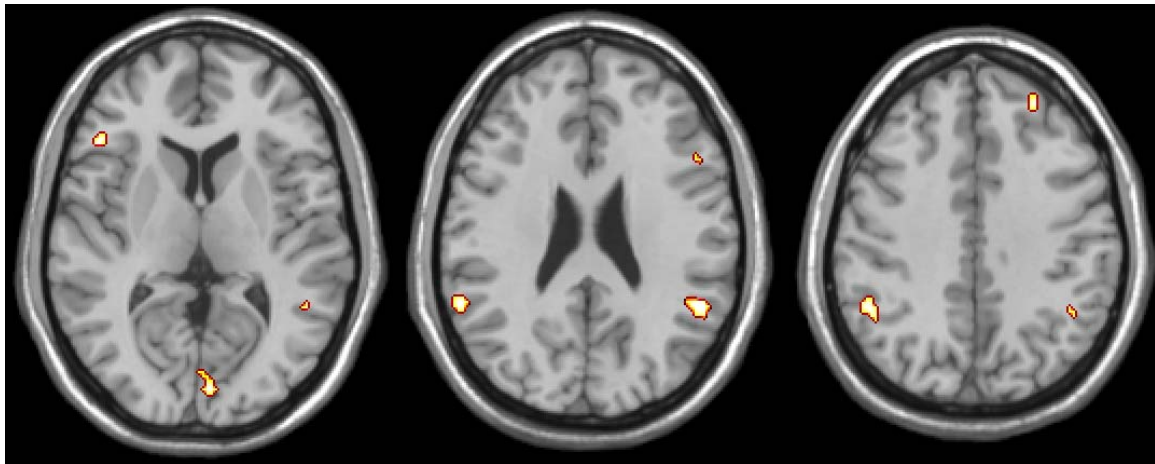


Table 2.2. More activated brain regions in activation blocks compared with control blocks ($p < .001$, uncorrected)

Areas	Hemisphere	Brodmann area	x, y, z	Z	k
Inferior frontal gyrus	R	9	51,19,21	3.34	12
	L	45	-46,25,4	3.78	16
Middle frontal Gyrus	R	9	28,44,33	3.65	23
	L	6	-36,-4,46	3.57	23
Temporal lobe (supramarginal gyrus)	L	40	-57,-47,23	3.82	68
Superior temporal Gyrus	R	22	50,-48,10	4.63	236
		39	50,-50,17	3.75	
Inferior Parietal Lobe	R	40	50,-47,28	4.63	74
		40	-48,-47,39	3.98	16
Inferior Parietal Lobe	L		-34,-52,41	3.52	16
Occipital Lobe,Cuneus	R	18	4, -85, 10	3.70	38
Occipital Lobe,(Lingual Gyrus)	L	19	-14, -63, -7	3.75	29
		40	-14, -53, -4	3.45	13
Occipital lobe (fusiform gyrus)	L	19	-36,-64,-4	4.03	17
Putamen	R		32,-22,-4	3.74	10

fMRI results: Effects of cognitive efficiency

Cognitive efficiency was measured by considering the low error rate, using RTs in the activation condition controlled for RT during the control condition. Table 2.3. shows brain areas that are positively (less efficiency) and negatively (more efficiency) correlated with RT in the multiple regression analysis. More efficiency was associated with activations in the anterior prefrontal cortex, whereas low efficiency was associated with activation in the putamen and the anterior cingulate (Figure 5.2.).

Figure 5.2. Brain correlates of efficiency measured as a function of the reaction time during the activation task. Positive correlations (in red) were found with activations in the anterior prefrontal cortex, whereas negative correlations (in blue) were obtained in both the putamen and anterior cingulate ($p < .001$, uncorrected for multiple comparisons). Images are presented with left as right, in accordance with the radiological convention.

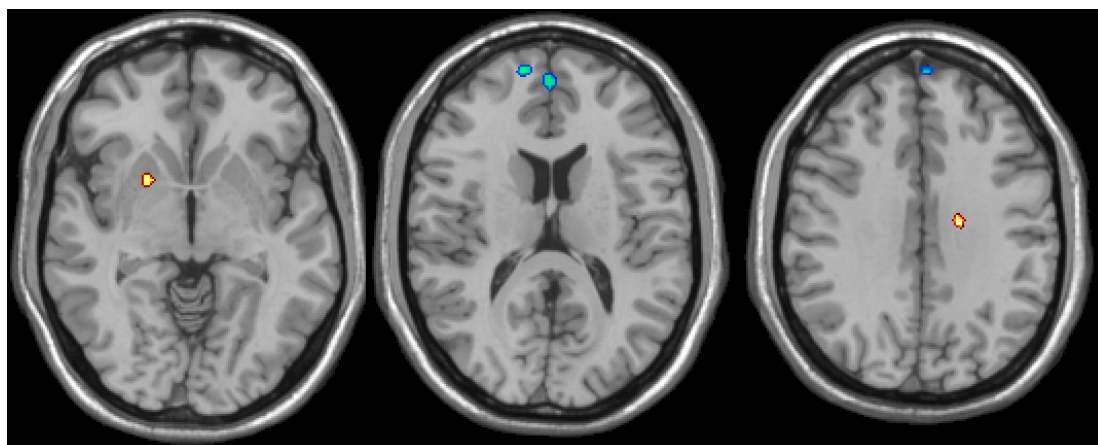


Table 2.3. Brain areas positively (less efficiency) and negatively (more efficiency) correlated with RT during activation blocks ($p < 0.001$; uncorrected).

Areas	Hemisphere	Brodmann area	x, y, z	Z	k
<i>Less efficiency</i>					
Cingulate,	R		16,-10,28	3.72	42
Putamen	L		-22,17,-5 -27,15,2	3.45 3.26	29
<i>More efficiency</i>					
Superior Frontal Gyrus	R	10	2, 61, 25	3.78	36
	L		-14, 59, 14	3.81	40
Mesial Frontal Gyrus	R	25	10, 9,-17	3.3.17	11
Mesial Frontal Gyrus	L	9	-2, 55, 14	3.41	40

fMRI results: Effects of Sensitivity to Reward (SR)

Brain correlates of SR were studied using multiple regression analyses where the percentage of correct omissions was regressed out (see Table 2.4.). Importantly, scores on the SR scale correlated negatively with the activation of the right inferior frontal gyrus and globus pallidus, while they correlated positively with the activation of the mesial prefrontal cortex, the thalamus and the caudate (Figure 5.3). Other activations appear in Table 2.4.

Figure 5.3. Brain correlates of SR during the inhibitory control task. Positive correlations (in red) were obtained in the mesial prefrontal cortex, thalamus and caudate, whereas negative correlations (in blue) were obtained in the right inferior frontal gyrus and globus pallidus ($p < .001$, uncorrected for multiple comparisons). Images are presented with left as right, in accordance with the radiological convention.

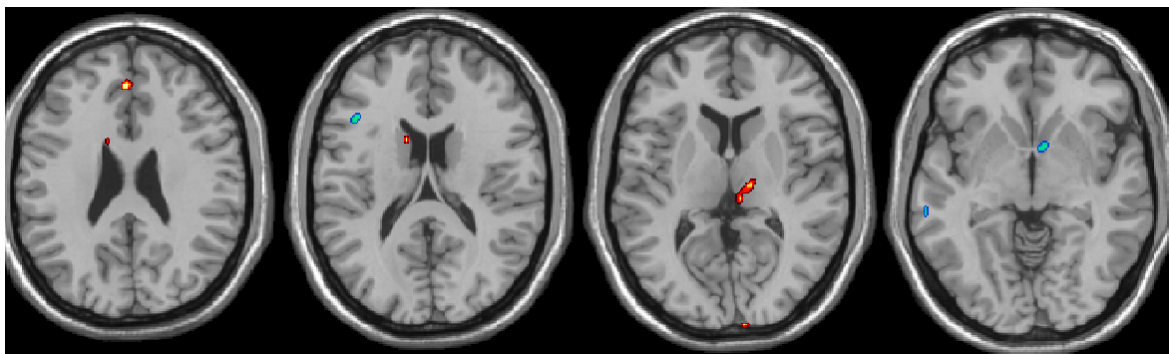


Table 2.4. Brain areas positively and negatively correlated with SR scores in a multiple regression analysis controlled for correct omissions ($p < 0.001$; uncorrected).

Areas	Hemisphere	Broadmann's areas	x, y, z,	Z	k
<i>Positive correlates with SR Scores</i>					
Mesial Frontal Gyrus	L	9	0, 44, 20	3.56	20
Middle Temporal Gyrus	L	21	-48, -10, -15	4.02	58
Occipital Lobe,(Lingual Gyrus)	L	19/40	-6, -90, -7,	4	14
Cingulate Gyrus	L	31	-22, -29, 42	3.58	
		24	-10, -16, 39	3.44	
Thalamus	L		-12, -19, 6	3.74	34
Thalamus (Pulvinar)	L		-8, -25, 10	3.26	
Caudate body	R		12, 9, 18	3.69	14
<i>Negative correlates with SR scores</i>					
Inferior Frontal Gyrus	R	45	42, 22, 15	3.49	20
	R	47	44, 25, -15		
Middle Temporal Gyrus	R		61, -33, 0	3.59	33
		22	55, -39, 6	3.49	
Lateral Globus Pallidus	L		-10,6,-4	3.52	13

DISCUSSION

Earlier studies have demonstrated that scores on the SR scale were associated with a different response style when coping with approach-avoidance conflicts, with impulsive subjects who focused more on reward and non-impulsive individuals who focused more on aversive stimuli properties (Ávila, 2001; Ávila & Parcet, 2001; Ávila & Torrubia, 2004). Using fMRI, the present study demonstrates that brain areas of the prefrontal cortex and other subcortical structures were involved in this different way to cope with approach-avoidance conflicts. To this aim, we compared a situation that involved only reward with another that implied reward and punishment (i.e. an approach-avoidance conflict). Specifically, the activation in the right inferior frontal cortex and the left globus pallidus correlated negatively with scores on the SR scale, whereas the activation of mesial prefrontal cortex and the dorsal striatum correlated positively with SR scores.

In general, all participants in the present task obtained significant activations of the prefrontal, parietal and occipital brain regions similar to those previously reported during the inhibitory performance in stop (Rubia et al., 2000, 2001) and go/no-go tasks

(Rubia et al., 2001; Menon et al., 2001; Braver et al., 2001; Durston et al., 2002). However, the key structure in these activations was the right inferior frontal cortex. Diverse neuroimaging (Brass et al., 2005; Menon et al., 2001; Braver et al., 2001; Rubia et al., 2003; 2005), electrophysiological (Pliszka et al., 2001), TMS (Chambers et al., 2006) and brain lesion (Aron et al., 2004) studies have previously converged in specifically relating the right inferior frontal cortex to response inhibition.

Further analyses of the results were run to investigate correlates of slowing after the possibility of aversive stimuli appearing. As expected, the activation blocks that included the inhibitory stimuli yielded a significant slowdown of go responses since the monitoring of possible aversive signals should be performed prior to responding. This extra time may partially depend on motivation (appetitive vs. aversive), which will determine any proneness to either responding or inhibiting. However, cognitive efficiency in the processing of a dual-task situation would be the most relevant factor. When brain correlates of RT were investigated during activation blocks controlled for RT in control blocks and correct omissions, faster RTs were associated with activations on the superior and mesial frontal cortex. This pattern of results resembled that recently obtained with the stop task (Li et al., 2006), which led to significant activations in the same brain areas for participants with shorter stop signal reaction times (SSRT). In general, these results may be consistent with the hypothesis that the anterior prefrontal cortex function manages multiple task-relevant goals (Braver et al., 2003). Importantly, the process of slowing RTs in the activation blocks was associated with activation in both the putamen (presumably related to the complex response build-up, see Aron & Poldrack, 2006) and anterior cingulate (probably related to conflict monitoring, Van Veen & Carter, 2002). If we consider that the error rate was low and unrelated to RTs, we may conclude that efficiency in approach-avoidance conflicts was related to the activation of the anterior prefrontal cortex, whereas any proneness to caution responding depended on the activity of both the putamen and anterior cingulate.

Results of the present study verified our hypothesis about the effect of individual differences in SR scores on brain mechanisms involved in approach-avoidance conflicts. Behavioral data have partially confirmed previous results obtained with a similar task (Ávila, 2001): scores on the SR scale were associated with faster RTs and greater earnings throughout the whole task. However, we have not replicated the greater

slowness of low SR scorers during the activation blocks obtained in Ávila (2001; Experiment 1). This is probably due to the fact that the rapid alternation between the control (prepunishment) and activation (punishment) blocks did not allow the generation of a dominant response set for reward needed to observe BAS-dependent differences in inhibitory control (see Patterson and Newman, 1993). Then, behavioral data have confirmed a greater sensitivity to reward of high SR individuals without impairing inhibitory control. These BAS-dependent behavioral differences were associated with a different pattern of brain activation during approach-avoidance conflicts. The lower sensitivity to reward of low SR scorers was linked to a stronger activation in brain areas related to inhibitory control (i.e. right inferior frontal cortex and globus pallidus). By contrast, high SR scorers showed faster RTs (i.e., stronger reward sensitivity), associated with a greater activity in the dorsal striatum and the mesial prefrontal cortex.

The results of the present work were consistent with those previously obtained by Rubia et al. (2003) using an event-related design with the stop task. This study related the activity on the right inferior frontal cortex with successful inhibitory motor control. Our data also yielded a negative correlation between SR scores and the activity in the globus pallidus. A recent research study has implicated the globus pallidus/subthalamic nucleus (and the fronto-striatal motor circuit in general) in inhibitory control (Aron & Poldrack, 2006). The fact that activation in these areas correlated negatively with SR scores may be related to differences in inhibitory control which, in turn may determine aversive learning. In other words, the cautioning shown by low SR individuals in approach-avoidance conflicts may not only be related to their longer reflectivity after aversive experiences, but also to their subsequent greater ability to predict future aversive stimuli prospectively (see Patterson & Newman, 1993). Therefore, BAS differences in inhibitory control may be mediated by the right inferior frontal cortex and the globus pallidus.

Conversely, high SR scorers would use a different response style based on trial-and-error learning and the continuous pursuing of reward, which would be basically mediated by the mesial prefrontal cortex and the dorsal striatum. Rubia et al. (2003) related mesial prefrontal cortex activation to increased motor preparedness and response execution, a process that would facilitate a commission of errors. In a recent

formulation, Knutson and Cooper (2005) summarized recent findings and related the mesial prefrontal cortex with the processing of reward outcomes, especially to immediate reward. Dorsal striatum activation was previously related to habit-learning tasks with feedback (Delgado et al., 2003; Packard and Knowlton, 2002), and specifically with the perception that a contingency existed between a response and a reward outcome (Tricomi et al., 2004). Subsequently, scores on the SR scale were positively correlated with the monitoring of reward-direct responses and the feedback received.

In summary, brain areas involved in monitoring approach-avoidance conflicts showed a differential pattern of association with SR scores. These results might be cautiously associated with previous behavioural data showing that BAS activity mediated approaches to these conflicts (Ávila, 2001; Ávila & Parcet, 2001; Smillie & Jackson, 2005). Thus, high SR scorers based their response on impulsive responding (i.e. BAS-mediated approach) to maximize rewards. This behavior would cause trial-and-error learning based on continuous upgrades of response-reinforcements contingencies. The positive correlation of SR scores with the activation in the mesial prefrontal cortex and the dorsal caudate would be indicative of a continuous monitoring of responses and their consequences in approach-avoidance conflicts. Low SR scorers, by contrast, would handle conflicts with caution in responding. The activation of both the right inferior frontal cortex and globus pallidus would promote stimulus processing and inhibitory control. This response style would be in agreement with previous behavioural data, showing that low SR scores displayed a better performance in aversive learning tasks (Ávila, Moltó, Segarra & Torrubia, 1995; Ávila, 2001, Experiment 2; Patterson et al., 1987), in extinction tasks (Ávila & Parcet, 2000) and in the stop task requiring an inhibition of go responses (Ávila & Parcet, 2001). The present results may have implications for disinhibitory disorders which show similar deficits to impulsive individuals such as psychoopathy, ADHD or addictions.

REFERENCES

- Aron AR, Monsell S, Sahakian BJ, Robbins TW. (2004). A componential analysis of task-switching deficits associated with lesions of left and right frontal cortex. *Brain*, 2004; 127: 1561-73.
- Aron, AR, Poldrack, RA. Cortical and subcortical contributions to stop signal response inhibition: role of subthalamic nucleus. *J. Neurosci.*, 2006; 26; 2424-33.
- Ávila C, Moltó J, Segarra P, & Torrubia R. Sensitivity to primary or secondary reinforcers, what is the mechanism underlying passive avoidance deficits in extraverts?. *J Res Pers.* 1995; 29: 373-394.
- Ávila C, Parcet MA. The role of Gray's impulsivity in anxiety-mediated differences in resistance to extinction. *Eur. J Pers.* 2000; 14; 185-198.
- Ávila C. Distinguishing BIS-mediated and BAS-mediated disinhibition mechanisms: A comparison of disinhibition models of Gray and Patterson and Newman. *J Pers Soc Psicol.* 2001; 80: 311-324.
- Ávila C, Parcet MA. Personality and Inhibitory Deficits in the Stop-signal Task: the Mediating Role of Gray's Anxiety and Impulsivity. *Pers Individ Dif.* 2001; 29: 975-986.
- Ávila C, Barrós A, Ortet G, Parcet, MA, & Ibañez MI. Set-shifting and sensitivity to reward: a Dopamine Mechanism for Explaining Disinhibitory Disorders. *Cognition and Emotion.* 2003; 17(6): 951-959.
- Ávila C, & Torrubia, R. Personality, expectations and response strategies in multiple-choice question examinations in university students: a test of Gray's hypotheses. *Eur. J Pers.* 2004; 18: 45-59.
- Barrós-Loscertales A, Meseguer V, Sanjuán A, Belloch V, Parcet MA, Torrubia R, Ávila C. Striatum gray matter reductions in males with an overactive behavioural activation system. *European Journal of Neuroscience* 2006; 24: 2071-2074.
- Beaver JD, Lawrence AD, van Ditzhuijzen J, Davis MH, Woods A, Calder AJ. Individual differences in reward drive predict neural responses to images food. *Journal of Neuroscience.* 2006; 26: 5160-5166.
- Bechara A, Dolan S, Hindes A. Decision-making and addiction (part II): myopia for the future or hypersensitivity to reward?. *Neuropsychologia.* 2002; 40: 1690-705.

- Brass M, Derrfuss J, Forstmann B, von Cramon DY. The role of the inferior frontal junction area in cognitive control. *Trends Cogn Sci* 2005; 9: 214-316.
- Braver TS, Brach DM, Gray JR, Molfese DL, Snyder A. Anterior cingulate and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cereb. CórteX*. 2001; 11: 825-836.
- Braver TS, Reynokls, JR, Donaldson, DI. Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron*. 2003; 39: 713-726.
- Chambers CD, Bellgrove MA, Stokes MG, Hederson TR, Garavan H, Robertson IH, Morris AP, Mattingley JB. Executive “Brake Failure” following Deactivation of Human frontal lobe. *J. Cogn. Neurosci*. 2006; 18: 444-455.
- Delgado MR, Locke HM, Stenger VA, Fiez JA. Dorsal striatum responses to reward and punishment: effects of valence and magnitude manipulations. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2003; 3: 27-38.
- Durston, S, Thomas K.M, Worden MS, Yang Y, Casey BJ. The effect of proceeding context on inhibition: and event related fMRI study. *Neuroimage*. 2002; 16: 449-453.
- Friston KJ, Holmes AP, Poline J-B, Grasby PJ, Williams SCR, Frackowiak RSJ, Turner R. Analysis of fMRI Time-Series revisited. *Neuroimage* 1995; 2; 45-53.
- Gray JA. The neuropsychology of emotion and personality. (1987) IN: *Cognitive neurochemistry* (Stahl SM, Iverson SD, Goodman EC, eds), pp 171-190. Oxford: Oxford UP.
- Knutson B, Cooper, JC. Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 411-7.
- Luman M, Oosterlaan J, Sergeant JA. The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal. *Clin Psychol Rev*. 2005 : 25 : 183-213.
- Li CSR, Huang C, Constable RT, Sinha R. Imaging response inhibition in a stop-signal task: Neural correlates independent of signal monitoring and post-response processing. *J Neurosci*. 2006; 26: 186-192.
- Menon V, Asleman NE, White CD, Glover GH, Reiss AL. Error-related brain activation during a Go/No Go response inhibition task. *Human Brain Mapp* 2001;12: 131-143.
- Newman JP, Widom CS, & Nathan S. Passive avoidance in syndromes of desinhibition: Psychopathy and Extraversion. *J Pers Soc Psychol*. 1985; 48: 1316-1327.

- Newman JP & Lorenz AR. Response modulation and emotion processing: Implication for psychopathy and other dysregulatory psychopathology. In RJ Davidson, K Scherer & HH Goldsmith (Eds.), *Handbook of Affective Sciences*, Oxford University Press (pp. 904-929)
- Nigg, J.T. (2000) On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin* 126, 220-246.
- Packard, M.G., Knowlton B. J. Learning and memory functions of the Basal Ganglia. *Annu Rev Neurosci.* 2002 ; 25 : 563-93.
- Patterson CM, Kosson DS, Newman JP. Reaction to punishment, reflectivity, and passive avoidance learning in extraverts. *J Pers Soc Psychol.* 1987; 52: 565-75.
- Patterson CM, & Newman JP. Reflectivity and learning from aversive events: Towards a psychological mechanism for the syndromes of disinhibition. *Psychol Rev.* 1993; 100: 716-736.
- Pliszka S, Liotti M, Woldorff M. Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry.* 2000; 48: 238-46.
- Price CJ, Veltman DJ, Ashburner J, Josephs O, Friston KJ. The critical relationship between the timing of stimulus presentation and data acquisition in blocked designs with fMRI. *Neuroimage* 2002; 10; 36-44.
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer MJ, Williams SCR, Simmons A, Andrew C, Bullmore E. Functional frontalisation with age: Mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience biobehavioral. Rev.* 2000; 24:13-21.
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer MJ, Williams SCR, Simmons A, Andrew C, Giampietro V, Bullmore E. Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no go and stop tasks. *Neuroimage* 2001; 13; 250-261.
- Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Taylor E. Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection. *Neuroimage.* 2003; 20: 351-358.
- Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Toone B, Taylor E. Abnormal Brain Activation During Inhibition and Error Detection in Medication-Naive Adolescents With ADHD. *Am J Psychiatry.* 2005; 162: 1067-1075.

- Smillie LD, Jackson CJ. Functional impulsivity and reinforcement sensitivity theory. *J Pers.* 2006; *74*: 47-87.
- Torrubia R, Ávila C, Moltó J. & Caseras X. The Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Pers Individ Dif.* 2001; *29*: 837-862
- Tricomi EM, Delgado MR, Fiez JA. Modulation of caudate activity by action contingency. *Neuron.* 2004; *41*: 281-92.
- Van Veen V, Carter CC. The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiol Behav.* 2002; *77*: 477-82.

Behavioral Activation System modulates functional activation in the rostral anterior cingulate during cognitive and emotional Stroop tasks.

Alfonso Barrós-Loscertales¹, Vanessa Meseguer¹, Noelia Ventura¹, Vicente Belloch^{1,2}, Maria Antonia Parcet¹, Rafael Torrubia³ & Cesar Ávila¹.

¹ Dept. of Psychology, Universitat Jaume I

² Dept. Radiology, ERESA, Valencia

³ Dept. of Psychiatry and Forensic Medicine and Neurosciences Institute, Universitat Autònoma de Barcelona

Sometido a revisión.

ABSTRACT

BAS sensitivity to rewarding stimuli is characterized by a more general cognitive style of over focused attention on relevant stimuli or a disengagement from irrelevant stimuli to a better task completion. This style may either interfere (i.e. passive avoidance deficit) or facilitate tasks performance depending on task contingencies and goals. Our aim in this study was to research BAS-related brain activation toward a better interference control. Cognitive and emotional Stroop conditions were alternated to study BAS-mediated activation in interference resolution during both tasks. SR scores as a measure of BAS-related trait were included in multiple regression analyses in which percent of errors were covaried out. Thus, trait-associated behavior and brain activation during both tasks' performances were considered. SR scores were correlated to rostral ACC activation during both tasks conditions; while DLPFC and right amigdala were positive and negatively correlated to SR scores on cognitive and emotional Stroop conditions, respectively. In conclusion, SR-related activation in the rostral ACC seems to mediate a better interference control on both different kinds of tasks.

INTRODUCTION

Dopaminergic pathways are proposed as the main neurobiological correlate of the Behavioral Activation System (BAS) within the Reinforcement Sensitivity Theory (RST; Pickering & Gray, 2001). Brain dopamine levels are linked to the BAS sensitivity to rewarding and safety (as relief from punishment) stimuli (Pickering & Gray, 2001), facilitating approach behavior which mediates appetitive learning (Smillie & Jackson, 2005). Furthermore, current neuroimaging studies have showed how individual differences in BAS-related traits were associated to changes in dopaminergic brain structures such as the striatum (Barros-Loscertales et al., 2006) and their functional activation (Beaver et al., 2006).

BAS hyperactivity has been linked to both better appetitive learning and a deficit in aversive learning (or passive avoidance deficit) (see Ávila & Torrubia, in press; Corr, 2004; Patterson & Newman, 1993). BAS-mediated passive avoidance deficits were observed in impulsive subjects when they should inhibit a dominant response for reward. Then, an early fixation of a dominant response/attentional set makes hyperactive BAS subjects less susceptible to evaluate negative feedback when they are involved in goal-directed behavior, particularly when this fixation is associated to appetitive reinforcement (Wallace & Newman, 1990). This lack of evaluation of negative feedback may allow a faster response to the subsequent appetitive stimuli without worsening passive avoidance when participants were informed of the aversive contingency (Ávila, 2001, Experiment 1), but may lead to passive avoidance deficits when participants should learn the aversive contingency by trial-and-error (Ávila, 2001, Experiment 2).

Other studies have served to generalize these differences to non-learning situations. Hyperactive BAS subjects seem to disengage faster from previous semantic information in different paradigms such as negative priming (Ávila & Parcet, 1997), latent inhibition (Pickering & Gray, 2001), and set-shifting (Ávila et al., 2003). This dopamine-mediated disengagement allows a better coping of the next stimuli (see Ávila & Torrubia, in press). Therefore, BAS-related processing seems to be characterized by a focus on processing relevant stimuli to preparing and programming goal-directed behavior

without previous information interfering (Robins & Everitt, 1995; Pickering & Gray, 2001).

Nigg (2000) named the underlying process to the described personality-associated behaviors as interference control which may be defined as “suppressing a stimulus that pulls for a competing response so as to carry out a primary response, to suppressing distracters that might slow the primary response, or to suppressing internal stimuli that may interfere with the current operations of working memory”. Stroop effect in its traditional name-ink word color paradigm (p.e. name-ink “red” word color, written in blue; see Stroop, 1935; MacLeod, 1991) or its counting version (p.e. report via button press number of repetitions of “two” word on the screen, written three times: see Bush et al., 1998; 2000) are the most known examples of interference control function-related paradigms. On the other hand, the emotional Stroop paradigm (p.e. name-ink “murder” word color: see Mathews & MacLeod, 1985; McKenna, 1986) or its counting emotional version (p.e. report “murder” word repetitions: see Whalen et al., 1998) are different examples of how emotional information may interfere a cognitive process. During the emotional Stroop paradigm, words are not semantically related or leading to a competing response (Algom et al., 2004), but withdrawing attention from the main task when processed in parallel (Etkin et al., 2006). Therefore, these paradigms both may be considered different measures of interference control, in which subjects’ performance may differ depending on of BAS sensitivity.

Previous neuroimaging studies using Stroop tasks have pointed out the involvement of the two subdivisions of the anterior cingulate cortex (ACC), the dorsal and rostral ACC, in the cognitive and emotional Stroop effect, respectively (Bush, 2000). The role of the dorsal ACC in the cognitive Stroop task was related to conflict monitoring whereas conflict resolution was related to the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC; Laird et al., 2005). In the case of the emotional Stroop task, recent evidence related the rostral ACC with conflict resolution whereas conflict generation and monitoring were more related to the activity of the amygdala and the DLPFC (Etkin et al., 2006).

The aim of this study was to investigate the modulation of individual differences in BAS sensitivity over functional activation in the ACC, the DLPFC and the amygdala during both a cognitive and an emotional Stroop task. BAS sensitivity was measured by

the Sensitivity to Reward (SR) scale, a reliable and valid measure of BAS activity (Torrubia et al., 2001; Zuckerman, 1999; Smillie et al., 2007). The fMRI paradigm was a counting Stroop task in which emotional, cognitive and neutral conditions were consecutively alternated in a block-design fashion. Behaviorally, we predicted a better interference control in males with higher SR scores during the emotional and cognitive Stroop conditions. SR scores-related activity in the in dorsal and rostral ACC, DLPFC and the amygdala will allow to ascertain the neural basis on BAS-mediated differences in interference control.

METHODS

Participants

Participants were 40 healthy, right-handed undergraduate males (mean age =22.38; SD=3.42; range 18-34). No subject included in the study had prior or current neurological or psychiatric disorders. All subjects completed the Sensitivity to Reward (SR) scale of the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) (Torrubia et al., 2001), yielding a mean score of 11.23 (SD=5.17). Written informed consent was obtained from each subject prior to their participation. All participant received 25€by participating in the experiment.

Stimuli and task

We mixed an emotional and cognitive counting Stroop tasks in a same paradigm. Tasks were similar to those used by Bush et al., (1998) and Whalen et al., (1998), but both of them were combined in a block-design, alternated consecutively as different conditions sharing the same baseline condition, without fixation or rest blocks. Thus, subjects viewed sets of one to four identical words on the screen for each trial along the whole paradigm, even during the baseline condition (neutral condition). Words´ meaning changed from baseline (neutral words) to cognitive counting Stroop condition (number-words), to the emotional conditions (aversive words; Algarabel & Sanmartin, 1985). Furthermore, all Stroop trials during cognitive and emotional counting blocks were conflict trials, that is, particularly for the cognitive conditions in any trial number-word agreed with its number of repetitions (p.e. “two” never was repeated twice), and all words had an aversive valence during the emotional condition. Subjets had to report the

number of words in each set by button press. Subjects responded in a keypad with their dominant hand. The keypad consisted of four buttons arranged horizontally and representing one, two, three and four from left to right. Responding subjects used their four fingers from index to little one. The paradigm lasted for six minutes, divided in blocks of 30 seconds starting by a control condition. Thus, each condition was repeated during four alternated blocks. Words were presented for 800-msec on each trial with a fixed 866-msec ISI.

Participants were trained in a previous two-minute version of the task without any kind of interference. That is, subjects make a counting task with neutral words, which did not appeared afterwards during the paradigm, but they were not informed of the interference conditions. Feedback on execution was not given during the task.

MRI Acquisition

Scanning was performed on a 1.5 T Siemens Avanto (Germany). A gradient-echo T2*-weighted echo-planar MR sequence was used for fMRI (TE=50 ms, TR=3000, DFOV=150.8x150.8, matrix=64x64, voxel size = 3.94x3.94x6, with 5 mm thickness and 1 mm gap). We acquired 29 interleaved axial slices parallel to the anterior-posterior commissure (AC-PC) plane covering the entire brain. The first 2 acquisition were discarded due to T1-saturation effects. Prior to the functional MR sequence, an anatomical 3D volume was acquired by using a T1-wighted gradient echo pulse sequence (TE= 4.9 ms; TR=11ms; FOV=24cm; matrix=256x224x166; voxel size= 1x1x1)

Analyses

Behavioral data: Correct RT and percent of errors were considered across blocks in each condition separately. RTs lower than 150 msec. and higher than 1500 msec were excluded as outliers. Stroop interference for cognitive and emotional condition was measured as the difference between each mean Stroop condition RTs and the mean neutral condition RT. Personality association to Stroop interference was tested by two fold: correlating SR scores to the each Stroop condition-related interference, measured as explained before; and by correlating SR scores to mean RT on neutral, emotional and cognitive condition, separately.

fMRI analyses: Analyses were conducted using SPM2 software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK). Functional images were realigned, and afterward the anatomical images were coregistered to the first functional volume. Functional images were normalized to the Montreal Neurological Institute brain (MNI brain) from its reference anatomical image normalization parameters, and smoothed with a 12-mm FWHM kernel. A high pass filter (cutoff period 192 s) was incorporated to remove low frequency compounds. Cognitive and emotional Stroop conditions were modeled by a box-car function convolved with a hemodynamic response function and its temporal derivative (1-sec) based on the general lineal model. The six movement parameters extracted from the realignment step were introduced in the model as regressors of non-interest. Then, contrasts were specified to evaluate the effects of cognitive and emotional Stroop conditions, separately. Parameter estimate images derived from contrast were then entered into a second level analysis for hypothesis testing.

First, exploratory analyses were conducted to test whether the cognitive (cognitive>neutral) and emotional (emotional>neutral) Stroop conditions induced congruent activations compared with previous reports. A one-sample t-test ($p < 0.001$, uncorrected for multiple comparisons; cluster threshold = 80-mm³) was conducted for each Stroop condition.

Region of Interest (ROI) were masked a priori using AAL parameters from PickAtlas ROI toolbox (Maldjian et al., 2003) for SPM2. We predefined the bilateral ACC as a single ROI-mask, including its rostral and dorsal portion; while amygdalae were also defined bilaterally as a single ROI, AAL parameters were applied with a 3D dilation factor of 1 to capture the full structures. Furthermore, left dorsolateral cortex ROI was defined from a priori coordinates referred by Laird et al (2005) at [-43, 4, 35] Talairach coordinates as a sphere of 10 mm radius and a 3D dilation factor 1 also using PickAtlas toolbox. Small Volume Correction to each structure volume was automatically applied by PickAtlas toolbox as in SPM2. Regression analyses were done at group level to test our hypotheses on predefined ROIs, in which percent of errors were covaried out. Thus, SR scores were correlated to brain activation in the ACC and DLPFC associated to the cognitive Stroop task. On the other hand, brain-correlated activation with SR scores in the ACC and bilateral amygdalae were also tested during the emotional Stroop task.

RESULTS

Behavioral results

Behavioral cognitive and emotional Stroop effects: Each participant’s behavioral performance during control, cognitive and emotional Stroop conditions were averaged among 4 blocks (see Table 3.1.). Significant differences in reaction times were found among all three conditions ($F(2, 78)=58.27, p<0.001$). However, percentage of errors were only significantly different between the cognitive counting Stroop and the other neutral ($F(1, 39)=34.09, p<0.001$) and emotional ($F(1,39)=21.74, p<0.001$) counting conditions.

Behavioral Stroop and personality-related effects: We tested the hypothesized reduced interference effect on the emotional Stroop for high SR scorers by correlating this variable with the mean interference effect ($RT_{stroop}-RT_{control}$) across blocks and also within conditions. However, we did not found significant correlation between SR with RT or errors in terms of cognitive interference ($p<0.1$). However, we observed a significant correlation between SR and emotional interference on RT ($r=-.22; p<0.05$), but not errors. Furthermore, a significant correlation between SR and within-conditions’ RT (see Table 3.1.). This result was expected since previous research have showed BAS sensitivity related to unrewarded baseline execution (Pickering et al., 1997) compared to rewarded, as to other baseline conditions (Ávila et al., 2003).

TABLE 3.1: Mean, Standard Deviations and Correlations with Sensitivity to Reward for the behavioral variables during emotional and cognitive counting Stroop conditions.

Condition	Reaction times		% errors		SR-correlation	
	M	SD	M	SD	RT	% errors
Neutral condition	676	67	2.68	1.89	-.39*	0.08
Cognitive condition	731	83	7.55	5.21	-.37*	0.01
Emotional condition	691	71	2.70	2.22	-.45**	0.08
Interference						
Cognitive	-55	42	-4.87	5.28	-.04	-.11
Emotional	-15	27	-.02	2.60	-0.22*	-.04

M = mean; SD = Standard Deviation; SR = Sensitivity to Reward; RT= Reaction Time; % errors = percentage of errors.

*=0.05

**=0.01

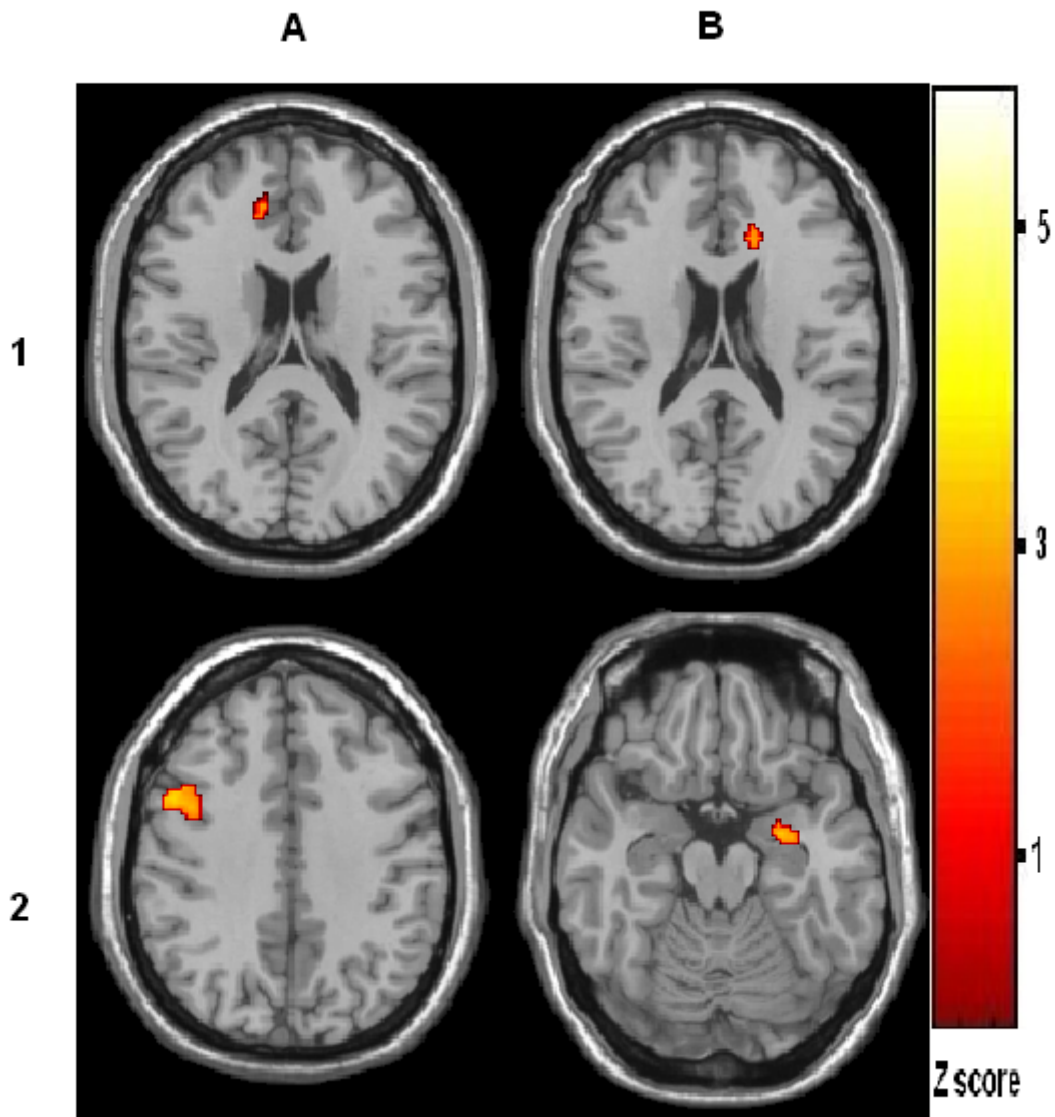
fMRI results

fMRI results on cognitive and emotional Stroop tasks: We conducted an exploratory analysis ($p < 0.001$, uncorrected) to test brain activation during the cognitive and emotional Stroop conditions (see Table 3.2). Consistent with previous studies (Bush et al., 1998) cognitive Stroop conditions compared to neutral conditions produced the activation of the dorsal ACC and adjacent dorsomedial prefrontal cortex. Furthermore, other areas connected to these as the lateral prefrontal and dorsolateral prefrontal cortex, as motor/premotor cortex, were active (see Bush et al., 2000). Outside the frontal lobes other activations appeared in two big clusters extending from the superior to inferior parietal lobe, and at the posterior fusiform and lingual gyri. The left thalamus showed activation too.

Table 3.2: Activation during the cognitive and emotional counting Stroop tasks.

Area	Hemisphere	x, y, z	Z score	k
Cognitive counting Stroop task				
Fusiform gyrus	R	36 -44 -26	3.63	52
Lingual gyrus	L	-8 -58 -20	3.59	76
Parietal lobe/ Wernicke´s area	R	38 -54 50	5.12	2180
Parietal lobe/ Wernicke´s area	L	-38 -54 52	5.90	3240
Wernicke´s area	L	-54 -52 8	3.49	10
Lateral prefrontal	R	32 52 16	3.44	26
Lateral prefrontal	L	-28 58 12	3.46	54
Thalamus	L	-8 -22 6	3.72	64
DLPFC/Precentral gyrus/dorsal cingulate	R	30 -6 54	5.16	1323
DLPFC/Precentral gyrus/dorsal cingulate	L	-46 6 34	5.27	2805
Emotional counting Stroop task				
Insula/temporal pole	L	-36 8 -16	3.35	16
Medial prefrontal girus	L	-2 60 22	3.36	39
	L	-4 56 40	3.38	14
Lateral prefrontal	L	-18 22 52	3.75	44

Figure 6.1: Images of brain activation (A) positively correlated to SR scores in the rostral ACC (1, $z=18$) and DLPFC (2, $z=38$) and (B) positive and negatively correlated with SR scores in rostral ACC (1, $z=19$) and amygdala (2, $z=-19$), respectively. Brain images (left is left) were threshold to ($p<0.005$, SVC) for a better image display. The Z-score colour scale is applicable to every image.



On the other hand, when the emotional Stroop conditions were compared to the neutral condition ($p<0.001$, uncorrected) did not showed the activation of the rostral ACC (see Whalen et al., 1998). A small group of brain active areas in the left hemisphere, as the

dorsomedial prefrontal cortex and lateral prefrontal, besides the insula and the temporal pole out of the frontal lobes, showed an increased activation during the emotional Stroop condition (see Table 3.2). These results are based on a different paradigm and analysis that may explain these differences, as the fact that our sample showed a behavioral emotional Stroop effect not present in other studies based in normal controls (see Whalen et al., 1998).

These analysis yielded congruent behavioral and brain activation results compared to previous fMRI studies based on the cognitive Stroop task (Bush et al. 2000). Otherwise, the emotional Stroop conditions did not reported the activation of the rostral ACC, may be due to the facts commented above. Our group is currently working on the effects of these block and interference interaction on brain activation related to emotional counting Stroop tasks (Sanjuán et al., submitted).

Personality-related fMRI results on cognitive and emotional Stroop tasks: SR scores were expected to be related brain activation during the cognitive Stroop task into the a priori defined DLPFC and ACC, and more concretely the dorsal ACC (Figure 6.1). SR positive-correlated activation was found in left DLPFC (-44, 0, 50; T=4.19, SVC; r=0.56, p<0.001) as expected. However, SR scores did not correlated to brain activity in the dorsal ACC, but in the left rostral ACC (x=-14, y=40, z=22 ; T=3.00, SVC ; r=.43 ; p=0.002,). On the other hand, consistent with our prediction, brain activation in the right rostral ACC during the emotional Stroop condition was positively correlated with SR scores (x=12, y=28, z=18; T=3.08, SVC ; r=.45; p=0.002,) while left amygdala showed a negative correlation with SR scores (x=26, y=-4, z=-18; T=3.34, SVC ; r=.48; p<0.001).

DISCUSSION

Several research has related the individual differences in interference control to the activity of the BAS. Aversive (Ávila, 2001) or neutral (Ávila et al., 2003 ; Ávila & Parcet, 1997) stimuli are less able to suppress goal-directed behavior in individuals with an hyperactive BAS. In this study, we combined cognitive and emotional Stroop (i.e. a well-known measure of interference control) blocks into a paradigm, which showed a significant behavioral interference in both conditions separately when compared to the

same baseline. Behavioral RT manifested to be inversely related to SR scores to each separated condition including baseline; while emotional (but not cognitive) Stroop interference was negatively correlated to SR scores. As expected, a contrast among all conditions showed that cognitive interference was higher than emotional interference (MacLeod, 1991). On the other hand, fMRI-related activation in each condition showed commonly reported patterns of activation during the cognitive Stroop task (Bush et al., 1998; 2000); while emotional Stroop activation was restricted to left frontal areas (Whalen et al., 1998; Bush et al., 1998), and specifically, it did not yield activation in the rostral ACC (Whalen et al., 1998). One possible explanation to this result is that activation of the rostral ACC is observed only in individuals showing lower interference effects, but not in individuals with a strong interference. In the present study, rostral ACC showed an increased activation associated to higher SR scores during both the cognitive and emotional Stroop tasks, and importantly, right amygdala was inversely related to SR scores only during the emotional Stroop task as hypothesized.

Our main aim for this research was to investigate brain functional modulation of BAS activity during interference control in brain areas which had been particularly involved on this function during Stroop paradigms. ACC is a strongly dopamine-irrigated area may have important functional implications to BAS sensitivity (Pickering, 2004). Moreover, current research is subdividing its functionality in cognitive-dorsal and emotional-rostral ACC portions (Bush et al., 2000). Thus, our hypotheses were based on the relevance of cognitive and emotional portions of the ACC and Stroop variants, and its association to SR. We hypothesized that the cognitive counting Stroop would yield an activation of the dorsal ACC that would be correlated positively with SR scores, as a test of BAS sensitivity mediation on cognitive processes. The activation of dorsal ACC was found, but unexpectedly, SR scores did not showed any correlation with dorsal ACC during the cognitive Stroop. By contrast, SR scores correlated with activation of the left DLPFC. Considering that SR scores correlated negatively with RTs overall, we may interpret as showing that SR scores would be related to the activation of brain areas associated with conflict resolution (i.e. left DLPFC) rather than with conflict generation and monitoring (i.e. dorsal ACC). On the other hand, a further result was that the SR scores were positively related to activation of the rostral ACC during the cognitive and emotional Stroop conditions.

Behavioral results on the emotional Stroop task revealed a negative correlation between SR scores and RTs and interference. We expected to find an activation of dorsal and rostral ACC during the cognitive and emotional Stroop tasks, respectively, that should be greater in individuals higher SR scores. In this case, the first result was not found but scores on SR scale correlated positively with activation of the rostral ACC during both tasks. Taking together, activation of the rostral ACC during both Stroop tasks has been associated to higher SR scores. These result is highly consistent with a recent study showing a correlation between a BAS-related trait (i.e. extraversion) and rostral ACC activation during an emotional Stroop task using positive words (Haas et al., 2006). This brain area has been implicated in assessing the salience of emotional and motivational information and in the regulation of emotional responses (Bush et al., 2000). However, there are studies using fMRI and patients with lesions in rostral ACC (di Pellegrino et al., 2007) that would propose a more general role of rostral ACC in cognition. These proposals were consistent with the idea that the rostral ACC would be necessary for reactive adjustments in cognitive control following the occurrence of response conflict. Considering differences in RTs associated with SR scores, results of the present study would relate the greater activity of this area with the a greater capacity to control the interference. Then activity in rostral ACC would facilitate the resolution of conflicts. This action of rostral ACC in individuals with an hyperactive BAS would be carried out in conjunction with left DLPFC in the case of cognitive Stroop and coupled with a deactivation of the amygdala in the case of emotional Stroop. There are some evidence in the case of emotional Stroop that increased rostral ACC activation has been associated to reduced activation in the amygdala (Etkin et al., 2006; Pezawas et al., 2005). The finding that SR scores have been correlated positively with activation of the rostral ACC and negatively with the amygdala would give further support to this interaction.

Some limitations should be noted regarding our study. Firstly, combining both emotional and cognitive interference conditions into the same paradigm allowed us to better compare their separated effects from the same baseline. However, this advantage may be turned into a disadvantage since we could not clearly control the effect of one interference condition over the other. Thus, a higher cognitive interference preceding an emotional interference may affect the perceived conflict or viceversa. A trial-by-trial analysis of the effects of preceding conflict shortly after an ongoing trial may better

resolve these effects in order to conclude also its differential activation. Furthermore, these analyses would allow us to differentiate interference and error perception effects over anterior cingulate cortex in every condition and on general task execution. Second, the sample consisted of males, and we can generalize these results to women. Although this sample may be restricting scope of our results, it also offer a conclusion on these limited conditions since gender have showed to produced differences in cognitive and emotional tasks (Bell et al., 2006; Hofer et al., 2007; Hamann, 2005) as in SR sensitivity (Torrubia et al., 2001).

In sum, SR-related activation in rostral ACC may be a neurobiological correlate of better interference control of hyperactive BAS subjects. When established a dominant response set, individuals with a hyperactive BAS have been more capable to suppress irrelevant information that would interfered with goal-directed behavior. This process has been found when irrelevant information was aversive (Ávila, 2001) but also when interference was merely cognitive (Ávila & Parcet, 1997; Ávila et al., 2003). The activity of the rostral ACC is directly modulated by the striatum via dopaminergic pathways (Pickering, 2004). In the case of interference of irrelevant aversive stimuli, better interference control is achieved through the deactivation of the amygdala (in terms of Gray's model, through a deactivation of the BIS/FFS system). By contrast, in the case of cognitive stimuli, better interference control is associated with the concurrent activation of the left DLPFC.

REFERENCES

- Algarabel S, Sanmartín J (1985): *BASPAL: descripción de la base computerizada de palabras de la Universidad de Valencia*. *Psicológica* 6: 189-200.
- Algom D, Chajut E, Lev S (2004) : A rational look at the emotional stroop phenomenon: a generic slowdown, not a stroop effect. *J. Exp. Psychol. Gen* 133: 323-338.
- Ávila C, Parcet MA (1997): Impulsivity and Anxiety differences in cognitive inhibition. *Pers Indiv Diff* 23: 1055-1064.
- Ávila, C. (2001): Distinguishing BIS-mediated and BAS-mediated disinhibition mechanisms: A Comparison of Disinhibition Models of Gray and Patterson and Newman. *J Pers Soc Psychol* ?? 80: 311-324.
- Ávila C, Parcet MA (2002): Individual differences in reward sensitivity and attentional focus. *Pers Indiv Diff* 33: 979-996.
- Ávila C, Barrós A, Ortet G, Parcet, MA, Ibañez MI (2003): Set-shifting and sensitivity to reward: a Dopamine Mechanism for Explaining Disinhibitory Disorders. *Cogn Emot.* 17(6): 951-959.
- Ávila C, Torrubia R (en prensa): Performance and Conditioning Studies. In P. Corr (Ed.): *Reinforcement Sensitivity Theory of Personality*. Cambridge University Press: London.
- Barrós-Loscertales A, Meseguer V, Sanjuán A, Belloch V, Parcet MA, Torrubia R, Ávila C (2006): Striatum gray matter reduction in males with an overactive Behavior Activation System. *Eur J Neurosci* 24: 2071-2074.
- Beaver JD, Lawrence AD, van Ditzhuijzen J, Davis MH, Woods A, Calder AJ (2006): Individual differences in reward drive predict neural responses to images food. *J Neurosci* 26: 5160-5166.
- Bell EC, Willson MC, Wilham AH, Dave S, Silverstone PH. (2006): Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *NeuroImage*, 30, 529-538.
- Bishop SJ, Duncan J, Lawrence AD (2004): State anxiety modulation of the amygdale response to unattended threat-related stimuli. *J Neurosci* 24:10364-10368.
- Bishop S, Duncan J, Brett M, Lawrence AD (2004): Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli. *Nat Neuroscience* 7: 184-188.
- Brown M, Besner D (2001): On a variant of Stroop's paradigm: wich cognitions press your buttons?. *Memory Cognition* 29: 903-904.

- Bush G, Whalen PJ, Rosen BR, Jenike MA, McInerney SC, Rauch SL (1998): The counting Stroop: an interference task specialized for functional neuroimaging-validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping* 6(4):270-82.
- Bush G, Phan L, Posner MI (2000): Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences* 4: 215-222.
- Canli T, Amin Z, Haas B, Omura K, Constable RT (2004): A double dissociation between mood states and personality traits in the anterior cingulate. *Behav. Neurosci* 118: 897-904.
- Caseras X, Ávila C, Torrubia R (2003): The measurement of individual differences in Behavioral Inhibition and Behavioral Activation Systems: a comparison of personality scales. *Pers Individ Diff* 34: 999-1013.
- Casey BJ, Thomas KM, Welsh TF, Badgaiyan RD, Eccard CH, Jennings JR, Crone EA (2000): Dissociation of response conflict, attentional selection, and expectancy with functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 97: 8728-8733.
- Cloninger CR, Svrakic D, Przybeck T (1993): A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psych* 50: 975-990.
- Corr PJ (2004): Reinforcement sensitivity theory and personality. *Neurosc Biobehav Rev* 28: 317-332.
- Di Pellegrino G, Ciaramelli E, Ladavas E (2007): The regulation of cognitive control following rostral anterior cingulate cortex lesion in humans. *J Cogn Neurosci* 19: 275-286.
- Duncan J, Owen AM (2000): Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosc* 23: 475-483.
- Egner T, Hirsch J (2005): The neural correlates and functional integration of cognitive control in a stroop task. *Neuroimage* 24: 539-547.
- Etkin A, Egner T, Peraza DM, Kandel ER, Hirsch J (2006): Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala. *Neuron* 51(6):871-82.
- Gray JA, McNaughton NJ (2000): *The neuropsychology of anxiety*. Oxford: Oxford Medical Publications.
- Haas BW, Omura K, Amin Z, Constable RT, Canli T (2006): Functional connectivity with the anterior cingulate is associated with extraversion during the emotional Stroop task. *Soc Neurosci* 1: 16-24.
- Hamann S. (2005): Sex differences in the responses of the human amygdala. *Neuroscientist*, 11, 288-93

- Hayes AE, Davidson MC, Keele SW, Rafal RD (1998): Toward a functional analysis of the basal ganglia. *J Cogn Neurosci* 10: 178-198.
- Hofer A, Siedentopf CM, Ischebeck A, Rettenbacher MA, Verius M, Felber S, Wolfgang-Fleischhacker W. (2007). Sex differences in brain activation patterns during processing of positively and negatively valenced emotional words. *Psychological Medicine*, 37, 109-119.
- Kerns JG, Cohen JD, MacDonald AW IIIrd, Cho RY, Stenger VA, Carter CS (2004): Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*, 303, 1023-1026.
- Laird AR, McMillan KM, Lancaster JL, Eochunov P, Turkeltaub PE, Pardo JV, Fox PT. (2005): A comparison of label-based review and ALE meta-analysis in the Stroop task. *Hum Brain Mapp.* 25: 6-21.
- MacLeod CM (1991): Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull* 109: 163-203.
- Mathews A, Yiend J, Lawrence AD (2004): Individual differences in the modulation of fear-related brain activation by attentional control. *J Cogn. Neurosci* 16: 1683-1684.
- Mathews AM, MacLeod C (1985): Selective processing of threat cues in anxiety states. *Behav Res Ther* 23: 563-569.
- McKenna FP (1986): Effects of unattended emotional stimuli on color-naming performance. *Curr Psychol Res Rev* 5: 3-9.
- Most SB, Chun MM, Johnson MR, Kiehl KA (2006): Attentional modulation of the amygdala varies with personality. *Neuroimage* 31: 934-944.
- Nigg JT (2000): On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychol Bull* 126: 220-246.
- Patterson CM, Newman JP (1993): Reflectivity and learning from aversive events: Toward a Psychological mechanism for the Syndromes of Disinhibition. *Psychological Review* 100: 716-736.
- Pickering AD, Gray JA (2001): Dopamine, appetitive reinforcement, and the neuropsychology of human learning: an individual differences approach. In A. Elias and A. Angleitner (Eds.), *Advances in individual differences research* (pp. 113-149). PABST Science Publishers: Lengerich, Germany.
- Pickering, AD (2004): The neuropsychology of Impulsive Antisocial Sensation Seeking Personality traits: From dopamine to Hippocampal function?. In R.M. Stelmack (Ed.)

On Psychobiology of Personality: Essays in honor to Marvin Zuckerman (pp. 455-478). Elsevier.

Robbins TW, Everitt BJ. (1999): Arousal systems and attention. In M.S. Gazzaniga, Cogn Neurosci (pp. 703-720). Cambridge: MIT Press.

Sanjuan A, Barros-Loscertales A, Meseguer V, Ventura N, Belloch V, Parcet MA, Avila C (submitted). The role of rostral anterior cingulate and amygdala in the emotional Stroop effect. Neuroimage.

Smillie LD, Pickering AD, Jackson CJ (2007). The new Reinforcement Sensitivity Theory: Implications for personality measurement. Personality and Social Psychology review 4; 320-335.

Shulman GL, Corbetta M, Buckner RL, Fiez JA, Miezin FM, Raichle ME, Petersen SE (1997): Common blood flow changes across visual tasks: I. Increases in subcortical structures and cerebellum but not in nonvisual cortex. J Cogn Neurosci 9: 624-647.

Stroop JR (1935): Studies of interference in serial verbal reactions. J Exp Psychol: 18, 643-662.

Torrubia R, Ávila C, Caseras X, Molto J (2001): The sensitivity to punishment and sensitivity to reward questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. Pers Individ Diff 31: 837-862.

Van Veen V, Carter CS (2005): Separating semantic conflict and response conflict in the Stroop task: A functional MRI study. Neuroimage 27: 497-504.

Wallace JF, Newman JP (1990): Differential effects of reward and punishment cues on response speed in anxious and impulsive individuals. Pers Individ Diff 11: 999-1009.

Whalen PJ, Bush G, McNally RJ, Wilhelm S, McInerney SC, Jenike MA, Rauch SL (1998): The emotional counting stroop paradigm: a functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division. Biological Psychiatry 44 (12): 1219-1228.

Zuckerman M, Joireman J, Kraft M, Kuhlman DM. (1999). Where do motivational and emotional traits fit within three factor models of personality? Personality and Individual Differences 26; 4087-4504.

9. DISCUSIÓN

La investigación realizada en este trabajo ha pretendido un acercamiento a las variaciones individuales en la estructura y el funcionamiento cerebral asociadas a los rasgos de Sensibilidad al Castigo y Sensibilidad a la Recompensa ligados al SIC y el SAC, respectivamente. Los trabajos presentados son cinco, dos de ellos relacionados con las variaciones en la estructura cerebral según las escalas de SC y SR; y otros tres centrados en las variaciones de la actividad cerebral asociadas a las diferencias individuales en la escala de SR durante procesos de procesamiento emocional, control inhibitorio y control de la interferencia cognitiva y emocional.

Gray (1982) propuso que el SIC mediaba diferencias individuales en el rasgo de Ansiedad. Así, individuos con un alto rasgo de ansiedad (p.e. con trastorno de ansiedad generalizada) se caracterizan por un SIC hiperactivo (Gray, 1982); mientras que individuos con una baja ansiedad (p.e. en la psicopatía primaria) se caracterizan por un SIC hipoactivo (Fowles, 1980). La escala de SC del *SPSRQ* (Torrubia et al., 2001) nos ha servido para identificar las diferencias individuales en el rasgo de Ansiedad o, lo que es lo mismo, en los niveles de actividad del SIC. El objetivo de nuestro primer estudio fue analizar la relación entre las diferencias individuales en la SC y el volumen de sustancia gris en las bases neurobiológicas del SIC. Los resultados mostraron que las puntuaciones en SC correlacionaban positivamente con el volumen de sustancia gris en la amígdala y el hipocampo bilateralmente.

La teoría original de Gray (1982) veía la ansiedad como dependiente de una única estructura, el sistema septo-hipocámpico, y la amígdala estaba relacionada con la reacción a estímulos incondicionados aversivos, más que con la inhibición conductual relacionada con la ansiedad. No obstante, la investigación relacionó claramente la amígdala con el procesamiento de estímulos aversivos (Ledoux, 2003). En la actualidad el SLH es el sistema encargado de controlar el miedo, mientras que el SIC sigue encargándose del control de la ansiedad, y la amígdala está implicada en ambos sistemas. De esta forma, el miedo fue incorporado por Gray y McNaughton (2000) a la TSR como un sistema paralelo y diferenciado del sistema que controla la ansiedad (McNaughton y Corr, 2004). El volumen de sustancia gris asociado a la SC en nuestro estudio se localiza en la zona ventral del hipocampo y la amígdala. Particularmente, la

zona ventral de la amígdala se ha relacionado con la respuesta al miedo (Davis, 2000; LeDoux, 1994), aunque el hipocampo está exclusivamente relacionado con el SIC (McNaughton y Corr, 2004). En consecuencia, las puntuaciones en la escala de SC están positivamente relacionadas con el volumen en estructuras relacionadas con la ansiedad y con el miedo. La idea de la participación de la amígdala en ambos sistemas se comprende mejor desde el esquema jerárquico y categorial de sustratos neurobiológicos relacionados por ambos sistemas (ver McNaughton y Corr, 2004). El SIC se describe como un sistema distribuido en distintas estructuras cerebrales como el hipocampo y la amígdala (entre otras) que controlan distintos aspectos de la ansiedad. Y en particular, la amígdala se ha asociado específicamente con el arousal ligado a la ansiedad en las respuestas de inhibición conductual por la aproximación a la fuente de amenaza, con un significado funcional diferente al arousal en las respuestas de evitación activa ligadas al miedo como reacción mediada por el SLH ante, por ejemplo, el mismo estímulo amenazante (McNaughton y Corr, 2004).

La distinción entre miedo y ansiedad en la revisión de la teoría de Gray afecta directamente al constructo teórico que pretende medir la escala de SC, así como otras escalas destinadas a medir el rasgo de Ansiedad de Gray (p.e. escala BIS de Carver y White, 1994). Es decir, teóricamente, la escala de SC del *SPSRQ* (Torrubia y cols., 2001) puede estar midiendo tanto una respuesta de aproximación como de evitación a la amenaza, cuestión que necesitará ser esclarecida. Muchos ítems de la escala son reflejo de la interacción entre SIC y SLH. Algunos plantean situaciones claras de conflicto atracción-evitación con un fuerte componente aversivo y estarían más relacionados con el SIC (p.e. ver en Anexo I los ítems: 1, 3, 25, 33, 45). En cambio, otros serían básicamente aversivos y estarían más relacionados con el SLH (p.e. ver en Anexo I los ítems: 5, 11, 15, 35, 47). De los datos obtenidos podemos concluir que las puntuaciones en la escala muestran variaciones individuales en el volumen de dos estructuras cerebrales fundamentales en el SIC/SLH como son el hipocampo y la amígdala. Sin embargo, los análisis factoriales de los ítems muestran la existencia de un único factor en la escala SC (Torrubia y cols., 2001). Por tanto, parece que la escala SC está midiendo esa relación SIC-FFS que reflejaría las diferencias individuales en la reacción a contextos aversivos.

La distinción entre miedo y ansiedad también cambió el modelo conceptual de relación entre sistemas propuesto originalmente por la teoría. El SIC no se activa directamente ante la presencia de estímulos condicionado aversivos, es el SLH el que ahora responde a estímulos condicionados e incondicionados aversivos. El SIC es comprendido como un sistema de resolución de conflictos entre la evitación ligada al SLH y la aproximación asociada al SAC. El SIC y el SLH son unificados en una fuerza común de sensibilidad al castigo al plantear las interacciones entre los sistemas (Corr, 2004), porque el SIC al resolver un conflicto favorece el SLH incrementando la valencia negativa de los estímulos y favoreciendo la respuesta de evitación/escape mediada por el SLH (Gray y McNaughton, 2000). Por otro lado, la aproximación mediada por el SIC (McNaughton y Corr, 2004) se produce por la reducción de la inhibición de este sobre el SAC. Mientras que el SAC por sí sólo se asocia a la aproximación, produciendo un antagonismo sobre la conducta de escape mediada por el SLH, y favoreciendo el conflicto a favor de la aproximación en relación al SIC.

El resto de los estudios incluidos en este trabajo versan sobre la relación de la escala de SR con la estructura y actividad cerebral. Mediante estos trabajos se ha intentado estudiar las bases neurobiológicas de aspectos emocionales, motivacionales y cognitivos ligados al SAC. El SAC, como ya se ha descrito, hace referencia a un sistema neuroconceptual que establece una serie de estructuras relacionadas con el sistema de procesamiento de la recompensa (Gray, 1987; Gray y McNaughton, 2000) como sustrato neurobiológico. Estas estructuras están comprendidas dentro del sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, dibujando un bucle entre las áreas implicadas en este sistema como la sustancia negra, el área tegmental ventral, el estriado (dorsal y ventral) y áreas del córtex prefrontal como el frontal medial u orbitofrontal (McClure y cols., 2004; Pickering y Gray, 2001). Las variaciones estructurales y funcionales en estas estructuras se plantean como subyacentes a las diferencias individuales en la manifestación del rasgo de Impulsividad ligado al SAC.

La escala de SR es la que hemos utilizado en esta tesis como medida del rasgo ligado al SAC, dada su fiabilidad y validez (Torrubia y cols., 2001; Zuckerman, 1999). Además, la última modificación de la teoría de Gray (Gray y McNaughton, 2000) establece que el SAC es sensible a estímulos condicionados e incondicionados apetitivos, mientras que anteriormente este sistema era específicamente sensible a estímulos condicionados

apetitivos. La escala de SR contempla la reacción a condiciones con estímulos condicionados (p.e. Anexo I, ítems 32 o 36) e incondicionados (p.e. Anexo I ítem 6) apetitivos de forma indiferenciada, por lo que ha sido considerada como apropiada para la medida de la actividad del SAC de acuerdo a la teoría actual (Smillie y cols., 2007). Y además, supone una medida independiente del SIC (Torrubia y cols., 2001; Caseras y cols., 2003), pero a través de la cual también se manifiesta la interacción a nivel funcional entre el SIC y el SAC (Smillie y Jackson, 2005).

Los resultados de nuestro primer estudio han mostrado que las diferencias individuales en la escala de SR están negativamente correlacionadas con el volumen de sustancia gris en estructuras del estriado dorsal, como son el núcleo caudado y el putamen. Estudios en TDAH han mostrado una reducción en el volumen de sustancia gris del estriado dorsal derecho o izquierdo indistintamente (Seidman y cols., 2005; Castellanos y cols., 2002). Los individuos con TDAH muestran ciertas similitudes con aquellos individuos con altas puntuaciones en SR (Ávila y Parcet, 2001), y como antecedente personal en adultos también está ligada a mayores puntuaciones en la escala (Nelson-Gray, 2006). De hecho algunas características de los niños TDAH como la impulsividad, la búsqueda de sensaciones y la inatención, son comunes a los individuos con un SAC hiperactivo. Sin embargo, no debemos olvidar que las variaciones que estamos observando son en relación a las diferencias individuales en la personalidad de individuos sanos (Pickering y Gray, 2001). En este sentido, las diferencias cabe esperar que sean menos marcadas que en casos de patología cerebral. Y, a su vez, su manifestación da mucho más valor a la relación entre la mayor SR y el menor volumen de estas estructuras.

La variación en la estructura de áreas relacionadas con las diferencias individuales en la actividad del SIC y el SAC, plantea la pregunta sobre la posible asociación entre estructura y función. A parte de los comentarios realizados en la introducción teórica y cada uno de los artículos sobre las posibles relaciones entre volumen y capilaridad de cara a la mayor activación y funcionalidad de un área, nos gustaría señalar otros aspectos. En relación al primer estudio, parece lógica la relación directa establecida entre SC y el volumen de la amígdala en relación a estudios basados en pacientes con trastornos de ansiedad o personalidades ansiosas, y la relación inversa con la psicopatía. En ambos tipos de estudios la presupuesta asociación indirecta entre la actividad y

estructura cerebral van en la misma dirección, es decir, el incremento o decremento en la funcionalidad y volumen de las áreas cerebrales son acordes con la manifestación de la ansiedad en cada caso. Por otro lado, el hipocampo dentro del sistema septohipocámpico es la estructura central del SIC en el origen y actualidad de la teoría de Gray (1982; Gray y McNaughton, 2000), ligada al rasgo de Ansiedad y su manifestación. Particularmente, el hipocampo es una estructura cuyo volumen o función comúnmente se asocia con el funcionamiento cognitivo más que emocional. En consecuencia, la relación entre la estructura y su papel en la teoría de Gray se debe establecer desde una perspectiva que integre emoción y cognición en el hipocampo. En este sentido, desde la teoría de Gray se ha planteado una relación entre sesgos de asociación con estímulos negativos a nivel cognitivo que generan un incremento en ansiedad (McNaughton, 1997); lo que en último término se asocia a una disfunción cognitiva por la hiperactividad del hipocampo que es congruente con la relación entre su volumen y la SC. En consecuencia, el mayor volumen y la consecuente mayor actividad no parece dejar de ser disfuncional.

Por otro lado, más complejo es la posible relación entre función y estructura en relación al SAC. La reducción en el volumen del estriado dorsal asociada a la SR, aunque concuerda con los resultados estructurales en el TDAH y la asociación del trastorno a nivel conductual con la SR, resulta discordante a otros niveles. La actividad dopaminérgica ha sido relacionada de forma directa con la actividad del SAC (Pickering y Gray, 2001). Un estudio reciente ha caracterizado el TDAH con un déficit en la activación funcional a nivel cerebral durante la anticipación de recompensas en el estriado ventral (Scheres y cols., 2007). Otros estudios han encontrado un déficit funcional a nivel del estriado dorsal (Teicher y cols., 2000). Parece, por tanto, que la reducción del volumen de estriado en el TDAH se asocia a una hipoactividad de esas estructuras, que a su vez, conduciría a un incremento de la respuesta dopaminérgica. La investigación futura deberá verificar si esta relación se aplica a personas adultas en función de la actividad del SAC y si se produce para todo tipo de tareas cognitivas y motoras que utilicen las vías dopaminérgicas mesolímbica y nigroestriada.

El SAC media la sensibilidad y respuesta a estímulos apetitivos. Aunque, Gray y McNaughton (2000) consideran en su revisión que la mediación del SAC es

indiferenciada para estímulos condicionados o incondicionados apetitivos, no introducen otros cambios sobre sus características y funcionamiento. El primero y segundo de nuestros estudios sobre la actividad cerebral, pretendían estudiar las variaciones en la actividad cerebral durante el procesamiento de estímulos apetitivos. La SR fue la escala utilizada para medir las diferencias individuales en la actividad del SAC. Durante el procesamiento de imágenes eróticas mientras se realizaba una tarea atencional primaria, las puntuaciones en SR no se asociaron a la activación de ningún área basal relacionada con el SAC. La tarea de procesamiento de imágenes eróticas produjo en sí la activación de las áreas basales del SAC, pero no la variación de su activación en relación a la SR. Todos los participantes consideraron estas imágenes como apetitivas con escasa variabilidad, lo que también explica su valoración fue independiente de su puntuación en la escala de SR. Sin embargo, nuestro estudio sobre control inhibitorio en una condición de conflicto atracción-avoidancia implica una condición que puede ser percibida de forma diferente, como apetitiva o aversiva (evitación del castigo), entre individuos. Este hecho puede explicar la correlación positiva entre las puntuaciones en SR y la activación del estriado dorsal (caudado) y el tálamo. Es decir, la variación en las diferencias en la sensibilidad del SAC hacia el procesamiento de estímulos apetitivos en áreas basales asociadas con el mismo, depende del hecho de que la situación dé la posibilidad de que se manifiesten esas diferencias. Y, además, el hecho de que sólo se manifiesten esas diferencias en condiciones que favorecen esa variabilidad, permiten identificar esas áreas con la sensibilidad en comparación a la reactividad del SAC ante estímulos o condiciones apetitivas.

Los diversos trabajos que en los últimos años han utilizado la RMf con procedimientos asociados a eventos han permitido delimitar con mayor precisión el papel que juegan las diversas estructuras corticales y subcorticales que pertenecen al SAC. El estriado ventral incluyendo el núcleo accumbens juega un papel en la predicción y anticipación de recompensas, es decir, en el procesamiento de EC de recompensa. Diversos estudios han mostrado la activación de esta estructura mientras se espera una recompensa monetaria (Knutson, 2005), en respuesta a EC de recompensa en procedimientos de condicionamiento clásico e instrumental (O'Doherty y cols., 2004), o cuando se realizan apuestas arriesgadas en lugar de seguras (Mathews y cols, 2004). En procedimientos de bloques, también se ha visto activación mientras se procesan imágenes de alimentos apetitivos (Beaver y cols., 2006), caras físicamente atractivas (Aharon y cols., 2001),

imágenes con contenido erótico (Meseguer y cols., 2007) o dibujos animados divertidos (Mobbs y cols., 2003; Azim y cols., 2005). El estriado dorsal se activa en situaciones en la que se aprende la relación de contingencia entre respuestas y recompensas. Esta activación se ha visto en procedimientos de condicionamiento instrumental apetitivo en los que se determina qué respuesta motora conduce a recompensa (Delgado y cols., 2005; Haruno y cols., 2004; O'Doherty y cols., 2004; Tricomi y cols., 2004; Zink y cols., 2004), o en los que la recompensa es variable en función de la respuesta (Delgado y cols., 2004). Por otro lado, el córtex prefrontal mesial y el cíngulo adyacente se activan en situaciones de evaluación de la recompensa recibida en función de la expectativa (Knutson y cols., 2001; Ramani y cols., 2004). Este muestra un incremento de la activación cuando la recompensa recibida es congruente con la expectativa, y una reducción de la activación cuando el participante no recibe la recompensa esperada (Knutson y cols., 2003).

La reactividad del SAC se asociaría a la activación de áreas frontales en nuestro trabajo. Las diferencias en la SR en el procesamiento de imágenes eróticas y conflictos de atracción evitación, han correlacionado positivamente con la activación del córtex frontal medial y el cíngulo rostral adyacente, de forma común en ambas tareas. Si el procesamiento de imágenes apetitivas no produjo diferencias en la sensibilidad, esta asociación común en el córtex frontal medial puede ser atribuida a las diferencias en reactividad ante estímulos apetitivos dada la relación positiva entre la SR y la situación de conflicto, y el procesamiento de las imágenes eróticas. Sin embargo, en el frontal inferior se observa un patrón inverso en la relación con la SR para el visionado de imágenes y la condición de conflicto. La reactividad asociada al córtex frontal inferior en ambas condiciones es inversa. Es decir, la reactividad del SAC ligada al córtex frontal inferior está en función de las contingencias percibidas. La actividad de esta área sería congruente con la sensibilidad a la recompensa que se observa en individuos con una hiperactividad del SAC, y mayor reactividad para la evitación del castigo asociada con la hipoactividad del mismo. Sin embargo, también puede ser asociada con aspectos de inhibición de respuesta (Rubia, 2003) como describiremos más adelante.

El modelo de Newman propone que la impulsividad asociada a la hiperactividad del SAC se ve particularmente ligada a una hipoactivación del SIC (Patterson y Newman, 1993). Esta relación se explica por el antagonismo entre los sistemas planteada por el

sistema nervioso conceptual en la TSR (Gray y Smith, 1969). Es decir, el SAC tendrá un efecto de antagonismo sobre el SIC correspondiente a las diferencias individuales en el nivel de activación del primero. El reflejo de este antagonismo en nuestros estudios se puede extraer de la relación inversa entre las puntuaciones en la SR y la activación de áreas relacionadas con el SIC/SLH durante condiciones que implicaron la ejecución de una tarea objetivo en presencia de estímulos emocionales aversivos. El procesamiento de imágenes aversivas mostró una relación inversa entre la activación del SAC y el hipocampo/parahipocampo derecho; mientras que la tarea de Stroop emocional mostró la misma relación entre la actividad del SAC y la amígdala derecha. Por otra parte, la SR se asoció a una menor activación en el córtex frontal inferior, área asociada con la correcta inhibición de respuesta en el control inhibitorio (2003). Aunque esta área no ha sido directamente implicada con el SIC, su relación con la inhibición de respuesta (Rubia y cols., 2003) podría asociarse con un antagonismo entre el SAC y el SIC, o por una tendencia a la evitación del castigo en bajos SR.

La interacción entre los sistemas se podría especular como más específica a partir de nuestros datos. Así, podríamos plantear que durante el procesamiento de imágenes aversivas, el SAC inhibe el SIC (hipocampo), mientras que durante la tarea de Stroop emocional el SAC inhibe el SLH (amígdala). La especulación sobre esta relación más específica se fundamentaría en las áreas con las que se manifiesta la relación inversa con la actividad del SAC, así como las características estimulares en ambas condiciones. El hipocampo está íntimamente ligado al SIC, mientras que la amígdala sería un sustrato tanto del SIC como del SLH. La interacción entre el SAC y el SIC se manifiesta en una condición en la que los estímulos aversivos son muy variados y potentes, como son las imágenes del IAPS. De hecho, todos los individuos evaluaron las imágenes como aversivas. La interacción entre el SAC y el SLH se manifiesta en una condición en que los estímulos son aversivos pero menos potentes, como son las palabras en la condición del Stroop emocional. Esta última tarea, a su vez requiere una respuesta más rápida y compleja que la primera tarea de juicios vocal-consonante, por lo que requiere una reducción más inmediata de la interferencia. Este carácter inmediato en la segunda tarea podría dar pie al antagonismo del SAC sobre el SLH, por la urgencia de la respuesta, particularmente sensible para individuos con un alto SAC implicados en una tarea objetivo. Mientras que en la primera tarea las características en la presentación de los estímulos y su efecto sobre la ejecución de la tarea (se asume mínimo por la

simplicidad de la tarea) favorecía el conflicto ante el procesamiento de los estímulos. Conflicto que se veía reducido conforme más activo era el SAC por una reducción en la activación del hipocampo.

El estilo cognitivo asociado a la actividad del SAC se caracteriza por una focalización de la atención sobre señales o estímulos relacionadas con los objetivos de la tarea, de forma consciente y mantenida en el tiempo (Ávila y Parcet, 2002a), particularmente cuando los objetivos están asociados a recompensa (Ávila, 1995; Derryberry y Reed, 1994). Este estilo cognitivo puede tener costes sobre la ejecución de una tarea, pero en contraste con el estilo de procesamiento del SIC en el que se observa una focalización en señales aversivas irrelevantes (Ávila y Parcet, 2002b), el estilo cognitivo del SAC se puede considerar como más funcional o adaptativo. En particular, el estilo cognitivo del SAC también se ha asociado con una mayor capacidad para fijar la atención en los objetivos de la tarea ante la presencia de señales irrelevantes (Ávila y cols., 2003). Las tareas de Stroop cognitivo y emocional han manifestado las características de esta ejecución a nivel conductual y neurobiológico. Las puntuaciones en la escala de SR se asociaron directamente con la activación de áreas relacionadas con la resolución de conflictos previamente asociadas al efecto Stroop en particular. La mayor activación del córtex dorsolateral prefrontal y el cíngulo anterior rostral durante el Stroop cognitivo, o el Stroop cognitivo y emocional, respectivamente, pueden ser interpretadas como el reflejo a nivel neurobiológico de la menor interferencia de señales irrelevantes para la correcta ejecución de la tarea en individuos con un SAC hiperactivo.

La tarea de Stroop mostró que la SR se asociaba a un TR más rápido en ambas condiciones. Los estudios anteriores habían diferenciado la implicación del córtex cíngulo dorsal y rostral en el conflicto generado durante tareas de Stroop cognitivo y emocional, respectivamente. Sin embargo, nuestros estudios han mostrado que la SR se relaciona directamente con la mayor activación del cíngulo rostral en la resolución del conflicto generado por ambas condiciones, a pesar de sus diferencias (Algom y cols., 2004). Esta área puede ser identificada como un sustrato neurobiológico común en la focalización de la atención en los objetivos de la tarea para individuos con una alta SR. Por otro lado, la asociación de la SR con la activación del córtex dorsolateral prefrontal izquierdo, particularmente implicado en la resolución de conflictos cognitivos se puede asociar al control de la interferencia en la respuesta generada por un estímulo que

compite por una respuesta alternativa a la objetivo. La mejor resolución de esta interferencia en la respuesta de individuos con un SAC se puede asociar a este área en particular. Por otro lado, en sentido inverso, las puntuaciones en SR se asocian a la menor activación en la amígdala durante el Stroop emocional. La mayor activación de la amígdala se ha asociado a mayor interferencia asociada a una mayor atención a estímulos irrelevantes aversivos (Etkin y cols., 2006; Most y cols., 2006). Las palabras aversivas utilizadas en nuestro estudio no competían por la respuesta objetivo de la tarea, sino por la atención. La relación entre SR y la activación en la amígdala la hemos asociado con la inhibición del SLH, pero además tiene el valor funcional de permitir una mayor focalización sobre la tarea objetivo. La inhibición a nivel neurobiológico entre el cíngulo anterior rostral y la amígdala en la resolución de la interferencia emocional, podría verse modulado por la SR, favoreciendo la identificación de diferencias individuales en la conectividad entre áreas.

En resumen, las relaciones entre la actividad del SAC y la actividad cerebral, a parte de los resultados conductuales parecen mostrar patrones congruentes con la investigación previa. Los resultados a nivel de activación cerebral pueden tener un valor especulativo en algunos casos. Diseños más específicos sobre el procesamiento cognitivo y emocional pueden confirmar o refutar, o establecer ciertos condicionantes a la discusión de nuestros resultados. Sin embargo, algo indiscutible es la importancia de la consideración de las diferencias individuales sobre el procesamiento cognitivo y emocional a nivel cerebral. Variaciones entre estudios que investigan un mismo proceso a nivel cerebral, pueden ser explicadas por las diferencias individuales en personalidad, y en particular en relación a los rasgos propuestos por la Teoría de la Sensibilidad al Reforzamiento.

10. CONCLUSIONES

Este trabajo de investigación nos permite concluir que:

1. La actividad del SIC medido mediante la escala de SC se relaciona con el incremento del volumen de sustancia gris en áreas límbicas como el parahipocampo, el hipocampo y la amígdala a nivel bilateral.

2. La actividad del SAC medida mediante la escala de SR se asocia a un decremento en el volumen de sustancia gris en el estriado dorsal.

3. La actividad del SAC muestra una relación directa con la activación de áreas de recompensa como el córtex frontal medial y cingulado adyacente y el lóbulo frontal inferior derecho durante la visión de imágenes apetitivas.

4. La actividad del SAC mostró una relación inversa con la activación del hipocampo/parahipocampo derecho, un sustrato neurobiológico del SIC, y el córtex prefrontal dorsolateral durante el visionado de imágenes aversivas.

5. En conflictos atracción-evitación, la mayor actividad del SAC se relaciona con la activación del estriado dorsal, área previamente comentada como directamente relacionada con el procesamiento aprendizaje de recompensa.

6. La menor actividad del SAC se relaciona con la actividad del lóbulo frontal inferior, un área directamente implicada con la respuesta correcta de inhibición en procedimientos de control inhibitorio.

7. La mayor actividad del SAC se relaciona con la activación del córtex cingulado anterior rostral, un área directamente relacionada con la resolución de conflictos, particularmente durante la ejecución de la tarea de Stroop emocional.

8. La actividad del SAC se relaciona con la activación del córtex frontal dorsolateral durante la interferencia introducida en la tarea de Stroop cognitivo, un área relacionada con la resolución de este tipo de conflictos.

9. La mayor actividad del SAC se relaciona de forma inversa con la activación de la amígdala derecha, un área directamente implicada con la mayor interferencia de estímulos emocionales en función de la atención.

10. La mayor actividad del SAC se relaciona con tiempos de reacción más rápido en la ejecución de las tareas para cada una de las condiciones. En particular su mayor activación se asocia a una menor interferencia de estímulos emocionales.

11. LINEAS FUTURAS

La investigación futura sobre la relación entre la estructura y el funcionamiento cerebral con las diferencias individuales en personalidad es un campo abierto e inexplorado. A partir de los trabajos realizados para esta tesis podemos dibujar algunas líneas por las que se puede avanzar. Además, no debemos olvidar el avance teórico en el modelo de Gray y en los métodos ya aplicados en esta tesis.

La modificación de la teoría de Gray y McNaughton (2000) introdujo importantes modificaciones en la teoría inicial (Gray, 1970, 1982, 1987). Hay que añadir a estas modificaciones nuevas aproximaciones al modelo (Corr, 2001; 2002; 2004). En relación a estas últimas, las hipótesis sobre los sistemas conjuntos (HSC) y la hipótesis sobre los sistemas separados (HSS) pueden plantear nuevos diseños más acordes a la casuística (ver Apartado; 2.1). Estas hipótesis pueden ajustar el modelo de Gray (Gray y McNaughton, 2000) a las variaciones en aspectos funcionales de la conducta y la actividad cerebral en relación a las diferencias individuales en la sensibilidad de los sistemas. Por ejemplo, los patrones de actividad cerebral lejos de ser localizacionistas, y menos al hablar de diferencias individuales, deben ser aproximados como redes neuronales complejas pero conceptualmente simples. La sensibilidad de un sistema puede estar relacionada con la funcionalidad de una estructura durante la realización de un determinado paradigma, de la misma forma que con la ejecución conductual en dicho paradigma.

Lejos todavía de que las modernas técnicas de neuroimagen aporten resultados últimos y concluyentes en relación a la estructura y el funcionamiento cerebral, su avance es muy importante. Las técnicas no sólo avanzan como tales, sino también avanzan los métodos de análisis aplicados a dichas técnicas. Nuevos métodos de resonancia magnética permiten identificar cambios estructurales con un mayor detalle. El análisis de superficies o la morfometría basada en el tensor conjugan el avance de la técnica y los métodos de análisis. Por otro lado, diseños más complejos de eventos permiten analizar la respuesta cerebral a estímulos únicos con ciertas limitaciones temporales. Sin embargo, mejoras en los diseños experimentales a partir de la investigación en las propiedades de la respuesta hemodinámica cerebral y su medida mediante resonancia magnética funcional, son conjugadas con nuevos métodos de análisis que permiten

localizar la activación cerebral relacionada con una función cognitiva, y la relación funcional entre las distintas áreas de activación. Al mismo tiempo, los datos estructurales y funcionales se pueden combinar para ofrecer respuestas a la pregunta que se ha planteado a lo largo de la tesis sobre la relación entre estructura y función. Y, si finalmente, aplicamos estos métodos al estudio de las diferencias individuales en personalidad, y en particular al modelo de Gray, las alternativas que se abren son muchas. Sin embargo, lejos de comenzar a probar deberemos juzgar en primera instancia si el método que queremos aplicar puede responder a nuestras preguntas.

Los estudios realizados en esta tesis han dado respuestas a algunas preguntas, y han generado otras tantas preguntas más. A partir de los estudios planteados, preguntas y diseños nuevos pueden ser planteados en particular. Los estudios de morfometría plantean la duda sobre su relación con la actividad funcional. El incremento o decremento del volumen de una estructura puede ser relacionado en ambos casos con una hipofuncionalidad, que puede ser producida por una hipoactivación o una hiperactivación cerebral (ver McNaughton, 1997). Entendiendo el concepto de funcional con connotaciones de adaptativo. Nuevas aproximaciones en el análisis permiten combinar la morfometría basada en el voxel con la actividad cerebral obtenida mediante RMf, lo que permitiría observar si por ejemplo, la activación funcional asociada con estímulos apetitivos en relación a la SR en las estructuras del córtex estriado o prefrontal se ve afectada por la reducción o incremento en el volumen de las estructuras de forma indirecta.

A nivel funcional, el estudio sobre el control de la interferencia ha dejado la puerta abierta a la modulación de la SR sobre dos áreas implicadas anteriormente con la reducción de dicho efecto. Etkin y cols. (2006) han mostrado que existe una relación funcional inhibitoria entre el cingulado anterior rostral y la amígdala que permiten solucionar el conflicto en el Stroop emocional. Nuestros resultados mostraron una relación positiva de la SR con la activación del cingulado anterior, y una relación negativa con la activación de la amígdala durante la realización de la tarea de interferencia emocional. El estudio de la modulación de la personalidad sobre la conectividad funcional directa entre ambas estructuras puede ofrecer una explicación más completa al fenómeno de desenganche cognitivo asociado al SAC a nivel neurobiológico.

Por otro lado, el modelo de Patterson y Newman (1993) ha sido ampliamente comentado durante el trabajo. Sin embargo, el tercer estudio mostró la relación entre la SR y la actividad cerebral en unas condiciones propicias de acuerdo al modelo para estudiar la conducta en conflictos de atracción-evitación asociada al SAC, pero no el déficit de evitación pasiva predicho por el modelo de Newman. Sin embargo, el estudio deja automáticamente abiertas dos puertas: el déficit de aprendizaje aversivo relacionado con la hiperactividad del SAC; y la respuesta de evitación pasiva asociada al SIC en un paradigma con contingencias que favorezcan la implicación del mismo. En el primer caso podríamos crear un diseño dinámico de aprendizaje en condiciones mixtas, una vez fijada una respuesta dominante por recompensa, sin informar al participante de las contingencias. Por otro lado, un paradigma con un sistema de pérdidas (castigos) a partir de una cantidad inicial permitirían estudiar la implicación del SIC en la inhibición de respuesta.

En último término, el estudio del procesamiento emocional en función de la SR variando la complejidad de la tarea objetivo, y utilizando distintos estímulos con un valor motivacional más variable entre individuos podría corroborar y extender los resultados de esta Tesis. Y, finalmente, todas las propuestas aproximadas desde diseños más dinámicos distintos a los diseños de bloques aplicados en este trabajo pueden dar respuestas a muchas de las preguntas planteadas.

El grupo en el que me encuentro enmarcado se plantea como objetivo más próximo el estudio de la modulación de la activación cerebral en procesos de anticipación y evaluación de recompensas en distintas condiciones en función de la SR. Para ello aplicaremos procedimientos de condicionamiento clásico e instrumental en resonancia, para investigar desde los procesos asociativos a instrumentales en la mediación del SAC sobre la actividad cerebral. Los diseños planteados para los estudios futuros son diseños asociados a eventos que permiten un análisis más dinámico de la respuesta cerebral a eventos discretos. Además, las medidas morfológicas sobre la estructura cerebral serán incluidas a nivel focal, es decir, voxel a voxel. Esta aproximación nos permitirá estudiar las posibles relaciones entre estructura y función, y avanzar en el conocimiento de las diferencias individuales en personalidad, partiendo de la teoría de J.A. Gray.

12. BIBLIOGRAFÍA.

A

- Abler, B., Walter, H., Erk, S., Kammerer, H. y Spitzer M. (2006). Prediction error as a linear function of reward probability is coded in human nucleus accumbens. *NeuroImage*, 31, 790-795.
- Aharon, I., Etcoff, N., Ariely, D., Chabris, C.F., O'Connor, E. y Breiter, H.C. (2001). Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron*, 32, 537-551.
- Algom, D., Chajut, E. y Lev, S. (2004). A rational look at the emotional stroop phenomenon: a generic slowdown, not a stroop effect. *Journal of Experimental Psychology*, 133, 323-338.
- Arnou, B.A., Desmond, J.E., Banner, L.L., Glover, G.H., Solomon, A., Polan, M.L., Lue, T.F., y Atlas, S.W. (2002) Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain* 125, 1014-1023.
- Aron, A.R. y Poldrack, R.A. (2006). Cortical and subcortical contributions to stop signal response inhibition: role of subthalamic nucleus. *Journal of Neuroscience*. 26, 2424-33.
- Aron, A.R., Monsell, S., Sahakian, B.J. y Robbins, T.W. (2004). A componential analysis of task-switching deficits associated with lesions of left and right frontal cortex. *Brain*, 127, 1561-73.
- Ávila, C. (1995). Facilitation and inhibition of visual orienting as a function of personality. *Personality and Individual Differences*, 18, 503-509.
- Ávila, C. (2001). Distinguishing BIS-mediated and BAS-mediated disinhibition mechanisms: A comparison of disinhibition models of Gray and Patterson and Newman. *Journal of Personality & Social Psychology*, 80, 311-324.
- Ávila, C. y Parcet, M. A. (2002). The role of attentional anterior network on threat-related attentional biases in anxiety. *Personality and Individual Differences*, 32, 715-728.
- Ávila, C. y Parcet, M.A. (1997). Impulsivity and anxiety differences in cognitive inhibition. *Personality and Individual Differences*, 23, 1055-1064.
- Ávila, C. y Parcet, M.A. (2000). The role of Gray's impulsivity in anxiety-mediated differences in resistance to extinction. *European Journal of Personality*, 14, 185-198.
- Ávila, C. y Parcet, M.A. (2001). Personality and inhibitory deficits in the stop-signal task: the mediating role of Gray's anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 29, 975-986.
- Ávila, C. y Parcet, M.A. (2002). Individual differences in reward sensitivity and attentional focus. *Personality and Individual Differences*, 33, 979-996.

- Ávila, C. y Torrubia, R. (2004). Personality, expectations and response to multiple choice question examinations in university students: A test of Gray's hypotheses. *European Journal of Personality*, 18, 45-59.
- Ávila, C. y Torrubia, R. (2006). Personality differences in suppression of behavior as a function of the probability of punishment. *Personality and Individual Differences*, 41, 249-260.
- Ávila, C. y Torrubia, R. (en prensa). Performance and conditioning studies. In P. Corr (Ed.): *Reinforcement Sensitivity Theory of Personality*. Cambridge University Press: London.
- Ávila, C., Barrós, A., Ortet, G., Parcet, M.A. y Ibáñez, M.I. (2003). Set-shifting and sensitivity to reward: a dopamine mechanism for explaining disinhibitory disorders. *Cognition & Emotion*, 17, 951-959.
- Ávila, C., Moltó, J., Segarra, P. y Torrubia, R. (1995). Sensitivity to primary or secondary reinforcers, what is the mechanism underlying passive avoidance deficits in extraverts?. *Journal Research in Personality*, 19, 373-394.
- Ávila, C., Parcet, M.A., Ibáñez, M.I. y Ortet, G. (1999). The role of the behavioral inhibition system in the ability to associate aversive stimuli with future rewards. *Personality and Individual Differences*, 27, 1209-1219.
- Azim, E., Mobbs, D., Jo, B., Menon, V. y Reiss, A.L. (2005). Sex differences in brain activation elicited by humor. *Proceedures of the National Academy of Science U S A.*, 102, 16496-501.
- B**
- Ball, S.A. y Zuckerman, M. (1992). Sensation seeking, Eysenck's personality dimensions and reinforcement sensitivity in concept formation. *Personality and Individual Differences*, 11, 343-353.
- Bannerman, D.M., Rawlins, J.N., McHugh, S.B., Deacon, R.M., Yee, BK., Bast, T., Zhang, W.N., Pothuizen, H.H. y Feldon, J. (2004). Regional dissociations within the hippocampus--memory and anxiety. *Neuroscience & biobehavioral reviews*, 28, 273-83.
- Barrós-Loscertales, A., Meseguer, V., Sanjuán, A., Belloch, V., Parcet, M.A., Torrubia, R. y Ávila, C. (2006). Behavioral Inhibition System activity is associated with increased amygdala and septo-hippocampal gray matter volume: A voxel-based morphometry study. *NeurImage*, 33, 1011-1015.
- Barrós-Loscertales, A., Meseguer, V., Sanjuán, A., Belloch, V., Parcet, M.A., Torrubia, R. y Ávila, C. (2006). Striatum gray matter reduction in males with an overactive Behavior Activation System. *European Journal of Neuroscience*, 24, 2071-2074.
- Beauregard, M., Leveque, J. y Bourgouin, P. (2001). Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *Journal of Neuroscience*, 21, RC165.

- Beaver, J.D., Lawrence, A.D., Van Ditzhuijzen, J., Davis, M.H., Woods, A. y Calder, A.J. (2006). Individual differences in reward drive predict neural responses to images food. *Journal of Neuroscience*, 26, 5160-5166.
- Becerra, L., Breiter, H.C., Wise, R., Gonzalez, R.G. y Borsook D. (2001) Reward circuitry activation by noxious thermal stimuli. *Neuron*, 32, 927-946.
- Bechara, A., Dolan, S. y Hinds, A. (2002). Decision-making and addiction (part II): myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychology*, 40, 1690-705.
- Beck, A.T., y Clark, D.A. (1997). An information processing model of anxiety: Automatic and strategic processes. *Behavior Research and Therapy*, 35, 49-58.
- Bell, E.C., Willson, M.C., Wilham, A.H., Dave, S. y Silverstone, P.H. (2006). Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *NeuroImage*, 30, 529-538.
- Beninger, R.J. (1989). Dissociating the effects of altered dopaminergic function on performance and learning. *Brain research bulleting*, 23, 365-371.
- Berridge, K.C. (2003). Pleasures of the brain. *Brain and cognition*, 52, 106-128.
- Birbaumer, N., Veit, R., Lotze, M., Erb, M., Hermann, C., Grodd, W. y Flor, H. (2005). Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 62, 799-805.
- Bishop, S., Duncan, J., Brett, M. y Lawrence, A.D. (2004). Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli. *Nature Neuroscience*, 7, 184-188.
- Bishop, S.J., Duncan, J. y Lawrence, A.D. (2004). State anxiety modulation of the amygdale response to unattended threat-related stimuli. *Journal of Neuroscience*, 24, 10364-10368.
- Blair, C. (2003). Behavioral inhibition and behavioral activation in young children: relations with self-regulation and adaptation to preschool in children attending head start. *Deviant Psychobiology*, 42, 301-311.
- Blair, C., Peters, R., y Granger, D. (2004). Physiological and neuropsychological correlates of approach/withdrawal tendencies in preschool: Further examination of the Behavioral Inhibition System / Behavioral Activation System scales for young children. *Deviant Psychobiology*, 45, 113-114.
- Blair, R.J., Peschardt, K.S., Budhani, S., Mitchell, D.G. y Pine DS. (2006). The development of psychopathy. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 262-76.
- Blanchard, D.C. y Blanchard, R.J. (1988). Ethoexperimental approaches to the biology of emotion. *Annual Review of Psicology*, 39, 43-68.
- Blanchard, R.J. y Blanchard, D.C. (1989). Antipredador defensive behaviours in a visible burrow system. *Journal of Comparative Psychology*, 193, 70-82.

- Blanchard, R.J. y Blanchard, D.C. (1990). An ethoexperimental análisis of defense, fear and anxiety. In: McNaughton N, Andrews G, editors. *Anxiety*, Dunedin: Otago University Press; p 124-133.
- Blanchard, R.J., Griebel, G., Henrie, J.A. y Blanchard, D.C. (1997). Differentiation of anxiolytic and panicolytic durgos by effects on rat and mouse defense test batteries. *Neuroscience & biobehavioral reviews*, 21, 783-789.
- Bocher, M., Chisin, R., Parag, Y., Freedman, N., Meir-Weil, Y., Lester, H., Mishani, E. y Bonne, O. (2001). Cerebral activation associated with sexual arousal in response to pornographic clip: a 15O-H2O PET study in heterosexual men. *NeuroImage* 14, 105-117.
- Bookstein, F.L. (2001). Voxel-based morphometry should not be used with imperfectly registered images. *NeuroImage*, 14, 1454-1462.
- Brass, M., Derrfuss, J., Forstmann, B. y von Cramon, D.Y. (2005). The role of the inferior frontal junction area in cognitive control. *Trends of Cognitive Science*, 9, 214-316.
- Braver, T.S., Brach, D.M., Gray, J.R., Molfese, D.L. y Snyder, A. (2001). Anterior cingulate and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cerebral Cortex*, 11, 825-836.
- Braver, T.S., Reynokls, J.R. y Donaldson, D.I. (2003). Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron*, 39, 713-726.
- Brown, M. y Besner, D. (2001) On a variant of Stroop's paradigm: wich cognitions press your buttons? *Memory Cognition*, 29, 903-904.
- Bush, G., Frazier, J.A., Rauch, S.L., Seidman, L.J., Whalen, P.J., Jenike, M.A., Rosen, B.R. y Biederman, J. (1999). Anterior cingulate dysfunction in Attention-Deficity/Hypercativity disorder revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biological Psychiatry*, 45, 1542-1552.
- Bush, G., Phan, L., Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 215-222.
- Bush, G., Vogt, B.A., Holmes, J., Dale, A.M., Greve, D., Jenike, M.A. y Rosen, B.R. (2002). Dorsal anterior cingulate cortex: A role in reward-based decision making. *PNAS*, 99, 523-528.
- Bush, G., Whalen, P.J., Rosen, B.R., Jenike, M.A., McInerney, S.C. y Rauch, S.L. (1998). The counting Stroop: an interference task specialized for functional neuroimaging--validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping*, 6, 270-82
- Buss, A.H. y Plomin, R. (1975). A temperament theory of personality. New Cork: Wiley.

C

- Canli, T. (2002). Amygdala response to happy faces as a function of extraversion. *Science*, 296, 2191.
- Canli, T. (2004). Functional Brain Mapping of Extraversion and Neuroticism: Learning from individual differences in emotion processing. *Journal of Personality*, 72, 6.
- Canli, T., Amin, Z., Haas, B., Omura, K. y Constable, R.T. (2004). A double dissociation between mood states and personality traits in the anterior cingulate. *Behavioral Neuroscience*, 118, 897-904.
- Canli, T., Desmond, J.E., Zhao, Z., Glover, G. y Gabrieli, J.D. (1998). Hemispheric asymmetry for emotional stimuli detected with fMRI. *Neuroreport*, 9, 3233-3239.
- Canli, T., Zhao, Z., Desmond, J.E., Kang, E., Gross, J. y Gabrieli, J.D.E. (2001). An fMRI study of personality influences on brain reactivity to emotional stimuli. *Behavioral Neuroscience*, 115, 33-42.
- Carmona, S., Vilarroya, O., Bielsa, A., Trèmols, V., Soliva, J.C., Rovira, M., Tomás, J., Raheb, C., Gispert, J.D., Batlle, S. y Bulcena A. (2005). Global and regional gray matter reductions in ADHD: A voxel-based morphometric study. *Neuroscience Letters*, 389: 88-93.
- Carver, C.S. y White, T.L. (1994). Behavioral Inhibition, Behavioral Activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 67, 319-333.
- Carver, S.C. (2004). Negative affects deriving from the Behavioral Approach System. *Emotion*, 4, 3-22.
- Caseras, X., Ávila, C. y Torrubia, R. (2003). The measurement of individual differences in Behavioural Inhibition and Behavioural Activation Systems: A comparison of personality scales. *Personality and Individual Differences*, 34, 999-1013.
- Caseras, X., Torrubia R. y Farré, J.M. (2001). Is the behavioural inhibition system the core vulnerability for cluster C personality disorders? *Personality and Individual Differences*, 31, 349-359.
- Casey, B.J., Thomas, K.M., Welsh, T.F., Badgaiyan, R.D., Eccard, C.H., Jennings, J.R. y Crone, E.A. (2000). Dissociation of response conflict, attentional selection, and expectancy with functional magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 97, 8728-8733.
- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E., Vauss, Y.C., Snell, J.W., Lange, N., Daysen, D., Krain, A.L., Ritche, G.F., Rajapakse, J.C. y Papoport, J.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonante imaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53, 607-616.

- Castellanos, F.X., Sharp, W.S., Gottesman, R.F., Greenstein, D.K., Giedd, J.N. y Rapoport, J.L. (2003). Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160,1693-6.
- Caviness, V.S., Jr, Kennedy, D.N., Richelme, C., Rademacher, J. y Filipek, P.A. (1996). The human brain age 7-11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral Cortex*, 6, 726-36.
- Chambers, C.D., Bellgrove, M.A., Stokes, M.G., Hederson, T.R., Garavan, H., Robertson, I.H., Morris, A.P. y Mattingley, J.B. (2006). Executive “Brake Failure” following Deactivation of Human frontal lobe. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 444-455.
- Cloninger, C.R. (1986). A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments*, 3, 167-226.
- Cloninger, C.R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Archives of General Psychiatry*, 44, 573-588.
- Cloninger, C.R. (1989). The Tridimensional Personality Questionnaire. Department of Psychiatry and Genetics, Washington University School of Medicine.
- Cloninger, C.R. (1994). Temperament and personality. *Current Opinion in Neurobiology*, 4, 226-273.
- Cloninger, C.R., Svrakic, D. y Przybeck, T. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 975-990.
- Cools, R., Clark, L., Owen, A.M. y Robbins, T.W. (2002). Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 22, 4563-4567.
- Cools, R., Calder, A.J., Lawrence, A.D., Clark, L., Bullmore, E. y Robbins, T.W. (2005). Individual differences in threat sensitivity predict serotonergic modulation of amygdala response to fearful faces. *Psychopharmacology*. 180:670-9.
- Cools, R., Clark, L., Owen, A.M. y Robbins, T. (2002). Defining the Neural Mechanisms of Probabilistic Reversal Learning Using Event-Related Functional Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neuroscience*, 22, 4563-4567.
- Corbetta, M. y Shulman, G.L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Review Neuroscience*, 3, 215-229.
- Corr, P.J. (2002b). J.A. Gray’s reinforcement sensitivity theory: test of the joint subsystem hypothesis of anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 33, 511-532.
- Corr, P. J. (2004). Reinforcement sensitivity theory and personality. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 28, 317-332.
- Corr, P.J. (2001). Testing problems in J.A. Gray’s personality theory: a commentary on Matthews and Gilliland (1999). *Personality and Individual Differences*, 30, 333-352.

- Corr, P.J. (2002a). J.A. Gray's reinforcement sensitivity theory and frustrative nonreward: a theoretical note on expectancies in reaction to rewarding stimuli. *Personality and Individual Differences*, 32, 1247-1253.
- Corr, P.J., Pickering, A.D. y Gray, J.A. (1995). Personality and reinforcement in associative and instrumental learning. *Personality and Individual Differences*, 19, 47-71.
- Corr, P.J., Pickering, A.D. y Gray, J.A. (1995). Personality and reinforcement in associative and instrumental learning. *Personality and Individual Differences*, 19, 47-71.
- Costa, P.T. y McCrae, R.R. (1991). NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) Professional Manual (Psychological Assessment Resources, Odessa, FL).
- Costa, P.T. y McCrae, R.R. (1992). Professional Manual of the Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO FFI). Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.

D

- Davidson, R.J. e Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Science*, 3, 11-21.
- Davidson, R.J. (1992). Emotion and affective style: Hemispheric substrates. *Psychological Science*, 3, 39-43.
- Davidson, R.J. (1994). Asymmetric brain function, affective style and psychopathology: The role of early experience and plasticity. *Development and Psychopathology*, 6, 741-758.
- Davidson, R.J. (1998). Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience. *Cognition and Emotion*, 12, 307-330.
- Davidson, R.J., Jackson, D.C. y Kalin, N.H. (2000). Emotion, plasticity, context, and regulation: Perspectives from affective neuroscience. *Psychological Bulletin*, 126, 890-909.
- Davidson, R.J. (2000). Affective style, psychopathology, and resilience: brain mechanisms and plasticity. *American Psychologist*, 55, 1196-1214.
- Davis, K.D. (2000). The neural circuitry of pain as explored with functional MRI. *Neurological Research*, 22, 313-7.
- De Bellis, M.D., Casey, B.J., Dahl, R.E., Birmaher, B., Williamson, D.E., Thomas, K.M., Axelson, D.A., Frustaci, K., Boring, A.M., Hall, J. y Ryan, N.D. (2000). A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder. *Biological Psychiatry*, 48:51-7.
- De Geus, E.J., Ent, D.V., Wolfensberger, S.P., Heutink, P., Hoogendijk, W.J., Boomsma, D.I. y Velman, D.J. (2006). Intrapair differences in hippocampal volume in monozygotic

- twins discordant for the risk for anxiety and depression. *Biological Psychiatry* (en prensa).
- De Pascalis, V., Arwari, B. y Matteucci, M. (2005). Effects of emotional visual stimuli on auditory information processing: A test of J.A. Gray's reinforcement sensitivity theory. *Personality and Individual Differences*, 38, 163-176.
- Deckersbach, T., Miller, K.K., Klibanski, A., Fischman, A., Dougherty, D.D., Blais, M.A., Herzog, D.B. y Rauch, S.L. (2006). Regional cerebral brain metabolism correlates of neuroticism and extraversion. *Depression and Anxiety*, 23, 133-138.
- Declerck, C.H., Boone, C. y De Bravander, B. (2006). On feeling in control: a biological theory for individual differences in control perception. *Brain and Cognition*, 62, 143-176.
- Delgado, M.R., Locke, H.M., Stenger, V.A. y Fiez, J.A. (2003). Dorsal striatum responses to reward and punishment: effects of valence and magnitude manipulations. *Cognitive and Affective Behavioral of Neuroscience*, 3, 27-38.
- Delgado, M.R., Miller, M.M., Inati, S. y Phelps, E.A. (2005). An fMRI study of reward-related probability learning. *NeuroImage*, 24, 862-873.
- Delgado, M.R., Stenger, V.A. y Fiez, J.A. (2004) Motivation dependent responses in the human caudate nucleus. *Cerebral Cortex*, 14, 1022-1030.
- Depue, R.A. y Collins, P.F. (1999). Neurobiology of the structure of personality: Dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion. *Behavioral and Brain Science*, 22, 491-569.
- Derryberry, D., y Reed, M.A. (1994). Temperament and attention: orienting toward and away from positive and negative signals. *Journal of Personality and Social Psychology*, 66, 1128-1139.
- di Pellegrino, G., Ciaramelli, E. & Ladavas, E. (2007). The regulation of cognitive control following rostral anterior cingulate cortex lesion in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19, 275-286.
- Diaz, A. y Pickering, A.D. (1993). The relationship between Gray's and Eysenck's personality spaces. *Personality and Individual Differences*, 15, 297-305.
- Dreher, J.C., Schmidt, K. P., Furman, D., Rubinow, D. y Berman, KF. (2007). Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in woman. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 104, 2465-2470.
- Duncan, J. y Owen, A.M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neuroscience*, 23, 475-483.
- Durston, S., Thomas, K.M., Worden, M.S., Yang, Y. y Casey, B.J. (2002). The effect of proceeding context on inhibition: and event related fMRI study. *Neuroimage*. 16, 449-453.

E

- Egner, T. y Hirsch, J. (2005) The neural correlates and functional integration of cognitive control in a stroop task. *NeuroImage*, 24, 539-547.
- Etkin, A., Egner, T., Peraza, D.M., Kandel, E.R., & Hirsch, J. (2006). Resolving emotional conflict: A role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdale. *Neuron*, 51, 871-882.
- Etkin, A., Klemenhagen, K.C., Dudman, J.T., Rogan, M.T., Hen, R., Kandel, E.R. y Hirsch, J. (2004). Individual differences in trait anxiety predict the response of the basolateral amygdala to unconsciously processed fearful faces. *Neuron*, 44, 1043-55.
- Eysenck, H.J., & Eysenck, S.B.G. (1964) Eysenck Personality Inventory. San Diego: Educational and Industrial Testing Service.
- Eysenck, H.J. (1967). The biological basis of personality. Springfield, IL: Thomas.
- Eysenck, H.J. (1981). General features of the model. A model for personality. Springer, Berlin, pp 1-37.
- Eysenck, H.J. y Eysenck, S.B.G. (1975). Manual of the Eysenck Personality Questionnaire (Adults). London: Hodder & Stoughton.
- Eysenck, S.B.G., Pearson, P.R., Easting, G. y Allsopp, J.F. (1985). Age norms for Impulsiveness, Venturesomeness and Empathy in adults. *Personality and Individual Differences*, 6, 613-619.
- Eysenck, H., Barrett, P., Wilson, G., & Jackson, C. (1992). Primary trait measurement of the 21 components of the P-E-N system. *European Journal of Psychological Assessments*, 8, 109-117.

F

- Filipek, P.A., Semrud-Clikeman, M., Steingard, R.J., Renshaw, P.F., Kennedy, D.N. y Biederman, J. (1997). Volumetric MRI análisis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder and normal controls. *Neurology*, 48, 589-601.
- Fowles, D.C. (1980). The three arousal model: Implications of Gray's two-factor learning theory for heart rate, electrodermal activity, and psychopathy. *Psychophysiology*, 17, 87-104.
- Franklin, T.R., Acton, P.D., Maldjian, J.A., Gray, J.D., Croft, J.R., Dackis, C.A., O'Brien, C.P. y Childress, A.R. (2002). Decreased gray matter concentration in the insular, orbitofrontal, cingulate, and temporal cortices in cocaine patients. *Biological of Psychiatry*, 15, 134-142.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Poline, J-B., Grasby, P.J., Williams, S.C.R., Frackowiak, R.S.J. y Turner, R. (1995). Analysis of fMRI Time-Series revisited. *Neuroimage*, 2, 45-53.
- Fullana, M. A., Mataix-Cols, D., Trujillo, J. L., Caseras, X., Serrano, F., Alonso, P., Menchon, J. M., Vallejo, J. y Torrubia, R. (2004). Personality characteristics in

obsessive-compulsive disorder and individuals with sub-clinical obsessive-compulsive problems. *Biological Journal of Clinical Psychology*. 43, 387-398.

G

- Gibbons, H. y Rammsayer, T.H. (1999). Differential effects of personality traits related to the P-ImpUSS dimension on latent inhibition in healthy female subjects. *Personality and Individual Differences*, 27, 1157-1166.
- Gomez, R., Gomez, A. y Cooper, A. (2002). Neuroticism and Extraversion as predictors of negative and positive emotional information processing: Comparing Eysenck's, Gray's, and Newman's Theories. *European Journal of Personality*, 16, 333-350.
- Good, C.D., Johnsrude, I., Ashburner, J., Henson, R.N.A., Friston, K.J. y Frackowiak, R.S.J. (2001). Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: a voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14, 685-700.
- Good, C.D., Johnsrude, I.S., Ashburner, J., Henson, R.N., Friston, K.J. y Frackowiak, R.S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14, 21-36.
- Gorenstein, E.E. y Newman, J.P. (1980). Disinhibitory psychopathology: a new perspective and a model of research. *Psychological Review*, 87, 301-315.
- Gray, J.A. (1981). A critique of Eysenck's theory of personality. In HJ Eysenck (Ed.), *A model of personality* (pp. 246-276). New York: Springer.
- Gray, J.A. (1982). *The neuropsychology of anxiety: an enquiry in to the functions of the septo-hippocampal system*. Oxford: Oxford University Press.
- Gray, J.A. (1987a). *The psychology of fear and stress*. Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Gray, J.A. (1987b). The neuropsychology of emotion and personality. IN SM Stahl, SD Iversen & EC Goodman (Eds.), *Cognitive neurochemistry*. Oxford: Oxford University Press.
- Gray, J.A. (1987c). Perspectives on anxiety and impulsivity: A commentary. *Journal of Research in Personality*, 21, 494-509.
- Gray, J.A. (1988) The neuropsychological basis of anxiety. In: Last GC (eds) . *Handbook of Anxiety Disorder*. New York: Pergamon Press;10-40.
- Gray, J.A. (1990) Brain systems that mediate both emotion and cognition. En J.A. Gray, *Psychobiological aspects of relationships between emotion and cognition*. Hisdales: Lawrence Erlbaum Associates.
- Gray, J.A. (1991). Neural systems, emotion and personality. In J. Madden IV (Ed.), *Neurobiology of learning, emotion and affect*. New York: Raven Press.

- Gray, J.A. y McNaughton, N. (2000). The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. Oxford: Oxford University Press.
- Gray, J.A. y Smith, P.T. (1969). An arousal-decision model for partial reinforcement and discrimination learning. In R. Gilbert & NS Sutherland (Eds.), *Animal discrimination learning* (pp. 243-272). New York: Academic Press.
- Gray, J.R., Burgess, G.C., Schaefer, A., Yarkoni, T., Larsen, R.J. y Braver, T.S. (2005). Affective personality differences in neural processing efficiency confirmed using fMRI. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, 5, 182-190.
- Gray, J.A. (1970). The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behaviour research and therapy*, 8, 249-66.
- Gray, J.A. (1970). The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behaviour research and therapy*, 8, 249-66.
- Gupta, S. (1990). Personality and reinforcement in verbal operant conditioning: A test of Gray's theory. *Psychological Studies*, 35, 157-162.

H

- Haas, B.W., Omura, K., Amin, Z., Constable, R.T. y Canli T (2006). Functional connectivity with the anterior cingulate is associated with extraversion during the emotional Stroop task. *Social Neuroscience*, 1, 16-24.
- Hamann, S. (2005). Sex differences in the responses of the human amygdala. *Neuroscientist*, 11, 288-93
- Hariri, A.R., Bookheimer, S.Y. y Mazziotta, J.C. (2000). Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport*, 11: 43-48.
- Haruno, M., Kuroda, T., Doya, K., Toyama, K., Kimura, M., Samejima, K., Imamizu, H. y Kawato, M. (2004). A neural correlate of reward-based behavioral learning in caudate nucleus: a functional magnetic resonance imaging study of a stochastic decision task. *Journal of Neuroscience*, 24, 1660-1665.
- Hayes, A.E., Davidson, M.C., Keele, S.W. y Rafal, R.D. (1998). Toward a functional analysis of the basal ganglia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 178-198.
- Hill, S.Y., De Bellis, M.D., Keshavan, M.S., Lowers, L., Shen, S., Hall, J. y Pitts, T. (2001). Right amygdala volume in adolescent and young adult offspring from families at high risk for developing alcoholism. *Biological Psychiatry*, 49, 894-905.
- Hofer, A., Siedentopf, C.M., Ischebeck, A., Rettenbacher, M.A., Verius, M., Felber, S. y Wolfgang-Fleischhacker, W. (2007). Sex differences in brain activation patterns during processing of positively and negatively valenced emotional words. *Psychological Medicine*, 37, 109-119.

Howland, E.W., Kosson, D.S., Patterson, C.M., y Newman, J.P. (1993). Altering a dominant response: Performance of psychopaths and low socialization college students on a cued reaction time task. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 379-387.

Hutcherson CA, Goldin PR, Ochsner KN, Gabrieli JD, Feldman Barret L, Gross JJ (2005). Attention and emotion: Does rating emotion alter neural responses to amusing and sad films? *NeuroImage*, 27, 656-668.

Huettel, S.A., Song, A.W., y McCarthy, G. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sunderland, M.A.: Sinauer Associates, Publishers.

I

Iaboni, F., Douglas, V.I., Baker, A.G. (1995). Effects of reward and response cost on inhibition in ADHD children. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 232-240.

Iidaka, T., Matsumoto, A., Ozaki, N., Suzuki, T., Iwata, N., Yamamoto, Y., Okada, T. y Sadato, N. (2006). Volume of left amygdale subregion predicted temperamental trait of harm avoidance in female young subjects. A voxel-based morphometry study. *Brain Research*, 1125, 85-93.

K

Kaasinen, V., Maguire, R.P., Kurki, T., Brück, A. y Rinne, J.O. (2005) Mapping brain structure and personality in late adulthood. *NeuroImage*, 24, 315-322.

Kambouropoulos, N. y Staiger, P.K. (2001). The influence of sensitivity to reward on reactivity to alcohol-related cues. *Addiction*, 96, 1175-1185.

Kang, D.H., Kim, J.J., Choi, J.S., Kim, Y.I., Kim, C.W., Youn T, Han, M.H., Chang, K.H. y Kwon, J.S. (2004). Volumetric Investigation of the frontal-subcortical circuitry in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 16, 342-349.

Kantorowitz, D.A. (1978). Personality and conditioning of tumescence and detumescence. *Behavioural Research and Therapy*, 16, 117-123.

Kates, W.R., Fredenkse, M., Mostofsky, S.H., Folley, B.S., Cooper, K., Mazur-Hopkins, P., Kofman, O., Singer, H.S., Denckla, M.B., Pearlson, G.D., Kaufman, W.E. (2002). MRI parcellation of the frontal lobe in boys with attention deficit hyperactivity disorder or Tourette Syndrome. *Psychiatry Research*, 116, 63-81.

Kawata, M. (1995). Roles of steroid hormones and their receptors in structural organization in the nervous system. *Neuroscience Research*, 24, 1-46.

Kerns, J.G., Cohen, J.D., MacDonald, A. W. IIIrd., Cho, R.Y., Stenger, V.A. & Carter, C.S. (2004). Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*, 303, 1023-1026.

- Kiehl, K. A. (2003). A paralimbic dysfunction hypothesis of psychopathy: A cognitive neuroscience perspective. In D. Barch (Ed.) *Cognitive and Affective Neuroscience of Psychopathology*, Oxford University Press.
- Killgore, W.D. y Yurgelun-Todd, D.A. (2005) Social anxiety predicts amygdala activation in adolescents viewing fearful faces. *Neuroreport*, 16, 1671-5.
- Kim, J.J., Lee, M.C., Kim, J., Kim, I.Y., Kim, S.I., Han, M.H., Chang, K.H. y Kwon, J.S. (2001). Grey matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *British Journal of Psychiatry*, 179, 330-334.
- Knutson B, Westdorp A, Kaiser E, Hommer D. (2000) FMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *Neuroimage*, 12, 20-27.
- Knutson B. y Bhanji J. (2005). Neural substrates for emotional traits: A case for extraversion. In T. Canli (Ed.) *Biological Basis of Individual Differences*. New York: Guilford Press. In Press.
- Knutson, B. y Cooper, J.C. (2005). Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Current Opinion in Neurology*, 18, 411-417.
- Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W. y Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience*, 21, 1-5.
- Kumari, V., Ffytche, D.H., Williams, S.C. y Gray, J.A. (2004). Personality predicts brain responses to cognitive demands. *Journal of Neuroscience*, 24, 10636-10641.

L

- Laakso, M.P., Vaurio, O., Koivisto, E., Savolainen, L., Eronen, M, Aronen, H.J., Hakola, P., Repo, E., Soinen, H. y Tiihonen, J. (2001). Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behavioral Brain Research*, 118, 187-93.
- Lane, G.R. Fink, P.M.-L. Chau and R.J. Dolan (1997) Neural activation during selective attention to subjective emotional responses, *Neuroreport*, 8, 3969–3972.
- Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1997). *International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings*. Gainesville: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lange K, Williams LM, Young AW, Bullmore ET, Brammer MJ, Williams SC, Gray JA, Phillips ML (2003): Task instructions modulate neural responses to fearful facial expressions. *Biological Psychiatry*, 53, 226-232.
- Larsen, J.T. y Ketelaar, T. (1991). Personality and susceptibility to positive and negative emotional states. *Journal of Personality and Social Psychology*, 61, 132-140.

- LeDoux, J. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 23, 727-738.
- LeDoux, J.E. (1994) Emotion, memory and the brain. *Scientific American*, 270, 50–9.
- Leyton, M., Boileau, I., Benkefat, C., Diksic, M., Baker, G. y Dagher, A. (2002) Amphetamine-induced increases in extracellular dopamine, drug wanting, and Novelty Seeking: a PET/[11C]Raclopride study in healthy men. *Neuropsychopharmacology*, 27, 1027-1035.
- Li, C.S.R., Huang, C., Constable, R.T. y Sinha, R.(2006) Imaging response inhibition in a stop-signal task: Neural correlates independent of signal monitoring and post-response processing. *Journal of Neuroscience*, 26, 186-192.
- Luman, M., Oosterlaan, J. y Sergeant, J.A. (2005). The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal. *Clinical and Psychological Review*, 25, 183-213.
- Lynch, J.C., Mountcastle, V.B., Talbot, W.H.y Yin, T.C. (1977). Parietal lobe mechanisms for directed visual attention. *Journal of Neurophysiology*, 40, 362-389.
- M**
- MacAndrew, C. y Steele, T. (1991). Gray's Behavioral Inhibition System: a psychometric examination. *Personality and Individual Differences*, 12, 157-171.
- MacLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychological Bulletin*, 109, 163-203.
- MacMillan, S., Szeszko, P.R., Moore, G.J., Madden, R., Lorch, E., Ivey, J., Banerjee, S.P. y Rosenberg, D.R. (2003). Increased amygdala: hippocampal volume ratios associated with severity of anxiety in pediatric major depression. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 13, 65-73.
- Maguire, E.A., Gadian, D.G., Johnsrude, I.S., Good, C.D., Ashburner, J., Frackowiak, R.S. y Frith, C.D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedures of the National Academy of Science*, 97, 4398-403.
- Makris, N., Gasic, G.P., Seidman, L.J., Goldstein, J.M., Gastfriend, D.R., Elman, I., Albaugh, M.D., Hodge, S.M., Ziegler, D.A., Sheahan, F.S., Caviness, V.S. Jr., Tsuang, M.T., Kennedy, D.N., Hyman, S.E., Rosen, B.R. y Breiter, H.C. (2004). Decreased absolute amygdala volume in cocaine addicts. *Neuron*, 44, 729-40.
- Maldjian, J.A., Laurienti, P.J., Kraf, R.A. y Burdette, J.B. (2003) An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *NeuroImage*, 19, 1233-1239.
- Mangan, G.L. (1974). Personality and conditioning: Some personality, cognitive and psychophysiological parameters of classical appetitive (sexual) GSR conditioning. *Paulovian Journal of Biological Science*, 139, 125-135.

- Massana, G., Serra-Grabulosa, J.M., Salgado-Pineda, P., Gasto, C., Junque, C., Massana, J., Mercader, J.M., Gomez, B., Tobena, A. y Salamero, M. (2003 a). Amygdalar atrophy in panic disorder patients detected by volumetric magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 19, 80-90.
- Massana, G., Serra-Grabulosa, J.M., Salgado-Pineda, P., Gasto, C., Junque, C., Massana, J. y Mercader, J.M. (2003 b). Parahippocampal gray matter density in panic disorder: a voxel-based morphometric study. *American Journal of Psychiatry*, 160, 566-568.
- Mathews, A., Yiend, J. y Lawrence, A.D. (2004) Individual differences in the modulation of fear-related brain activation by attentional control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1683-1694.
- Mathews, A., Yiend, J. y Lawrence, A.D. (2004). Individual differences in the modulation of fear-related brain activation by attentional control. *J Cogn. Neurosci*, 16, 1683-1684.
- Mathews, A.M. y MacLeod, C. (1985). Selective processing of threat cues in anxiety states. *Behavioral Research & Therapy*, 23, 563-569.
- Matochik, J.A., London, E.D., Eldreth, D.A., Cadet, J-L. y Bolla, K.I. (2003) Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 19, 1095-1102.
- Matthews, G. y Gilliland, K. (1999). The personality theories of H.J. Eysenck and J.A. Gray: a comparative review. *Personality and Individual Differences*, 26, 583-626.
- Matthews, S.C., Simmons, A.N., Lane, S.D. y Paulus, M.P. (2004). Selective activation of the nucleus accumbens during risk-taking decision-making. *NeuroReport*, 15, 2123-2127.
- Mechtcheriakov, S., Brenneis, C., Egger, K., Koppelstaetter, F., Schocke, M., Marksteiner, J. (2006). A widespread distinct pattern of cerebral atrophy in patients with alcohol addiction revealed by voxel-based morphometry. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78, 610-614.
- McClure, S.M., York, M.K. y Montague, P.R. (2004). The neural substrates of reward processing in humans: the modern role of FMRI. *Neuroscientis*, 10, 260-268.
- McKenna, F.P. (1986). Effects of unattended emotional stimuli on color-naming performance. *Current Psychology Research Review*, 5, 3-9.
- McNaughton, N. (1997). Cognitive dysfunction resulting from hippocampal hyperactivity – a possible cause of anxiety disorder? *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 56, 603-611.
- McNaughton, N. y Corr, P.J. (2004) A two-dimensional neuropsychology of defense: Fear/anxiety and defensive distance. *Neuroscience Biobehavioral Review*, 28, 285-305.
- Mechtcheriakov, S., Brenneis, C., Egger, K., Koppelstaetter, F., Schocke, M. y Marksteiner, J. (2006). A wide-spread distinct pattern of cerebral atrophy in patients with alcohol addiction revealed by voxel-based morphometry. *Journal or Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, in press.

- Menon, V., Asleman, N.E., White, C.D., Glover, G.H. y Reiss, A.L. (2001). Error-related brain activation during a Go/No Go response inhibition task. *Human Brain Mapping*, 12, 131-143.
- Meseguer, V., Romero, M.J., Barrós-Loscertales, A., Belloch, V., Bosh-Morell, F., Romero, J. y Ávila., C. (2007). Mapping the appetitive and aversive systems with emotional pictures using a Block-design fMRI procedure. *Psicothema*, 19, 483-488.
- Mesulam, M.M. (1985). Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and behavioral specialization. In: Mesulam MM (Ed.), *Principles of behavioral Neurology*. FA. Davis, Philadelphia, PA, pp. 1-70.
- Mesulam, M-M. (1998). From sensation to cognition. *Brain*, 121, 1013-1052.
- Milham, M.P., Nugent, A.C., Drevets, W.C., Dickstein, D.S., Leibenluft, E., Ernst, M., Charney, D. y Pine, D.S. (2005). Selective reduction in amygdala volume in pediatric anxiety disorders: A voxel-based morphometry investigation. *Biological Psychiatry*, 57, 961-966.
- Milich, R. (1994). The response of children with ADHD to failure: first you don't succeed, you try, try again? *School Psychology Review*, 23, 11-18.
- Miller, G.E., Cohen, S., Rabin, B.S., Skoner, D.P. y Doyle W.J. (1999). Personality and tonic cardiovascular, neuroendocrine, and immune parameters. *Brain Behavior Immunology*, 13, 109-123.
- Mitchell JT y Nelson-Gray RO (2006). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in adults: Relationship to Gray's Behavioral Approach System. *Personality and Individual Differences*, 40, 749-760.
- Moltó, J., Montañés, S., Poy, R., Segarra, P., Pastor, M.C., Tormo, M.P., Ramírez, I., Hernández, M.A., Sánchez, M., Fernández, M.C., & Vila, J. (1999). Un nuevo método para el estudio experimental de las emociones: El International Affective Picture System (IAPS). *Revista de Psicología General y Aplicada*, 52, 55-87.
- Moobs, D., Hagan, C.C., Azim, E., Menon, V. y Reiss, A.L. (2005). Personality predicts activity in reward and emotional regions associated with humor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 16502-16506.
- Most, S.B., Chun, M.M., Johnson, M.R. & Kiehl, K.A. (2006). Attentional modulation of the amygdala varies with personality. *Neuroimage*, 31, 934-944.
- Most, S.B., Chun, M.M., Johnson, M.R. & Kiehl, K.A. (2006). Attentional modulation of the amygdala varies with personality. *Neuroimage*, 31, 934-944.
- Most, S.B., Chun, M.M., Johnson, M.R. y Kiehl, K.A. (2006). Attentional modulation of the amygdala varies with personality. *Neuroimage*, 31, 934-944.
- Mouras, H., Stoléru, S., Bittoun, J., Glutron, D., Pélérini-Issac, Paradis, A-L. y Burnod, Y. (2003). brain processing of visual sexual stimuli in healthy men: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 20, 855-869.

N

- Newman, J. P. y Wallace, J. F. (1993). Diverse pathways to deficient self-regulation: Implications for disinhibitory psychopathology in children. *Clinical Psychological Review*, 13, 690-720.
- Newman, J. P., & Lorenz, A. R. (2003). Response modulation and emotion processing: Implications for psychopathy and other dysregulatory psychopathology. In R. J. Davidson, K. Scherer, & H. H. Goldsmith (Eds.), *Handbook of Affective Sciences*, Oxford University Press (pp. 904-929).
- Newman, J.P., MacCoon, D.G., Vaughan, L.J. y Sadeh, N. (2005). Validating a distinction between primary and secondary psychopathy with measures of Gray's (1987). *Journal of Abnormality Psychology*, 114, 319-323.
- Newman, J.P., Wallace, J.F., Schmitt, W.A. y Arnett, P.A. (1997). Behavioral inhibition system functioning in anxious, impulsive and psychopathic individuals. *Personality and Individual Differences*, 23, 583-592.
- Newman, J.P., Widom, C.S. y Nathan, S. (1985). Passive avoidance in syndromes of desinhibition: Psychopathy and Extraversion. *Journal of Personality and Social Psychology*. 48, 1316-1327.
- Nigg, J.T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126, 220-246.
- Nigg, J.T. (2001). Is ADHD a disinhibitory behavior? *Psychological Bulletin*, 127, 571-598.
- Northoff, G., Heinzel, A., Bermanpohl, F., Niese, R., Pfennig, A., Pascual-Leone, A. y Schlaug G. (2004). Reciprocal modulation and attenuation in the prefrontal cortex: An fMRI study on emotional-cognitive interaction. *Human Brain Mapping*, 21, 202-212.

O

- O'Doherty, J., Dayan, P., Schultz, Deichman, R., Friston, K. y Dolan, R.J. (2004). Dissociable roles of ventral and dorsal striatum in instrumental conditioning. *Science*; 304: 452-454.
- O'Gorman., Kumasi, V., Williams, S.C.R., Zelaya, F.O., Connor, S.E.J., Alsop, D.C. y Gray J.A. (2006). Personality factors correlate with regional cerebral perfusion. *Neuroimage*. 31; 489-495.
- Omura, K., Constable, T. y Canli, T. (2005). Amygdala gray matter concentration is associated with extraversion and neuroticism. *Neuroreport*, 16, 1905-1908.

P

- Packard, M.G. y Knowlton B. J. (2002). Learning and memory functions of the Basal Ganglia. *Annual Review of Neuroscience*, 25, 563-93.
- Paisey, T.J.H. y Mangan, G.L. (1988). Personality and conditioning with appetitive and aversive stimuli. *Personality and Individual Differences*, 9, 69-78.
- Panksepp, J. (1982). Toward a general psychobiological theory of emotions. *Behavioral and Brain Science*, 5, 407-467.
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions*. New York: Oxford Univ. Press.
- Patterson, C.M. y Newman, J.P. (1993). Reflectivity and learning from aversive events: Toward a psychological mechanism for the syndromes of desinhibition. *Psychological Review*, 100, 716-736.
- Patterson, C.M., Kosson, D.S. y Newman, J.P. (1987). Reaction to punishment, reflectivity, and passive avoidance learning in extraverts. *Journal of Personality and Social Psychology*, 52, 565-575.
- Perkins, A.M., y Corr, P.J. (2006). Reactions to threat and personality: Psychometric differentiation of intensity and directions of human defensive behavior. *Behavioral Brain Research*, 169, 21-28.
- Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E.M., Verchinski, B.A., Munoz, K.E., Kolachana, B.S., Egan, M.F., Mattay, V.S., Hariri, A.R. y Weinberger, D.R. (2005). 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Natural Neuroscience*, 8, 828-34.
- Phan, K.L., Fitzgerald, D.A., Nathan, P.J. y Tancer, M.E. (2006). Association between amygdala hyperactivity to harsh faces and severity of social anxiety in generalized social phobia. *Biological Psychiatry*, 59, 424-429.
- Phan, L.K., Liberzon, I., Welsh, R.C., Britton, J.C. y Taylor, S.F. (2003). Habituation of rostral anterior cingulate cortex to repeated emotionally salient pictures. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1344-1350.
- Pickering, A.D. (2004). The neuropsychology of impulsive antisocial sensation seeking personality traits: From dopamine to hippocampal function?. In R.M. Stelmack (Ed.) *On Psychobiology of Personality: Essays in honor to Marvin Zuckerman* (pp. 455-478). Elsevier.
- Pickering, A.D. y Gray, J.A. (2001). Dopamine, appetitive reinforcement, and the neuropsychology of human learning: an individual differences approach. In A. Eliasch and A. Angleitner (Eds.), *Advances in individual differences research* (pp. 113-149). PABST Science Publishers: Lengerich, Germany.

- Pickering, A.D., Corr, P.J. y Gray, J.A. (1999). Interactions and reinforcement sensitivity theory: A theoretical analysis of Rusting and Larsen (1997). *Personality and Individual Differences*, 26, 357-365.
- Pickering, A.D., Corr, P.J., Powell, J.H., Kumari, V., Thornton, J.C., & Gray, J.A. (1997). Individual differences in reactions to reinforcing stimuli are neither black nor white: To what extent are they Gray?. In H. Nyborg (ed.), *The scientific study of personality: Tribute to Hans J. Eysenck at eighty*. London: Elsevier Sciences.
- Pinto-Meza, A., Caseras, X., Soler, J., Puigdemont, D., Pérez, V. y Torrubia R. (2006). Behavioral Inhibition and Behavioral Activation Systems in current and recovered major depression participants. *Personality and Individual Differences*, 40, 215-226.
- Pliszka, S., Liotti, M. y Woldorff, M. (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biological Psychiatry*. 48, 238-46.
- Potopopescu, X., Pan, H., Tuescher, O., Cloitre, M., Goldstein, M., Engelien, A., Yang, Y., Gorman, J., LeDoux, J., Stern, E. y Silbersweigh, D. (2006). Increased brainstem volume in panic disorder: a voxel-based morphometric study. *Neuroreport*, 17, 361-363.
- Poy, R., Eixarch, M.C. y Ávila, A. (2004). On the relationship between attention and personality: covert visual orienting of attention in anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 36, 1471-1481.
- Price, C.J., Veltman, D.J., Ashburner, J., Josephs, O. y Friston, K.J. (2002). The critical relationship between the timing of stimulus presentation and data acquisition in blocked designs with fMRI. *Neuroimage*, 10, 36-44.
- Pueyo, R., Maneru, C., Vendrell, P., Mataro, N., Estevez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C. y Junque, C. (2000). Attention deficit hyperactivity disorder. Cerebral asymmetry observed on magnetic resonance. *Review of Neurology*, 30, 920-925.
- Pujol, J., López, A., Deus, J., Cardoner, N., Vallejo, J., Capdevila, A. y Paus, T. (2002). Anatomical variability of the anterior cingulate gyrus and basic dimensions of human personality. *NeuroImage*, 15, 847-855.
- Pujol, J., Soriano-Mas, C., Alonso, P., Cardoner, N., Menchon, J.M., Deus, J. y Vallejo, J. (2004). Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 61, 720-730.
- Putman, P., Hermans, E. y van Honk, J. (2003). Emotional stroop performance for masked angry faces: It's BAS, not BIS. *Emotion*, 4, 305-311.

R

- Ramnai, N., Elliott, R., Athwal, B.S., y Passingham, R.E. (2004). Prediction error for free monetary reward in the human prefrontal cortex. *NeuroImage*, 42, 777-786.

- Redgrave, P., Prescott, T.J. y Gurney, K. (1999). Is short-latency dopamine response too short to signal reward error? *Trends in Neuroscience*, 22, 146-151.
- Redouté, J., Stoléru, S., Gregoire, M.C., Costes, N., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Forest, M.J. y Pujol, J.F.(2003). Brain processing to visual sexual stimuli in human males. *Human Brain Mapping*, 11, 162-177.
- Reiss, A.L., Abrams, M.T., Singer, H.S., Ross, J.L. y Denckla, M.B. (1996). Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain*. 119, 1763-1774.
- Reuter, M., Henning, J., Stark, R., Walter, B., Kirsch, P., Schienle, A. y Vaitl, D. (2004). Personality and emotion: Test of Gray's personality theory by means of an fMRI study. *Behavioral Neuroscience*, 118, 462-469.
- Robbins, T.W. y Everitt, B.J (1995). Arousal systems and attention. In M.S. Gazzaniga, The Cognitive Neurosciences (pp. 703-720). Cambridge: MIT Press.
- Rocklin, T. y Revelle, W. (1981). The measurement of extraversion: A comparison of the Eysenck Personality Inventory and the Eysenck Personality Questionnaire. *British Journal of Social Psychology*, 20, 279-281.
- Rubia, K., Lee F, Cleare, A.J, Tunstall, N., Fu, C.H.Y, Brammer, M. y McGuire, P. (2005). Tryptophan depletion reduces right inferior prefrontal activation during response inhibition in fast, event-related fMRI. *Psychopharmacology*, 179, 791-803.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M.J., Williams, S.C.R, Simmons, A., Andrew, C. y Bullmore E. (2000). Functional frontalisation with age: Mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience biobehavioral Review*. 24,13-21.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M.J., Williams, S.C.R., Simmons, A., Andrew, C., Giampietro, V. y Bullmore, E. (2001). Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no go and stop tasks. *Neuroimage*. 13, 250-261.
- Rubia, K., Smith, A.B., Brammer, M.J. y Taylor, E. (2003). Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection. *Neuroimage*. 20, 351-358.
- Rubia, K., Smith, A.B., Brammer, M.J., Toone, B. y Taylor, E. (2005). Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naive adolescents with ADHD. *American Journal of Psychiatry*. 162, 1067-1075.
- Rusch, B.D., Abercrombie, H.C., Oakes, T.R., Schaefer, S.M. y Davidson, R.J. (2001). Hippocampal morphometry in depressed patients and control subjects: relations to anxiety symptoms. *Biological Psychiatry*, 50,960-964.

S

- Sabatinelli, D., Flaisch, T., Bradley, M.M., Fitzsimmons, J.R. y Lang, P.J. (2004). Affective picture perception: gender differences in visual cortex? *Neuroreport*, 15, 1109-1112.
- Sanchez, M.M., Young, L.J., Plotsky, P.M., Insel y T.R. (2000). Distribution of corticosteroid receptor sin the rhesus brain: relative absence of glucocorticoid receptors in the hippocampal formation. *Journal of Neuroscience*, 20, 4657-4668.
- Scerbo, A., Raine, A., O'Brien, M., Chan, C.J., Rhee, C., & Smiley, N. (1990). Reward dominante and passive avoidance learning in adolescent psychopaths. *Journal of Abnormal Chile Psychology*, 18, 451-463.
- Scheres, A., Milham, M.P., Knutson, B. y Castellanos, F.X. (2007). Ventral striatal hyporesponsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 61, 720-724.
- Schienze, A., Schafer, A., Stark, R., Walter, B. y Vaitl, D. (2005). Gender differences in the processing of disgust- and fear-inducing pictures: an fMRI study. *Neuroreport*, 16, 277-280.
- Schultz, W., Tremblay, L. y Hollerman, J.R. (2000). Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cerebral Cortex*, 10, 272-284.
- Seidman, L.J., Valera, E.M. y Makris, N. (2005). Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 1263-72.
- Sher, K.J. y Trull, T.J. (1994). Personality and disinhibitory psychopathology: Alcoholism and antisocial personality disorder. *Journal of Abnormality Psychology*, 103, 92-102.
- Shulman, G.L., Corbetta, M., Buckner, R.L., Fiez, J.A., Miezin, F.M., Raichle, M.E. y Petersen, S.E. (1997). Common blood flow changes across visual tasks: I. Increases in subcortical structures and cerebellum but not in nonvisual cortex. *The Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 624-647.
- Smillie, L.D. y Jackson, C. (2005). The appetitive scale and other BAS measures in the prediction of approach and active avoidance. *Personality and Individual Differences*, 38, 981-994.
- Smillie, L.D. y Jackson, C.J. (2006). Functional impulsivity and reinforcement sensitivity theory. *Journal of Personality*, 74, 47-87.
- Smillie, L.D., Pickering, A.D. y Jackson, C.J. (2007). The new Reinforcement Sensitivity Theory: Implications for personality measurement. *Personality and Social Psychology review*, 4, 320-335.
- Somerville, L.H., Kim, H., Johnstone, T., Alexander, A.L. y Whalen, P.J. (2004). Human amygdala responses during presentation of happy and neutral faces: correlations with state anxiety. *Biological Psychiatry*, 55, 897-903.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L. y Lushene, R. (1970). Manual for the state trait anxiety inventory. Consulting Psychology Press: California.

- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R., Vagg, P.R. y Jacobs, G.A. (1983). STAI Manual. Consulting Psychology Press: California.
- Stark, R., Schiele, A., Girod, C., Walter, B., Kirsch, P., Blecker C., Ott, U., Schafer, A, Sammer, G., Zimmermann, M. y Vaitl, D. (2005). Erotic and disgust-inducing pictures-differences in the hemodynamic responses of the brain. *Biological Psychology*, 70, 19-29.
- Strafella, A.P., Paus, T., Barret, J., & Dagher, A. (2001). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *The Journal of Neuroscience*, 21, 1-4.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Suzuki, M., Hagino, H., Nohara, S., Zhou, S.Y., Kawasaki, Y., Takahashi, T., Matsui, M., Seto, H., Ono, T. y Kurachi M. (2005). Male-specific volume expansion of the human hippocampus during adolescence. *Cerebral Cortex*. 15,187-93.
- T**
- Talairach, J. y Tournoux, P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart: Thieme.
- Taylor, S.F., Phan, K.L., Decker, L.R. y Liberzon, I. (2003). Subjective rating of emotionally salient stimuli modulates neural activity. *Neuroimage*, 18, 650-659.
- Tebartz van Elst, L. (2005). Amygdala morphometry in affective disorders. *American Journal of Psychiatry*, 162, 629.
- Teicher, M.H., Anderson, C.M., Polcari, A., Glod, C.A., Maas, L.C. y Renshaw, P.F. (2000). Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nature Medicine*, 6, 470-473.
- Tellegen, A. (1982). Brief manual for the Multidimensional Personality Questionnaire. Unpublished manuscript, University of Minnesota, Minneapolis.
- Thornton, J.A., Dawe, S., Lee, C., Capstick, C., Corr, P.J., Cotter, P., Frangou, S., Gray, N.S., Russell, M.A. y Gray, J.A. (1996). Effects of nicotine and amphetamine on latent inhibition in human subjects. *Psychopharmacology*, 127, 164-173.
- Torrubia, R., Ávila, C. y Caseras, X. (en prensa). Reinforcement Sensitivity Scales. In P. Corr (Ed.): Reinforcement Sensitivity Theory of Personality. Cambridge University Press: London.
- Torrubia, R., Ávila, C., Caseras, X. y Molto, J. (2001). The sensitivity to punishment and sensitivity to reward questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Personality and Individual Differences*, 31, 837-862.

Torrubia, R., Ávila, C., Moltó, J. y Grande, I. (1995). Testing for stress and happiness: the role of the behavioral inhibition system. In C.D. Spielberger, I.G. Sarason, J.B. Brebner, Greenglass, E., Laingani, P. & O'Roark, A.M. Stress and Emotion. Anxiety, Anger, and Curiosity, (Vol. 15). Washington, DC: Taylor.

Tricomi, E.M., Delgado, M.R. y Fiez, J.A. (2004). Modulation of caudate activity by action contingency. *Neuron*, 41, 281-292.

Turner, D.C., Aitken, M.R.F., Shanks, D.R., Sahakian, B.J., Robbins, T.W., Schwarzbauer, C. y Fletcher, P.C. (2004). The role of the lateral frontal cortex in causal associative learning: Exploring preventative and super-learning. *Cerebral cortex*, 14, 872-880.

U

Uno, H., Tarara, R., Else, J., Suleman, M., y Sapolsky, R.M. (1989). Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates. *Journal of Neuroscience*, 9, 1705-1711.

V

Valente, A.A., Miquel, E.C., Castro, C.C., Amaro, E.Jr., Duran, F.L., Buchpique, C.A., Chitnis, X., McGuire, P.K. y Busatto, G.F.(2005) Regional gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a voxel-based morphometry study. *Biological Psychiatry*, 58, 479-487.

Van Eck, M., Berkhof, H., Nicolson, N. y Sulon, J. (1996). The effects of perceived stress, traits, mood status, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychometric Medicine*, 58, 447-458.

Van Veen, V., Carter, C.S. (2005) Separating semantic conflict and response conflict in the Stroop task: A functional MRI study. *Neuroimage*, 27, 497-504.

Van Veen V. y Carter, C.C. (2002). The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiological Behavior*. 77: 477-82.

Vila, J., Sánchez, M., Ramírez, I., Fernández, M.C., Cobos, P., Rodríguez, S., Muñoz, M.A., Tormo, M.P., Herrero, M., Segarra, P., Pastor, M.C., Montañés, S., Poy, R., & Moltó, J. (2001). El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS): adaptación española. Segunda parte. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 54, 635-657.

W

Wallace, J. F., & Newman, J. P. (1990). Differential effects of reward and punishment cues on response speed in anxious and impulsive individuals. *Personality and Individual Differences*, 11, 999-1009.

- Watson, D. (1988). Intraindividual and interindividual analyses of positive and negative affect: their relation to health complaints, perceived stress, and daily activities. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54, 1020-1030.
- Whalen, P.J., Bush, G., McNally, R.J., Wilhelm, S., McInerney, S.C., Jenike, M.A., Rauch, S.L. (1998). The emotional counting stroop paradigm: a functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division. *Biological Psychiatry* .44 (12):1219-1228
- Wrase, J., Klein, S., Gruesser, S.M., Hermann, D., Flor, H., Mann, K., Braus, D.F. y Heinz, A. (2003). Gender differences in the processing of standardized emotional visual stimuli in humans: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letter*, 348, 41-45.
- Wright, C.I., Feczko, E., Dickerson, B. y Williams, D. (2007). Neuroanatomical correlates of personality in the elderly. *NeuroImage*, (en prensa).
- Wright, C.I., Williams, D., Feczko, E., Barret, L.F., Dickerson, B.C., Schawartz, C.E. y Wedig, M.M. (2006). Neuroanatomical correlates of extraversion and neuroticism. *Cerebral Cortex*, 16, 1809-1819.

Y

- Yoo, H.K., Kim, M.J., Kim, S.J., Sung, Y.H., Sim, M.E., Lee, Y.S., Song, S.Y., Kee, B.S. y Lyoo, I.K. (2005). Putaminal gray matter volume decrease in panic disorder: an optimized voxel-based morphometry study. *European Journal of Neuroscience*, 22, 2089-2094.

Z

- Zinbarg R.E., y Mohlman J.(1998). Individual differences in the acquisition of affectively valenced associations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74, 1024-1040
- Zinbarg, R., Revelle, W. (1989). Personality and conditioning: A test of four models. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57, 301-314.
- Zink, C.F., Pagnoni, G., Martin-Skurski, M.E., Chappelow, J.C., Berns, G.S. (2004). Human striatal responses to monetary reward depend on saliency. *Neuron*, 42, 509-517.
- Zuckerman, M. (1994). Behavioural expression and biosocial bases of Sensation Seeking. Cambridge Univ. Press, New York.
- Zuckerman, M., Joireman, J., Kraft, M., Kuhlman, D.M. (1999). Where do motivational and emotional traits fit within three factor models of personality? *Personality and Individual Differences*, 26, 4087-4504.

Cuestionario SCSR

Edad: Sexo:

Nombre:

Instrucciones

Por favor, responda a cada pregunta rodeando con un círculo la palabra SI o la palabra NO, según sea su modo de pensar o sentir. No existen respuestas buenas ni malas, ni preguntas con truco. Trabaje rápidamente y no piense demasiado sobre el significado exacto de la pregunta.

¡Por favor, trate de responder a todas las preguntas!

- | | | | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 1. | ¿A menudo deja de hacer cosas por miedo a que puedan ser ilegales?..... | SI | NO |
| 2. | ¿La perspectiva de conseguir dinero es capaz de motivarlo fuertemente a hacer cosas?..... | SI | NO |
| 3. | ¿Prefiere no pedir una cosa si no está seguro de que se la darán?..... | SI | NO |
| 4. | ¿La posibilidad de conseguir el reconocimiento público de sus méritos le estimula frecuentemente a actuar?..... | SI | NO |
| 5. | ¿Las situaciones nuevas o inusuales le producen miedo a menudo?..... | SI | NO |
| 6. | ¿Frecuentemente encuentra personas que le parecen físicamente atractivas? | SI | NO |
| 7. | ¿Le cuesta llamar por teléfono a personas que no conoce?..... | SI | NO |
| 8. | ¿Le gusta tomar algunas drogas por el efecto de placer que producen?..... | SI | NO |
| 9. | ¿A menudo prefiere renunciar a sus derechos antes que enfrentarse con alguna persona u organismo?..... | SI | NO |
| 10. | ¿A menudo hace cosas para que le alaben?..... | SI | NO |
| 11. | De pequeño, ¿le preocupaba mucho que le pudiesen castigar en casa o en la escuela?..... | SI | NO |
| 12. | ¿Le gusta que la gente esté pendiente de usted en una fiesta o reunión social?..... | SI | NO |
| 13. | En las tareas para las que no está preparado, ¿valora mucho la posibilidad de fracasar?..... | SI | NO |
| 14. | ¿Dedica una parte importante de su tiempo a conseguir una buena imagen?..... | SI | NO |
| 15. | ¿Las situaciones difíciles le dejan fácilmente sin capacidad de reacción?..... | SI | NO |
| 16. | ¿Necesita que la gente le demuestre su afecto constantemente?..... | SI | NO |
| 17. | ¿Es usted una persona vergonzosa?..... | SI | NO |
| 18. | Cuándo está con un grupo, ¿muchas veces intenta que sus opiniones sean las más inteligentes o divertidas? | SI | NO |
| 19. | Siempre que puede, ¿evita hacer demostración de sus habilidades por miedo al ridículo?..... | SI | NO |
| 20. | ¿A menudo aprovecha las ocasiones que se le presentan para establecer relaciones con personas que le parecen atractivas?..... | SI | NO |
| 21. | Cuando está con un grupo de personas, ¿le cuesta escoger un tema adecuado de conversación?..... | SI | NO |

- | | | | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 22. | De pequeño, ¿hacía muchas cosas para conseguir el reconocimiento de los demás?..... | SI | NO |
| 23. | ¿A menudo le cuesta conciliar el sueño pensando en las cosas que ha hecho o que ha de hacer?..... | SI | NO |
| 24. | ¿La posibilidad de obtener prestigio social le motiva a hacer cosas aunque ello implique no jugar limpio?..... | SI | NO |
| 25. | ¿Se lo piensa mucho antes de reclamar, si en un restaurante le dan comida en malas condiciones?..... | SI | NO |
| 26. | ¿Acostumbra a dar prioridad a aquellas actividades que suponen una ganancia inmediata?..... | SI | NO |
| 27. | ¿Le costaría volver a un comercio a reclamar, si se da cuenta de que le han devuelto mal el cambio?..... | SI | NO |
| 28. | ¿A menudo le resulta difícil resistir la tentación de hacer cosas prohibidas?..... | SI | NO |
| 29. | ¿Siempre que puede, evita ir a lugares desconocidos?..... | SI | NO |
| 30. | ¿Le gusta competir y hacer todo lo que pueda por ganar?..... | SI | NO |
| 31. | ¿Se preocupa muchas veces por las cosas que hace o que dice?..... | SI | NO |
| 32. | ¿Le resulta fácil asociar olores o gustos a sucesos muy agradables?..... | SI | NO |
| 33. | ¿Le resultaría difícil pedir aumento de sueldo a sus superiores?..... | SI | NO |
| 34. | ¿Hay muchos objetos o sensaciones que le recuerdan sucesos agradables?..... | SI | NO |
| 35. | Siempre que puede, ¿evita hablar en público?..... | SI | NO |
| 36. | Cuando se pone a jugar con máquinas tragaperras, ¿a menudo le cuesta dejarlo?..... | SI | NO |
| 37. | ¿Muchas veces, piensa que podría hacer muchas más cosas si no fuera por su inseguridad o miedo?..... | SI | NO |
| 38. | ¿Muchas veces hace cosas pensando en las ganancias inmediatas?..... | SI | NO |
| 39. | Comparándose con la gente que conoce, ¿tiene miedo de muchas cosas?..... | SI | NO |
| 40. | ¿Se distrae fácilmente de su trabajo cuando está presente una persona desconocida, físicamente atractiva?..... | SI | NO |
| 41. | ¿Frecuentemente hay cosas que le preocupan y que le hacen bajar su rendimiento en las actividades intelectuales?..... | SI | NO |
| 42. | ¿Le motiva el dinero hasta el punto de ser capaz de hacer trabajos arriesgados?..... | SI | NO |
| 43. | ¿A menudo deja de hacer cosas que le agradarían por no recibir el desprecio o la desaprobación de los demás?..... | SI | NO |
| 44. | ¿Le gusta introducir elementos competitivos en todas sus actividades?..... | SI | NO |
| 45. | ¿Generalmente está más pendiente de las amenazas que de las cosas agradables de la vida?..... | SI | NO |
| 46. | ¿Le gustaría llegar a ser una persona socialmente poderosa?..... | SI | NO |
| 47. | ¿A menudo, deja de hacer cosas que le gustan para no hacer el ridículo?..... | SI | NO |
| 48. | ¿Le gusta demostrar sus habilidades físicas aún corriendo algún peligro?..... | SI | NO |

Por favor, compruebe si ha respondido a todas las preguntas