

**DEPARTAMENT DE PSIQUIATRIA I MEDICINA LEGAL
FACULTAD DE MEDICINA**



**EL PAPEL DE LA ANSIEDAD RASGO EN EL
CONDICIONAMIENTO DEL MIEDO: UNA APROXIMACIÓN
DESDE LA METODOLOGÍA DEL REFLEJO DE SOBRESALTO
POTENCIADO POR MIEDO**

**TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR
Óscar Andión Pérez**

**DIRECTORES: Dr. Xavier Caseras Vives y Dr. Miquel Àngel Fullana
Rivas**

Barcelona, 2012

A todos aquellos que me han acompañado
durante estos años, especialmente
a mi madre y hermanos.

"La ciencia será siempre una búsqueda, jamás un descubrimiento real. Es un viaje,
nunca una llegada"

Karl R. Popper

AGRADECIMIENTOS

No me gustan los agradecimientos, quien me conoce sabe que pienso que “el movimiento se demuestra andando”. Sin embargo, como me advirtió no hace mucho tiempo Toni, cuando terminé este trabajo recordé mucho a las personas que han estado conmigo a lo largo de todos estos años. Al pensar en ellos he querido agradecerles su contribución, pero no sólo por este trabajo, sino por todo aquello que me han aportado a lo largo de los años. El final de este proyecto es mucho más que terminarlo y obtener o no un título, es el final de una etapa de mi vida muy especial, de hecho abarca prácticamente la década de los 30. Agradecerles sólo esta tesis sería de poco agradecido, teniendo en cuenta todo lo que he aprendido de ellos durante estos años y que sin duda ahora forman parte de la persona que soy.

El orden de aparición de las personas en este agradecimiento no refleja la importancia que para mi han tenido, sino la proximidad o implicación en el trabajo. Espero no dejar de incluir a ninguna persona y si lo hago, por favor no te sientas ofendida, ha sido un largo recorrido. Durante esta maravillosa etapa muchas personas han estado cerca, que tu no estés no quiere decir que no hayas sido importante, sino que mi memoria cada vez está peor.

Para empezar y espero que mis directores lo entiendan, quería comenzar con el Dr. Costa, a él le debo estar donde estoy, ya que sin conocerme me abrió las puertas tanto de la investigación como de la psicología clínica en Cataluña, gracias Dr. Costa por haber confiado en mi. También, antes de pasar a mis directores quería incluir a Rafa, ya que si alguien ha estado siempre a mi lado en esta etapa ha sido él. Gracias Rafa por tu sabiduría, tus consejos, tu paciencia y sobre todo por tu calidad humana, ha sido un placer estar a tu lado estos años y será un placer continuar trabajando a tu lado en el futuro. Ahora sí, no podría continuar estos agradecimientos sin incluir a mis directores de tesis Xavi y Miquel Àngel. De los dos he aprendido mucho, tanto a nivel profesional como personal. Los dos han contribuido de forma excepcional a lo que sé ahora sobre como hacer ciencia, Xavi con su inteligencia fresca, creatividad, actitud crítica, gran vitalidad y sobre todo, por estar siempre dispuesto a ayudar, y a Miquel Àngel por su pragmatismo, rigor, capacidad organizativa y paciencia, a los dos muchas gracias.

Realmente he tenido mucha suerte, al dirigirme la tesis y ser tan diferentes, espero haber aprendido de lo mejor de cada uno de vosotros.

Tambien me gustaría mostrar mi gratitud a Miquel Casas. Desde que trabajo con él me ha demostrado una gran confianza y me ha ayudado siempre que lo he necesitado, eso sí, con un nivel de exigencia muy alto, cosa que también le agradezco. A Josep-Eladi Baños, con quien tuve la oportunidad de trabajar unos años en la Pompeu Fabra. Gracias Josep por muchas cosas, pero especialmente por las horas de enriquecedoras, conversaciones compartidas, ciencia, cultura, sociedad, economía, cualquier tema, ¡cuanto las echo de menos! También en este párrafo me gustaría incluir a Adolf Tobeña, Lluís García Sevilla, Jordi Pérez y a Alberto Fernández, cuatro personas únicas que han dejado huella en mí. De los cuatro he podido aprender mucho y cosas muy diferentes, además de compartir buenos momentos en su compañía, gracias por todo lo que en mí se queda de vosotros, ¡espero poder robaros más en el futuro!

En este punto me gustaría incluir a Carlota, muchas cosas tengo que agradecerle, pero lo resumiré diciendo que: gracias por haber compartido unos años maravillosos conmigo y por la ilusión de un proyecto que aunque no terminamos juntos, sí que vimos nacer. También agradecerle Carlota toda la ayuda que me has dado en la etapa final de este proyecto, gracias por estar ahí, ¡te quiero guapa!, espero que la vida sepa darte lo que yo no fui capaz. A mi familia, mi madre, padre y mis hermanos Begoña, Marta y Jose, a ellos me gustaría agradecerles la paciencia, amor y apoyo incondicional que siempre me han mostrado: os quiero mucho. De forma muy especial me gustaría agradecerle a mi madre porque gracias a ella hoy soy la persona que soy, lástima no haber heredado toda su fortaleza. También y para terminar este párrafo me gustaría incluir a Teresa, Rafael, Montse, Toni, Ma. Àngels, Paco, Belén, Dani y como no a Eloi y Enric, gracias por hacerme sentir como en casa y enseñarme a estimar esta maravillosa tierra. Finalmente, gracias José Luis y Mabel, fueron unos años difíciles pero apasionantes, ¡jamás os olvidaré!

A todos los amigos, porque sin su ayuda no hubiera terminado este proyecto. Algunos de estos amigos comenzaron siendo compañeros de trabajo y afortunadamente el tiempo ha hecho que se conviertan en buenos amigos. Como no comenzar con Magda y Toni, qué hubiera hecho sin ellos y qué puedo agradecerlos más importante que vuestra

amistad, que ha sido de gran importancia en los mejores y los peores momentos que he vivido estos años, y en aquellos en los que apunto he estado de tirar la toalla. Por lo grandes que sois, gracias a los dos. También del departamento a Montse, aunque ya no está entre nosotros, pero nunca la olvidaré. Gracias Montse porque desde mi llegada siempre estabas para ayudarme en lo que necesitaba, te echo de menos. Y como olvidarme de la recién llegada Ana, ¡que suerte! Aire nuevo y energía ilimitada en la recta final de este proyecto. Gracias por contagiarme tu energía cuando más la necesitaba, espero que sea larga nuestra amistad. No puedo dejar fuera de estos agradecimientos a Natalia, Pep, Marc, Bea y Yolanda, por la paciencia que habéis tenido y el apoyo incondicional para que pudiera terminar, las risas y por el placer que es trabajar con vosotros. No ha sido fácil soportarme estos años, pero nunca habéis dejado de estar ahí, gracias. Para acabar me gustaría incluir aquí a Sergi, Jordi, Anselm, Gerard, Raúl, Jesús, Laia Montoliu, Blanca, Cesc y como no, a Gemma, Pol, Pere, Nesa y la recién aparecida Laia Martra, sin ellos y los momentos compartidos en la montaña seguro que hoy no estaría escribiendo estos agradecimientos. Gracias, soy muy afortunado por teneros cerca.

Para terminar me gustaría agradecer también su contribución a todos los grandes compañeros con los que he tenido la oportunidad de compartir preocupaciones, ilusiones y trabajo. A Beatriz, Yolanda, Gloria, Esther, Beth, Joan, David, Daniel, Rosa, Vicky, Sandra, Lidia, Daniella y los que no están ahora..... También muy importante para mi poder contar a mi lado con Yemima, Carmen, Andrea, Sergi, Mariana, Jose Luis, Adil y el resto de compañeros del servicio de psiquiatría. Gracias a todos por hacer que el tiempo que compartimos juntos sea, a pesar de las dificultades, perfecto.

Realmente sin cada uno de vosotros este proyecto no habría llegado a su fin. Espero que el final de esta etapa no sea el final de nuestra relación. A todos: MUCHAS GRACIA.

La realización de esta tesis ha sido posible gracias a las financiaciones del Ministerio de Educación y Ciencia ref. SEJ2006-10237, de la Agència de Gestió d'Ajuts a Grups Universitaris i de Recerca ref. 2009 SGR 51 y del instituto de Salud Carlos III Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación ref. PS09/00307

ÍNDICE GENERAL

ABREVIATURAS	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Trastornos de ansiedad	3
1.2. Miedo, fobias y ansiedad patológica	3
1.3. Importancia del estudio de los trastornos de ansiedad	4
1.4. Clasificación actual de los trastornos de ansiedad (DSM-IV-TR)	5
1.5. Epidemiología de los trastornos de ansiedad	6
2. Teorías sobre la etiología de los trastornos de ansiedad	7
2.1. El pequeño Albert y el condicionamiento clásico	7
2.2. Teorías basadas en los principios del condicionamiento operante	8
2.3. Teoría de la preparación	10
2.4. Incubación	11
2.5. Teorías cognitivas	12
2.5.1. El modelo de expectativas de la ansiedad de Reiss	12
2.5.2. El modelo de reevaluación del estímulo incondicionado de Davey	13
2.5.3. Modelos basados en el procesamiento de la información	14
2.5.4. Teorías basadas en el procesamiento emocional	15
2.6. Teorías neurobiológicas	16
2.7. Perspectiva contemporánea sobre la etiología de los trastornos de ansiedad	17
2.7.1. Personalidad ansiosa como factor de vulnerabilidad de los trastornos de ansiedad	18
2.7.2. Ansiedad rasgo y la conciencia de contingencia	19
2.7.3. El papel de la ansiedad rasgo en la adquisición de la ansiedad patológica: Un modelo integrador	20
3. El papel del condicionamiento clásico del miedo en los trastornos de ansiedad	22
3.1. Paradigmas experimentales de condicionamiento clásico	23
3.2. Evidencias clínicas que justifican el papel del CC en los trastornos de ansiedad	25
3.3. Hipótesis actuales sobre el papel del aprendizaje del miedo y los trastornos de ansiedad	26
3.4. Evidencias empíricas sobre la relación entre la ansiedad y el condicionamiento clásico	28
3.5. Neurobiología del condicionamiento clásico	31
4. Condicionamiento clásico y Reflejo de Sobresalto	32
4.1. El reflejo de sobresalto	33
4.2. Modulación emocional del reflejo de sobresalto	34
4.3. El reflejo de sobresalto y el condicionamiento clásico	35
4.3.1. Condicionamiento clásico a una señal	35
4.3.2. Condicionamiento clásico diferencial	37
5. Justificación	40
6. Objetivos generales	43
7. ESTUDIO 1: CONDICIONAMIENTO CLÁSICO AVERSIVO A UNA SEÑAL	45
7.1. Introducción	46
7.1.1. Objetivo	48
7.1.2. Hipótesis	48
7.2. Método	48

7.2.1.	Participantes	48
7.2.2.	Registro y cuantificación de la señal	49
7.2.3.	Estímulos	50
7.2.4.	Procedimiento	50
7.2.5.	Reducción de los datos y definición de la respuesta	52
7.2.6.	Análisis de datos	53
7.3.	Resultados	55
7.3.1.	Condicionamiento	56
7.3.2.	Fase de condicionamiento: Sensibilización y condicionamiento	58
7.3.3.	Condicionamiento al contexto	59
7.4.	Discusión	60
7.4.1.	Condicionamiento	60
7.4.2.	Sensibilización	63
7.4.3.	Condicionamiento al contexto	63
7.4.4.	Limitaciones	63
7.4.5.	Conclusiones	64
8.	ESTUDIO 2: Condicionamiento clásico aversivo diferencial	65
8.1.	Introducción	66
8.1.1.	Objetivo	68
8.1.2.	Hipótesis	69
8.2.	Método	70
8.2.1.	Participantes	70
8.2.2.	Registro y cuantificación de la señal	70
8.2.3.	Estímulos	71
8.2.4.	Procedimiento	71
8.2.5.	Reducción de los datos y definición de la respuesta	74
8.2.6.	Análisis de datos	75
8.3.	Resultados	76
8.3.1.	Datos sociodemográficos y subjetivos	76
8.3.2.	Conciencia de contingencia	77
8.3.3.	Fases de habituación y precondicionamiento	77
8.3.4.	Condicionamiento	78
8.3.5.	Extinción	79
8.3.6.	Análisis post-hoc	80
8.4.	Discusión	80
8.4.1.	Conciencia de contingencia	81
8.4.2.	Condicionamiento	82
8.4.3.	Extinción	83
8.4.4.	Implicaciones	84
8.4.5.	Limitaciones	85
8.4.6.	Conclusiones	85
9.	DISCUSIÓN GENERAL	87
10.	RESUMEN Y CONCLUSIONES	99
11.	REFERENCIA	102

ABREVIATURAS

AED	Actividad Electrodermal
APA	American Psychiatric Association
°C	Grados centígrados
CC	Condicionamiento Clásico
cm	Centímetros
dB	Decibelio
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV
EC	Estímulo Condicionado
EC+	Estímulo Condicionado emparejado con el estímulo incondicionado
EC-	Estímulo Condicionado no emparejado con el estímulo incondicionado
EI	Estímulo Incondicionado
EMG	Electromiografía
EN	Estímulo Neutro
HHA	Eje Hipotálamo Hipofisiario Adrenal
Hz	Hercio
IEE	Intervalo Entre Estímulos
KΩ	Kiloohm
mA	Miliamperio
NaCL	Cloruro de Sodio
ms	Milisegundos
μv	Microvoltios
PC	Ordenador personal
RC	Respuesta condicionada
RS	Reflejo de Sobresalto
s	Segundos
SPM	Sobresalto Potenciado por Miedo
STAI	Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo de Spielberger
STAI-E	Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo de Spielberger-Estado
STAI-R	Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo de Spielberger-Rasgo
RHA-I	Roman High Avoidance-I
RLA-I	Roman Low Avoidance-I

1. INTRODUCCIÓN

1.1. TRASTORNOS DE ANSIEDAD

1.2. Miedo, fobia y ansiedad patológica

Existe un acuerdo general en considerar que el miedo, en humanos, es la respuesta emocional que ocurre cuando las personas presencian o son expuestas a una situación peligrosa para sus vidas (Barlow, 2000). En estas condiciones, la respuesta de miedo representa la activación del sistema de defensa ante una alarma real que moviliza a las personas física y cognitivamente a actuar rápido (Barlow, 2000).

El miedo, tal y como se ha definido, es una respuesta adaptativa. Sin embargo, las fobias pueden ser entendidas como reacciones de miedo no adaptativas, a objetos o situaciones, muy intensas y persistentes que provocan un temor marcado, excesivo o irracional. Además estas reacciones producen interferencias graves en la vida de la persona que las sufre (APA, 2000). Por lo tanto, desde un punto de vista clínico, las fobias son equivalentes al miedo, aunque éstas son una alarma emocional inapropiada del sistema de defensa encargado de preservar la vida de la persona (Barlow, 1988).

La ansiedad, en cambio, es inducida por la percepción de inseguridad. La ansiedad puede ser conceptualizada como la activación del sistema emocional de defensa por la percepción de inseguridad o por la expectativa de ocurrencia de algún acontecimiento adverso (Rosen y Schlink, 1998). Ésta puede llevar a la preocupación excesiva, fuertes señales fisiológicas y psicológicas de activación, incremento de la vigilancia y evitación conductual (Barlow, 2000; Kandel, 1983). Cuando estos síntomas producen una disminución significativa en el nivel de funcionamiento de la persona, generando elevada interferencia en la vida cotidiana de la persona, es cuando se habla de trastornos de ansiedad (APA, 2000).

De acuerdo con Barlow (1988; 2002), el miedo es una emoción básica que implica la activación del sistema de lucha/huida y la activación del sistema

nervioso simpático, mientras que en la ansiedad o trastornos de ansiedad se produce un estado de tensión y sobreactivación pero no se activa la respuesta de lucha/huida. A pesar de esta diferencia, estas emociones representan dos tendencias a la acción estrechamente relacionadas del sistema motivacional de defensa (Lang, Cuthbert y Bradley, 1998).

1.3. Importancia del estudio de los trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad se encuentran entre los trastornos psiquiátricos más prevalentes en las sociedades industrializadas (Richarson, 2000). De hecho, los trastornos de ansiedad son más prevalentes que los trastornos del estado de ánimo o los trastornos relacionados con el uso de sustancias (Kessler y cols., 2005; Kessler y cols., 1994). Además, los trastornos de ansiedad pueden durar décadas e incluso toda la vida en ausencia de un tratamiento efectivo. Este hecho sitúa a los trastornos de ansiedad entre los trastornos mentales más crónicos (Goisman y cols., 1998; Hirschfeld, 1996; Keller y Baker, 1992).

En la actualidad el tratamiento de la ansiedad está asociado con elevados costes económicos. El coste de las visitas en atención primaria y en los servicios de salud mental realizadas por pacientes con trastornos de ansiedad es el doble que el producido por los pacientes sin estos trastornos (Simon, Ormel, VonKorff, y Barlow, 1995). Un reflejo del gasto que supone el tratamiento de los trastornos de ansiedad, es que los fármacos ansiolíticos son los más vendidos en el mundo (Greenber y cols., 1999; Hofman y Barlow, 1999).

Posiblemente debido a la alta prevalencia y el coste que suponen los trastornos de ansiedad ha habido, desde hace muchos años, un gran interés en el estudio experimental de los estados emocionales derivados del miedo y de la ansiedad. Este interés se basa en la premisa que aumentando el conocimiento de estas emociones, se pueden desarrollar programas de tratamiento más efectivos para los pacientes que sufren trastornos de ansiedad (Richarson, 2000).

1.4. Clasificación actual de los trastornos de ansiedad (DSM-IV-TR)

Inicialmente, los actuales trastornos de ansiedad se incluyeron en un conjunto de alteraciones psicopatológicas etiquetadas bajo el término de neurosis. El concepto de neurosis, fue originariamente empleado por el profesor escocés William Cullen en 1769. Sin embargo, es a partir de la obra de Freud (1924) cuando las neurosis se identifican como trastornos producidos básicamente por causas psicológicas y cuando se comienza a diferenciar las neurosis de la ansiedad y las neurosis fóbicas de otros trastornos neuróticos no relacionados de forma tan estricta y primariamente con la ansiedad.

Actualmente, las clásicas neurosis freudianas se denominan trastornos de ansiedad, perdiendo la tradicional connotación psicodinámica que el concepto de neurosis implicaba. La actual versión del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR; APA, 2000) describe los siguientes trastornos de ansiedad: trastorno de angustia sin agorafobia, trastorno de angustia con agorafobia, agorafobia sin historia de trastorno de angustia, fobia específica, fobia social, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático, trastorno por estrés agudo, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica, trastorno de ansiedad inducido por sustancias y trastornos de ansiedad no especificados (APA, 2000).

A pesar de las definiciones específicas para cada trastorno de ansiedad propuesta por la APA (2000), entre ellos se observa un claro solapamiento. Este solapamiento posiblemente se debe a que los estados de miedo y de ansiedad presentan características comunes y las características de estos dos estados emocionales se observan también en todos los trastornos de ansiedad. De esta forma, aunque la distinción entre fobia específica y trastorno de ansiedad generalizada, como representantes del miedo y de la ansiedad parece clara, al revisar el resto de los trastornos se observa que éstos están definidos por síntomas tanto del miedo como de la ansiedad (Grillon, 2008). Por ejemplo, en el caso del trastorno por estrés postraumático, como señala Grillon (2008), los pacientes no sólo sufren por síntomas de miedo condicionado a estímulos discretos que actúan como señales que recuerdan el trauma, sino que también

exhiben síntomas de ansiedad persistente y mantenida. De la misma forma, tal y como señala el mismo autor, en el caso de las fobias, también se observa que las personas que las sufren experimentan ansiedad cuando anticipan una confrontación futura con el objeto fóbico (Grillon, 2008).

1.5. Epidemiología de los trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad son entre los trastornos mentales uno de los más prevalentes. De hecho, en una revisión actual (Kessler y cols., 2005) se estimó que el 28,8% de la población sufrirá de algún trastorno de ansiedad en algún momento de su vida. La prevalencia de los trastornos específicos de ansiedad varía considerablemente. Así, mientras que el trastorno por angustia presenta una prevalencia aproximada del 2%, la fobia social puede llegar al 13% y el trastorno por estrés postraumático al 8%. En la población general, los trastornos más prevalentes son las fobias específicas y la fobia social, con prevalencias de 12,5% y del 12,1% respectivamente (Kessler y cols., 2005). Cuando se trata de población clínica, la prevalencia de los trastornos de ansiedad aumenta, llegando a observarse hasta un 30% de pacientes con trastorno de angustia cuando se trata de centros de atención primaria y un 20% de los pacientes atendidos ambulatoriamente presentan una fobia social (APA, 2000). Resultados similares han sido observados en Europa (Alonso y cols., 2004).

En general se ha observado que los trastornos de ansiedad son más frecuentes en mujeres que en hombres. La ratio puede llegar a ser 3:1, como es el caso del trastorno por angustia con agorafobia. Sin embargo, no en todos los trastornos se observa una mayor frecuencia de mujeres, como en el caso del trastorno obsesivo-compulsivo y la fobia social en muestras clínicas (APA, 2000), en los que la prevalencia por sexo es la misma.

2. TEORÍAS SOBRE LA ETIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

La primera aproximación teórica a los trastornos de ansiedad fue desarrollada por Freud (1924), quien consideraba la ansiedad como una reacción del yo a las fuerzas instintivas procedentes del ello que no podían ser controladas. A pesar del impacto que la teoría freudiana tuvo sobre la psicopatología de la ansiedad hasta prácticamente la segunda mitad del siglo XX, el modelo psicodinámico de la ansiedad fue perdiendo fuerza, debido especialmente a dos motivos: a los problemas asociados al estatus científico de las teorías freudianas y a la aparición de los principios básicos del modelo conductual. Desde la publicación del caso del pequeño Albert de Watson y Rayner (1929) hasta la fecha, las teorías conductuales sobre la ansiedad han evolucionado notablemente, siendo revisadas y adaptadas en función del avance teórico en el campo de teorías cognitivo-conductuales y en función de nuevos datos clínicos y experimentales.

2.1. El pequeño Albert y el condicionamiento clásico

La publicación del caso del pequeño Albert (Watson y Rayner, 1929) supone la aparición de las teorías del aprendizaje en el campo de los trastornos de ansiedad. Estos autores formularon una teoría experimental de las fobias sobre la base del condicionamiento pavloviano. Para los autores, cualquier estímulo inicialmente neutro (EN) puede convertirse en un estímulo condicionado (EC) de miedo, tras la asociación repetida de éste con un estímulo incondicionado (EI) aversivo, produciendo una respuesta condicionada (RC) de miedo.

En su modelo, los autores incluyen cuatro aspectos importantes. Primero, cualquier EN puede adquirir la capacidad de producir una RC de miedo (principio de equipotencialidad). Segundo, la repetición de la asociación entre los ECs y los EIs incrementa la fuerza de la RC de miedo. Tercero, a mayor intensidad del EI mayor será la RC de miedo. Y cuarto, ENs similares a los ECs pueden producir reacciones de miedo similares parecidas a las RC (generalización).

El trabajo de Watson y Rayner recibió numerosas críticas, siendo la más importante la crítica al principio de equipotencialidad, a la necesidad del carácter traumático del estímulo o situación condicionada y a la no extinción de la respuesta de miedo en ausencia de reforzamiento (para una revisión más extensa ver Rachman, 1990a).

2.2. Teorías basadas en los principios del condicionamiento operante

A pesar del impacto que el trabajo de Watson y Rayner tuvo en la comprensión de la génesis de las fobias, la aparición de los principios del condicionamiento operante supuso un considerable avance en las teorías del aprendizaje y rápidamente se aplicaron en el estudio de la etiología de los trastornos de ansiedad. La aportación de los conceptos del condicionamiento operante se dirige, principalmente, a explicar el mantenimiento de la conducta de evitación y el incremento de la respuesta condicionada de miedo en presencia del estímulo condicionado, cuando éste no se presenta con el estímulo aversivo (paradoja neurótica).

El modelo bifactorial mediacional de Mowrer (1939, 1960) se centra principalmente en el paradigma de evitación activa. Según este paradigma, la persona aprende a escapar del estímulo elicitor de miedo y a evitar el estímulo incondicionado. El modelo se denomina bifactorial porque implica tanto el condicionamiento clásico como el condicionamiento operante. Según Mowrer, en el aprendizaje de la respuesta aversiva de miedo intervienen dos fases. En una fase inicial, mediante un proceso de condicionamiento pavloviano, se establece una respuesta condicionada de miedo. Esta respuesta, posteriormente, adquiere una propiedad de impulso secundario con capacidad para mediar y motivar el inicio de una conducta instrumental de escape/evitación. En esta segunda fase, el individuo no aprende a evitar un EI, sino que más bien aprende a escapar de la exposición al estímulo condicionado que avisa de la aparición del estímulo incondicionado. Para este autor, la evitación del estímulo condicionado se convierte en un reforzador negativo al reducir la respuesta de miedo. Por lo tanto, según el modelo bifactorial, el aprendizaje de la respuesta condicionada de

miedo se produce por un proceso de condicionamiento pavloviano y el mantenimiento de la misma por un proceso de condicionamiento instrumental (evitación activa).

La teoría bifactorial de Mowrer proporciona una base teórica importante para explicar la forma en que se aprenden las fobias, sin embargo, no explica la paradoja neurótica. Además, para que la conducta de evitación estuviera mantenida por el miedo clásicamente condicionado, el curso de la extinción de ambas respuestas debería ser semejante. Por lo tanto, a pesar de que el miedo pueda ser una causa necesaria para la adquisición de la conducta de evitación, éste no parece ser necesario para el mantenimiento de la conducta de evitación (Rachman, 1976).

Ante las limitaciones del modelo bifactorial para explicar la falta de extinción de la conducta de evitación, otros autores prescinden del componente pavloviano del miedo y se centran en los procesos del condicionamiento operante. Al no incluirse el miedo en la etiología de las fobias, todo el peso explicativo recae sobre la conducta de evitación, por lo que no explican la adquisición, sino el mantenimiento de la conducta de evitación.

Otras teorías surgen, dentro del modelo operante, para dar respuesta a la resistencia de la extinción de la conducta de evitación. La teoría de la señal de seguridad explica la conducta de evitación, afirmando que ésta se mantiene al ser reforzada de forma positiva (Rachman, 1984). Otra teoría, que prescinde del condicionamiento pavloviano es la teoría del estímulo discriminativo (Herrnstein, 1969). Esta teoría mantiene que el EC se convierte en un estímulo que enseña al individuo la ocasión para ejecutar una respuesta de evitación.

Otros modelos han intentado explicar la resistencia a la extinción de la conducta de evitación, basándose en la participación del condicionamiento pavloviano e instrumental. Entre estos desarrollos de la teoría de Mowrer cabe destacar los enfoques formulados por Solomon y Wynne (1954) y Rescorla y Solomon (1967).

2.3. Teoría de la preparación

Otras teorías surgen al tiempo que las aportaciones antes mencionadas, con la intención de dar respuesta a observaciones clínicas que indican una mayor prevalencia de fobias específicas a cierto tipo de estímulos o situaciones. Este hecho lleva a Seligman (1971) a proponer el concepto de preparación.

Seligman propone el concepto de preparación como reacción al supuesto de equipotencialidad defendido desde las teorías del aprendizaje (Mineka y Öhman, 2002). El concepto de preparación parte de que el organismo está preparado filogenéticamente, a través del proceso evolutivo de la especie, para asociar ciertos estímulos con relativa facilidad y otros con mayor dificultad. Seligman definió operativamente la dimensión de la preparación estableciendo un continuo teórico, en el que el organismo puede estar preparado, no preparado o contrapreparado para aprender según un continuo hipotético (Seligman, 1971). Para Seligman el número de asociaciones necesarias entre EC y EI para que se produzca el condicionamiento es una buena medida operacional para establecer el continuo de preparación.

El componente central en la propuesta de Seligman fue considerar que algunos aspectos del miedo y las fobias pueden ser entendidos en términos de asociación selectiva en el condicionamiento del miedo. Esta asociación selectiva denota una preferencia a formarse asociaciones entre determinadas clases de estímulos. La mayoría de los estudios sobre la asociación selectiva en el condicionamiento del miedo indican que algunos EC, como las serpientes o las arañas, son más rápidamente asociados con cierto tipo de EI aversivos, que otros no preparados como flores u objetos cotidianos (Mineka y Öhman, 2002). Actualmente hay abundante evidencia confirmando la asociación selectiva del condicionamiento del miedo y la distribución no aleatoria de los miedos y las fobias observado en el campo clínico (para una revisión ver Öhman y Mineka, 2001).

2.4. Incubación

Dada la falta de una explicación totalmente satisfactoria a la resistencia de la conducta de evitación y al incremento paradójico de la ansiedad, Eysenck (1979, 1985) propone la teoría de la incubación. El modelo de Eysenck asume explícitamente la existencia de factores de vulnerabilidad individual (diferencias en neuroticismo), y filogenéticas (hipótesis de la preparación) que facilitan los mecanismos de la incubación, o incremento de la ansiedad.

La teoría de la Incubación defiende que la ansiedad se adquiere y se mantiene de acuerdo con los principios del condicionamiento pavloviano tipo B. Es importante recordar que, en comparación con el condicionamiento tipo A, en el condicionamiento tipo B, la motivación es generada por el propio condicionamiento y las respuestas condicionadas e incondicionadas son similares, actuando la primera como sustituto parcial de la segunda (Grant, 1964; Eysenck, 1979). Mientras que en el condicionamiento tipo A la motivación de la persona debe ser manipulada de forma externa y que las respuestas condicionadas e incondicionadas son diferentes.

Para Eysenck dos características del condicionamiento pavloviano tipo B son importantes a la hora de entender la etiología de los trastornos de ansiedad (Eysenck, 1985). La primera consiste en que el estímulo incondicionado y el estímulo condicionado (después de su asociación repetida con el estímulo incondicionado), tienen propiedades motivacionales. Por esta razón, la presentación del estímulo condicionado en ausencia del estímulo incondicionado puede no producir la extinción. La segunda, tiene que ver con el concepto de respuesta nociva. Para este autor, cuando a la persona se le presenta el estímulo incondicionado, ésta experimenta tanto los efectos del estímulo incondicionado como los de la respuesta incondicionada. Es la experimentación por parte de la persona del estímulo incondicionado y la respuesta incondicionada lo que formaría la respuesta nociva. Esta respuesta nociva es asociada al estímulo condicionado por contigüidad. Por esta razón, según Eysenck (1985) la eliminación del EI en ocasiones no produce la extinción de la respuesta condicionada.

Para Eysenck, el incremento de la respuesta condicionada en presencia sólo del estímulo condicionado depende de la interacción de dos parámetros, la fuerza de la respuesta condicionada y la duración de la presentación del estímulo condicionado. Según esto, en presencia de respuesta condicionada fuerte, ésta puede actuar como reforzador y por lo tanto no se produce la extinción, por lo que harían falta presentaciones del estímulo condicionado más largas para que se produzca la extinción. En las situaciones en las que el estímulo condicionado se presentase durante poco tiempo, es cuando se produciría el fenómeno de incubación. Sin embargo, cuando la respuesta condicionada es débil, ésta no tiene capacidad de reforzador y por lo tanto se produciría la extinción de la respuesta de ansiedad.

2.5. Teorías cognitivas

Los desarrollos posteriores al condicionamiento pavlovianos destacan que para adquirir una respuesta de miedo no es necesaria la asociación del estímulo condicionado. Estas teorías enfatizan los aspectos cognitivos en la etiología de la ansiedad.

2.5.1. El modelo de expectativa de la ansiedad de Reiss

El modelo de expectativa de la ansiedad de Reiss (1980) y Reiss y McNally (1985) se puede inscribir en lo que se ha considerado el neocondicionamiento pavloviano. Reiss en su modelo, da una importancia central al papel de las expectativas, distinguiendo entre expectativas de ansiedad y de peligro, al tiempo que utiliza aspectos del condicionamiento operante para explicar la etiología de los trastornos de ansiedad. En una ampliación del modelo Reiss y McNally (1985) y Reiss (1991) introducen el concepto de sensibilidad a la ansiedad, variable de diferencias individuales, como factor de vulnerabilidad al desarrollo de los trastornos de ansiedad.

Para Reiss, lo que se aprende en el condicionamiento no es la asociación ente el estímulo incondicionado y el condicionado sino las expectativas de ocurrencia

de determinados acontecimientos. Algunos miedos están motivados parcialmente o en su totalidad por expectativas y sensibilidades a la ansiedad. En este contexto, la sensibilidad a la ansiedad hace referencia a las creencias de las personas sobre las consecuencias de la ansiedad. Los autores consideran que las personas con alta sensibilidad a la ansiedad tienen una mayor tendencia a experimentar miedo que aquellas con baja sensibilidad a la ansiedad. Por lo tanto, según Reiss y McNally (1985), las personas con alta sensibilidad a la ansiedad deberían tener miedos a diferentes objetos o situaciones, siendo éste un factor de riesgo para el desarrollo de los trastornos de ansiedad.

2.5.2. El modelo de reevaluación del estímulo incondicionado de Davey

El modelo de Reevaluación del Estímulo Incondicionado de Davey (1989) parte del condicionamiento pavloviano para explicar la génesis de los trastornos de ansiedad e introduce el concepto de reevaluación del EI para explicar el mantenimiento y la incubación de la ansiedad. Para Davey, la reevaluación que la persona realiza del EI, junto con el proceso asociativo EC-EI determina la fuerza de la RC (Davey, 1989). La reevaluación del EI depende de la experiencia que la persona haya tenido con el EI previamente, del conocimiento y/o información transmitida sobre el EI y de la autoobservación por parte de la persona sobre sus reacciones ante el EC y el EI, así como las estrategias de afrontamiento de la persona.

Posteriormente el autor introduce otro concepto cognitivo, la expectativa de resultado (Davey, 1992). La expectativa de resultado media entre el EC y la representación cognitiva que la persona se forma del EI. La expectativa de resultado por su parte depende, según los autores, de la información situacional que la persona tenga sobre la contingencia EC-EI, así como de la información previa y de las creencias previas que la persona tiene sobre la asociación EC-EI. Por lo tanto, la fuerza de la RC condicionada dependerá de las expectativas de resultados, al influir en la representación cognitiva del EI y de la reevaluación que la persona haga sobre el EI.

2.5.3. Modelos basados en el procesamiento de la información

Desde un punto de vista del procesamiento de la información Beck (1976; Beck y Emery, 1985) y Bower (1981, 1987), parten de la base de que, en los pacientes con algún trastorno de ansiedad debe existir una estructura cognitiva disfuncional, que les lleva a producir ciertos sesgos en el procesamiento de la información y por lo tanto un proceso emocional alterado.

Para Beck (Beck, 1976; Beck y Emery, 1985), la ansiedad está asociada a un sesgo congruente con el estado de ánimo. De acuerdo con su modelo, existe un esquema disfuncional que juega un papel central en el desarrollo y mantenimiento de la ansiedad. La activación de este esquema genera, en la persona con un trastorno de ansiedad, un procesamiento selectivo de la información relevante para la ansiedad.

Bower (1981, 1987) por su parte propone que la información emocional está representada en nodos que forman redes asociativas. De acuerdo con la teoría de la red asociativa (Bower, 1981, 1987), cada emoción posee en la memoria un nodo o unidad específica que congrega conjuntamente muchos otros aspectos de la emoción conectados al nodo por puntos asociativos. Por lo tanto, una hipótesis básica de esta teoría es que la activación de un nodo emocional facilita la accesibilidad al material congruente con el estado de ánimo y por lo tanto, al igual que en el modelo de Beck, lleva a un sesgo hacia el procesamiento de la información congruente con el estado de ánimo.

Öhman (1993), dentro de los modelos basados en el procesamiento de la información, presenta un modelo unitario sobre la génesis y mantenimiento de los trastornos de ansiedad. El autor afirma que la ansiedad se origina a partir de sistemas de defensa biológicos, siendo éstos los responsables tanto de la ansiedad aguda (ataques de pánico), como de la ansiedad estable (ansiedad generalizada). El modelo está estructurado sobre la base de cinco conceptos, un detector de características, un evaluador de significación, un sistema de activación, un sistema de expectativas y, finalmente, la percepción consciente de la amenaza.

2.5.4. Teorías basadas en el procesamiento emocional

La teoría bioinformacional de Lang (1979) introduce aspectos de procesamiento emocional a la hora de explicar la etiología de los trastornos de ansiedad. Las unidades de análisis en la teoría bioinformacional son las proposiciones, éstas son unidades de información y constituyen relaciones lógicas entre conceptos. Las proposiciones, según Lang, se agrupan y codifican en la memoria en unidades superiores o redes. Las redes pueden estar asociadas constituyendo la memoria asociativa de la emoción. Por lo tanto, para el autor, la expresión afectiva se produce cuando se activa un número suficiente de proposiciones.

Lang (1979) sugiere que para la respuesta emocional del miedo existe un prototipo de imagen del miedo codificado en la memoria a largo plazo. Un prototipo es una red conceptual de información codificada proposicionalmente. Este prototipo puede ser activado por instrucciones, medios de comunicación o estímulos sensoriales, es decir, en general cualquier objeto que contenga información que se ajusta a la de la red. En la última extensión de la teoría, Lang, Bradley y Cuthbert (1990) definen la emoción como disposiciones hacia la acción e introducen dimensiones básicas de conducta como la valencia (placer-aversión), activación (arousal-reposo) y potencia (dominancia-sumisión).

Barlow, Chorpita y Turovsky (1996) describen la ansiedad como una única y coherente estructura cognitivo-afectiva dentro del sistema motivacional de defensa. Para los autores, dos aspectos son centrales en la etiología de la ansiedad, el sentido de incontrolabilidad centrado en futuros temores, daños, o cualquier potencial evento negativo, y la hipervigilancia (Barlow y cols., 1996).

En el modelo de Barlow, la aprensión ansiosa puede ser generada por una gran variedad de estímulos. Este estado de aprensión se asocia con el cambio del foco de atención hacia la auto-evaluación (o cambios rápidos del foco de atención entre la auto-evaluación y los estímulos externos potencialmente dañinos), en el que la evaluación de uno mismo como incapaz de hacer frente a la situación incrementan la activación fisiológica y el estado afectivo negativo (Barlow, 2000). Este aumento de la sintomatología ansiosa genera, según el autor, un

aumento de las distorsiones en el procesamiento de la información que reflejarían los esquemas cognitivos hiperactivos preexistentes, provocando disminución de la capacidad de concentración y déficit conductuales.

2.6. Teorías neurobiológicas

Desde una perspectiva neurobiológica dos propuestas han tenido una repercusión importante en el estudio de la ansiedad, el modelo neurobiológico de Gray (1982), la actual extensión del mismo (Gray y McNaughton, 2000) y el planteamiento de LeDoux (1995).

Según el modelo de Gray (1982), la ansiedad se genera a partir de la estimulación del sistema de inhibición conductual. Este sistema se localiza en las estructuras límbicas del cerebro y está conectado primariamente con el tronco cerebral y las regiones corticales. El sistema de inhibición conductual (SIC) puede ser estimulado mediante indicadores de castigo, señales de no recompensa y estímulos innatos de miedo. La estimulación de este sistema da lugar a respuestas asociadas a él, como son el incremento de la atención, el incremento de la activación/arousal y la inhibición conductual. La extensión del modelo de Gray (Gray y McNaughton, 2000) propone cambios importantes sobre el modelo expuesto anteriormente: 1) introduce la distinción entre miedo y ansiedad. Para los autores el miedo tiene una función movilizadora fuera del peligro, observándose conductas de lucha/huida/paralización y no es sensible a los fármacos ansiolíticos. Por el contrario, la ansiedad tiene la función de movilizar hacia el peligro inhibiendo conductas predominantes y es sensible a fármacos ansiolíticos; 2) plantea la participación de diferentes estructuras neurales entre el pánico (sustancia gris periacueductal), la fobia (Hipotálamo y Amígdala), la ansiedad (Amígdala y sistema Septo-Hipocampal) y las obsesiones (Cingulado); 3) el SIC actúa evaluando el riesgo en situaciones conflictivas, pero el conflicto no se restringe a la aproximación/evitación, sino que también son posibles conflictos de aproximación/aproximación y evitación/evitación que teóricamente funcionarían igual que los conflictos de aproximación/evitación; 4) el SIC opera sobre la base de las estructuras neurales antes comentadas y el funcionamiento puede estar disociado.

La aportación de LeDoux (1995) se centra en diferenciar las vías nerviosas correspondientes al procesamiento emocional automático y al controlado. LeDoux informa de la existencia de una vía nerviosa que comunica directamente el tálamo con la amígdala en las respuestas emocionales y que, según el autor, puede representar un papel crucial en los procesos emocionales controlados. Esta conexión neuronal, afirma el autor, posee un gran valor adaptativo para las respuestas de ansiedad. Los estímulos se procesan inicialmente en el tálamo y éste transmite una información rápida pero rudimentaria a la amígdala. Esta información permite a la persona prepararse para reaccionar ante un peligro inminente. Paralelamente, la corteza visual recibe información del tálamo y procesa de forma precisa y detallada el estímulo.

LeDoux afirma que tanto los animales como los humanos necesitan disponer de un mecanismo de respuesta rápida ante los peligros. La vía tálamo-amígdala permite que las respuestas emocionales se inicien en la amígdala antes de ser conscientes del estímulo que nos hace reaccionar. Por lo tanto, según el autor, el aprendizaje emocional opera independientemente de los procesos conscientes, aunque la información emocional puede ser almacenada como memoria declarativa (LeDoux, 1995).

2.7. Perspectiva contemporánea sobre la etiología de los trastornos de ansiedad

Los modelos basados en el aprendizaje fueron la aproximación empírica dominante en el estudio de los trastornos de ansiedad desde 1920 hasta 1970. Estos modelos fueron ampliamente criticados a partir de la década de los 70, debido especialmente a las dificultades para explicar algunas observaciones clínicas (ver Mineka, 1985; Rachman, 1990b). Sin embargo, actualmente ha resurgido el interés en el estudio de los trastornos de ansiedad desde esta perspectiva, gracias a la incorporación de variables cognitivas, variables de vulnerabilidad y modelos de aprendizaje más complejos, que permiten predicciones más complejas (Barlow, 2002; Craske, 1999).

Las nuevas conceptualizaciones de los trastornos de ansiedad, en el marco teórico de los modelos diátesis-estrés, reconocen la necesidad de incluir en sus modelos factores de vulnerabilidad, factores relacionados con el momento del aprendizaje o estresores, y factores relacionados con el periodo posterior al aprendizaje (Mineka y Oehlberg, 2008). En este sentido, los nuevos modelos introducen variables de vulnerabilidad como los rasgos de personalidad, las experiencias previas de aprendizaje, el aprendizaje social y el vicario, o la percepción general de falta de control de la persona entre otros aspectos. Al mismo tiempo, esta nueva conceptualización entiende que una gran variedad de estresores ambientales, como las variables de la situación en la que se produce el condicionamiento, la percepción de falta de control sobre los acontecimientos estresantes, el tipo de aprendizaje y las propiedades del estímulo, afectan al proceso de aprendizaje. Finalmente, introducen en los modelos explicativos variables relacionadas con el periodo posterior al condicionamiento, como la reevaluación del EI, el aprendizaje excitatorio e inhibitorio y las cualidades e intensidad de la expresión del condicionamiento (Mineka y Zinbarg, 2006).

2.7.1. Personalidad ansiosa como factor de vulnerabilidad de los trastornos de ansiedad

Desde que Eysenck en 1967 relacionase los rasgos de personalidad con el desarrollo de trastornos de ansiedad, varios modelos sobre esta relación han sido propuestos (Clark, Watson y Mineka, 1994). En algunos modelos se ha propuesto que las características de la personalidad predisponen a la persona al desarrollo de un rango de trastornos o algún tipo específico de trastornos; otros modelos proponen que las características de personalidad modifican el curso y la expresión de los trastornos; mientras que otros modelos proponen que los trastornos afectan a la personalidad. Por lo tanto, sería la experiencia de ansiedad la que generaría cambios en la personalidad (ver Clark, Watson y Mineka, 1994). Actualmente, tal y como se ha comentado anteriormente, las teorías contemporáneas del aprendizaje implican los rasgos de personalidad como factor de vulnerabilidad al desarrollo de un trastorno de ansiedad (Mineka y Oehlberg, 2008).

Entre las variables de diferencias individuales que se han relacionado con los trastornos de ansiedad es importante mencionar el neuroticismo (Eysenck, 1967), la ansiedad rasgo (Chambers, Power, y Durham, 2004), las diferencias individuales en el funcionamiento del Sistema de Inhibición Conductual (Gray, 1982), la inhibición conductual (Kagan, 1994) y el afecto negativo (Tellenger, 1985). Entre estas variables de personalidad, la ansiedad rasgo refleja la predisposición del individuo a experimentar pensamientos, sentimientos y conductas relevantes para la ansiedad en su vida cotidiana. Puntuaciones altas en ansiedad rasgo han sido observadas a menudo en pacientes diagnosticados con algún trastorno de ansiedad (Chambers y cols., 2004; Kabacoff, Segal, Hersen, y Van Hasselt, 1997; Oei, Evans, y Cook, 1990; Plehn y Peterson, 2002). Además, en un estudio de seguimiento, la puntuación de los participantes en la escala de ansiedad rasgo del State-Trait Anxiety Index (STAI-T; Spielberger, Gorsuch, Lushene, Vagg y Jacobs, 1983) fue capaz de discriminar entre los participantes que presentarían y los que no, un trastorno de ansiedad durante el seguimiento (Chambers y cols., 2004).

En el contexto de las teorías del aprendizaje, alta puntuación en ansiedad rasgo se ha asociado con diferentes mecanismos que interfieren en el aprendizaje del miedo como, en el déficit en el condicionamiento inhibitorio a señales de seguridad, mayor condicionamiento excitatorio a señales de peligro y mayor condicionabilidad en general (Mineka y Zinbarg, 1996; Hermanny cols., 2002; Lissek y cols., 2005).

2.7.2. Ansiedad rasgo y la conciencia de contingencia

Otro aspecto importante de la ansiedad rasgo y su relación con el aprendizaje de la respuesta aversiva es la relación del rasgo con la conciencia de contingencia en el condicionamiento. El término conciencia de contingencia es definido como el conocimiento de la persona de la contingencia del reforzamiento durante el experimento (Lovibond y Shanks, 2002). En este sentido, Chan y Lovibond (1996) partiendo de una muestra de participantes seleccionados por sus puntuaciones extremas en ansiedad rasgo, observaron una menor frecuencia de participantes capaces de aprender correctamente la contingencia entre el

estímulo condicionado e incondicionado en el grupo de alta ansiedad. Igualmente se ha observado, que las personas que no aprendieron la asociación entre el estímulo condicionado e incondicionado en un experimento de condicionamiento puntuaban más alto, aunque no significativamente, en ansiedad rasgo (Grillon, 2002a). Sin embargo, la evidencia científica sobre la relación entre ansiedad rasgo y conciencia de contingencia es actualmente poco consistente. De hecho, Chan y Lovibond (1996), en un segundo experimento no observaron diferencias significativas en la frecuencia de participantes conscientes de la contingencia en los grupos de alta y baja ansiedad.

2.7.3. El papel de la ansiedad rasgo en la adquisición de la ansiedad patológica: Un modelo integrador

Como se ha comentado anteriormente, la ansiedad rasgo se ha relacionado con la vulnerabilidad a desarrollar un trastorno de ansiedad (Mineka y Oehlberg, 2008). Sin embargo, los déficit observados durante la adquisición y extinción de la respuesta de miedo condicionada no explican cómo las personas con alta ansiedad rasgo adquieren los trastornos de ansiedad. Por lo tanto, es necesario la articulación de un modelo etiológico que incluya las diferentes variables que intervienen y/o se interrelacionan con la alta ansiedad rasgo provocando, en última instancia, la adquisición de la ansiedad patológica. En este sentido, recientemente Sandi y Richter-Levin (2009) proponen un modelo unificado que integra los principales avances en los campos de investigación convergentes, pero independientes (investigación con animales, investigación básica con humanos, estudios genéticos, estudios de neuroimagen, etc) y propone un recorrido por el cual las personas que presentan la vulnerabilidad de alta ansiedad rasgo con el tiempo pueden desarrollar la ansiedad patológica.

El modelo propone que las personas con alta ansiedad rasgo muestran un sesgo atencional en la detección de señales de peligrosidad que se acompaña con una mayor reactividad de la amígdala tanto en fases preatencionales como en situación de atención selectiva. Por lo tanto, las personas ansiosas mostrarán una tendencia a percibir situaciones ambiguas como estresantes y una mayor respuesta neuropsicológica ante el miedo que las de las personas no ansiosas.

Esta mayor reactividad al miedo hace que las personas ansiosas sean particularmente susceptibles a experimentar miedo y estrés, lo que tendría como consecuencia la activación del eje Hipotálamo Hipofisiario Adrenal (HHA) y el consiguiente aumento de niveles plasmáticos de glucocorticoides. Tanto la incrementada actividad amigdalina como la reactividad del eje HHA provocará en las personas ansiosas un mayor almacenamiento de los recuerdos emocionales asociados al miedo vía condicionamiento clásico. Para los autores este patrón de respuesta y procesos definiría un fenotipo de vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad, pero para que el trastorno de ansiedad se desarrolle, es necesaria la participación de otros factores. Estas características hacen que cuando las personas son confrontadas con una situación estresante, el fenotipo actúe como un sistema sensibilizador que provoca una atención exagerada a los eventos negativos y/o ambiguos provocando una fuerte consolidación de la memoria aversiva relacionada con la situación (Sandi y Richter-Levin, 2009). Sin embargo, para Sandi y Richter-Levin (2009), para que una persona ansiosa desarrolle un trastorno de ansiedad, además debe ocurrir la activación de la memoria congruente con el estado de ánimo ante situaciones de estrés, lo que implica una mayor propensión a tener pensamientos negativos, a atender a elementos negativos de la situación actual y un mayor recuerdo de los episodios negativos vividos previamente. En paralelo, según los autores, la activación de la amígdala y el aumento de niveles plasmáticos de glucocorticoides provocados por la nueva situación implicarían ciertas disfunciones del hipocampo y corteza prefrontal, dando lugar a déficit atencionales, de memoria y en funciones ejecutivas. Estos déficits provocarían un aumento del estrés debido a que consecuentemente, las personas ansiosas serán menos efectivas en sus estrategias de afrontamiento a la hora de afrontar cambios vitales. Para los autores (Sandi y Richter-Levin, 2009), estos cambios disfuncionales experimentados por las personas ansiosas en situaciones de estrés afectará marcadamente a la motivación y el comportamiento de éstas en situaciones de estrés, aumentando la probabilidad de desencadenar trastornos de ansiedad.

3. EL PAPEL DEL CONDICIONAMIENTO CLÁSICO DEL MIEDO EN LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Tal y como se ha expuesto anteriormente, los principales modelos etiológicos de los trastornos de ansiedad dan un papel importante al condicionamiento clásico aversivo. Este proceso de aprendizaje es de gran relevancia en el estudio de los trastornos de ansiedad, ya que la respuesta pavloviana aversivamente condicionada presenta un gran parecido con los síntomas de miedo y ansiedad (Grillon, 2002b). Por esta razón, tal y como se ha comentado anteriormente, el condicionamiento clásico ha sido implicado en el desarrollo de los trastornos de ansiedad (Mineka y Zinbarg, 2006), jugando un papel importante tanto en la génesis como en el mantenimiento de la sintomatología.

El condicionamiento clásico del miedo es un proceso de aprendizaje común a todas las especies animales. Durante este procedimiento de aprendizaje un estímulo inicialmente neutro adquiere la capacidad de provocar una respuesta de miedo después de ser presentado de forma repetida junto a un estímulo incondicionado aversivo. Durante la adquisición/extinción de la respuesta de miedo condicionada se produce la activación de mecanismos excitatorios e inhibitorios. En la adquisición de la respuesta de miedo se produce la activación de mecanismos excitatorios, mientras que la reducción de la respuesta de miedo es el resultado de la activación de mecanismos de inhibición y no sólo del cese de los mecanismos de activación (Pavlov, 1927; Rescola, 1969). Por lo tanto, la activación de condicionamiento excitatorio puede ser estudiada con el uso de procedimientos de condicionamiento a una señal y diferencial, durante la fase de adquisición. En cambio, la activación de mecanismos de condicionamiento inhibitorios tradicionalmente se ha estudiado sólo indirectamente a través de la fase de extinción o con procedimientos de condicionamiento diferencial.

El procedimiento de condicionamiento clásico aversivo presenta varias ventajas para el estudio de la ansiedad humana y sus trastornos. En primer lugar, porque permite extrapolar los hallazgos sobre las estructuras neuronales implicadas en el miedo y la ansiedad obtenidas a partir de estudios con animales a la

investigación con humanos (LeDoux, 1995). Por esta razón, la literatura animal supone una rica fuente de información teórica y datos empíricos sobre los que construir y desarrollar líneas de investigación en humanos (Grillon, 2002b). Y en segundo lugar, porque el condicionamiento aversivo sirve como marco de referencia para el estudio de la interacción entre aspectos cognitivos y emocionales que se producen durante el procesamiento de la información amenazante (Grillon, 2002b).

3.1. Paradigmas experimentales de condicionamiento clásico

La respuesta de miedo condicionado en humanos, ha sido estudiada principalmente con dos paradigmas de condicionamiento diferentes, el condicionamiento a una señal y el condicionamiento diferencial (ver Lissek y cols., 2005). Sin embargo, los avances en el conocimiento de la adquisición/extinción de la respuesta condicionada obtenidos a partir de los estudios de laboratorio han hecho necesario el desarrollo de procedimientos más complejos, que pueden ser considerados como desarrollos de estos dos procedimientos básicos.

En el primero de estos procedimientos, el condicionamiento a una señal, las personas son expuestas a un único estímulo condicionado. Durante el condicionamiento, se produce emparejamiento del EC con el EI (generalmente un shock eléctrico de baja intensidad) y la RC se mide en presencia del EC después de la asociación.

En el segundo tipo, el condicionamiento discriminativo o diferencial, se utilizan dos estímulos y se estudia la diferencia entre la RC al estímulo que señala la aparición del EI y la respuesta al estímulo que no es emparejado con el EI. Este procedimiento mide el aprendizaje diferencial de respuestas de miedo y de seguridad, además presenta las ventajas, frente al condicionamiento a una señal, de controlar la reactividad no específica de la respuesta condicionada y el efecto de sensibilización al incluir dos estímulos condicionados (ver Lissek y cols., 2005). Por otra parte, al ser un procedimiento de aprendizaje más complejo, se asocia a una mayor frecuencia de personas que no aprenden la contingencia

entre el estímulo condicionado y el estímulo incondicionado (Grillon, 2002b). Finalmente, aunque de forma indirecta, este procedimiento permite realizar comparaciones entre el condicionamiento inhibitorio y excitatorio (Mineka y Oehlberg, 2008).

Puesto que estos dos procedimientos presentan dificultades a la hora de diferenciar claramente el papel de los procesos de condicionamiento excitatorios e inhibitorios en el condicionamiento (Jovanovic y cols., 2005), se ha desarrollado un tercer tipo de procedimiento, el condicionamiento inhibitorio o de inhibición latente. Tradicionalmente, en los procedimientos de condicionamiento inhibitorio un EC (A) es emparejado con un estímulo aversivo, pero no se presenta asociado al estímulo aversivo cuando se presenta junto a otro EC (AB). Después del entrenamiento en la tarea de discriminación, la presentación del EC aislado (A) provoca la respuesta de miedo, pero la presentación de la combinación de los dos ECs (AB) no. El impacto inhibitorio de B puede ser medido independientemente del efecto de A de dos formas diferentes: 1) el retraso en la adquisición de una respuesta de miedo cuando B es emparejado con un estímulo aversivo (prueba de retraso) y 2) la capacidad de B para reducir la respuesta de miedo que provoca otro EC de forma independiente (prueba de sumación) (Rescola, 1969). Un procedimiento de condicionamiento inhibitorio más complejo ha sido desarrollado recientemente por Myers y Davis (2004) y adaptado a humanos por Jovanovic y cols. (2005).

Otro procedimiento ha sido desarrollado a partir de la observación en laboratorio del efecto de una respuesta de miedo impredecible. Es en estas situaciones en las que se produce un condicionamiento al contexto. En los procedimientos de condicionamiento al contexto la ausencia de contingencia se manipula de forma directa, comparando un grupo de personas al que se le presenta el EI predecible (EC asociado al EI) con otro al que EI se le presenta de forma impredecible (EC no asociado al EI), o se utilizan las diferencias individuales en la adquisición del aprendizaje explícito de la contingencia entre el EC y el EI y se compara a aquellas personas que aprenden la contingencia con las que no. Por lo tanto, lo que se persigue con estos diferentes procedimientos de condicionamiento al contexto es generar un estado de aprensión en las personas a partir de la falta de

conciencia de contingencia (Grillon, 2002b). Durante el curso del condicionamiento se aprende una RC de miedo en presencia del estímulo condicionado. En ausencia del aprendizaje de esta asociación, la amenaza es imprevisible para la persona. Por lo tanto, un contexto de peligro, pero sin señales específicas de éste, produce un estado crónico de aprensión o condicionamiento al contexto (Baas, van Ooijen, Goudriaan y Kenemans, 2008). Según Grillon (2002b), cuando un estímulo no señala de forma fiable el acontecimiento aversivo, la situación en la que se produce el aprendizaje genera un estado más cercano a la ansiedad generalizada que al miedo.

3.2. Evidencias clínicas que justifican el papel del CC en los trastornos de ansiedad

Aunque las explicaciones, basadas en el condicionamiento clásico, sobre la ansiedad patológica han recibido algunas críticas a lo largo de los años, esta perspectiva cuenta con una gran aceptación por parte de la comunidad científica (Lissek y cols., 2005). Esta aceptación se debe a que el modelo ha recibido la validación por tres fuentes de información. En primer lugar, las intervenciones clínicas basadas en el condicionamiento clásico, como las terapias de exposición, han mostrado una gran efectividad en el tratamiento de los trastornos de ansiedad (Barlow, 2002). En segundo lugar, a pesar de la crítica centrada en la observación de que no todas las personas que son expuestas a una situación traumática desarrollan una fobia (Mineka y Zinbarg, 1996; Rachman, 1990b), los datos apuntan a un mayor frecuencia de trastornos de ansiedad entre combatientes y personas que han experimentado un acontecimiento traumático (Dohrenwend y ShROUT, 1981; Green y cols., 1990). Además, a pesar de que un acontecimiento traumático no es condición suficiente para que se desarrolle un trastorno por estrés posttraumático (Mineka y Zinbarg, 2006), sí que es una condición necesaria. Y en tercer lugar, aunque se ha observado una evidencia contradictoria en cuanto a la necesidad de un condicionamiento aversivo como factor precipitante de un trastorno de ansiedad (Rachman, 1990b). En general los estudios muestran que esta condición se da en la mayoría de los pacientes (Mineka y Zinbarg, 2006).

3.3. Hipótesis actuales sobre el papel del aprendizaje del miedo y los trastornos de ansiedad

Para las teorías contemporáneas del aprendizaje, el condicionamiento clásico aversivo explica, al menos en parte, el desarrollo de los trastornos de ansiedad y las diferencias individuales funcionan como factores de diátesis modificando el aprendizaje. Si esto es así, entonces la influencia de los rasgos de personalidad, como la ansiedad, en el proceso de condicionamiento, podría ser detectada usando el condicionamiento clásico aversivo (Mineka y Oehlberg, 2008).

Varias hipótesis han sido desarrolladas para dar respuesta a la relación entre los trastornos de ansiedad y el condicionamiento clásico del miedo, Davis, Falls y Gewirtz (2000), Orr y colaboradores (2000) y Grillon (2002a, 2002b). Estas hipótesis proponen predicciones diferentes sobre el papel del condicionamiento clásico en la adquisición de los trastornos de ansiedad (Lissek y cols., 2005). Sin embargo, actualmente no está claro qué debería esperarse de esta interacción, ya que los datos son contradictorios (Lissek y cols., 2005).

La hipótesis de la mayor condicionabilidad de las personas ansiosas en paradigmas de condicionamiento por señales. Orr y colaboradores (2000) hipotetizan una mayor condicionabilidad en las personas con ansiedad patológica que en las no ansiosas. Ello implicaría una mayor respuesta excitatoria en procedimientos de condicionamiento a una señal, tanto en las fases de adquisición como en las de extinción. Asimismo, según Orr y cols. (2000), en paradigmas de condicionamiento diferencial, esta hipótesis se traduciría en una mayor diferencia entre la respuesta al EC+ y la respuesta al EC- en personas ansiosas que en controles durante las fases de adquisición y de extinción.

La hipótesis del déficit de inhibición de respuestas de miedo ante señales de seguridad (Davis y cols., 2000). Estos autores proponen que la ansiedad patológica puede ser consecuencia de la dificultad para inhibir la respuesta de miedo en presencia de señales de seguridad (o dicho de otra manera, de una mayor predisposición para la generalización del condicionamiento aversivo). Ello implicaría que en las personas con ansiedad patológica deberían observarse

respuestas de miedo tanto al EC+ como al EC- (bajo aprendizaje de discriminación), mientras que en las personas no ansiosas debería observarse mayor aprendizaje de discriminación (diferencias mayores entre las respuestas al EC+ y las respuestas al EC-). Esta hipótesis, que ha sido confirmada por diferentes estudios de condicionamiento diferencial, pero difiere de la anterior en que sólo propone mecanismos inhibitorios en la génesis de la ansiedad patológica por lo que no hace ninguna predicción para el condicionamiento a una señal.

La *hipótesis del déficit en aprendizaje asociativo* (Grillon, 2002a; 2002b). Los aprendizajes asociativos son mecanismos mediante los cuales las personas reducen la incertidumbre y aprenden a predecir sucesos en su entorno. De acuerdo con los avances más recientes en la investigación en este área, el condicionamiento no es un mero proceso reflejo del tipo estímulo-respuesta sino más bien una operación cognitiva compleja. Los modelos contemporáneos contemplan el condicionamiento como un proceso cognitivo adaptativo que permite a los organismos desarrollar expectativas y aprender a anticipar sucesos. En humanos, este proceso depende de la formación de las asociaciones EC/EI que se sustentan en el procesamiento controlado y puede ser detectado por la información verbal de la contingencia EC/EI (conciencia de la contingencia) y por el aumento de la actividad electrodermal. En los procedimientos habituales de condicionamiento clásico, un estímulo aversivo señalado no es siempre un estímulo predecible. Que lo sea o no, dependerá de que se haya producido un aprendizaje asociativo, lo que no sucede en todos los casos. Así pues, la conciencia de la contingencia parece ser un prerequisite para el desarrollo de la expectativa de un EI y la aparición de respuestas condicionadas. Si durante el condicionamiento no llega a producirse dicha adquisición, un EI señalado continua siendo impredecible. Existe evidencia de que entre un 30% y un 40% de personas son desconocedoras de la contingencia EC/EI en estudios de condicionamiento aversivo. Las dificultades para detectar dichas contingencias y, como consecuencia, la imposibilidad de predecir los estímulos que el condicionamiento a las señales de miedo en el laboratorio puede ser un modelo adecuado de ciertos trastornos de ansiedad donde predomina el miedo, como las fobias, pero no de otros donde predomina la ansiedad, como el trastorno por

ansiedad generalizada, ya que dicha emoción se activa ante estímulos menos específicos y se dirige hacia futuras amenazas potenciales (Grillon, 2002b). En este caso se ha propuesto el modelo del condicionamiento al contexto, entendido como el miedo que desarrolla una persona al lugar en que fue condicionado (Bolles y Fanselow, 1980), ya que la ansiedad no es provocada ni suprimida por ninguna señal explícita. La mayoría de estudios sobre condicionamiento aversivo en humanos se han centrado en el CC aversivo por señales. Por el contrario, la literatura sobre condicionamiento al contexto es menos frecuente en humanos, todo y que los últimos años se ha producido un aumento considerable de estudios que han utilizado este procedimiento (Grillon, 2008). Es posible que la hipervigilancia y los signos persistentes de malestar que caracterizan la ansiedad patológica sean modelados más fácilmente por el paradigma de CC al contexto que a las señales. Esto, en situación de laboratorio, se traduciría, por ejemplo, en una mayor línea de base antes de un estudio de condicionamiento de miedo en el que van a administrarse estímulos eléctricos que en un estudio en el que no van a haber tales estímulos, o también antes de la colocación de los electrodos con los que se administró estimulación eléctrica en un experimento anterior. La potenciación del RS en la oscuridad también podría considerarse una consecuencia del condicionamiento al contexto.

3.4. Evidencias empíricas sobre la relación entre la ansiedad y el condicionamiento clásico

A pesar del largo recorrido que el condicionamiento clásico ha tenido en los modelos etiológicos de la ansiedad, hasta la fecha hay un número relativamente bajo de estudios que se hayan realizado aplicando paradigmas de laboratorio para comparar la respuesta de miedo condicionada entre personas sanas y pacientes ansiosos. Sin embargo, recientemente se ha publicado un meta-análisis que revisa los estudios publicados en los que se analiza el papel del condicionamiento clásico en los trastornos de ansiedad (Lissek y cols., 2005). En el meta-análisis se incluyen 20 trabajos en los que se comparan la respuesta condicionada de pacientes diagnosticados con trastornos de ansiedad y controles sanos en procedimientos de condicionamiento clásico aversivo. En la mayoría de los estudios se utilizó como variable dependiente medidas psicofisiológicas,

principalmente la actividad electrodermal, la electrocardiografía y en menor medida, el reflejo de sobresalto potenciado por miedo (SPM), y en uno se utilizó técnicas de neuroimagen (resonancia magnética funcional).

Los resultados del meta-análisis indican que los pacientes ansiosos, comparados con los controles sanos, presentan una respuesta condicionada de miedo más fuerte durante la fase de condicionamiento y extinción, aunque el tamaño del efecto fue pequeño en ambos casos (Lissek y cols., 2005). Es importante comentar que los resultados indicaron diferencias en función del tipo de condicionamiento utilizado. En este sentido, durante un condicionamiento clásico aversivo a una señal, se observa una mayor respuesta condicionada de miedo en los pacientes que en los controles sanos, tanto durante la adquisición, como durante la extinción. Sin embargo, las diferencias entre pacientes y controles, tanto en la fase de adquisición como en la de extinción, fueron menores cuando el procedimiento utilizado fue un condicionamiento diferencial (Lissek y cols., 2005).

Es importante comentar que los resultados modestos obtenidos en este meta-análisis pueden ser debidos a diferencias metodológicas de los estudios incluidos. De hecho, los estudios que emplearon caras humanas como estímulos condicionados mostraron tamaños del efecto substancialmente mayores (Lissek y cols., 2005). Posiblemente este mayor condicionamiento en la fase de adquisición se deba a que las caras, en comparación con otros estímulos (luces o figuras geométricas) pueden haber sido asociadas con mayor frecuencia a acontecimientos aversivos durante la evolución del ser humano (Seligman, 1971).

Otra limitación surge de la cantidad de estudios incluidos en el meta-análisis, que han utilizado la AED como medida de la respuesta condicionada. Aunque la medida de la AED es un correlato autonómico de activación, tiene una validez cuestionable para la medida del miedo y la ansiedad. En primer lugar, la AED refleja cambios de activación general que pueden estar asociados con diferentes estados emocionales (ver Cacioppo, Berntson, Larsen, Poehlmann y Ito, 2000). Además, hay evidencias de que la AED es un índice de procesos atencionales

asociados con la respuesta de orientación (Gray y McNaughton, 2000; Kirby, 1999). Es importante comentar en relación a este último punto, que si la AED mide principalmente atención en oposición a emoción, debería igualmente esperarse que ésta covariase con la activación ansiosa, ya que los estímulos generadores de miedo captan el foco de atención (Carretie, Mercado, Tapia y Hinojosa, 2001; Öhman, Flikt y Esteves, 2001).

En relación a las predicciones, que las teorías de Eysenck, Orr y Davis realizan sobre el papel de la ansiedad en el condicionamiento clásico, el trabajo de Lissek y colaboradores (2005) muestra consistencia con cada una de ellas, en función del tipo de procedimiento de condicionamiento empleado. Los resultados son consistentes con las hipótesis de Eysenck (1979) y Orr y colaboradores (2000) cuando se compara la respuesta condicionada durante un procedimiento de condicionamiento a una señal, observándose una mayor respuesta condicionada en las personas ansiosas durante las fases de adquisición y extinción. Cuando el procedimiento de condicionamiento empleado en los estudios es el diferencial, los resultados apoyan las predicciones realizadas por Davis y colaboradores (2000), al observarse una menor diferencia en la respuesta condicionada entre los dos grupos.

Aunque la mejor capacidad de discriminación en las personas no ansiosas, propuesta en la hipótesis de Davis no se confirma, los resultados, a pesar de no llegar a la significación, apuntan en la dirección de la hipótesis del autor. Evidentemente, el efecto significativo observado en el condicionamiento a una señal, ni confirma ni contradice la hipótesis planteada en el modelo de Davis, sino que más bien sugiere que la capacidad de inhibir una respuesta de miedo no da una explicación completa de los trastornos de ansiedad. Es importante comentar que una fuerte respuesta condicionada de miedo durante la adquisición en los pacientes, implica un aprendizaje excitatorio de miedo aumentado, mientras que una mayor resistencia a la extinción puede estar indicando déficit en el aprendizaje inhibitorio.

La diferencia en la adquisición entre los pacientes y los controles, en un procedimiento de condicionamiento a una señal, implica una mayor activación

del miedo en presencia de las señales de peligro en el grupo de pacientes. Sin embargo, el resultado observado durante un procedimiento de condicionamiento diferencial, puede estar indicando la dificultad de los pacientes ansiosos de inhibir la respuesta de miedo en presencia de señales de seguridad (Lissek y cols., 2005). De hecho, los resultados de los estudios, incluidos en el meta-análisis, que utilizan un procedimiento de condicionamiento diferencial indican que en los pacientes se da tanto un mayor condicionamiento excitatorio, como un menor condicionamiento inhibitorio.

3.5. Neurobiología del condicionamiento clásico

El circuito neural central implicado en el condicionamiento y en la extinción de la respuesta de miedo implica la amígdala y la corteza prefrontal (Sehlmeyer y cols., 2009). Por lo tanto, diferencias en la activación de la amígdala y en la corteza prefrontal medial (específicamente la corteza prefrontal ventromedial, pero también en regiones rostral o subgenual del núcleo cingulado anterior; Phelps y cols., 2004) regulan la expresión del miedo. La amígdala está especialmente implicada en la adquisición de la respuesta de miedo, vía las proyecciones entre su núcleo basolateral y su núcleo central, lugar donde parece que se establece la asociación entre en EC y el EI, dando como resultado la adquisición del miedo (Fanselow y LeDoux, 1999). Existe cierta evidencia que indica que la información excitatoria del núcleo basolateral de la amígdala es regulada a través de entradas inhibitorias a nivel de los núcleos intercalados, situados entre los núcleos basolateral y central de la amígdala (Paré, Quirk, LeDoux, 2004). Estos inputs son regulados a través de la corteza prefrontal, necesaria para la extinción del miedo (Likhtik, Pelletier, Paz y Paré, 2005; Likhtik, Popa, Apergis-Schoute, Fidacaro y Paré, 2008). La corteza prefrontal también se activa durante las tareas de inversión de miedo, en el que las contingencias de CS se cambian después de la adquisición de la respuesta de miedo, de manera que el peligro de referencia previamente condicionado (EC+) se convierte en la nueva señal de seguridad (Jovanovic y Ressler 2010). Dentro del núcleo central de la amígdala, el flujo de información es regulado por redes neurales inhibitorias “*off*” y “*on*”, implicadas por lo tanto en la regulación diferencial de la expresión o inhibición del miedo (Ehrlich y cols., 2009; Herry y

cols., 2008). Estos datos sugieren que este complejo circuito neural inhibitorio controla los comportamientos de miedo y su inhibición.

4. CONDICIONAMIENTO CLÁSICO Y REFLEJO DE SOBRESALTO

Tradicionalmente, el estudio psicofisiológico de la ansiedad en humanos se ha desarrollado a partir de medidas de la activación del sistema nervioso periférico. Es abundante la literatura científica en este campo que ha utilizado como variable dependiente medidas de actividad electrodermal y electrocardiografía (Lissek y cols., 2005). Sin embargo, en los últimos años ha habido un incremento en el número de estudios psicofisiológicos de la ansiedad con la incorporación de la medida del reflejo de sobresalto (RS) como variable dependiente.

Este renovado interés por el estudio de la ansiedad a través de la metodología del RS se atribuye a características de la medida, que supera ciertas desventajas implícitas al uso de las medidas de activación del sistema nervioso periférico (ver anteriormente AED). El interés que la metodología del RS ha despertado se debe a varios motivos (Grillon y Baas, 2003). 1) La gran sensibilidad del RS a los procesos de habituación, sensibilización, “entrada sensorial-motora” y modulación afectiva. 2) Porque la respuesta de sobresalto es un reflejo automático no afectado por el control intencional y es resistente a las demandas de la tarea y a sesgos de respuestas que puedan interferir con las respuestas motoras voluntarias. 3) El estímulo necesario para generar el RS puede ser presentado en cualquier momento del curso de los procesos mentales y afectivos. 4) Además, otra característica es que el RS, más que cualquier otra medida psicofisiológica, sirve como herramienta de integración entre la investigación preclínica y clínica. Ésto permite que la investigación con humanos se aproveche del avance producido en la investigación con animales. 5) Finalmente, la metodología del RS es fácil de aplicar y requiere una inversión económica relativamente baja.

4.1. El reflejo de sobresalto

El RS se produce en respuesta a un abrupto e intenso estímulo. Consiste en una rápida y secuencial contracción muscular que tiene como propósito facilitar la reacción de lucha/huida. El sobresalto es una respuesta estereotipada pero no invariante. Su amplitud muestra una gran variabilidad, reflejando variaciones en el estado interno de la persona. Por lo tanto los cambios en la amplitud de la respuesta de sobresalto, producidos bajo control experimental, sirven como reflejo de los cambios internos de la persona (Grillon y Baas, 2003).

La medida del reflejo de sobresalto en humanos se realiza generalmente a través del reflejo de parpadeo. Este componente del patrón de la respuesta de sobresalto es considerado el más consistente y persistente en los humanos (Landis y Hunt, 1939; citado en Grillon y Baas, 2003). El reflejo de parpadeo puede ser producido por estímulos auditivos, visuales o táctiles, intensos y de rápida presentación. La mayoría de los estudios realizados con estímulos auditivos han utilizado presentaciones de 50ms de sonido blanco, con una intensidad que varía entre 90 y 110 dB. Se considera que presentaciones de 50ms de sonido blanco con intensidad superior a 105 dB producen una buena respuesta de sobresalto y no dañan el sistema auditivo (Blumenthal y cols., 2005).

El parpadeo producido por el sobresalto ante un estímulo auditivo tiene una latencia de respuesta entre 20-50ms dependiendo de los parámetros de la estimulación auditiva y del estado psicológico de la persona. La actividad eléctrica asociada a la contracción del músculo orbitoocularis se registra mediante electromiografía a través de dos electrodos situados debajo del ojo. Una vez amplificada la señal, ésta se rectifica y se suaviza o integra, para posteriormente cuantificarla en función de la latencia de respuesta, latencia de pico y amplitud (Blumenthal y cols., 2005). La medida de respuesta de sobresalto más utilizada en los estudios es la amplitud, considerando ésta como la diferencia entre el pico máximo de respuesta menos la línea base (Blumenthal y cols., 2005).

4.2. Modulación emocional del reflejo de sobresalto

La amplitud del RS está modulada por el estado emocional en el que se encuentra la persona. Esta modulación afectiva permite investigar desde una perspectiva fisiológica y de manera objetiva la respuesta emocional (Skolnick y Davidson, 2002). La modulación del parpadeo del sobresalto ha sido estudiada predominantemente con el uso del paradigma de las imágenes (Lang y cols., 1990). En este paradigma, el RS es provocado mientras la persona está en presencia de estímulos (generalmente imágenes) con valencia emocional apetitiva, neutra y aversiva. En estos estudios, se ha observado que la magnitud de la respuesta de sobresalto covaría de manera lineal con la valencia de las imágenes: mientras la persona está en presencia de una imagen apetitiva, la magnitud de la respuesta está inhibida en comparación a la magnitud de la misma cuando el reflejo es provocado en presencia de una imagen aversiva (Bradley, Cuthbert y Lang, 1999). El RS, por lo tanto, es considerado una medida de valencia emocional, más que una respuesta de activación como la actividad electrodermal.

En el contexto del condicionamiento aversivo, la modulación del RS ha sido ampliamente constatada en animales (Davis, Falls, Campeau y Kim, 1993). Durante un procedimiento de condicionamiento diferencial la modulación emocional del RS es medida durante la presentación de estímulos neutros, que posteriormente predecirán la ocurrencia o la ausencia de un estímulo aversivo. En animales se ha observado consistentemente que la magnitud del RS está potenciada durante la presencia del estímulo condicionado previamente emparejado con el estímulo aversivo. Los experimentos de condicionamiento aversivo en humanos que han utilizado la metodología del RS muestran resultados similares (ver Grillon, 2008). La modulación de la respuesta de sobresalto observada en los estudios de condicionamiento aversivo, mayor amplitud de respuesta en presencia del estímulo condicionado aversivamente, es congruente con los resultados obtenidos a partir del paradigma de imágenes, lo que indica que la medida de la magnitud del RS se puede considerar un indicador del estado emocional de la persona.

4.3. El reflejo de sobresalto y condicionamiento clásico

El estudio del condicionamiento clásico aversivo a partir de la metodología del RS se ha desarrollado a partir de la observación de que los estados aversivos (ej. miedo) potenciaban el RS (Grillon, Ameli, Foot y Davis, 1993). El reflejo de sobresalto potenciado por miedo (SPM) es definido como el incremento en la amplitud de la respuesta de sobresalto cuando éste es provocado en presencia de un estímulo condicionado, comparado con la respuesta de sobresalto producida en ausencia del estímulo condicionado (durante los intervalos entre ensayos, o en presencia de un estímulo no condicionado aversivamente).

El impacto que el SPM ha tenido como medida de la respuesta emocional aversiva, en procedimientos de condicionamiento clásico, se refleja en el creciente número de estudios publicados en los últimos años en humanos (Grillon y Baas, 2003; Grillon, 2008; Lissek y cols., 2005). Además, las características de la medida permiten que se adapte a diferentes tipos de procedimientos experimentales, como el condicionamiento aversivo a una señal (ej. Lipp, Sheridan y Siddle, 1994; Grillon y cols., 1993), a procedimientos de condicionamiento diferencial (ej. Grillon y Morgan, 1999; Lissek y cols., 2008), de condicionamiento aversivo al contexto (ej. Ameli, Ip y Grillon, 2001; Grillon, 2002a), al estudio de la ansiedad con procedimientos de condicionamiento inhibitorio (ej. Grillon y Ameli, 2001; Jovanovic y cols., 2005). Además, el SPM ha sido aplicado extensamente en el campo de la psiquiatría (para una revisión ver Grillon y Baas 2003).

4.3.1. Condicionamiento clásico a una señal

La metodología del RS se ha aplicado en procedimientos de condicionamiento aversivo a una señal, para estudiar tanto la respuesta emocional provocada ante un estímulo condicionado, como en el estudio de la respuesta emocional provocada por el contexto. Sin embargo, los estudios de condicionamiento clásico aversivo a una señal utilizando la metodología del RS son minoría. Este hecho puede ser explicado por el efecto que el contexto puede tener durante el condicionamiento a una señal (Otto y cols., 2007). El condicionamiento al

contexto ha sido observado durante un procedimiento de condicionamiento a una señal (Grillon y Davis, 1997). Al ocurrir esto, la interpretación de los resultados puede verse dificultada. Si durante un procedimiento de condicionamiento a una señal, la respuesta de sobresalto es potenciada tanto en presencia como en ausencia del estímulo condicionado, resultaría difícil explicar si se observa un condicionamiento a una señal, al contexto, o ambos.

Los trabajos publicados con procedimientos de condicionamiento a una señal (Grillon y cols., 1993; Lipp y cols., 1994), así como aquellos que utilizan este procedimiento de condicionamiento para estudiar el condicionamiento al contexto (Ameli y cols., 2001; Baas, van Ooijen, Goudriaan y Kenemans, 2008; Craske y cols., 2009; Grillon y cols., 2008; Grillon y cols., 2006; Grillon y Davis, 1997), muestran de manera consistente la potenciación del RS, cuando éste es provocado en presencia del estímulo condicionado.

Esta mayor respuesta de sobresalto ante el estímulo aversivo durante el condicionamiento aversivo a una señal se ha observado en estudios con participantes sanos (e.j. Ameli y cols., 2001; Baas y cols., 2008; Grillon y Davis, 1997; Lipp y cols., 1994); en participantes con diagnóstico de trastorno de angustia (Grillon y cols., 2008) y en estudios farmacológicos (Grillon y cols., 2006; Grillon, Levenson y Pine, 2007). Sin embargo, sólo un estudio ha analizado directamente el papel de la personalidad (Craske y cols., 2009).

En este reciente trabajo, Craske y colaboradores (2009), analizan el papel modulador del neuroticismo durante un procedimiento que relaciona el condicionamiento a una señal y el condicionamiento al contexto. Los autores incluyeron en el estudio 185 adolescentes seleccionados en función de su puntuación extrema en neuroticismo (Craske y cols., 2009). Los autores informaron a los participantes de que el estímulo aversivo sería presentado al final de la situación señalada con la palabra “peligro” y cuando éste no sería presentado la situación sería señalada con la palabra “seguridad”. Además, en cada una de las situaciones un indicador en la pantalla informaba del tiempo restante hasta el final de la situación presente. Los resultados indicaron que el neuroticismo modula la respuesta de sobresalto ante estímulos aversivos sólo

cuando los participantes se encuentran en situación de riesgo parcial (al principio de la situación de peligro), pero no cuando el riesgo de ocurrencia del estímulo aversivo es total.

Otro estudio publicado recientemente (Baas y cols., 2008), indica que los participantes que no adquieren la respuesta aversiva condicionada, durante un procedimiento de condicionamiento a una señal, desarrollan una mayor respuesta aversiva al contexto. El trabajo de Baas y cols. (2008) se observó que la adquisición de la respuesta aversiva depende de la conciencia de contingencia entre el estímulo condicionado y el estímulo incondicionado. Al mismo tiempo, los resultados muestran que los participantes que no aprenden la respuesta condicionada aversiva puntúan más alto en ansiedad rasgo y presentan en general una mayor magnitud del RS (Baas y cols., 2008).

4.3.2. Condicionamiento clásico diferencial

El procedimiento de condicionamiento diferencial presenta 2 ventajas importantes frente al condicionamiento a una señal. Primero, permite estudiar tanto el aprendizaje de la respuesta aversiva de miedo, como el aprendizaje de una señal de seguridad. Segundo, se asocia a una mayor frecuencia de participantes que no aprenden la contingencia entre el estímulo condicionado y el estímulo incondicionado (Grillon, 2002b). Finalmente, también permite controlar el efecto de la sensibilización del RS provocada por la primera aparición del EI. Por ejemplo, en dos estudios que han utilizado el condicionamiento diferencial, sólo el 42,5% de participantes del estudio Chan y Lovibond (1996) y aproximadamente el 55% de los participantes del estudio de Grillon (2002a), fueron capaces de reconocer la relación entre el estímulo condicionado y el incondicionado. Estas dos ventajas implican que se pueda estudiar: el aprendizaje de la respuesta aversiva, el aprendizaje de la respuesta de seguridad, así como el papel de la conciencia de la contingencia en el aprendizaje aversivo.

El condicionamiento diferencial ha sido utilizado como procedimiento de estudio del aprendizaje de la respuesta aversiva diferencial (Grillon, 2002a;

Grillon, Dierker y Merikangas., 1998; Iberico y cols., 2008; Liberman, Ottmar, Lipp, Spence, y March, 2006; Lissek y cols., 2008; Lissek y cols., 2008; Lissek y cols., 2009; Vansteenwegen, Crombez, Baeyes y Eelen, 1998; Weike, Schupp y Hamm, 2007), así como procedimiento a partir del cual analizar el condicionamiento al contexto (Grillon, Morgan, Davis y Southwick, 1998; Grillon y Morgan, 1999; Grillon, 2002a; Grillon, Cordova, Morgan, Charney y Davis, 2004).

Los resultados de los estudios mencionados indican de manera consistente que, tras el emparejamiento del estímulo condicionado con el incondicionado, la respuesta del RS es potenciada cuando es provocada en presencia del estímulo condicionado (ver Lissek y cols., 2005; Grillon y Baas, 2003). Esta mayor potenciación de la respuesta de sobresalto se ha observado en estudios con personas adultas (Grillon y cols., 1998; Grillon y Morgan III, 1999; Grillon, 2002a; Grillon y cols., 2004; Iberico y cols., 2008; Lissek y cols., 2008; Vansteenwegen y cols., 1998; Weike y cols., 2007) y niños (Craske y cols., 2009; Liberman y cols., 2006) y en los controles sanos de los estudios con muestras clínicas. Sin embargo, los estudios con muestras de pacientes con trastornos de ansiedad indican un déficit en el aprendizaje diferencial (Grillon y cols., 1998; Grillon y Morgan III, 1999; Lissek y cols., 2008; Lissek y cols., 2009; Grillon y cols., 2008). Este déficit en el aprendizaje diferencial se observa en la potenciación del RS en presencia del estímulo condicionado y del estímulo de seguridad (ej. Grillon y Morgan III, 1999; Lissek y cols., 2009).

A pesar de los consistentes resultados obtenidos en relación a la potenciación del RS durante el condicionamiento aversivo diferencial, menos claro parece el papel que la conciencia de contingencia juega en este procedimiento. Grillon (2002a), con una muestra de participantes sanos, observó una interacción significativa entre el tipo de estímulo (estímulo condicionado y estímulo incondicionado) y la conciencia de contingencia en el último bloque de la fase de condicionamiento (durante la fase de emparejamiento estímulo condicionado-estímulo incondicionado). Esta interacción indicaba una respuesta potenciada también durante la señal de seguridad y durante los intervalos entre estímulos sólo en los participantes no conscientes de la contingencia (Grillon, 2002a).

Estos resultados fueron replicados en un reciente estudio (Iberico y cols., 2008). Sin embargo, el estudio de Weike y cols. (2007) sólo observó los resultados anteriores, cuando el estímulo incondicionado fue presentado 3 segundos después de la desaparición del estímulo condicionado y no cuando se presentaba éste justo al final.

Los resultados obtenidos a partir de los participantes no conscientes de la contingencia son similares a los obtenidos con pacientes ansiosos en el procedimiento de condicionamiento diferencial aversivo. A pesar de esta similitud, el papel de la conciencia de contingencia durante el condicionamiento diferencial en muestras clínicas no ha sido abordado de forma sistemática. En este sentido, en algunos estudios no se ha tenido en cuenta (ej. Lissek y cols., 2008), en otros se ha indicado la frecuencia de pacientes que no fueron conscientes de la contingencia, sin analizar el efecto sobre el aprendizaje (ej. Grillon y Morgan III, 1999) y en un estudio reciente se ha analizado el papel sobre el aprendizaje diferencial (Lissek y cols., 2009).

En el estudio de Lissek y cols. (2009) se utilizó el paradigma del RS para estudiar el condicionamiento aversivo diferencial en 24 pacientes diagnosticados con trastorno de angustia y 24 controles sanos. Los resultados indicaron menor discriminación del estímulo condicionado y la señal de seguridad en los pacientes, aunque también se observó una mayor frecuencia de participantes no conscientes de la contingencia entre los pacientes. Para comprobar si la falta de discriminación era efecto del trastorno o de la ausencia de conciencia de contingencia, los autores eliminaron a los participantes que no habían aprendido la contingencia y repitieron los análisis. Los resultados nuevamente indicaron una menor discriminación entre estímulos en los pacientes, objetivada a partir de una mayor respuesta de sobresalto en presencia del estímulo de seguridad y en los intervalos entre estímulos, cuando se comparaba con los participantes sanos. Los autores confirman por tanto que la falta de conciencia de contingencia no fue la responsable de la peor respuesta discriminativa en los pacientes.

5. JUSTIFICACIÓN

Aunque la participación del CC aversivo en los trastornos de ansiedad parece demostrada, quedan numerosos interrogantes por resolver. Por ejemplo, parece existir cierta evidencia de que los pacientes con trastornos de ansiedad comparados con controles sanos presentan mayor adquisición y resistencia a la extinción de la respuesta de miedo en paradigmas de condicionamiento por señales (Ver Lissek y cols., 2005), lo cual confirmaría la hipótesis de mayor condicionabilidad de las personas ansiosas defendida por el grupo de Orr y colaboradores (2000). Por otro lado, existen datos contradictorios en cuanto a los procesos de condicionamiento inhibitorio. De acuerdo con Davis y colaboradores (2000), la ansiedad patológica deriva de un déficit en la inhibición de la respuesta de miedo en presencia de señales de seguridad. Utilizando procedimientos de condicionamiento diferencial, las evidencias favorables a esta hipótesis surgen de los resultados de un estudio en el que se observó SPM en presencia de EC- en pacientes ansiosos pero no en controles sanos (Grillon y Morgan, 1999) y de otro en que se observó SPM reducido en presencia de EC- en personas con baja ansiedad pero no en personas con alta ansiedad (Grillon y Ameli, 2001). Sin embargo, existen otros estudios que muestran resultados opuestos a los esperados (mayor aprendizaje de discriminación en ansiosos que en controles; véase Orr y cols., 2000 y Peri, Ben Shakhar, Orr y Shaler, 2000).

Otra cuestión importante es que en humanos existe una gran variabilidad entre las personas en la capacidad para la adquisición de un condicionamiento siguiendo un paradigma de CC. Las dificultades para que se produzca el condicionamiento podrían estar relacionadas con la no adquisición de la “conciencia de contingencia” (conocimiento de que el EC predice el EI). Utilizando procedimientos de condicionamiento diferencial en muestras no clínicas se ha observado que los déficits en el aprendizaje asociativo pueden aumentar los signos de ansiedad y que las personas que no muestran conciencia de contingencia presentan puntuaciones más elevadas en ansiedad rasgo (Chan y Lovibond, 1996; Grillon, 2002a).

Además, la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha se han realizado comparando muestras clínicas con voluntarios sanos. La investigación neurofisiológica en ansiedad resulta especialmente compleja en población

clínica. A las habituales dificultades de reclutamiento de pacientes voluntarios, se añade la frecuente comorbilidad con otros trastornos mentales (por ejemplo, casi la mitad de pacientes con trastornos de ansiedad presentan depresión comórbida; Murphy y cols., 2004), el posible efecto de los tratamientos psicofarmacológicos sobre las variables estudiadas, o las implicaciones éticas que se derivan de la utilización de estimulación aversiva en personas con problemas emocionales. Además, el estudio del efecto que determinados aspectos de vulnerabilidad (como por ejemplo la ansiedad rasgo) pueden tener en la etiología de los trastornos en muestras clínicas, presenta la dificultad de una clara interpretación de la relación de causalidad.

Por lo tanto, el avance en el conocimiento del papel que las variables de vulnerabilidad tienen en el desarrollo y mantenimiento de los trastornos de ansiedad es de gran importancia por varios motivos. Primero, al permitir el avance del conocimiento en la etiología del trastorno. En segundo lugar, porque permitirá la mejora y desarrollo de nuevos procedimientos terapéuticos. Y en tercer lugar, porque permitirá el desarrollo de procedimientos de prevención de los mismos.

6. OBJETIVOS GENERALES

Algunos de los interrogantes sin resolver que plantea el estado actual de conocimientos son los siguientes: 1) ¿Son las personas ansiosas más condicionables que las no ansiosas? 2) ¿Presentan las personas ansiosas un déficit en la inhibición de respuestas de ansiedad ante señales de seguridad? Y finalmente, 3) ¿Se caracterizan las personas ansiosas por una menor “conciencia de contingencia” que las no ansiosas?

Para ayudar a responder a dichas cuestiones, el presente trabajo plantea dos estudios con muestras no clínicas seleccionadas por sus puntuaciones extremas en ansiedad rasgo en las que se utilizaría el SPM para cuantificar los aprendizajes. El primero, se diseñaría para abordar la primera pregunta; con la utilización de un paradigma de CC a una señal, donde un estímulo neutro se asocia repetidamente con un EI para conseguir su condicionamiento. El segundo constaría de dos fases y tendría como objetivo responder a las cuestiones 2 y 3; se utilizaría un paradigma de CC diferencial, en el que dos estímulos (EC+ y EC-) son presentados al participante y uno de ellos va seguido siempre del EI; en este caso, se busca condicionar aversivamente el EC+ y que el EC- se convierta en una señal de seguridad.

La hipótesis de partida del presente trabajo es que las personas ansiosas presentarán diferencias respecto a las no ansiosas en los procesos de CC aversivo y que estas diferencias pueden ser observadas en muestras subclínicas y evaluadas mediante la respuesta del SPM. Esto se concreta, a su vez, en las siguientes hipótesis específicas. Las personas ansiosas, comparadas con las no ansiosas, presentarán: 1) mayor condicionabilidad en paradigmas de condicionamiento a una señal; 2) déficit en la inhibición de respuestas ante señales de seguridad (Davis y cols, 2000) en paradigmas de condicionamiento diferencial; por último, 3) se observará una mayor frecuencia de personas no conscientes de la contingencia en el grupo de las ansiosas (Grillon, 2002b).

7. ESTUDIO 1: CONDICIONAMIENTO CLÁSICO AVERSIVO A UNA SEÑAL

7.1. Introducción

Como se ha venido diciendo, el condicionamiento clásico aversivo ha sido consistentemente reproducido en investigación con animales y con humanos, constituyendo un modelo muy influyente en el estudio de los trastornos de ansiedad (Rachman, 1977; Marks y Tobeña, 1990; Öhman y Mineka, 2001).

En las últimas décadas se ha producido un importante incremento en el número de estudios publicados que combinan procedimientos de condicionamiento clásico aversivo con la metodología del reflejo de sobresalto (RS) en el campo de los trastornos de ansiedad (ej., Ameli y cols., 2001; Grillon y Ameli, 2001; Grillon y cols., 2004; Lissek, y cols., 2005). El objetivo de esta aproximación es construir un puente entre la investigación preclínica y la investigación clínica para incrementar el conocimiento de la ansiedad en humanos (Grillon, 2008). En los experimentos de miedo condicionado, el SPM es definido como el incremento de la magnitud del RS cuando éste es provocado en presencia del EC+, comparado con cuando es provocado en su ausencia (Jovanovic y cols., 2005). Tal y como se ha comentado en la introducción, el SPM ha sido observado en animales y en humanos (para una revisión ver Grillon y Bass, 2003) y parece ser una medida objetiva del miedo condicionado y un modelo ideal para la investigación transaccional (Grillon, 2008).

En los paradigmas de condicionamiento aversivo se producen asociaciones competitivas entre el EC y las características del contexto en el que se produce el experimento (diversas características de la situación que están presentes en el momento del condicionamiento) (ver introducción apartado 3.1.). El condicionamiento a una señal aparece cuando las personas perciben una asociación contingente entre el EC y el EI aversivo, mientras que el miedo condicionado al contexto es más probable que aparezca cuando el EI aversivo es percibido como impredecible (Grillon, 2008).

En relación al condicionamiento a estímulos discretos, han sido empleados dos paradigmas experimentales básicos (Lissek y cols., 2005) (ver introducción apartado 3.1.): el condicionamiento a una señal y el diferencial. Sin embargo, los

resultados de los estudios que han empleado estos paradigmas son inconsistentes (Lissek y cols., 2005).

Además, a pesar de que las teorías contemporáneas sobre la etiología de los trastornos de ansiedad entienden el desarrollo de éstos desde la perspectiva de los modelos de diátesis-estrés (Mineka y Oehlberg, 2008) (ver apartado 2.7.) y que existe cierta evidencia científica que indica que la ansiedad rasgo o neuroticismo podrían actuar como factores de vulnerabilidad en el desarrollo de la ansiedad patológica (Clark, Watson y Mineka, 1994; Mineka y Zinbarg, 2006), queda por establecer hasta qué punto estas características de personalidad podrían estar asociadas a las diferencias individuales en el condicionamiento del miedo.

Actualmente, dos hipótesis podrían explicar las diferencias observadas en la literatura entre las personas ansiosas y las no ansiosas en la adquisición y extinción del miedo durante el condicionamiento clásico aversivo a una señal. La hipótesis de Orr y colaboradores (2000) y la hipótesis propuesta por Grillon (2002a; 2002b). La primera hipótesis postula que comparado con las personas no ansiosas, las ansiosas muestran una mayor RC durante la adquisición y la extinción (Orr y cols., 2000). La segunda hipótesis propone que durante el condicionamiento clásico aversivo, los pacientes ansiosos y las personas vulnerables muestran una mayor asociación de estímulos inespecíficos del contexto con el EI (condicionamiento al contexto), pero no una mayor asociación EC-EI (condicionamiento a una señal) (Grillon, 2008). De la propuesta de Grillon (2008) se puede inferir, por lo tanto, que la ansiedad rasgo no afecta al condicionamiento a señales, sino sólo al condicionamiento al contexto. Sin embargo, la mayoría de los estudios en los que se basan estas hipótesis han sido realizados en muestras clínicas (Grillon, 2002b) y por tanto están sujetos al posible efecto de factores clínicos no controlados (ej. comorbilidad o tratamientos), o han investigado procesos de aprendizaje más complejos (ej. condicionamiento inhibitorio) y por lo tanto pocas conclusiones pueden ser extraídas sobre la influencia de la ansiedad rasgo sobre la asociación directa entre el EC y el EI (Grillon y Ameli, 2001).

El paradigma de condicionamiento del miedo a una señal ha sido ampliamente usado en investigación animal (ej. Winslow, Noble y Davis, 2007) donde ha mostrado detectar diferencias en condicionamiento entre ratas ‘ansiosas’ y ‘no ansiosas’ (clasificadas en base a marcadores conductuales de ansiedad) (López-Aumatell y cols., 2009). En todo caso, no hay estudios que hayan investigado en humanos el papel de la ansiedad rasgo en el condicionamiento clásico aversivo usando un paradigma de condicionamiento a una señal y el RS como medida de condicionamiento.

7.1.1. Objetivo

El objetivo del primer estudio es determinar si las personas con alta ansiedad rasgo presentan “mayor condicionamiento” que las personas con baja ansiedad rasgo en un paradigma de condicionamiento clásico aversivo a una señal.

7.1.2. Hipótesis

De acuerdo con el planteamiento de Orr y colaboradores (2000), la hipótesis planteada en este estudio es que los participantes con elevada ansiedad rasgo, respecto al grupo de baja ansiedad, presentarán una mayor respuesta condicionada (RS aumentado en presencia del EC) durante las fases de condicionamiento y de extinción del condicionamiento aversivo a una señal.

7.2. Método

7.2.1. Participantes

Los participantes fueron seleccionados a partir de una muestra de 371 mujeres universitarias (no fueron incluidos hombres dado el bajo número de éstos que se presentaron a participar en el estudio), de la Universidad Autónoma de Barcelona, que voluntariamente habían contestado la escala de ansiedad rasgo del *Cuestionario de Ansiedad de Spielberger* (STAI-R; Spielberger y cols., 1983). Las voluntarias con puntuaciones superiores e inferiores al tercer y

primer cuartil (puntuación ≥ 32 / ≤ 16) en el STAI-R fueron invitadas a participar (64 voluntarias). La escala de ansiedad rasgo del STAI fue completada por segunda vez el día de la sesión experimental con el fin de confirmar la clasificación de las participantes en los grupos de alta o baja ansiedad (grupos de Alta ansiedad y Baja ansiedad). De las 64 participantes, 8 del grupo de Alta ansiedad y 2 del grupo de Baja ansiedad fueron excluidas tras la segunda administración del STAI por no confirmarse su clasificación en el grupo de referencia original. Finalmente, 3 participantes (una del grupo de Alta ansiedad y dos del grupo de Baja ansiedad) fueron excluidas del análisis por no presentar RS durante la fase de habituación (amplitud de la respuesta del RS inferior a $5\mu\text{V}$ durante los primeros estímulos de sobresalto de la fase de habituación 1). Por lo tanto, la muestra final incluyó a 51 participantes (25 en el grupo de Alta ansiedad y 26 en el grupo de Baja ansiedad), con un rango de edad que oscilaba entre 18-33 años. Tras la finalización de la sesión experimental las participantes recibieron 15€ de gratificación.

7.2.2. Registro y cuantificación de la señal

El componente del parpadeo de la respuesta del RS fue electromiográficamente (EMG) medida mediante dos electrodos de superficie de plata de 0,5cm de diámetro, situados 1cm debajo y 1cm medial desde el canto externo del ojo izquierdo, siguiendo la guía fijada por Blumenthal y colaboradores (2005). El electrodo de tierra fue situado en la frente de las participantes. El nivel de la impedancia se mantuvo siempre por debajo de $5\text{K}\Omega$. La respuesta fisiológica fue registrada con un polígrafo Biopac 150 (BIOPAC Systemes, Inc).

Siguiendo las recomendaciones de Blumenthal y colaboradores (2005), la respuesta EMG fue digitalizada con un ratio de 1000Hz, se utilizó un filtro de 50Hz para eliminar las interferencias de esta frecuencia y se aplicó un filtro de paso de banda de 21,9Hz-500Hz a la señal para posteriormente rectificarla e integrarla con un tiempo constante de 10ms utilizando el software AcqKnowledge v.3.9.0 (BIOPAC Systems, Inc).

7.2.3. Estímulos

Los estímulos de sobresalto consistieron en un sonido blanco de 105dB y 50ms de duración presentado binauralmente y de forma abrupta a través de unos auriculares.

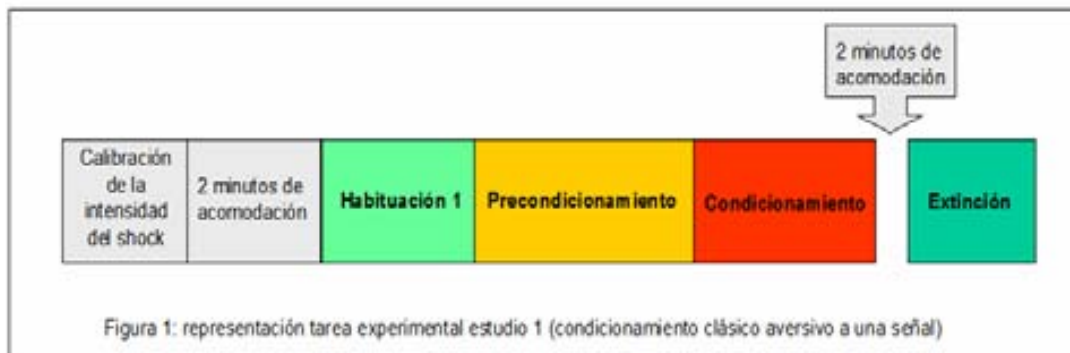
El EC consistió en un cuadrado amarillo (10cm) presentado en una pantalla situada a 1,5m frente a las participantes. El EI utilizado fue un estímulo eléctrico de una duración de 50ms administrado a través de dos electrodos situados en la parte interior del antebrazo derecho de las participantes. Éste fue producido por un estimulador eléctrico S48 (Grass Inst., S48), transformado a corriente constante por un transformador CCU1A (Grass Inst., CCU1A) y aislado a tierra con una unidad SIU5 (Grass Inst., SIU5). La intensidad del estímulo eléctrico fue ajustada individualmente para cada participante comenzando por una intensidad de 2,5mA hasta el nivel valorado por encima de 5 en una escala de malestar de 0-10 (donde 0 significaba “no desagradable” y 10 “muy desagradable”). La intensidad del EI se mantuvo constante a lo largo de toda la tarea experimental. Ocho participantes en el grupo de Baja ansiedad y 13 en el grupo de Alta ansiedad recibieron un EI por encima de 2,5mA (mayor intensidad utilizada 3,5mA).

7.2.4. Procedimiento

Tras haber completado la escala de ansiedad rasgo del STAI y haber sido clasificadas en función de su puntuación en el grupo de Alta o Baja ansiedad, se contactó telefónicamente con las voluntarias para informarles de que habían sido seleccionadas para participar en el estudio. Después de ofrecerles una información general sobre el estudio y realizar el cribado de los criterios de exclusión (diagnóstico de algún trastorno psiquiátrico en la actualidad, presencia de alguna enfermedad neurológica, déficit visuales o auditivos, consumo actual de drogas ilegales o medicación psiquiátrica), se citó para la sesión experimental a quienes aceptaron participar.

Una vez en el laboratorio, las participantes recibían información detallada sobre la sesión experimental, se repetía el cribado de los criterios de exclusión y firmaban el consentimiento informado. Posteriormente, se les informaba de que el objetivo del estudio era investigar respuestas vegetativas a diferentes tipos de estímulos y de que les serían presentados diferentes estímulos: visuales y eléctricos. También se les informó de que un estímulo auditivo sería presentado a través de los auriculares, pero debían tratar de ignorarlo al no estar directamente relacionado con la tarea experimental. No se informó a las participantes sobre la contingencia entre el EC y el EI y tampoco se les informó sobre las diferentes fases del experimento, siendo éstas presentadas ininterrumpidamente. Tras la información general se colocaron los electrodos de EMG y del estímulo eléctrico a las participantes, se realizó la calibración de la intensidad del EI y completaron la escala de ansiedad estado del STAI. Después de un periodo de acomodación de 2 minutos, comenzó la tarea experimental. Una vez finalizada la sesión experimental, los electrodos fueron retirados, las participantes contestaron un breve cuestionario sobre la conciencia de contingencia entre el EC y el EI (Dawson y Reardon, 1973) y contestaron por segunda vez la escala de ansiedad rasgo del STAI.

La tarea experimental incluyó 5 fases y dos minutos de reposo ordenados de la siguiente forma: habituación 1, preconditionamiento, condicionamiento, 2 minutos de reposo, habituación 2 y extinción. El periodo de descanso y la segunda fase de habituación fueron incluidos para controlar la posibilidad de que se produjera la adquisición de condicionamiento al contexto (Ameli y cols., 2001). La presentación de los estímulos de sobresalto en el mismo contexto en el que el EI ha sido previamente presentado, pero en ausencia de los EC i EI estaba destinada a eliminar o disminuir la adquisición del condicionamiento al contexto, que dadas las características de nuestro paradigma (condicionamiento a una señal y corto periodo de descanso) se esperaba que fuera mínimo (ver figura 1).



Ambas fases de habituación fueron idénticas e incluyeron 6 estímulos de sobresalto en presencia de una pantalla negra, separados por Intervalos Entre Estímulos (IEE) de entre 30s y 80s. Las fases de precondicionamiento, condicionamiento y extinción fueron idénticas en relación al orden y temporalidad en la presentación de los EC. Sin embargo, durante la fase de condicionamiento, todos los EC fueron inmediatamente seguidos por el EI. Cada una de estas 3 fases consistió en 12 EC y 12 estímulos de sobresalto (6 producidas en presencia del EC y 6 durante los IEEs) presentados de forma semi-aleatoria con la única restricción de que no más de 2 estímulos de sobresalto emparejado con el EC podían ser presentados de forma consecutiva y que no se presentaba ningún estímulo de sobresalto en el primer EC de la fase. Los estímulos de sobresalto fueron presentados aleatoriamente entre 3,5-7,5s después del comienzo del EC. Los EC fueron presentados durante 8s con un intervalo entre estímulos de 30-50s. El intervalo entre los estímulos de sobresalto se mantuvo entre 18-35s.

El procedimiento fue aprobado por el comité ético de la Universitat Autònoma de Barcelona.

7.2.5. Reducción de los datos y definición de la respuesta

La amplitud del RS fue calculada a partir de la diferencia entre el pico máximo detectado en el intervalo de 21-120ms posterior al comienzo de la presentación del estímulo de sobresalto y el valor de la línea base. El valor de la línea base fue calculado a partir de la media de la amplitud de la respuesta EMG durante los

20ms previos a la presentación del estímulo de sobresalto. Las respuestas del RS con excesiva actividad EMG durante los primeros 20ms fueron eliminadas y codificadas como perdidos. El número de respuestas del RS eliminadas fue bajo ($n = 37$; 1,51%) y no se observaron diferencias entre grupos en el número de respuestas eliminadas $t(49) = 1,08$, $p > 0,1$. Las respuestas del RS en las que se observó una latencia de superior a 95ms fueron consideradas no respuestas, codificadas con el valor de $0 \mu\text{V}$ e incluidas en los análisis.

Una vez finalizada la tarea experimental, se tuvo en cuenta como criterio de exclusión los siguientes casos: una amplitud de respuesta del RS de $0 \mu\text{V}$ a los 3 primeros estímulos de sobresalto durante la fase de habituación 1, o que la participante presentara más del 25% de respuestas perdidas. Se excluyeron a 3 participantes por no presentar respuesta del RS durante la fase de habituación (ver apartado participantes 7.2.1.).

7.2.6. Análisis de datos

Las variables sociodemográficas y las puntuaciones de los cuestionarios fueron comparadas entre grupos usando la prueba t de Student o Chi cuadrado, en función de las características de las variables a comparar.

Para contrastar la hipótesis planteada en este estudio, determinar si las personas con alta ansiedad presentan “mayor condicionamiento” que las personas con baja ansiedad en un paradigma de condicionamiento clásico aversivo a una señal, se definió el condicionamiento como la diferencia entre la magnitud del RS durante el estímulo condicionado y la magnitud del RS durante los IEEs. El condicionamiento se analizó usando un ANOVA de medidas repetidas en el que se incluyeron las respuestas del RS durante la fase de precondicionamiento y extinción. Cada una de las fases de precondicionamiento y extinción fue dividida en dos bloques que incluían cada uno 3 RS durante los EC y 3 RS durante los IEE. Por lo tanto, el ANOVA incluyó 2 factores intra-sujetos (*Fase*: precondicionamiento vs. extinción; *Bloque*: 1 vs. 2) y un factor entre-sujetos (*Personalidad*: Alta y Baja ansiedad).

En base a estudios anteriores, se esperaba un incremento del RS durante la fase de condicionamiento como resultado de la sensibilización producida por la presentación del estímulo eléctrico. Esta sensibilización debería afectar principalmente las primeras respuestas al EC y IEE durante las fases iniciales de la fase de condicionamiento. Dado que la sensibilización podría confundir los resultados del ANOVA anterior, la fase de condicionamiento fue analizada en un ANOVA separado. Con este objetivo, se realizó un ANOVA que incluyó la media de la RS durante los últimos dos ECs y los dos últimos IEEs de la fase de precondicionamiento (línea base) y las respuestas del RS durante la fase de condicionamiento dividida en tres bloques. Este ANOVA incluyó dos factores intra-sujeto (*Bloque*: pre-shock, condicionamiento_1, condicionamiento_2, condicionamiento_3 y *Tipo de estímulo*: EC vs. IEE) y un factor entre-sujetos (*Personalidad*: Alta vs. Baja ansiedad).

Finalmente, aunque el estudio fue diseñado para controlar el posible condicionamiento al contexto, se realizó un ANOVA de medidas repetidas con el fin de investigar la posible aparición del condicionamiento al contexto y su posible relación con las diferencias en ansiedad rasgo. Este ANOVA se realizó en base a las respuestas del RS durante los IEE e incluyó dos factores intra-sujeto (*Fase*: habituación 1 vs. habituación 2 y *Bloques*: bloque 1 vs. bloque 2) y un factor entre-sujetos (*Personalidad*: Alta vs. Baja ansiedad).

Las respuestas del RS fueron analizadas usando datos brutos y la transformación a notas T intra-participantes. Ambos análisis mostraron resultados muy similares, por lo que sólo los resultados de las notas T son incluidos en la sección de resultados. Durante la transformación a notas T, los valores de la respuesta del RS mayor o iguales a 3 D.E. por encima de la media de cada participante fueron considerados valores extremos y eliminados.

Cuando fue necesario, por la violación del principio de esfericidad, se realizó la reducción de los grados de libertad (Geisser-Greenhouse). Los valores de η^2 fueron incluidos como medida del tamaño del efecto. Se realizaron pruebas t de Student para clarificar los resultados de los ANOVAs.

7.3. Resultados

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en edad, percepción subjetiva del malestar asociado al EI, intensidad del EI aplicado o frecuencia de participantes conscientes de la contingencia. Sin embargo, tal y como se esperaba dado el método de selección de las participantes, los grupos fueron significativamente diferentes en sus puntuaciones en las escalas de rasgo y estado del STAI (Tabla 1).

Tabla 1: Descriptivos de los grupos				
	Baja ansiedad (n= 26)	Alta ansiedad (n= 25)		
	<i>Media (D.E.)</i>	<i>Media (D.E.)</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Edad	21,00 (2,65)	20,96 (3,53)	,05	,96
Percepción intensidad shock	6,31 (1,13)	6,08 (0,81)	,82	,42
Intensidad shock (mA)	2,69 (0,38)	2,82 (0,35)	1,25	,22
STAI-R *	9,19(4,77)	35,52 (8,61)	6,15	<,001
STAI-estado	9,91 (4,78)	21,72 (8,58)	13,58	<,001
	n (%)	n (%)	χ^2 (df=1)	<i>p</i>
Conciencia de contingencia	16 (61,5)	16 (64,0)	,03	,86

*: Se presentan las medias y D.E. de las puntuaciones en el STAI-R contestado por segunda vez una vez finalizada la tarea experimental.

7.3.1. Condicionamiento

El ANOVA de medidas repetidas que incluyó las respuestas del RS durante las fases de precondicionamiento y extinción mostró una interacción significativa de *Fase x Personalidad*, $F(1, 49) = 4,57$; $p < 0,05$; $\eta_p^2 = 0,085$. Las comparaciones post-hoc entre fases para cada grupo de ansiedad no mostraron diferencias significativas en el grupo de Baja ansiedad, al comparar las respuestas del RS de la fase de precondicionamiento con la de extinción [$t(25) = 0,76$; $p > 0,1$]. Sin embargo, se observó una respuesta significativamente mayor del RS (EC – IEE) durante la fase de extinción comparada con la fase de precondicionamiento en el grupo de Alta ansiedad [$t(24) = 2,17$; $p < 0,05$]. Al comparar las respuestas del RS entre ambos grupos en cada una de las fases (precondicionamiento y extinción), no se observaron diferencias significativas en la fase de extinción [$t(49) = 0,29$; $p > 0,1$]. Sin embargo, se observó una diferencia significativa inesperada en la fase de precondicionamiento: el grupo de Baja ansiedad mostró una mayor diferencia EC – IEE que el grupo de Alta ansiedad [$t(49) = 3,17$; $p < 0,05$] (Figura 1).

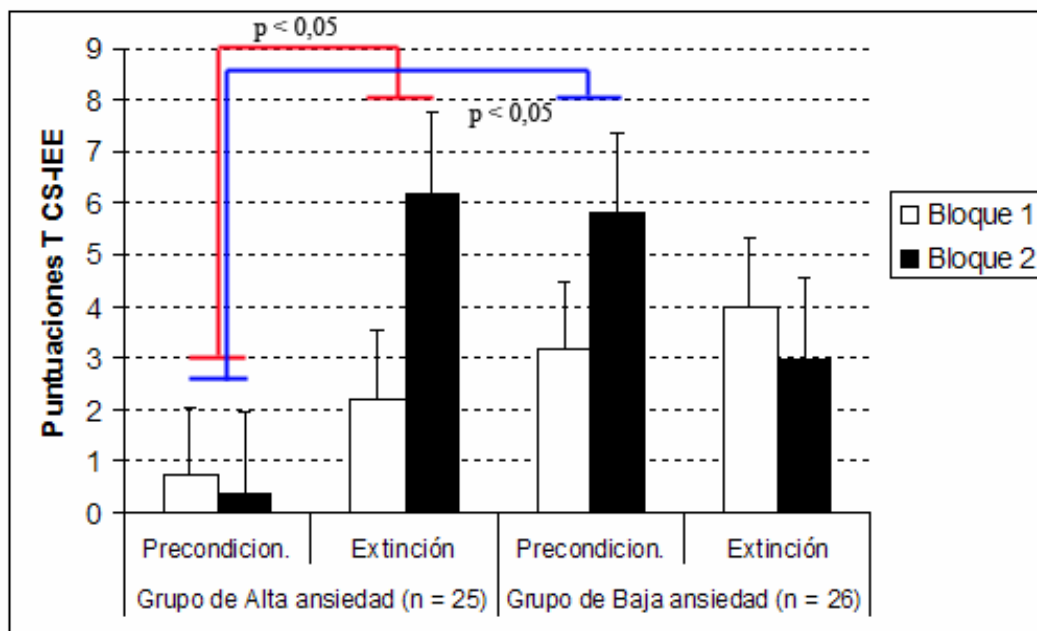


Figura 2: Comparación respuesta del RS entre los grupos de Alta y Baja ansiedad (Precondicionamiento vs. Extinción).

Con la intención de averiguar si la falta de condicionamiento observada en el grupo de Baja ansiedad podría ser debida a la elevada respuesta presentada por este grupo al EC en la fase de precondicionamiento, los análisis fueron repetidos excluyendo aquellas participantes que presentaban valores superiores a 0,5 D.E. en la media de la diferencia EC – IEE. Este criterio fue utilizado, tras un análisis exploratorio de datos, con la intención de eliminar las diferencias en el precondicionamiento y al mismo tiempo mantener un tamaño de la muestra lo suficientemente grande como para poder realizar los análisis con el mayor poder estadístico posible. Este procedimiento dio como resultado que 20 y 12 participantes se mantuvieron en el grupo de Alta y Baja ansiedad respectivamente. Los resultados mostraron que las diferencias entre grupos en la fase de precondicionamiento desaparecieron [grupo Alta ansiedad: *Media* EC-IEE = -1,63; *D.E.* = 3.56 vs. grupo Baja ansiedad: *Media* EC-IEE = -0,55; *D.E.* = 3,43; $t(30) = 0,85$; $p > 0,1$], mientras que los resultados durante la fase de extinción no cambiaron [grupo Alta ansiedad: *Media* EC - IEE = 4,12; *D.E.* = 6,77 vs. grupo Baja ansiedad: *Media* EC-IEE = 1,85; *D.E.* = 4,36; $t(30) = 0,84$; $p > 0,1$]. Además, igual que en el análisis con toda la muestra, se observaron diferencias significativas al comparar la fase de precondicionamiento con la de extinción en el grupo de Alta ansiedad [$t(19) = 3,23$; $p < 0,05$], pero no en el grupo de Baja ansiedad [$t(11) = 1,54$; $p > 0,1$] (ver Figura 3).

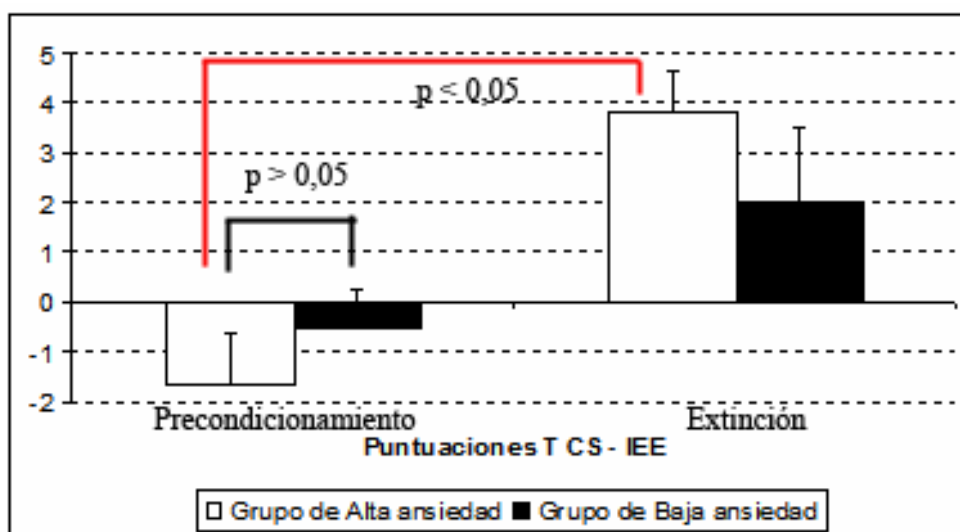


Figura 3: Comparación respuesta del RS entre los grupos de Alta y Baja ansiedad (Precondicionamiento vs. Extinción) una vez eliminada las diferencias en el precondicionamiento.

7.3.2. Fase de condicionamiento: Sensibilización y condicionamiento

El ANOVA que incluyó la RS durante la fase de condicionamiento, mostró la sensibilización de la RS durante el primer bloque del condicionamiento, sin embargo ésta fue atenuándose en los siguientes bloques, tal y como lo indican el efecto principal significativo de *Bloque* [$F(3, 147) = 8,95; p < 0,001; \eta_p^2 = 0,15$]. El factor bloque mostró una tendencia cuadrática significativa, con un pico de RS inmediatamente después del primer EI [$F(1, 49) = 10,82; p < 0,05$; Figure 2], indicando una mayor respuesta del RS a ambos estímulos durante el primer bloque y la disminución de la respuesta del RS en los bloques siguientes. Esta tendencia fue confirmada a partir del contraste de los diferentes bloques incluidos en el análisis: una respuesta significativa mayor tanto al EC como a los IEE fue observada en el primer bloque del condicionamiento en comparación con cualquiera de los otros bloques incluidos en el análisis ($ps < 0,001$). A pesar de que el EI sensibilizó la respuesta del RS ante ambos estímulos, también se observó una generalizada mayor respuesta durante el EC que durante los IEE [$F(1,49) = 38,43; p < 0,001; \eta_p^2 = 0,44$] durante todos los bloques incluidos en el análisis.

Dado que el efecto de sensibilización debido a la primera aparición del EI fue atenuado después del primer bloque de la fase de condicionamiento, se investigaron las diferencias entre grupos en el condicionamiento comparando las medias del RS durante los EC y IEE en el bloque de pre-EI y la media de los dos últimos bloques de la fase de condicionamiento. La comparación realizada a partir de pruebas de t de Student no mostró diferencias significativas entre el EC y los IEE en el grupo de Baja ansiedad ($ps > 0,10$). Esto fue igual para el grupo de Alta ansiedad en cuanto a los IEEs, sin embargo, la respuesta del RS de este grupo durante los ECs fue mayor en la fase de condicionamiento que en el bloque pre-EI [$t(24) = 2,14; p < 0,05$] (ver Figura 2).

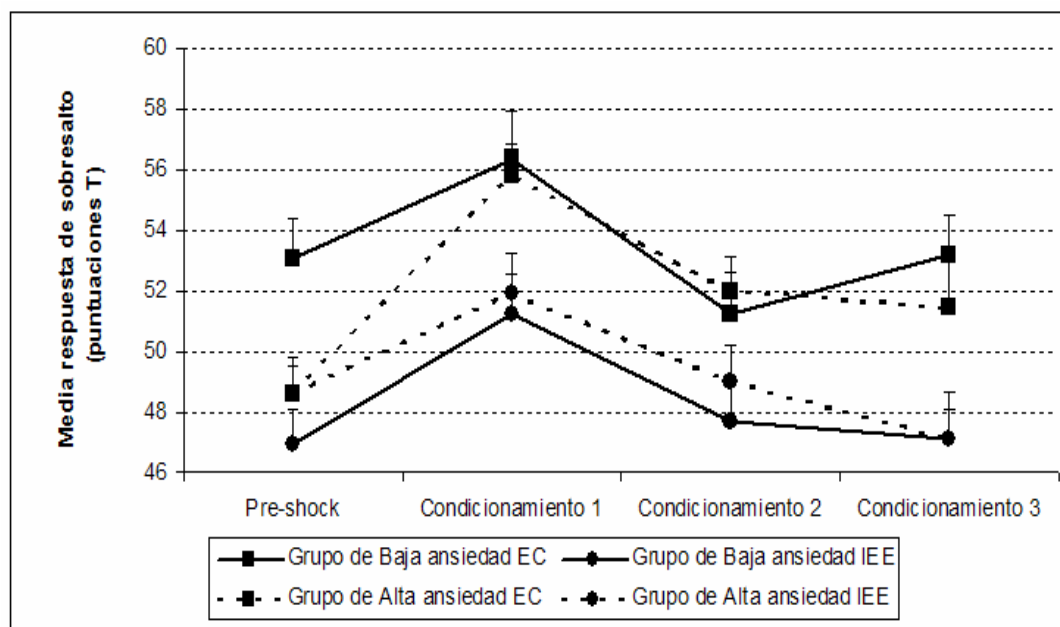


Figura 4: Diferencias entre los grupos de Alta y Baja ansiedad en la fase de condicionamiento y estudio de la sensibilización.

7.3.3. Condicionamiento al contexto

Finalmente, para estudiar el papel de la ansiedad rasgo en la potencial aparición del condicionamiento al contexto, se compararon las respuestas del RS durante las dos fases de habituación. No se observaron diferencias significativas en la curva de habituación entre los grupos, tal y como lo indica la no significación de

la interacción *Fase x Personalidad*, $F(1, 49) = 0,009$; $p > 0,1$. La comparación de las respuestas del RS durante los IEEs durante las fases de precondicionamiento y de extinción tampoco reflejaron un efecto de la ansiedad rasgo sobre el condicionamiento al contexto *Fase x Personalidad* $F(1, 49) = 2,38$; $p > 0,1$.

7.4. Discusión

Este es el primer estudio específicamente diseñado para investigar el condicionamiento clásico aversivo en voluntarias sanas seleccionadas por sus puntuaciones extremas en ansiedad rasgo, usando un paradigma de condicionamiento a una señal y el RS como medida de condicionamiento. Nuestros resultados sugieren, consistentemente con la hipótesis de mayor condicionabilidad de las personas con alta ansiedad (Orr y cols., 2000), que hay diferencias en el condicionamiento clásico aversivo entre las personas con alta y baja ansiedad rasgo: mientras que las participantes con alta ansiedad mostraron un claro efecto de condicionamiento al EC, las participantes con baja ansiedad rasgo no mostraron condicionamiento al EC. Sin embargo, se observó un resultado inesperado durante la fase de precondicionamiento: las participantes con baja ansiedad mostraron una mayor respuesta del RS durante la presentación del EC comparada con la respuesta del RS durante los IEE en la fase de precondicionamiento.

7.4.1. Condicionamiento

Los resultados del condicionamiento indicaron que las participantes con alta ansiedad rasgo mostraron la respuesta condicionada (RC), mientras que las participantes con baja ansiedad rasgo no mostraron RC durante el EC al comparar sus respuestas durante las fases de precondicionamiento y extinción (no se observó SPM). Estos resultados fueron confirmados por el análisis de la RC durante la fase de condicionamiento, donde también se observó un patrón de resultados diferente en las participantes con alta y con baja ansiedad rasgo: las participantes con alta ansiedad rasgo mostraron el condicionamiento de sus

respuestas al EC pero no durante los IEE en la fase de condicionamiento comparada con la fase de precondicionamiento, mientras que las participantes con baja ansiedad rasgo no mostraron respuesta condicionada al EC.

Sin embargo, un análisis más profundo de los resultados de las participantes con baja ansiedad rasgo mostró un patrón más complejo. Este grupo mostró un mayor RS durante el EC que durante los IEE en el comienzo de la tarea, cuando el EI no había sido asociado con éste, ni se habían presentado instrucciones sobre la asociación entre ambos. En este sentido, es importante mencionar que Grillon y Morgan (1999) obtuvieron resultados similares usando un paradigma de condicionamiento clásico diferencial, sugiriendo que estos resultados pueden no ser espurios y necesitan ser investigados.

Mientras que los resultados observados en las participantes con alta ansiedad rasgo son consistentes con aquellos estudios previos que han utilizado un paradigma de condicionamiento clásico a una señal (Lissek y cols., 2005), los resultados de las participantes con baja ansiedad rasgo no lo son. Estos resultados inconsistentes con la literatura previa podrían ser explicados, al menos a partir de dos hipótesis: a) las participantes con baja ansiedad no mostraron miedo condicionado; o b) las participantes con alta ansiedad generaron expectativas sobre la asociación entre el EC y el EI a partir de las instrucciones del comienzo del estudio, a pesar de que éstas no hacían referencia a la asociación entre EC y el EI y fueron iguales para todas las participantes.

En relación a la primera hipótesis, los datos fueron reanalizados excluyendo a aquellas participantes de los dos grupos con mayores valores de la diferencia entre EC-IEE durante la fase de precondicionamiento. Esta estrategia eliminó la diferencia entre grupos durante la fase de precondicionamiento, aunque el análisis de la fase de extinción mostró resultados idénticos a los observados con el total de la muestra. Esto es, la RC durante el EC en relación con los IEEs después de la asociación EC-EI para las participantes con alta ansiedad y ausencia de diferencias significativas entre las fases de precondicionamiento y extinción para las participantes con baja ansiedad. Nuestros resultados están en la línea de la hipótesis de mayor condicionabilidad propuesta por Orr y

colaboradores (2000) y son consistentes con los resultados del meta-análisis de Lissek y colaboradores (2005) sugiriendo que hay diferencias en el condicionamiento aversivo a una señal entre las personas con alta y baja ansiedad rasgo.

A pesar de que el paradigma de condicionamiento aversivo a una señal ha sido usado en numerosos estudios con muestras clínicas y no clínicas (para una revisión ver Grillon y Baas, 2003; Grillon, 2008), ningún estudio ha usado este paradigma en personas seleccionadas por sus extremas puntuaciones en ansiedad rasgo y estudiando los cambios en la respuesta del RS o en la conductancia de la piel como variables dependientes. Por lo tanto, es posible que las personas con baja ansiedad, un grupo que no es equivalente a los controles sanos usados en muchos estudios clínicos, puedan ser caracterizadas por presentar dificultades en el aprendizaje de la respuesta aversiva excitatoria. Esta hipótesis no es incompatible con resultados previos tanto en animales como en humanos, existiendo dos tipos de evidencias que podrían justificar indirectamente estos resultados. Primero, en la cepa de ratas Roman (las RHA-I y las RLA-I), las ratas de baja ansiedad (y alta impulsividad) RHA-I no mostraron RC en un paradigma típico de condicionamiento clásico aversivo a una señal, mientras que las ratas de alta ansiedad (y baja impulsividad) RLA-I mostraron una clara RC al EC (López-Aumatell y cols., 2009). Segundo, algunos estudios seminales de condicionamiento con psicópatas, usando paradigmas de condicionamiento clásico aversivo a una señal y respuesta de la actividad electrodermal, han mostrado una menor respuesta de condicionamiento del miedo en éstos comparados con las personas sanas (Hare, 1965; Lykken, 1957). Recientemente, algunos estudios han mostrado también que las personas psicopáticas y antisociales no muestran una mayor respuesta de conductancia durante el EC+ en un paradigma de condicionamiento diferencial (Birbaumer y cols., 2005; Gao, Raine, Dawson, y Mednick, 2010). Por lo tanto, las personas antisociales, las psicopáticas y aquellas con baja ansiedad podrían compartir un “fenotipo” relacionado con la vulnerabilidad a un proceso de condicionamiento excitatorio deficiente a las señales de peligro.

En relación con la segunda hipótesis, la potenciación de la RS durante la fase de precondicionamiento podría ser debida a una mayor expectativa sobre la asociación del EC y del EI en las participantes con baja ansiedad, a pesar de que ambos grupos recibieron las mismas instrucciones. Si éste es el caso, esto significaría que las personas con baja ansiedad muestran un mejor condicionamiento asociativo que las personas con alta ansiedad. Sin embargo, ningún estudio ha sido específicamente diseñado para estudiar este objetivo y no se han publicado datos que confirmen esta hipótesis (Lissek y cols., 2005).

7.4.2. Sensibilización

A pesar de que una mayor respuesta general fue observada durante el EC y los IEEs durante el primer bloque de la fase de condicionamiento, este efecto de sensibilización desapareció en los bloques siguientes de la fase de condicionamiento en los dos grupos. Por lo tanto, el efecto de sensibilización no parece explicar los resultados del condicionamiento, cuando se compararon las fases de precondicionamiento y extinción, ni cuando el pre-EI fue comparado durante los dos últimos bloques de la fase de condicionamiento.

7.4.3. Condicionamiento al contexto

No se observó condicionamiento al contexto en el presente estudio. De hecho, éste fue diseñado para controlar cualquier potenciación de la RS debida al contexto que pudiera dificultar la interpretación de la respuesta durante la fase de extinción. El hecho de que la respuesta del RS durante la segunda fase de habituación fuera inferior que la respuesta del RS durante la fase de habituación inicial sugiere que el condicionamiento al contexto no ocurrió.

7.4.4. Limitaciones

Ciertas limitaciones del estudio deben ser mencionadas. Primero, el presente estudio sólo incluyó mujeres, por lo que los resultados no pueden ser extrapolados a la población general. Investigaciones previas han mostrado diferencias específicas en función del género en el condicionamiento aversivo a

señales y en el condicionamiento al contexto (Grillon, Dierker y Merikangas, 1998). Estos resultados previos subrayan la importancia de considerar el género en investigaciones futuras. Segundo, el condicionamiento clásico aversivo a una señal utilizado en este estudio hace difícil el control del posible efecto de sensibilización; la introducción de un grupo control habría simplificado la interpretación de los resultados. Finalmente, la inclusión de medidas subjetivas de respuesta al EC habría sido útil en la interpretación de los datos psicofisiológicos.

7.4.5. Conclusión

En resumen, los resultados del estudio apoyan la existencia de diferencias en el condicionamiento aversivo clásico entre personas con alta y baja ansiedad rasgo. Consistente con la hipótesis de Orr y colaboradores (2000), nuestros resultados indican que las personas con alta ansiedad muestran claramente una respuesta condicionada después del emparejamiento del EC con el EI mientras que las personas con baja ansiedad muestran ausencia de respuesta condicionada. Futuras investigaciones que incluyan la respuesta subjetiva al EC, así como grupo control, aclararán más el papel de la ansiedad rasgo en este paradigma de condicionamiento.

8. ESTUDIO 2: CONDICIONAMIENTO CLÁSICO AVERSIVO DIFERENCIAL

8.1. Introducción

Como se ha comentado, en la última década ha habido un incremento significativo en el estudio del miedo usando paradigmas de condicionamiento clásico aversivo. Los resultados de esta investigación sugieren que la ansiedad patológica (trastornos de ansiedad) son el resultado, en parte, de déficits en los circuitos cerebrales implicados en el condicionamiento del miedo (Barlow, 2002). Sin embargo, a pesar de este incremento en la investigación básica y del reconocimiento de la importancia de las variables de vulnerabilidad a la hora de explicar el desarrollo de la ansiedad patológica, el papel que los factores de vulnerabilidad juegan en la adquisición y extinción de la ansiedad ha sido poco estudiado (Mineka y Oehlberg, 2008).

A diferencia del condicionamiento a una señal (ver introducción apartado 3.1.) durante el condicionamiento clásico aversivo diferencial, las personas aprenden que una señal (el EC+) indica la aparición del estímulo incondicionado (EI), después de ser presentados emparejados repetidamente. Además, las personas aprenden que en presencia de otra/otras señales no aparece el estímulo aversivo (el EC-). Por lo tanto, durante el paradigma de condicionamiento clásico aversivo diferencial las personas aprenden tanto a predecir la aparición del EI, a partir de la señal de peligro (EC+), como la no aparición de éste, a partir de la señal de seguridad (EC-).

Como se ha comentado previamente, existen varias teorías sobre la relación entre el miedo condicionado y la ansiedad patológica (ver Lissek y cols., 2005, para una revisión). Estas teorías realizan predicciones específicas en relación con el condicionamiento clásico aversivo diferencial. En este sentido, Davis, Falls y Gewirtz (2000) sugieren que en un paradigma de condicionamiento clásico aversivo diferencial, las personas ansiosas mostrarían una respuesta similar a ambos estímulos, el EC+ y al EC-. Este patrón de respuesta se produciría como resultado del déficit de las personas ansiosas a la hora de inhibir la respuesta de miedo en presencia de la señal de seguridad. De forma opuesta, de acuerdo con la hipótesis de Orr y colaboradores (2000), en un paradigma de condicionamiento clásico diferencial las personas ansiosas

mostrarían una mayor respuesta condicionada al EC+ que al EC-. En otras palabras, mientras que para Davis y colaboradores (2000) el miedo condicionado refleja un déficit en el proceso inhibitorio, para Orr y colaboradores (2000), éste representa una respuesta incrementada del proceso excitatorio.

En relación al condicionamiento clásico diferencial, ambas hipótesis (Davis y cols., 2000 y Orr y cols., 2000), han recibido apoyo empírico (ej. Grillon y Morgan, 1999; Grillon y Ameli, 2001; Peri y cols., 2000; Hermann y cols., 2002). Lissek y colaboradores (2005) han confirmado que las personas ansiosas tienen una RC de miedo más intensa durante las fases de adquisición y extinción comparada con la RC de las personas no ansiosas (hipótesis de Orr). Los resultados presentados anteriormente, en el estudio 1, irían en la misma línea. Este meta-análisis también muestra, de acuerdo con la hipótesis de Davis y colaboradores (2000), que las personas ansiosas presentan un déficit en la inhibición de la respuesta de miedo en presencia del EC-.

Otro aspecto que ha atraído un considerable interés entre los investigadores es la conciencia de contingencia (ver apartado 2.7.2. de la introducción). Estudios con muestras no clínicas y con muestras clínicas, que han utilizado el paradigma de condicionamiento clásico diferencial, han demostrado que sólo las personas conscientes de la contingencia mostraron evidencia de miedo condicionado diferencial (mayor respuesta al EC+ comparado con el EC-) (ej Grillon 2002a, Grillon y Morgan, 1999; Lissek y cols., 2009). Sin embargo, la literatura previa ha mostrado resultados contradictorios al analizar si la adquisición de la conciencia de contingencia es más frecuente en las personas ansiosas o no ansiosas (Chan y Lovibond, 1996; Grillon, 2002a) (ver apartado 2.7.2. de la introducción). Igualmente al comparar pacientes con voluntarios sanos, se han observado resultados contradictorios en la frecuencia de personas conscientes de la contingencia (ej. Grillon y Morgan, 1999; Hermann y cols., 2002; Lissek y cols., 2009).

Mientras que Grillon y Morgan (1999) al comparar pacientes con trastorno por estrés postraumático con voluntarios sanos no observaron diferencias en la frecuencia de participantes conscientes de la contingencia y este resultado es

consistente con los observados en un estudio en el que compararon pacientes con fobia social generalizada con voluntarios sanos (Hermann y cols., 2002). Una mayor ratio de participantes no conscientes de la contingencia fue observada al comparar un grupo de pacientes diagnosticados de trastorno de pánico comparado con un grupo de controles sanos, aunque esta diferencia sólo mostró una tendencia a la significación (Lissek y cols., 2009).

En relación con la conciencia de contingencia, Grillon (2002a, 2002b) ha propuesto la hipótesis del déficit del aprendizaje asociativo (ver introducción apartado 3.3.). Existen evidencias que indican que durante el paradigma de condicionamiento clásico diferencial puede producirse el condicionamiento al contexto, si las personas no aprenden la contingencia entre el EC+ y el EI y se ha propuesto que esto es más probable que ocurra entre las personas ansiosas (Grillon, 2002a, Grillon, 2008).

Los estudios hasta ahora mencionados parecen indicar que tanto la ansiedad rasgo como la conciencia de contingencia estarían relacionadas con el déficit en la adquisición del condicionamiento diferencial. Sin embargo, muchos de ellos no usaron el SPM como índice de condicionamiento o, si lo hicieron, fueron desarrollados con muestras clínicas. Aunque los estudios con muestras clínicas son necesarios, éstos pueden estar afectados por la influencia de la comorbilidad y los posibles efectos de tratamiento previos de los participantes. Además, estos estudios no pueden responder la pregunta de si el déficit observado es la causa o la consecuencia de los trastornos. Una posibilidad para superar estas limitaciones es el estudio de muestras no clínicas pero que muestren valores extremos en alguna característica de vulnerabilidad (ej. ansiedad rasgo).

8.1.1. Objetivos

Se plantearon 3 objetivos en el presente estudio:

Primero estudiar si las personas con alta ansiedad difieren de las personas con baja ansiedad en su capacidad para adquirir la conciencia de la contingencia

(capacidad para detectar la contingencia entre el EC y el EI) durante un paradigma de condicionamiento clásico diferencial.

Segundo, analizar si las personas con alta ansiedad se caracterizan por un mayor condicionamiento diferencial (i.e. una mayor respuesta al EC+ que al EC-, como propuso Orr y cols., 2000), o menor condicionamiento diferencial (i.e. no diferencia entre el EC+ y el EC-, como propuso Davis y cols., 2000) respecto a las personas con baja ansiedad. Como se espera que las personas no conscientes de la contingencia presenten un déficit en la adquisición del condicionamiento diferencial (Grillon, 2002b, Grillon, 2008), esta predicción fue estudiada sólo en las personas conscientes de la contingencia.

Finalmente, investigar si esta potencial diferencia durante la fase de condicionamiento entre los grupos también estaría presente durante la fase de extinción.

8.1.2. Hipótesis

En relación con el primer objetivo, basándonos en la investigación previa (Chan y Lovinbond, 1996; Grillon, 2002a), se espera que los participantes con alta ansiedad muestren menor conciencia de contingencia de los participantes con baja ansiedad.

En referencia al segundo objetivo, a pesar de que tanto la hipótesis de Orr y colaboradores (2000) como la de Davis y colaboradores (2000) realizan predicciones sobre el condicionamiento clásico diferencial, los estudios en los que han utilizado este paradigma indican, con mayor consistencia, que las personas ansiosas comparadas con las no ansiosas no muestran respuesta condicionada diferencial (CS+ igual al CS-) (Lissek y cols., 2005). Por lo tanto, de acuerdo con la hipótesis de Davis y colaboradores (2000), se espera que los participantes con alta ansiedad no adquieran la respuesta condicionada diferencial de miedo (igual respuesta al CS+ que al CS-).

Finalmente, para el tercer objetivo, dado que igual que en el condicionamiento los estudios previos indican ausencia de respuesta condicionada diferencial durante la extinción, siguiendo la hipótesis de Davis y colaboradores (2000), se espera que los participantes con alta ansiedad no muestren diferencia en la respuesta al CS+ y al CS-.

8.2. Método

8.2.1. Participantes

Los participantes fueron seleccionados a partir de una muestra de 748 voluntarios, estudiantes de la Universitat Autònoma de Barcelona que habían cumplimentado el *Cuestionario de Ansiedad de Spielberger- escala rasgo (STAI-R; Spielberger y cols., 1983)*.

Los participantes que puntuaron por encima o debajo del primer y cuarto cuartil (valores ≥ 29 / ≤ 14) en el STAI-R fueron clasificados en dos grupos (Alta ansiedad y Baja ansiedad). Después de 3-4 meses, se les pidió que completaran el STAI-R una segunda vez. Aquellos que continuaron en el mismo grupo de ansiedad en la segunda administración fueron invitados a tomar parte en el estudio. La muestra final consistió en 72 mujeres (no fueron incluidos hombres dado el bajo número de éstos en la primera clasificación), 32 en el grupo de Alta ansiedad y 39 en el grupo de Baja ansiedad. Las voluntarias cobraron 15€ por su participación.

La muestra a partir de la que fueron seleccionadas las participantes para este estudio fue independiente de la muestra a partir de la que se seleccionaron las participantes del estudio 1.

8.2.2. Registro y cuantificación de la señal

La respuesta psicofisiológica fue registrada con el polígrafo Biopac 150 (BIOPAC Systems, Inc). El reflejo de sobresalto (RS) fue registrado electromiográficamente (EMG) a través de dos electrodos de superficie de plata

de 0,5cm de diámetro fijados con pasta electrolítica 0,05 NaCl, situados 1cm debajo y 1cm medial del canto externo del ojo izquierdo, siguiendo las recomendaciones fijadas por Blumenthal y colaboradores (2005). El electrodo de tierra fue situado en la frente del participante. El nivel de impedancia se mantuvo por debajo 5K Ω .

La señal de EMG fue ampliada (20.000 veces) y digitalizada a un ratio de 1000Hz. Un filtro de 50Hz se utilizó para eliminar las interferencias de 50Hz y se aplicó en línea también un filtro de paso de banda 21,9-500Hz. Finalmente, la señal fue rectificadas e integrada a un tiempo constante de 10ms (Blumenthal y cols., 2005) utilizando el software AcqKnowledge v.3.9.0. (BIOPAC Systems, Inc).

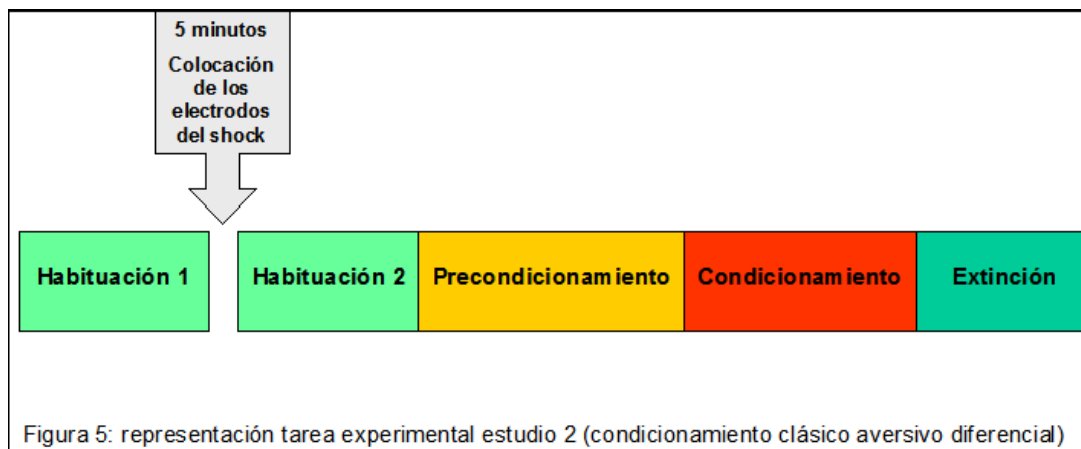
8.2.3. Estímulos

El estímulo generador del RS fue un sonido blanco de 105dB y 50ms de duración, presentado de forma instantánea y binaural a través de unos auriculares. El EI consistió en un estímulo eléctrico (2,5mA y 50ms de duración) provocado a través de dos electrodos situados en la parte interior del antebrazo derecho de las participantes. El estímulo eléctrico fue producido a partir de un estimulador S48 (Grass Inst., S48), transformado a corriente constante con un módulo CCU1A (Grass Inst., CCU1A) y aislado a tierra a partir del módulo SIU5 (Grass Inst., SIU5). El EC+ y el EC- fueron dos cuadrados de colores (verde y amarillo), de 10cm de largo presentados en el centro de una pantalla de PC durante 4,5s. El color de los EC+ y EC- fue contrabalanceado entre las participantes.

8.2.4. Procedimiento

El procedimiento fue aprobado por el Comité Ético de la Universitat Autònoma de Barcelona. Éste fue similar al utilizado por Grillon (2002a) y consistió en 5 fases diferentes: habituación del reflejo 1, habituación del reflejo 2, acondicionamiento, condicionamiento y extinción (ver Figura 5). En la fase de habituación del reflejo 1 se presentaron 9 estímulos de sobresalto para reducir la

reactividad inicial del reflejo. Los electrodos del estímulo eléctrico no fueron colocados durante este periodo. Cinco minutos después de la fase de habituación del reflejo 1, los electrodos del estímulo eléctrico fueron colocados y la fase de habituación del reflejo 2 comenzó. Ésta consistió en 6 estímulos de sobresalto. Los estímulos de sobresalto durante las fases de habituación fueron producidos en un intervalo de 18 a 25s de forma aleatoria. La fase de precondicionamiento comenzó inmediatamente después de la fase de habituación 2. Ésta fue utilizada para medir los efectos incondicionados del EC+ y EC-. Ésta consistió en dos bloques de dos EC+, dos EC- y dos estímulos de sobresalto presentados entre los CSs (IEE). Las fases de condicionamiento y extinción consistieron en 4 bloques de dos EC+, dos EC- y dos estímulos de sobresalto IEE. Durante la fase de condicionamiento el EI fue siempre presentado al final del EC+. Desde el comienzo de la fase de habituación 2, todas las fases fueron presentadas de forma ininterrumpida.



En las fases de precondicionamiento, condicionamiento y extinción, los estímulos de sobresalto fueron presentados a los 4s después del comienzo de cada EC. Los IEE entre los CSs variaron entre 18 a 45s. Entre cada bloque, los EC+, EC- y los estímulos de sobresalto IEE fueron presentados en orden cuasi-aleatorio, con la única restricción de que no más de dos ECs del mismo tipo fueran presentados de forma consecutiva y que los estímulos de sobresalto durante los IEEs no fueran presentados 10s antes del comienzo del ECs, o 17s

después del final. Al igual que en las fases de habituación, el intervalo de tiempo entre los estímulos de sobresalto varió entre 18 a 25s en las fases de preconditionamiento, condicionamiento y extinción.

Después de haber sido seleccionadas, se contactó con las participantes por teléfono y fueron informadas de que el objetivo del experimento era estudiar la respuesta psicofisiológica a estímulos visuales, se les recordó que el experimento implicaba la administración de estímulos eléctricos y sonidos. Cuando las participantes llegaron al laboratorio se les dió una explicación general del experimento y se obtuvo el consentimiento informado. Se informó a las participantes de que podían abandonar el estudio en cualquier momento y se revisaron los criterios de exclusión usando una entrevista “ad hoc” estructurada. Ninguna participante informó de historia o presencia actual de trastornos psiquiátricos o neurológicos, déficits visuales o auditivos, o presencia de abuso de sustancias en la actualidad. Durante las dos semanas previas al experimento ninguna participante estuvo recibiendo tratamiento médico y se mantuvieron abstinentes de alcohol y bebidas estimulantes durante las 12 horas previas al experimento.

Durante la sesión experimental, las participantes permanecieron sentadas en una silla cómoda situada a 1,5m de la pantalla de un ordenador en la que se presentaron los estímulos visuales. La temperatura del laboratorio se mantuvo constante entre (22-26°C) (*Media* = 23,31).

Después de que los electros de la respuesta de sobresalto fueron colocados y antes de la fase de habituación 1, se informó brevemente a las participantes de la presencia del estímulo auditivo, pero que no se les presentarían estímulos visuales o estímulos eléctricos durante ese periodo. Además, fueron informadas de que el estímulo eléctrico sólo podría ser administrado a través de los electros de estimulación eléctrica. Después de la fase de habituación 1 y una vez los electrodos del estímulo eléctrico fueron colocados, se informó a las participantes de la posibilidad de recibir el estímulo eléctrico y de la presencia de estímulos visuales en la pantalla. No se suministró información relacionada con la

contingencia entre el EC+ y el EI, ni sobre las diferentes fases en las que el procedimiento se dividía.

Al igual que en el estudio 1, una vez la tarea experimental finalizó y los electrodos fueron retirados, se evaluó la conciencia de contingencia de los EC-EI de las participantes (Dawson y Reardon, 1973) a partir de sus respuestas a la pregunta: 1) “El estímulo eléctrico fue presentado....?” a) asociado con el cuadrado verde, b) asociado con el cuadrado amarillo, c) de forma aleatoria, o d) no lo sé; y 2) ¿Hasta que punto estás seguro de tu respuesta a la pregunta anterior? a) no seguro del todo, b) algo seguro, c) bastante seguro, d) totalmente seguro. El malestar subjetivo provocado por el estímulo eléctrico fue evaluado a partir de una escala analógica desde 0 (no desagradable) a 10 (extremadamente desagradable).

8.2.5. Reducción de los datos y definición de la respuesta

La amplitud máxima del RS fue obtenida en el intervalo de 21-120ms después de la presentación del estímulo de sobresalto en función del valor de la línea base. La línea base fue obtenida a partir de la media de la amplitud del EMG durante los 20ms previos a la presentación del estímulo de sobresalto. Las pruebas que indicaban excesiva actividad EMG después de una inspección visual durante los 20ms del periodo de línea base fueron eliminadas. El número de pruebas eliminadas fue bajo (menos del 2%) y no se observaron diferencias significativas entre grupos (1,93% vs. 1,72% para las participantes del grupo de Alta ansiedad y del grupo de Baja ansiedad respectivamente; $Z = 0,57$; $p = 0,60$). Las pruebas en las que no se observó pico de respuesta en los 95ms después del comienzo del estímulo de sobresalto o aquellas en las que no se observó respuesta detectable fueron codificadas como amplitud de respuesta de 0 μV e incluidas en los análisis.

Una vez la tarea experimental finalizó, se tuvo en cuenta como criterio de exclusión los siguientes casos: una amplitud de respuesta del RS de 0 μV a los 3 primeros estímulos de sobresalto durante la fase de habituación 1 o que

presentaran más del 25% de respuestas perdidas. No se excluyó a ninguna participante en base a este criterio.

Finalmente, las participantes fueron consideradas conscientes de la contingencia entre el EC+/EI si respondían correctamente a la pregunta sobre la contingencia en el cuestionario de reconocimiento e indicaban que estaban “totalmente seguras” o “bastante seguras” de su respuesta.

8.2.6. Análisis de datos

Los datos sociodemográficos y subjetivos fueron comparados entre los grupos de Alta ansiedad y Baja ansiedad a partir de la prueba t de Student. La frecuencia de participantes conscientes de la contingencia en cada grupo fue comparada a partir de la prueba Chi-cuadrado. Dado que la conciencia de contingencia puede influenciar el condicionamiento diferencial (Grillon, 2002a), como ha sido comentado previamente, sólo aquellas participantes conscientes de la contingencia fueron incluidas en la segunda parte del estudio. Los análisis dirigidos a probar si la respuesta durante IEE en las fases de habituación era diferente entre los grupos de Alta y Baja ansiedad fueron realizados a partir de un ANOVA de medidas repetidas con un factor entre-grupos (*Ansiedad*: Alta ansiedad vs. Baja ansiedad) y dos factores intra-grupos (*Fase*: Habituación 1 vs. Habituación 2; *Bloque*: 1 vs. 2 vs. 3). A diferencia del estudio 1, las fases de precondicionamiento, condicionamiento y extinción fueron estudiadas independientemente. Esta estrategia fue utilizada en este estudio dado que al haber dos ECs (EC+ y EC-), el procedimiento permite analizar la fase de condicionamiento sin la posibilidad de que el efecto de la sensibilización pueda enmascarar los resultados del condicionamiento. Por lo tanto, cada fase se analizó a partir de un ANOVA de medidas repetidas que incluyó un factor entre-grupos (*Ansiedad*: Alta ansiedad vs. Baja ansiedad) y dos factores intra-grupos (*Bloque*: 1 vs. 2 para la fase de precondicionamiento; 1 vs. 2 vs. 3 vs. 4 para las fases de condicionamiento y extinción; y *Tipo de estímulo*: EC+ vs. CS- vs. IEE). La corrección Greenhouse-Geisser fue aplicada cuando fue necesaria para corregir la violación de la asunción de esfericidad. Los valores de η^2 fueron incluidos como medida del tamaño del efecto. Comparaciones basadas en

pruebas t de Student fueron realizadas para una mejor clarificación de las interacciones significativas.

La RS fue analizada usando datos brutos y la transformación a notas T intra-participantes, ambos análisis mostraron resultados similares, por lo que sólo los resultados de las notas T son incluidos en la sección de resultados. Durante la transformación a notas T, los valores de respuesta del RS mayores o iguales a 3 D.E. por encima de la media de cada participante fueron considerados valores extremos y eliminados de los análisis.

8.3. Resultados

8.3.1. Datos sociodemográficos y subjetivos

No se observaron diferencias significativas entre el grupo de Alta ansiedad y el de Baja ansiedad en edad, ni en la valoración del malestar producido por el EI. Tal y como era esperable dado el procedimiento de reclutamiento, el grupo de Alta ansiedad mostró una mayor puntuación, estadísticamente significativa, en ansiedad rasgo que el grupo de Baja ansiedad (Tabla 1).

Tabla 1: Descriptivos de los grupos

	Alta ansiedad (n= 33)	Baja ansiedad (n= 39)		
	Media (D.E.)	Media (D.E.)	<i>t</i> (70)	<i>p</i>
Edad	21,61 (2,55)	21,62 (2,80)	0,01	0,99
Percepción intensidad shock	1,90 (2,21)	1,78 (1,87)	0,24	0,81
STAI-T *	33,48 (8,61)	9,02 (4,26)	20,22	< 0.001
	n (%)	n (%)	χ^2 (g.l.=1)	<i>p</i>
Conciencia de contingencia	24 (72,7)	20 (51,3)	3,46	0,06

*: Se presentan las medias y D.E. de las puntuaciones en el STAI-R contestado por segunda vez una vez finalizada la tarea experimental.

8.3.2. Conciencia de contingencia

Veinticuatro de las 33 participantes del grupo de Alta ansiedad (72,7%) y 20 de las 39 participantes del grupo de Baja ansiedad (51,3%) fueron identificadas como conscientes de contingencia, resultando en un ratio mayor pero sólo marginalmente significativo de participantes conscientes de la contingencia en el grupo de Alta ansiedad comparado con el grupo de Baja ansiedad ($\chi^2 = 3,46$; *g.l.* = 1; $p = 0,06$) (ver tabla 1).

8.3.3. Fases de habituación y preconditionamiento

Durante las fases de habituación, la respuesta del RS ante los IEEs no fue diferente entre el grupo de Alta ansiedad y Baja ansiedad ($ps > 0,10$). Además, se observó una reducción general de la magnitud de la respuesta del RS a lo largo de las fases de habituación $F(1, 42) = 10,64$; $p = 0,002$; $\eta_p^2 = 0,20$ y de los bloques $F(2, 84) = 18,78$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,31$ en el total de la muestra. Igualmente, no se observaron diferencias significativas entre grupos en las respuestas del RS durante los EC+ y EC- durante la fase de preconditionamiento, tal y como lo muestran las interacciones no significativas de *Ansiedad x Tipo de estímulo*, o *Ansiedad x Tipo de estímulo x Bloque* ($ps > 0,69$). Tampoco se observaron diferencias significativas del RS a cada estímulo $F(2, 84) = 2,50$; $p = 0,09$; $\eta_p^2 = 0,06$ (Figura 6).

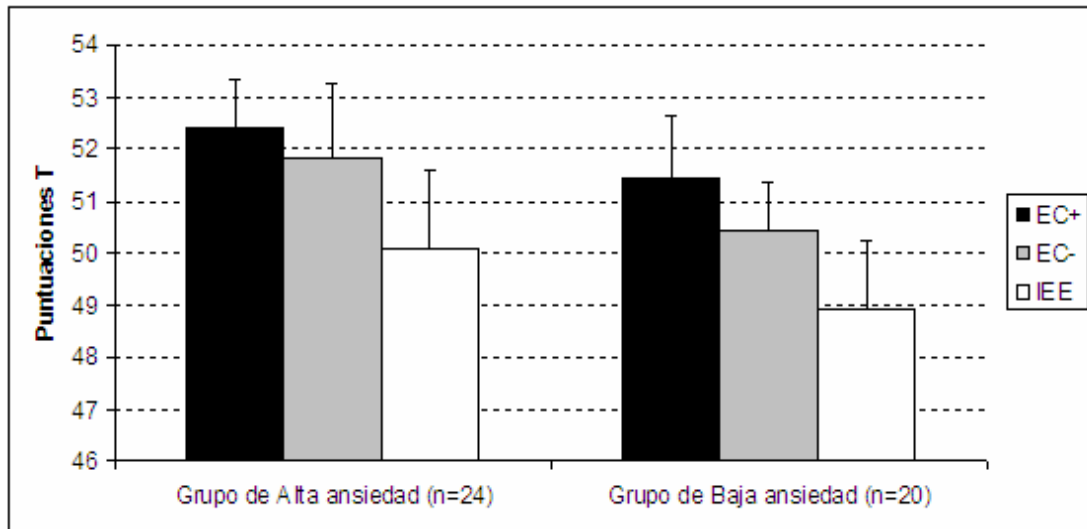


Figura 6: Diferencias entre los grupos de Alta y Baja ansiedad en la fase de preconditionamiento.

8.3.4. Condicionamiento

En la fase de condicionamiento, el ANOVA mostró una robusta potenciación del RS, tal y como lo indica la significación del efecto principal de *Tipo de estímulo* [$F(2, 84) = 34.11; p < 0,001; \eta_p^2 = 0,45$]. Este efecto principal fue atribuido a la respuesta diferencial significativa del RS a los ECs [EC+ vs. EC- $t(43) = 3,96; p < 0,001$], así como a la potenciación de la respuesta del RS [EC+ vs IEE $t(43) = 6,94; p < 0,001$; EC- vs. IEE $t(43) = 5,15; p < 0,001$].

El efecto principal de *Tipo de estímulo* durante el condicionamiento fue además modulado por la interacción significativa de *Ansiedad x Bloque x Tipo de estímulo* [$F(6, 252) = 2,61; p < 0,05; \eta_p^2 = 0,06$]. El análisis de esta interacción en el grupo de Alta ansiedad mostró una respuesta diferencial del RS (EC+ vs. EC-) sólo durante el último bloque del condicionamiento [Bloque 1 $F(1, 42) = 0,22; p > 0,10; \eta_p^2 = 0,005$; Bloque 2 $F(1, 42) = 0,64; p > 0,10; \eta_p^2 = 0,015$; Bloque 3 $F(1, 42) = 1,87; p > 0,10; \eta_p^2 = 0,043$; Bloque 4 $F(1, 42) = 4,17; p = 0,05; \eta_p^2 = 0,090$] y la potenciación del RS (ECs vs. IEE) durante todos los bloques del condicionamiento ($ps < 0,05$). El análisis de la interacción *Ansiedad x Bloque x Tipo de estímulo* para el grupo de Baja ansiedad reveló una respuesta diferencial significativa del RS durante los ECs en el bloque 2 y bloque 4 [Bloque 2 $F(1, 42) = 11,08; p = 0,002; \eta_p^2 = 0,209$ y Bloque 4 $F(1, 42) = 8,82; p$

= 0,005; $\eta_p^2 = 0,173$], pero no se observó respuesta diferencial del RS durante los bloques 1 y 3 [Bloque 1 $F(1, 42) = 0,82$; $p > 0,10$; $\eta_p^2 = 0,019$ y Bloque 3 $F(1, 42) = 1,16$; $p > 0,10$; $\eta_p^2 = 0,027$]. En este grupo, también se observó la potenciación significativa del RS para todos los bloques del condicionamiento ($ps < 0,01$), excepto durante el primer bloque de la fase [EC+ vs. IEE $F(1, 42) = 1,00$; $p > 0,10$; $\eta_p^2 = 0,023$; y EC- vs. IEE $F(1, 42) = 0,13$; $p > 0,10$; $\eta_p^2 = 0,007$] (Figura 2).

8.3.5. Extinción

Durante la extinción se observó un efecto principal de *Tipo de estímulo* [$F(2, 84) = 18,21$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,30$]. Éste fue atribuido a la potenciación del RS [EC+ vs. IEE $t(43) = 4,58$; $p < 0,001$ y EC- vs. IEE $t(43) = 4,71$; $p < 0,001$], aunque no se observó evidencia de respuesta diferencial del RS entre los ECs [$t(43) = 0,12$; $p > 0,1$]. Durante la extinción, no se observaron diferencias en la respuesta del RS modulada por la ansiedad, tal y como lo indican las interacciones no significativas de *Ansiedad* con *Tipo de estímulo* y/o *Bloque* ($ps > 0,1$) (Figura 7).

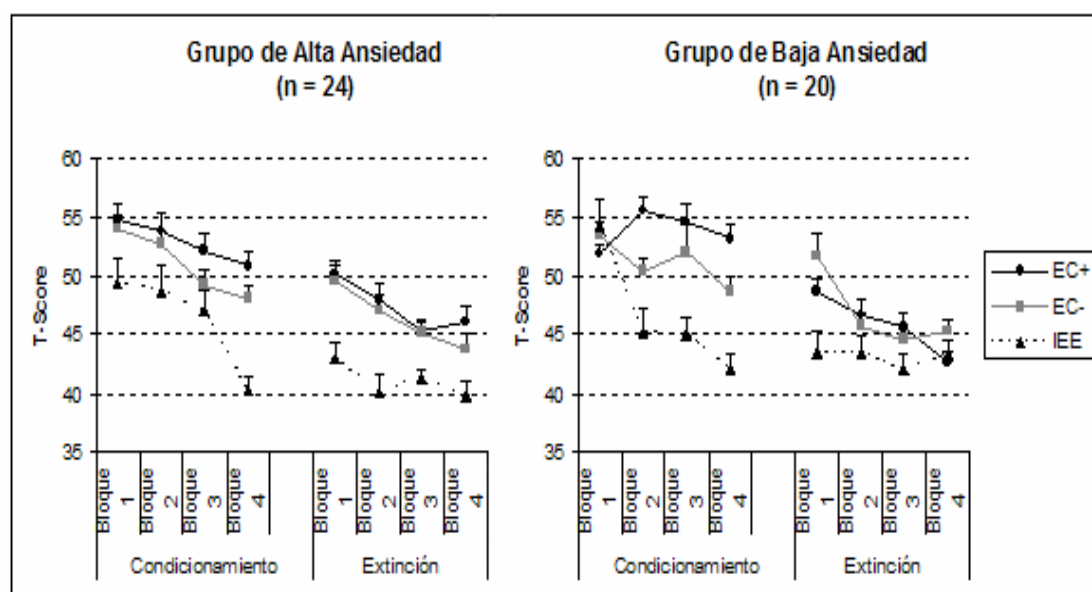


Figura 7: Diferencias entre los grupos de Alta y Baja ansiedad en las fases de condicionamiento y extinción.

8.3.6. *Análisis post-hoc*

A pesar que no se observó la interacción significativa de la ansiedad rasgo en la fase de extinción, la inspección visual de la figura 2 sugiere una potenciación del RS ante los ECs vs. IEE en el grupo de Alta ansiedad pero no en el grupo de Baja ansiedad. Puesto que esto podría estar sugiriendo un déficit en el proceso de inhibición durante la extinción de la respuesta condicionada de miedo (Davis y cols., 2000), se realizó un ANOVA de medidas repetidas que incluyó un factor entre-sujetos (*Ansiedad*: Alta ansiedad vs. Baja ansiedad), y un factor intra-sujetos (*Tipo de estímulo*: EC+ vs. EC- vs. IEE) para el último bloque de la fase de extinción con tal de comprobar si las participantes ansiosas mostraban dificultad a la hora de extinguir la respuesta de miedo.

Los resultados de este ANOVA muestran un patrón diferente de respuesta en el grupo de Alta ansiedad durante el último bloque de la extinción [*Ansiedad x Tipo de estímulo* $F(2, 84) = 3,56; p < 0,05; \eta_p^2 = 0,08$]. El análisis de esta interacción indica que sólo en el grupo de Alta ansiedad se observa la potenciación del RS durante los ECs respecto a los IEE [EC+ vs. IEE $F(1, 42) = 11,05; p < 0,01; \eta_p^2 = 0,21$; EC- vs. IEE $F(1, 42) = 4,03; p = 0,05; \eta_p^2 = 0,09$]. Contrariamente, no se observó diferencia significativa entre estímulos en el grupo de Baja ansiedad ($ps > 0,10$).

8.4. **Discusión**

En el presente estudio se usó un paradigma de condicionamiento diferencial para investigar el efecto de la ansiedad rasgo en la conciencia de contingencia, así como en la adquisición y extinción del miedo. La alta ansiedad rasgo tiende a estar asociada con una mayor adquisición de la conciencia de contingencia. Además, entre las participantes conscientes de la contingencia, la alta ansiedad rasgo fue asociada con un patrón de adquisición diferente, pero tuvo poco efecto en la extinción de la respuesta diferencial de miedo.

8.4.1. *Conciencia de contingencia*

En contra de la hipótesis planteada, las participantes con alta ansiedad mostraron una mayor capacidad para detectar la asociación entre EC+ y el EI (conciencia de contingencia) aunque esta diferencia fue sólo marginalmente significativa. Como se revisó en la introducción, tanto los estudios previos con muestras no clínicas como aquellos con muestras clínicas han arrojado resultados poco concluyentes sobre la relación entre la ansiedad y la conciencia de contingencia.

Una posible explicación sobre por qué una conclusión firme sobre este tema ha sido difícil de alcanzar implica tanto aspectos conceptuales como metodológicos. Conceptualmente, la ansiedad no es un fenómeno unitario y puede estar relacionada con una respuesta fásica asociada con un estímulo claro e identificable o con eventos más difusos (Barlow, 2000). Aunque desde un punto de vista teórico, la distinción entre miedo y ansiedad parece clara, los trastornos de miedo y de ansiedad presentan características solapadas. Esto es, aunque la fobia específica podría ser vista como el “*trastorno de miedo*” prototípico y el trastorno de ansiedad generalizada podría ser considerado como el “*trastorno de ansiedad*” prototípico, clínicamente las personas con fobia normalmente muestran ansiedad mantenida si anticipan la presencia de sus estímulos fóbicos. Por lo tanto, los resultados no concluyentes de la conciencia de contingencia podría estar reflejando el solapamiento de las características entre el miedo y la ansiedad debido al paradigma usado en el presente estudio (condicionamiento clásico diferencial). Mientras que durante el condicionamiento clásico del miedo la señal se convierte en un preciso predictor de tiempo de un daño inminente, durante un condicionamiento al contexto, los estímulos que constituyen el entorno son recuerdos continuos del daño, sin ninguna señal específica indicadora del momento de su ocurrencia. Por lo tanto, el condicionamiento diferencial produce, principalmente, un condicionamiento fásico de miedo, mientras que el condicionamiento al contexto lleva a ansiedad mantenida (Grillon, 2008) (ver introducción 3.1.). Como en este estudio se usó un paradigma de condicionamiento diferencial clásico aversivo (condicionamiento diferencial a señales), existe la posibilidad de que la falta de una clara relación

entre la conciencia de contingencia y la ansiedad rasgo pueda deberse al paradigma de condicionamiento usado. En este sentido, es necesario el uso de paradigmas de condicionamiento al contexto para poder clarificar la posible relación entre ansiedad rasgo y la adquisición de la conciencia de contingencia.

8.4.2. *Condicionamiento*

En relación con el segundo objetivo, tanto las participantes con alta como aquellas con baja ansiedad eventualmente aprendieron la respuesta de miedo condicionada. Sin embargo, las participantes con alta ansiedad tardaron más tiempo en aprender la diferencia entre el EC+ y el EC- comparado con las participantes con baja ansiedad. Esto es consistente con la hipótesis de Davis y colaboradores (2000) que caracteriza la ansiedad como un fallo en la discriminación entre las señales de miedo y las de seguridad. Este resultado es también consistente con la conclusión de Chan y Lovibond (1996) que afirman que las personas ansiosas aprenden más rápido las señales de peligro pero más lento las señales de seguridad, indicando un fallo en la inhibición de la respuesta de miedo en presencia de las señales de seguridad. Este déficit inhibitorio ha sido también observado en pacientes ansiosos comparados con controles sanos (ej. Lissek y cols., 2009; Hermann y cols., 2002).

Por otro lado, la falta de respuesta diferencial a el EC+ y el EC- podría también ser interpretada como un déficit en el aprendizaje asociativo (Grillon, 2002a; 2002b; Grillon, 2008). Tanto la hipótesis del déficit inhibitorio (Davis y cols., 2000) como la hipótesis del déficit en el aprendizaje asociativo (Grillon, 2002a; 2002b) predicen la ausencia de la adquisición de la respuesta de miedo diferencial a los ECs durante un paradigma de condicionamiento diferencial (ver introducción, apartado 3.3.). Sin embargo, la hipótesis de Grillon afirma que esta ausencia en la adquisición de la respuesta diferencial aparece debida a un déficit en la detección de la contingencia (conciencia de contingencia), lo que resulta en una mayor respuesta de miedo ante los IEE en las personas ansiosas. Sin embargo, tal y como ha sido comentado con anterioridad (ver introducción, apartado 4.3.2.), el estudio de Lissek y colaboradores (2009) sugiere que la ausencia en la adquisición de la respuesta diferencial de miedo es independiente

del aprendizaje de la contingencia entre el EC y el EI. Nuestros resultados en la adquisición (basados sólo en participantes conscientes de la contingencia), así como el estudio de Lissek y colaboradores parecen apoyar la predicción de Davis y colaboradores y no la de Grillon y colaboradores.

8.4.3. *Extinción*

La ansiedad rasgo parece jugar un escaso papel en la extinción de la respuesta diferencial de miedo a los ECs. Nuestros resultados muestran que aunque la respuesta diferencial de miedo desapareció en ambos grupos al comienzo de la fase de extinción, las participantes con alta ansiedad potenciaban su respuesta durante los ECs comparada con la respuesta durante los IEE todavía en el último bloque de la fase de extinción, indicando el mantenimiento de la respuesta aversiva a ambos ECs. De forma opuesta a las participantes con alta ansiedad, las participantes con baja ansiedad mostraron una rápida inhibición de la respuesta durante los ECs comparada con la respuesta durante los IEE.

Durante la extinción, una mayor respuesta ante los ECs comparada con la respuesta ante los IEE puede sugerir, indirectamente, un proceso inhibitorio deficitario (Lissek y cols., 2005). En este sentido, los resultados observados durante la fase de extinción apoyan, aunque de forma indirecta, la predicción realizada por Davis y colaboradores (2000), que implica el fallo en la inhibición de la respuesta de miedo en presencia de la señal de seguridad como posible causa de la ansiedad patológica. El mismo patrón de resultados ha sido observado en pacientes diagnosticados con fobia social generalizada. Los pacientes con fobia social generalizada mostraron un retraso en la extinción en la respuesta electrodermal y en el SPM (Hermann y cols., 2002). El retraso en la extinción también ha sido observado en pacientes con trastorno por estrés postraumático (Orr y cols., 2000) y en pacientes con trastorno de pánico (Michael, Blechert, Vriends, Margraf, Wilhelm, 2007).

Es importante destacar que el patrón de resultados obtenidos también podría estar sugiriendo una elevada generalización a los estímulos (Lissek y col., 2005) entre las participantes ansiosas. Dada las similitudes entre el EC+ y EC- (ambos

eran cuadrados coloreados), es posible que las participantes con alta ansiedad tardaran más en aprender las diferencias entre el EC- por el EC+. Sin embargo, tal y como apunta Lissek y colaboradores (2005), esta generalización podría ser interpretada de forma consistente con la predicción del déficit inhibitorio como causa de la ansiedad patológica realizada por Davis y colaboradores (2000). Además, los análisis de la respuesta de sobresalto durante el condicionamiento sólo incluyeron a las participantes que eran conscientes de la asociación entre el EC+ y el EI, por lo que según los resultados obtenidos es poco probable que puedan ser atribuidos a un efecto de generalización.

8.4.4. *Implicaciones*

Los resultados observados en este estudio tienen implicaciones etiológicas y clínicas. Desde una perspectiva etiológica, en las últimas décadas se ha realizado un esfuerzo considerable en la investigación centrada en el incremento de nuestro conocimiento sobre la ansiedad y la ansiedad patológica (Grillon, 2008). Sin embargo, como se ha comentado en la introducción de este estudio, estos estudios principalmente se han centrado en comparar pacientes diagnosticados con algún trastorno de ansiedad específico con voluntarios sanos. Además, como ha sido reconocido por Mineka y Oehlberg (2008), el rico incremento en la literatura científica experimental sobre el aprendizaje del miedo no ha sido completado con estudios centrados en las interacciones de los supuestos mecanismos de diátesis-estrés, centrales en el desarrollo de los trastornos de ansiedad. La deficitaria capacidad en la discriminación observada en las participantes ansiosas en este estudio, proporciona una explicación para saber cómo los modelos de diátesis-estrés pueden operar en los trastornos de ansiedad. Por ejemplo, la ansiedad rasgo parece ser un importante factor de diátesis, al menos para la respuesta fásica de miedo implicada en los trastornos de ansiedad afectando a la velocidad y a la fuerza del condicionamiento. Desde un punto de vista clínico, el hecho de que las personas con alta ansiedad muestren un déficit en la capacidad de inhibir su respuesta de miedo durante las señales de seguridad, que además también es evidente durante la extinción, puede tener algunas implicaciones clínicas. Dado que exposición (un análogo de extinción entrenada) es el tratamiento de elección para muchos de los trastornos de ansiedad (Graham

y Milad, 2011), es tentador especular que las personas con alta ansiedad rasgo podrían mostrar una capacidad más lenta de reducir su respuesta de miedo durante la terapia de exposición que las personas con baja ansiedad rasgo.

8.4.5. *Limitaciones*

En primer lugar, el presente estudio sólo incluyó participantes femeninas, esto limita la capacidad de extrapolar estos resultados a varones. Esto es importante dado que estudios previos han mostrado diferencias específicas del género en el condicionamiento aversivo a señales (Grillon y cols., 1998). Segundo, el tamaño de la muestra podría estar afectando algunos de los resultados presentados, dada la posibilidad de un poder estadístico reducido, debido al alto ratio de participantes no conscientes de la contingencia que no fueron incluidos en los análisis del condicionamiento. Finalmente, aunque los resultados indican que las personas con alta ansiedad presentan dificultades en la adquisición de la respuesta diferencial de miedo a los ECs y este resultado apoya la hipótesis del déficit en el proceso inhibitorio propuesto por Davis y colaboradores (2000), el presente estudio no proporciona un definitivo y directo apoyo a la hipótesis de Davis y colaboradores. Un análisis directo de esta conclusión requiere el estudio del poder inhibitorio del EC-. Sin embargo, nuestros resultados son consistentes con un estudio en el que se compararon personas con altas y bajas puntuaciones en la escala de “Evitación del Daño” (otra medida de ansiedad rasgo), en el que se utilizó un paradigma de condicionamiento inhibitorio del miedo. En este estudio se observó que la inhibición del miedo fue observado en las personas con baja ansiedad, pero no en aquellos con alta ansiedad, por lo tanto sugiriendo un déficit en el proceso inhibitorio en las personas con alta ansiedad (Grillon y Ameli, 2001).

8.4.6. *Conclusiones*

En resumen, los resultados indican que en un paradigma de condicionamiento diferencial aversivo el papel de la ansiedad rasgo en la adquisición de la conciencia de contingencia continúa siendo contradictorio, pero la alta ansiedad rasgo podría actuar como factor de vulnerabilidad en el desarrollo de los

trastornos de ansiedad debido a las dificultades en el aprendizaje de la respuesta diferencial de miedo, sin embargo, durante la extinción, la alta ansiedad rasgo parece tener una influencia mínima en la extinción de la respuesta diferencial de miedo, aunque un efecto no robusto de miedo incrementado a los ECs fue observado al final de esta fase.

9. DISCUSIÓN GENERAL

El objetivo general planteado en la presente tesis doctoral fue estudiar la relación existente entre las diferencias individuales en ansiedad rasgo y el condicionamiento clásico aversivo en la adquisición y extinción de la respuesta condicionada de miedo, utilizando la metodología del Reflejo de Sobresalto (RS) como índice de condicionamiento. Igualmente se estudió si la adquisición de la conciencia de contingencia (asociación EC-EI) está asociada a las diferencias individuales en ansiedad rasgo. Los resultados de los dos estudios realizados confirman que existen diferencias en el condicionamiento clásico aversivo entre las personas con alta y baja ansiedad. Estas diferencias confirman que ambas hipótesis, Davis y colaboradores (2000) y Orr y colaboradores (2000), explican, al menos parcialmente, las diferencias observadas entre las personas con alta y baja ansiedad en la adquisición y extinción de la respuesta condicionada de miedo. Sin embargo, los resultados obtenidos sobre la relación entre la ansiedad rasgo y la adquisición de la conciencia de contingencia no permiten establecer una conclusión definitiva.

Tal y como se ha comentado en la introducción del presente trabajo, los modelos basados en el condicionamiento fueron la aproximación empírica dominante en el estudio de los trastornos de ansiedad desde 1920 hasta 1970. Sin embargo, estos modelos fueron ampliamente criticados debido a las dificultades para explicar algunas observaciones clínicas dada su simplicidad (ver Mineka, 1985; Rachman, 1990) y por considerar que experimentar un acontecimiento traumático era condición necesaria y suficiente para el desarrollo de los trastornos de ansiedad (Mineka y Oehlberg, 2008). Las nuevas conceptualizaciones de los trastornos de ansiedad, lejos de restar importancia al condicionamiento clásico en la etiología de éstos, entienden la implicación del condicionamiento dentro del marco de referencia de los modelos de diátesis-estrés (Mineka y Oehlberg, 2008). A pesar del reconocimiento de la importancia de los factores de diátesis, la implicación de estos factores en el desarrollo de la ansiedad patológica ha sido poco estudiada (Mineka y Oehlberg, 2008). Sin embargo, en las últimas décadas se ha producido un considerable aumento de los estudios experimentales centrados en las diferencias entre pacientes ansiosos y personas sanas en la adquisición y/o extinción de la respuesta de miedo condicionada (para una revisión ver Mineka y Oehlberg, 2008; Grillon, 2008;

Grillon y Baas, 2003). A pesar de la gran importancia y relevancia de estos estudios, sus resultados no permiten establecer con certeza si las diferencias observadas son la causa o la consecuencia de los trastornos de ansiedad. Por lo tanto resulta necesaria la investigación en muestras de personas sanas, seleccionadas en función de la presencia de factores que incrementen la vulnerabilidad a la ansiedad patológica, con el fin de confirmar experimentalmente cómo se interrelacionan entre sí estos factores dando como resultado los trastornos de ansiedad. En este sentido, el presente trabajo trata de incrementar nuestro conocimiento sobre la influencia de las diferencias individuales en ansiedad, como variable de vulnerabilidad, en el desarrollo de los trastornos de la ansiedad y por lo tanto incrementar nuestro conocimiento sobre la etiología de la ansiedad patológica.

Los resultados de los dos estudios realizados muestran que la ansiedad rasgo juega un papel importante en la adquisición de la respuesta condicionada de miedo, indicando -tal y como se contempla en las teorías contemporáneas sobre la etiología de los trastornos de ansiedad (Mineka y Zinbarg, 2006)- que las diferencias individuales en ansiedad rasgo son un factor de vulnerabilidad relevante en el desarrollo de la ansiedad patológica al influir, tanto en la adquisición como en la extinción de la respuesta condicionada de miedo. Los resultados de los dos estudios indican que tanto la hipótesis de Orr y colaboradores (2000) como la de Davis y colaboradores (2000), explican parcialmente las diferencias observadas entre las personas con alta y baja ansiedad en el condicionamiento clásico aversivo. Aunque aparentemente puede parecer que ambas hipótesis plantean predicciones diferentes, mayor condicionabilidad (Orr y cols., 2000) y déficit en el proceso inhibitorio (Davis y cols., 2000), el meta-análisis publicado por Lissek y colaboradores (2005) concluye, en la misma dirección que nuestros resultados, que existen evidencias que confirman las predicciones realizadas desde ambas hipótesis. De hecho, ambos planteamientos no son necesariamente contradictorios y, tal y como se ha comentado en la introducción de la tesis, pueden estar reflejando la complejidad de los procesos de aprendizaje asociativo. Los resultados de los dos estudios aquí incluidos parecen mostrar que en función del paradigma de condicionamiento que se aplique, se pueden estar capturando diferentes procesos

asociados con el condicionamiento clásico, que en última instancia podrían estar implicados en el origen de la ansiedad patológica. En este sentido, es posible sugerir que los déficits en estos procesos constituyen un fenotipo que dificulta el aprendizaje asociativo de las personas con alta ansiedad.

Tal y como se ha comentado anteriormente, durante la adquisición, en el paradigma de condicionamiento clásico aversivo a una señal, un estímulo neutro adquiere la capacidad de provocar una respuesta de miedo condicionada después de ser repetidamente emparejado con un estímulo aversivo incondicionado. Por lo tanto, durante este paradigma, las personas deben aprender a predecir “únicamente” la aparición del estímulo aversivo (señal de peligro). Por el contrario, en el paradigma de condicionamiento diferencial, dos o más estímulos neutros son presentados y sólo uno de ellos es repetidamente emparejado con el estímulo aversivo. Durante este paradigma las personas no sólo deben aprender que una señal indica la aparición del estímulo aversivo, sino que las otras señales predicen la no aparición del estímulo aversivo (señales de seguridad). Durante la extinción, en ambos paradigmas se espera la desaparición de la respuesta condicionada, al no ser presentados el estímulo condicionado emparejado con el incondicionado. Las diferencias observadas en este trabajo en base a los dos paradigmas utilizados indican diferencias entre personas con alta y baja ansiedad, tanto en la adquisición de la respuesta de miedo en presencia del estímulo condicionado, como diferencias en la habilidad de suprimir la respuesta de miedo en presencia de señales de seguridad durante la fase de adquisición, así como una mayor resistencia a la extinción de la respuesta aversiva en las personas con alta ansiedad, tal y como ha sido observado al comparar pacientes ansiosos con voluntarios sanos (Lissek y cols., 2005). Aunque en general, los resultados observados en este trabajo parecen confirmar estas diferencias, ciertas consideraciones deben ser mencionadas.

Primero, no se observó una mayor respuesta condicionada de miedo en los dos paradigmas utilizados (condicionamiento a una señal y condicionamiento diferencial). Mientras que en el primer estudio (condicionamiento clásico aversivo a una señal) se observó una mayor respuesta condicionada en las personas con alta ansiedad que en las personas con baja ansiedad, esta mayor

respuesta condicionada no fue observada en el segundo estudio (condicionamiento clásico aversivo diferencial). La ausencia de mayor respuesta condicionada al estímulo condicionado (CS+), tampoco ha sido observada en estudios anteriores con el paradigma de condicionamiento clásico diferencial realizados con muestras de voluntarios sanos (ej. Grillon, 2002a) o al comparar pacientes ansiosos con voluntarios sanos (ej. Lissek y cols., 2009). Además, estos resultados son consistentes con las conclusiones de Lissek y colaboradores (2005) que indican que las mayores diferencias entre las personas ansiosas y no ansiosas en la adquisición de la respuesta condicionada se han observado con el uso del paradigma de condicionamiento a una señal. Sin embargo, es importante destacar, como señalan Lissek y colaboradores (2005), que la mayor respuesta condicionada de las personas ansiosas en el paradigma de condicionamiento a una señal no contradice la hipótesis de Davis y colaboradores (2000), sino que por el contrario, sugiere que la inhibición de la respuesta de miedo ante señales de seguridad no explica totalmente las diferencias observadas entre las personas ansiosas y no ansiosas. En este sentido, los resultados observados en los dos estudios pueden estar reflejando diferencias funcionales en las estructuras anatómicas implicadas en la adquisición de la respuesta condicionada de miedo subyacentes a las diferencias en ansiedad rasgo y que sólo son observadas cuando se somete a las personas a las demandas específicas de cada paradigma de condicionamiento.

Los paradigmas de condicionamiento clásico utilizados en el presente trabajo presentan no sólo diferencias cuantitativas (número de ECs que son presentados), sino también cualitativas (aprendizaje de la respuesta de peligro o aprendizaje de ésta, y de la respuesta de seguridad durante la fase de adquisición). Al relacionar estos paradigmas con el circuito neural implicado (ver introducción apartado 3.5.) en la adquisición e inhibición del miedo condicionado, es posible establecer, aunque sea de forma simplificada que, durante el condicionamiento clásico aversivo a una señal, la activación de la amígdala juega un papel importante durante la adquisición (aprendizaje de la asociación entre el EC y el EI) y la inhibición de ésta, vía corteza prefrontal, participa en la extinción de la respuesta de miedo condicionada (cuando el EC antes seguido del EI es presentado de forma aislada, y por lo tanto se espera la inhibición de la respuesta de miedo).

Por el contrario, durante la adquisición de la respuesta condicionada de miedo en el condicionamiento clásico diferencial, no sólo está implicada la respuesta excitatoria de la amígdala, sino que también se ve implicada la inhibición desde la corteza prefrontal evitando la adquisición de la respuesta de miedo en presencia del estímulo de seguridad (EC-; el EC no emparejado con el EI), dando como resultado el aprendizaje de la respuesta diferencial de miedo. Durante la extinción en el paradigma de condicionamiento diferencial, al igual que en el condicionamiento a una señal, se produce la inhibición prefrontal sobre la amígdala provocando la extinción de la respuesta de miedo condicionada (inhibición de la respuesta de miedo tanto el EC+ como del EC-, si éste ha adquirido carácter aversivo).

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se podría considerar que las diferencias observadas entre las participantes con alta y baja ansiedad en la adquisición de la respuesta de miedo, podrían estar reflejando tanto una deficiente hiperactivación de la amígdala, como una deficiente inhibición de ésta vía corteza prefrontal, confirmando que ambas predicciones sobre el papel de la ansiedad en el condicionamiento clásico aversivo, Orr y colaboradores (2000) y Davis y colaboradores (2000), son compatibles. Aunque en función del paradigma de condicionamiento utilizado (condicionamiento clásico aversivo a una señal vs. condicionamiento clásico aversivo diferencial) la participación de ambas respuestas durante la adquisición del miedo no sean directamente observadas. La confirmación de esta hipótesis reflejaría la implicación de un modelo en el que, al menos parcialmente, dos dimensiones independientes del funcionamiento neurocognitivo estarían asociadas con la vulnerabilidad que confiere la ansiedad rasgo al desarrollo de los trastornos de ansiedad. Este planteamiento es consistente con un trabajo publicado recientemente. Indovina y colaboradores (2011) en un procedimiento que incluyó un condicionamiento diferencial y condicionamiento al contexto observaron una mayor activación de la amígdala, así como una reducida actividad fásica de la corteza prefrontal, durante la adquisición de la respuesta diferencial de miedo en los participantes con elevada ansiedad rasgo en comparación con aquellos con baja ansiedad rasgo. Nuestros resultados por lo tanto, parecen ser consistentes con los de Indovina y colaboradores indicando que ambos déficit constituyen un modelo de

doble ruta sobre los mecanismos a partir de los cuales la ansiedad rasgo constituye un factor de vulnerabilidad para los trastornos de ansiedad.

Es de destacar también que los resultados del presente trabajo parecen reflejar que este modelo de doble ruta implica una adquisición más rápida de la respuesta de miedo en las personas con alta ansiedad, al tiempo que un aprendizaje más lento de la señal de seguridad. Este resultado es consistente con estudios previos realizados con muestras no clínicas (Chan y Lovibond, 1996) y en estudios con muestras clínicas (para una revisión ver Mineka y Zinbarg, 2006). Aunque de forma tentativa, es posible hipotetizar por lo tanto, que el déficit en este modelo de doble ruta en las personas con alta ansiedad comparado con las personas con baja ansiedad se caracteriza por una activación más rápida e intensa de la amígdala en presencia de los estímulos potencialmente dañinos y una respuesta más lenta en la inhibición de la amígdala vía corteza prefrontal. Esta hipótesis es consistente con la observación de una mayor tendencia a orientar la atención hacia los estímulos relacionados con la amenaza en las personas ansiosas (Mogg y Bradley, 1998, 1999), aumentando la probabilidad de que los estímulos relacionados con la amenaza capturen la atención (Mathews y Mackintosh, 1998; Mogg y Bradley, 1998), y con la implicación de la amígdala en la detección preatencional de estímulos relacionados con la amenaza, lo que implica una respuesta rápida ante estímulos potencialmente peligrosos (Le Doux, 2000; Dolan y Vuilleumier, 2003). Por lo tanto, cuando los estímulos, a pesar de no haber sido emparejados con el estímulo aversivo (EC-), adquieren la capacidad de provocar una respuesta de miedo condicionada, la inhibición de ésta se vería dificultada por el déficit observado en las personas con alta ansiedad en la inhibición prefrontal (Indovina y cols., 2011), provocando una mayor dificultad a la hora de transferir características de seguridad a un estímulo al que previamente han respondido de forma aversiva.

En cuanto a la extinción, los resultados del presente trabajo son poco concluyentes y se basan únicamente en el segundo estudio, dado que la metodología del primero no permite un análisis específico de la extinción de la respuesta de miedo, por lo que una posible interpretación de éstos debe ser tomada con precaución. En este sentido, tal y como ha sido comentado en la

discusión del segundo estudio, los resultados parecen indicar que las personas con alta y baja ansiedad no muestran diferencias en la inhibición de la respuesta condicionada diferencial de miedo, a pesar de que aquellas con alta ansiedad continuaban mostrando señales de respuesta aversiva a los ECs al final de la fase de extinción (ver discusión segundo estudio). Este resultado podría estar indicando una mayor dificultad a la hora de extinguir la respuesta de miedo en las personas con alta ansiedad. Resultados similares han sido observados con voluntarios sanos seleccionados por sus puntuaciones extremas en ansiedad rasgo y en muestras clínicas (Chan y Lovibond, 1996; Hermann y cols., 2002; Michael y cols., 2007). Al igual que los resultados relacionados con la adquisición de la respuesta condicionada de miedo, la mayor dificultad de las personas con alta ansiedad a la hora de extinguir la respuesta aversiva, puede ser una característica de éstas que incrementa su vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad, así como el mantenimiento de éstos (Mineka y Oehlberg, 2008), en la que estaría implicado el déficit antes comentado en la inhibición de la amígdala vía activación de la corteza prefrontal (Quirk y cols., 2003; Phelps y cols., 2004; Lang y cols., 2009).

Una segunda consideración que debe ser mencionada hace referencia al hecho de que en el primer estudio, más que observarse una mayor respuesta condicionada en las participantes con alta ansiedad, los resultados parecen reflejar una ausencia de respuesta condicionada en las participantes con baja ansiedad. La interpretación de estos resultados se vió dificultada por la mayor respuesta aversiva al EC de las participantes con baja ansiedad comparadas con las de alta ansiedad durante el precondicionamiento, por lo que los resultados de ausencia de condicionamiento del miedo en las personas con alta ansiedad deben ser tomados con precaución. Además, si bien es cierto que las mayores diferencias en el condicionamiento entre pacientes ansiosos y voluntarios sanos se han observado en estudios que han utilizado el condicionamiento aversivo a una señal (Lissek y cols., 2005), el tamaño del efecto observado fue pequeño, indicando que los resultados de los estudios que utilizan este paradigma deben ser tomados con precaución.

Por último, como se ha comentado con anterioridad, recientemente se ha postulado la hipótesis del déficit asociativo en el desarrollo de los trastornos de ansiedad (Grillon, 2002b, 2008). Como ha sido comentado en la discusión del segundo estudio, esta hipótesis realiza la misma predicción que la hipótesis de Davis y colaboradores (2000) durante un paradigma de condicionamiento aversivo diferencial (ausencia de respuesta diferencial de miedo a los ECs). Puesto que la predicción de este modelo se basa principalmente en las diferencias entre las personas conscientes de la contingencia (asociación EC y EI) y las no conscientes de la contingencia, en el segundo estudio sólo se incluyeron participantes conscientes de la contingencia con la finalidad de evitar que el solapamiento de estas hipótesis dificultara la interpretación de los datos (ver método y discusión estudio 2). El estudio de las implicaciones de ambas hipótesis en las posibles diferencias entre las personas con alta y baja ansiedad en el condicionamiento aversivo requiere, según el planteamiento aquí expuesto, el uso de paradigmas de condicionamiento diferencial y al contexto, los cuales han mostrado una mayor utilidad (respecto al condicionamiento aversivo a una señal) para el estudio de las diferencias en la ansiedad como respuesta fásica (miedo) y como respuesta mantenida y difusa a estímulos impredecibles (Grillon, 2008; Mineka y Oehlberg, 2008). Esta propuesta incluiría también la necesidad del estudio de las posibles diferencias en la adquisición del miedo, dependiente de los mecanismos que implican la participación del hipocampo (para una revisión ver Grillon, 2002b; 2008).

Finalmente, los resultados del análisis de la relación entre la conciencia de contingencia (asociación entre el EC y el EI) y la ansiedad rasgo muestran resultados contradictorios. Mientras en el primer estudio (condicionamiento clásico aversivo a una señal) no se observaron diferencias significativas entre las participantes con alta y con baja ansiedad en el aprendizaje de contingencia, en el segundo estudio (condicionamiento clásico aversivo diferencial) se observó una mayor frecuencia, aunque no significativa, de participantes que habían adquirido la conciencia de contingencia entre las participantes con alta ansiedad. Estos resultados contradictorios, tal y como se ha explicado en la discusión del segundo estudio (ver discusión estudio 2) pueden estar reflejando tanto aspectos conceptuales como metodológicos. Desde un punto de vista conceptual, los

resultados reflejan que la ansiedad no es un fenómeno unitario y ésta puede estar relacionada con una respuesta fásica asociada con un estímulo claro e identificable o con eventos más difusos (Barlow, 2000). Desde un punto de vista metodológico, tal y como se ha comentado previamente, los paradigmas utilizados en el presente trabajo guardan una estrecha relación con el condicionamiento del miedo como “respuesta fásica” a un estímulo presente, por lo que un correcto abordaje del estudio de la relación entre la adquisición y la conciencia de contingencia requeriría la utilización de paradigmas de condicionamiento al contexto (Grillon, 2008). Una explicación más detallada de esta idea, así como de las implicaciones de la misma, ha sido expuesta en la discusión del segundo estudio.

Los resultados del presente trabajo ponen de manifiesto la importancia del estudio de la ansiedad rasgo en la adquisición y extinción de la respuesta condicionada de miedo. Sin embargo, entender como la ansiedad rasgo, a partir de los déficit observados en paradigmas de condicionamiento clásico, hace a las personas con alta ansiedad un grupo de mayor vulnerabilidad a desarrollar trastornos de ansiedad implica la necesidad de un modelo articulado en el que se relacionen las diferentes variables implicadas en este proceso. Es importante comentar aquí, como se ha mencionado con anterioridad, que el condicionamiento clásico no explica, al contrario de lo planteado en los primeros modelos etiológicos, por qué unas personas desarrollan un trastorno de ansiedad y otras no (Mineka y Oehlberg, 2008). En este sentido, los resultados del presente trabajo, aunque incrementan nuestro conocimiento al incluir la ansiedad rasgo como factor de vulnerabilidad que explica las diferencias en el condicionamiento, no explican totalmente su implicación en el desarrollo de la ansiedad patológica. En relación con este punto, como se ha comentado en la introducción del presente trabajo, Sandi y Richter-Levin (2009) proponen un modelo teórico integrador que explica la participación de la alta ansiedad rasgo en el desarrollo de la ansiedad patológica. En relación con el modelo propuesto por estos autores (ver introducción, punto 2.7.3.), nuestros resultados confirman que el patrón de respuesta y procesos mostrado por las personas con alta ansiedad definiría un fenotipo de vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad. Tal y como propone el modelo de Sandi y Richter-Levin (2009), este fenotipo podría

actuar como un sistema sensibilizador aumentando la probabilidad de que la persona desarrolle un trastorno de ansiedad cuando son confrontados con una situación estresante.

Si bien nuestros resultados son consistentes con parte del modelo de Sandi y Richter-Levin (2009) la confirmación del mismo requeriría la contrastación de todas sus premisas. En este sentido, líneas de investigación futuras sobre el papel de la ansiedad rasgo en el desarrollo de la ansiedad patológica deberían incluir el estudio de aspectos no incluidos en el presente trabajo, como: procedimientos unificados de condicionamiento aversivo que impliquen la activación de las dos dimensiones de respuesta, el aprendizaje de la respuesta de miedo y el de la respuesta de seguridad, así como la relación de estas dos dimensiones en procedimientos de condicionamiento al contexto. Además, sería importante analizar los niveles de glucocorticoides en la saliva de los participantes con el fin de comprobar si la situación experimental supone una mayor activación del eje HHA en las personas con alta ansiedad. Los procedimientos experimentales deberían incluir la evaluación de los sesgos atencionales y de memoria implicados en el desarrollo de la ansiedad patológica según el modelo propuesto. También, estudios futuros deberán analizar por qué durante un condicionamiento clásico a una señal se observa una mayor respuesta condicionada en las personas con alta ansiedad comparadas con las de baja, pero esta diferencia no se observa cuando se utilizan paradigmas de condicionamiento clásico diferencial. Finalmente, los estudios deberán incluir personas de ambos sexos con el fin de poder generalizar los resultados a la población general.

En resumen, los resultados de la presente tesis confirman dos de las tres hipótesis planteadas inicialmente. Por un lado se observó una mayor respuesta condicionada en el paradigma de condicionamiento a una señal en las personas con alta ansiedad y también que éstas presentan una mayor dificultad a la hora de “aprender” la señal de seguridad en comparación con las personas con baja ansiedad. Sin embargo, los resultados no confirman la tercera hipótesis planteada, más bien se observó lo contrario, un mayor número de personas que no aprendieron la asociación entre el EC y el EI (conciencia de contingencia) entre las personas con alta ansiedad comparados con aquellas con baja ansiedad.

En su conjunto, los resultados muestran la necesidad de incluir las variables de vulnerabilidad (como la ansiedad rasgo) en los estudios de la ansiedad patológica con el fin de comprender mejor su desarrollo.

10. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los resultados del presente trabajo indican que la ansiedad juega un papel importante en la adquisición y en la extinción de la respuesta de miedo condicionada. Por un lado se observó una mayor respuesta condicionada en el paradigma de condicionamiento a una señal en las personas con alta ansiedad respecto a aquellas con baja ansiedad. En segundo lugar, utilizando un paradigma de condicionamiento clásico diferencial se observó que aquellas presentan una mayor dificultad a la hora de “aprender” la señal de seguridad. En este sentido, nuestros resultados indican que tanto la hipótesis de Orr y colaboradores (2000) como la de Davis y colaboradores (2000) explican las diferencias observadas entre las personas con alta y baja ansiedad. La confirmación de las dos hipótesis indica que en la adquisición de la respuesta de miedo condicionado participan dos dimensiones independientes del funcionamiento neurocognitivo. Estas dos dimensiones parecen estar asociadas con la vulnerabilidad que confiere la ansiedad rasgo al desarrollo de los trastornos de ansiedad. El patrón de respuesta y procesos observado en las personas con alta ansiedad podría definir un fenotipo de vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad. Este fenotipo podría actuar como un sistema sensibilizador aumentando la probabilidad de que la persona desarrolle un trastorno. Sin embargo, los resultados no confirman la tercera hipótesis planteada en el estudio, más bien se observó lo contrario: un mayor número de personas con alta ansiedad aprendieron la asociación entre el EC y el EI (conciencia de contingencia). Sin embargo, estos resultados son consistentes con los datos publicados anteriormente tanto en muestras clínicas como con voluntarios sanos. En su conjunto, los datos obtenidos en los estudios muestran la necesidad de incluir las variables de vulnerabilidad (como la ansiedad rasgo) en las investigaciones sobre la ansiedad patológica con el fin de comprender mejor su desarrollo.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo permiten llegar las siguientes conclusiones:

1. Confirmando la hipótesis de Orr y colaboradores (2000), los resultados indican que las personas con alta ansiedad se caracterizan por una mayor respuesta condicionada en presencia del estímulo condicionado durante

procedimientos de condicionamiento a una señal que aquellas con baja ansiedad.

2. Durante el condicionamiento clásico diferencial, las personas con alta ansiedad, en comparación con aquellas con baja ansiedad, presentan dificultad a la hora de inhibir la respuesta de miedo en presencia de las señales de seguridad pero no muestran respuesta incrementada ante la señal de peligro. Esto es consistente con la hipótesis de Davis y colaboradores (2000).
3. La ansiedad rasgo parece no estar directamente implicada en la adquisición de la conciencia de contingencia entre el estímulo condicionado y el incondicionado, al menos en los procedimientos de condicionamiento del miedo relacionados con esta respuesta como respuesta fásica a estímulos presentes y predecibles.
4. Las personas con alta ansiedad presentan déficits específicos en las dos dimensiones implicadas en la adquisición de la respuesta de miedo, lo que implica mayor respuesta condicionada en presencia del estímulo condicionado (en procedimientos de condicionamiento a una señal), así como mayor respuesta de miedo en presencia de la señal de seguridad (en presencia del estímulo no emparejado con el estímulo aversivo). De manera más específica, lo que caracterizaría a las personas con alta ansiedad sería un aprendizaje más rápido e intenso de la respuesta ante las señales de peligro, al tiempo que un aprendizaje más lento de la inhibición de la respuesta de miedo ante las señales de seguridad.
5. De acuerdo con modelos etiopatológicos previos, el patrón de respuesta y procesos observado en las personas con alta ansiedad podría definir un fenotipo de vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad, lo que implica una mayor probabilidad a desarrollar un trastorno de ansiedad.

11. REFERENCIAS

- Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T.S., Bryson, H..., ESEMed/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMed) Project. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMed) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 420 (Suppl), 21-27.
- Ameli, R., Chris, Ip. y Grillon, C. (2001). Contextual fear-potentiated startle conditioning in humans: replication and extension. *Psychophysiology*, 38, 383-390.
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed revised text. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Barlow, D.H. (1988). Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic. New York: Guilford Press.
- Barlow, D.H. (2000). Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory. *American Psychologist*, 55, 1247-1263.
- Barlow, D.H. (2002). Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic (2nd ed.). New York: Guilford Press.
- Barlow, D.H., Chorpita, B.F. y Turovsky, J. (1996). Fear, panic, anxiety, and disorders of emotion. In D.A. Hope (Ed.), Nebraska Symposium: Vol. 43. Perspectives on anxiety, panic and fear (pp. 251-328). Lincoln: Nebraska University Press.
- Baas, J.M.P., van Ooijen, L., Goudriaan, A. y Kenemans, J.L. (2008). Failure to condition to a cue is associated with sustained contextual fear. *Acta Psychologica*, 127, 581-592.
- Beck, A.T. (1976). Cognitive therapy and emotional disorders. Madison, CT: International University Press.
- Beck, A.T. y Emery, G. (1985). Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective. Nueva York: Basic Books.
- 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.
- Blumenthal, T.D., Cuthbert, B.N., Filion, D.L., Hackley, S., Lipp, O.V. y Van Boxtel, A. (2005). Committee report: Guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies. *Psychophysiology*, 42, 1-15.

- Bolles, R.C. y Fanselow, M.S. (1980). A perceptual-defensive-recuperative model of fear and pain. *Behavioral and Brain Science*, 3, 291–323.
- Bower, G.H. (1981). Mood and memory. *American Psychologist*, 36, 129-148.
- Bower, G.H. (1987). Commentary on mood and memory. *Behaviour Research and Therapy*, 25, 443-455.
- Bradley, M.M., Cuthbert, B.N. y Lang, P.J. (1999). Affect and the startle reflex. In M.E. Dawson, A.M. Schell y A.H. Bohmelt (Eds.), *Startle modification: implication for neuroscience, cognitive science and clinical science* (pp. 157-183). New York: Cambridge University Press.
- Cacioppo, J.T., Berntson, G.G., Larsen, J.T., Poehlmann, K.M. y Ito, T.A. (2000). The psychophysiology of emotion. In M. Lewis & JM. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotions* (2nd ed., pp. 173-191).
- Carretie, L., Mercado, F., Tapia, M. y Hinojosa, J. (2001). Emotion, attention, and the “negativity bias”, studied through event-related potentials. *International Journal of Psychophysiology*, 41, 75-85.
- Chambers, J.A., Power, K.G. y Durham, R.C. (2004). The relationship between trait vulnerability and anxiety and depressive diagnoses at long-term follow-up of generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 18, 587-607.
- Chan, C.K. y Lovinbond, P.F. (1996). Expectancy bias in trait anxiety. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 637-647.
- Clark, L.A., Watson, D. y Mineka, S. (1994). Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 103-116.
- Craske, M.G. (1999). *Anxiety disorders: Psychological approaches to theory and treatment*. Boulder, CO: Westview Press.
- Craske, M.G., Waters, A.M., Nazarian, M., Mineka, S., Zinbarg, R.E., Griffith, J.W.,.... Ornitz, E.M. (2009). Does neuroticism in adolescents moderate contextual and explicit threat cue modulation of the startle reflex?. *Biological Psychiatry*, 65, 220-226.
- Davey, G.C. (1989). UCS revaluation and conditioning models of acquired fears. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 521-528.
- Davey, G.C. (1992). Classical conditioning and the acquisition of human fears and phobias: A review and synthesis of the literature. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 14, 29-66.

- Davis, M., Falls, W.A., Campeau, S. y Kim, A. (1993). Fear-potentiated startle: a neural and pharmacological analysis. *Behavioural Brain Research*, 58, 175-198.
- Davis, M., Falls, W.A. y Gewirtz, J. (2000). Neural systems involved in fear inhibition: extinction and conditioned inhibition. In M. Myslobodsky & I. Weimer (Eds.), *Contemporary issues in modeling psychopathology* (pp. 113-142). Massachusetts: Kluwer Academic Publishers.
- Dawson, M.E. y Reardon, P. (1973). Construct validity of recall and recognition postconditioning measures of awareness. *Journal of Experimental Psychology*, 98(2), 308-315.
- Dohrenwend, B.P. y Shrout, P.E. (1981). Toward the development of a two-stage procedure for case identification and classification in psychiatric epidemiology. *Research in Community & Mental Health*, 2, 295-323.
- Dolan, R.J. y Vuilleumier, P. (2003) Amygdala automaticity in emotional processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 34 -355.
- Ehrlich, I., Humeau, Y., Grenier, F., Ciocchi, S., Herry, C. y Luthi, A. (2009). Amygdala inhibitory circuits and the control of fear memory. *Neuron*, 62, 757-771.
- Eysenck, H.J. (1967). *The biological basis of personality*. Springfield, IL: Charles C Thomas.
- Eysenck, H.J. (1979). The conditioning model of neurosis. *Behavioral and Brain Sciences*, 2, 155-199.
- Eysenck, H.J. (1985). Incubation theory of fear/anxiety. S. Reiss y RR. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy* (pp.83-106). Nueva York: Academic Press.
- Fanselow, M. y LeDoux, J. (1999). Why we think plasticity underlying Pavlovian fear conditioning occurs in the basolateral amygdala. *Neuron*, 23, 229-232.
- Freud, S. (1924). *A general introduction to psychoanalysis*. New York: Washington Square Press. (1961 edition).
- Gao, Y., Raine, A., Dawson, M.E. y Mednick, S.A. (2010). Association of poor childhood fear conditioning and adult crime. *American Journal of Psychiatry*, 167, 56-60.
- Graham, B.M. y Milad, M.R. (2011). The study of fear extinction: implications for anxiety disorders. *Journal of American Psychiatry*, 168, 1255-1265.

- Grant, D.A. (1964). Classical and operant conditioning. En AW. Melton (Ed.), *Cateroties of human learning* (pp. 1-31). Nueva York: Academic Press.
- Gray, J.A. (1982). *The neuropsychology of anxiety*. Nueva York: Oxford University Press.
- Gray, J.A. y McNaughton, N. (2000) *The Neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.
- Green, B.L., Lindy, J.D., Grace, M.C., Glazerser, G., Leanord, A., Korol, M. y Windget, C. (1990). Buffalo Creek survivors in the second decade: stability of stress symptoms. *American Journal of Orthopsychiatry*, 60, 43-54.
- Greenberg, P.E., Sisitsky, T., Kessler, R.C., Finkelstein, S.N., Berndt, E.R., Davidson, J.R., ... Fyer, A.J. (1999). The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 427-435.
- Grillon, C. (2002a). Associative learning deficits increase symptoms of anxiety in humans. *Biological Psychiatry*, 51, 851-858.
- Grillon, C. (2002b). Startle reactivity and anxiety disorders: Aversive conditioning, context and neurobiology. *Biological Psychiatry*, 52, 958-975.
- Grillon, C. (2008). Models and mechanisms of anxiety: evidence from startle studies. *Psychopharmacology*, 199, 421-437.
- Grillon, C. y Ameli, R. (2001). Conditioning inhibition of fear potentiated startle and skin conductance in humans. *Psychophysiology*, 38, 807-815.
- Grillon, C., Ameli, R., Foot, M. y Davis, M. (1993). Fear-potentiated startle : Relationship to the level of state/trait anxiety in healthy subjects. *Biological Psychiatry*, 33, 566-474.
- Grillon, C. y Baas, J.P. (2003). A review of the modulation of the startle reflex by affective states and its application in psychiatry. *Clinical Neurophysiology*, 114, 1557-1579.
- Grillon, C., Baas, J.P., Lissek, S., Smith, K. y Milstein, J. (2004). Anxious response to predictable and unpredictable aversive events. *Behavioral Neuroscience*, 5, 916-924.
- Grillon, C., Baas, J.P., Pine, D.S., Lissek, S., Lawley, M., Ellis, V. y Levine, J. (2006). The benzodiazepine alprazolam dissociates contextual fear from cued fear in humans as assessed by fear-potentiated startle. *Biological Psychiatry*, 60, 760-766.

- Grillon, C., Cordova, J., Morgan, C.A., Charney, D.S. y Davis, M. (2004). Effects of the beta-blocker propranolol on cued and contextual fear conditioning in humans. *Psychopharmacology*, 175, 342-352.
- Grillon, C. y Davis, M. (1997). Fear-conditioning startle conditioning in humans: explicit and contextual cue conditioning following paired versus unpaired training. *Psychophysiology*, 34, 451-458.
- Grillon, C., Dierker, L. y Merikangas, K.R. (1998). Fear-potentiated startle in adolescent offspring of parents with anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, 44, 990-997.
- Grillon, C., Levenson, J. y Pine, D.S. (2007). A single dose of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram exacerbates anxiety in humans: a fear-potentiated startle study. *Neuropsychopharmacology*, 32, 225-231.
- Grillon, C., Lissek, S., Rabin, S., McDowell, D., Dvir, S. y Pine, D.S. (2008). Increased anxiety during anticipation of unpredictable but not predictable aversive stimuli as a psychological marker of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 165, 898-904.
- Grillon, C. y Morgan III, C.A. (1999). Fear-potentiated startle conditioning to explicit and contextual cues in Gulf war veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 134-142.
- Grillon, C., Morgan III, C.A., Davis, M. y Southwick, S.M. (1998). Effects of experimental context and explicit threat cues on acoustic startle in vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 44, 1027-1036.
- Goisman, R.M., Allsworth, J., Rogers, M.P., Warshaw, M.G., Goldenberg, I., Vasile, R.G., Rodriguez-Vila, F.,....., y Keller, M.B. (1998). Simple phobia as a comorbid anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 7, 105-112.
- Hare, R. D. (1965). Acquisition and generalization of a conditioned-fear response in psychopathic and nonpsychopathic criminals. *Journal of Psychology*, 59, 367-370.
- Hermann, C., Ziegler, S., Birbaumer, N. y Flor, H. (2002). Psychophysiological and subjective indicators of aversive pavlovian conditioning in generalized social phobia. *Biological Psychiatry*, 52, 328-337.
- Herrnstein, R.J. (1969). Method and theory in the study of avoidance. *Psychological Review*, 76, 49-69.

- Herry, C., Ciocchi, S., Senn, V., Demmou, L., Muller, C. y Luthi, A. (2008). Switching on and off fear by distinct neuronal circuits. *Nature*, 454, 600-606.
- Hirschfeld, R.M. (1996). Placebo response in the treatment of panic disorder. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 60, A76-A86.
- Hoffman, S.G. y Barlow, D.H. (1999). The cost of anxiety disorders: Implications for psychosocial interventions. In N.E. Miller & K.M. Magruder (Eds.), *Cost-effectiveness of psychotherapy: A guide for practitioners, researchers, and policymakers* (pp. 224-234). New York: Oxford University Press.
- Iberico, C., Vansteenwegen, D., Vervliet, C., Dirix T., Marescau, V. y Hermans, D. (2008). The development of cued versus contextual conditioning in a predictable and an unpredictable human fear conditioning preparation. *Acta Psychologica*, 127, 593-600.
- Indovina, I., Robbins, T.W., Núñez-Elizalde, A.O., Dunn, B.D. y Bishop, S.J. (2011). Fear-conditioning mechanisms associated with trait vulnerability to anxiety in humans. *Neuron*, 69, 563-571.
- Jovanovic, T., Keyes, M., Fiallos, A., Myers, K.M., Davis, M. y Duncan, E.J. (2005). Fear potentiation and fear inhibition in a human fear-potentiated startle paradigm. *Biological Psychiatry*, 57, 1559-1564.
- Jovanovic, T. y Ressler, K.J. (2010) How the neurocircuitry and genetics of fear inhibition may inform our understanding of PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 176, 648-662.
- Kabacoff, R.I., Segal, D.L., Hersen, M. y Van Hasselt V.B. (1997). Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the State-Trait Anxiety inventory with older adult psychiatric outpatients. *Journal of Anxiety Disorders*, 11, 33-47.
- Kagan, J. (1994). *Galen's prophecy: Temperament in human nature*. New York: Basic Books.
- Kandel, E.R. (1983). From metapsychology to molecular biology: exploration into the nature of anxiety. *American Journal of Psychiatry*, 140, 1277-1293.
- Keller, M. y Baker, L. (1992). The clinical course of panic disorder and depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 53, 5-8.
- Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K.R. y Walters, E.E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders

- in the national comorbidity survey replication. *Archive General Psychiatry*, 62, 593-602.
- Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshkeman, S.,... Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychaitric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Study. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
- Kirby, L.D. (1999). Emotion or attention. The psychological significance of electrodermal activity. *Dissertation Abstracts International Section B: the Sciences and Engineering*, 60 (6-B), 3017.
- Lang, P.J. (1979). A bio-informational theory of emotional imagery. *Psychophysiology*, 16, 495-512.
- Lang, P.J., Bradley, M.M. y Cuthbert, B.N. (1990). Emotion, attention, and startle reflex. *Psychological Review*, 97, 377-395.
- Lang, P.J., Cuthbert, B.N. y Bradley, M.M. (1998). Measuring emotion in therapy: Imagery, activation, and feeling. *Behavior Therapy*, 29, 655-674.
- Lang, S., Kroll, A., Lipinski, S.J., Wessa, M., Ridder, S., Christmann, C.,... Flor, H. (2009). Context conditioning and extinction in humans: differential contribution of the hippocampus, amygdala and prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience*, 29, 823–832.
- LeDoux, J.E. (1995). Emotion: Clues from the brain. *Annual Review of Psychology*, 46, 209-235.
- LeDoux, J.E. (2000). Cognitive-emotional interactions: listen to the brain. In: *Cognitive neuroscience of emotion* (Lane RD, ed), pp 129–155. Oxford: Oxford UP.
- Liberman, L.C., Lipp, O.T., Spence, S.H. y March, S. (2006). Evidence for retarded extinction of aversive learning in anxious children. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 1491-1502.
- Likhtik, E., Pelletier, J.G., Paz, R. y Paré, D. (2005). Prefrontal control of the amygdala. *Journal of Neuroscience*, 25, 7429-7437.
- Likhtik, E., Popa, D., Apergis-Schoute, J., Fidacaro, G.A. y Paré, D. (2008). Amygdala intercalated neurons are required for expression of fear extinction. *Nature*, 454, 642-645.
- Lipp, O.V., Sheridan, J. y Siddle, D.A. (1994). Human blinks startle during aversitve and nonaversive pavlovian conditioning. *Journal of Experimental Psychology*, 20, 380-389.

- Lissek, S., Biggs, A.L., Rabin, S.J., Cornwell, B.R., Alvarez, R.P., Pine, D.S. y Grillon, C. (2008). Generalization of conditioned fear-potentiated startle in humans: Experimental validation and clinical relevance. *Behaviour Research and Therapy*, *46*, 678-687.
- Lissek, S., Levenson, J., Biggs, A.L., Johnson, L.L., Ameli, R., Pine, D.S. y Grillon, C. (2008). Elevated fear conditioning to socially relevant unconditioned stimuli in social anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, *165*, 124-132.
- Lissek, S., Powers, A.S., McClure, E.B., Phelps, E.A., Wldehavariat, G., Grillon, C. y Pine, D.S. (2005). Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. *Behaviour Research and Therapy*, *43*, 1391-1424.
- Lissek, S., Rabin, S.J., McDowel, D.J., Dvir, S., Bradford, D.E., Geraci, M.,... Grillon, C. (2009). Impaired discriminative fear conditioning resulting from elevated fear responding to learned safety cues among individuals with panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 111-118.
- López-Aumatell, R., Blázquez, G., Gil, L., Aguilar, R., Cañete, T., Giménez-Llort, L.,... Fernández-Teruel, A. (2009). The roman high- and low-avoidance rat strains differ in fear-potentiated startle and classical aversive conditioning. *Psychothema*, *21*, 27-32.
- Lovibond, P.F. y Shanks, D.R. (2002). The role of awareness in Pavlovian conditioning: empirical evidence and theoretical implications. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *28*, 3-26.
- Lykken, D.T. (1957). A study of anxiety in the sociopathic personality. *Journal of Abnormal Psychology*, *55*, 6-10.
- Marks, I. y Tobeña, A. (1990). Learning and unlearning fear: a clinical and evolutionary perspective. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, *14*, 365-384.
- Mathews, A. y Mackintosh, B. (1998). A cognitive model of selective processing in anxiety. *Cognitive Therapy and Research*, *22*, 539-560.
- Michael, T., Blechert, J., Vriends, N., Margraf, J. y Wilhelm, F.H. (2007). Fear conditioning in panic disorder: enhanced resistance to extinction. *Journal of Abnormal Psychology*, *116*, 612-617.
- Mineka, S. (1985). Animal models of anxiety-based disorders: Their usefulness and limitations. In J. Maser & A. Tuma (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders* (pp. 199-244). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

- Mineka, S. y Oehlberg, K. (2008). The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta Psychologica*, *127*, 567-580.
- Mineka, S. y Öhman, A. (2002). Phobias and preparedness: the selective, automatic, and encapsulated nature of fear. *Biological Psychiatry*, *52*, 927-937.
- Mineka, S. y Zinbarg, R. (1996). Conditioning and ethological models of anxiety disorders: stress-in-dynamic-context anxiety models. *Nebraska Symposium on Motivation*, *43*, 135-210.
- Mineka, S. y Zinbarg, R. (2006). A contemporary learning theory perspective on the etiology of anxiety disorders: It's not what you thought it was. *American Psychologist*, *61*, 10-26.
- Mogg, K. y Bradley, B.P. (1998). A cognitive-motivational analysis of anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, *36*, 809-848.
- Mogg, K. y Bradley, B.P. (1999). Orienting of attention to threatening facial expressions presented under conditions of restricted awareness. *Cognition & Emotion*, *13*, 713-740.
- Mowrer, O.H. (1939). A stimulus-response analysis of anxiety and its role as a reinforcing agent. *Psychological Review*, *46*, 553-565.
- Mowrer, O.H. (1960). *Learning theory and behaviour*. Nueva York: Wiley.
- Murphy, J.M., Burke, J.D., Monson, R.R., Horton, N.J., Laird, N.M., Lesage, A.,.... Leighton, A.H. (2008). Mortality associated with depression. A forty-year perspective from the Stirling Country Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *43*(8), 594-601.
- Myers K.M. y Davis M. (2004). AX₂, BX₂ discrimination learning in the fearpotentiated startle paradigm: Possible relevance to inhibitory fear learning in extinction. *Learnig & Memory*, *11*, 464-475.
- Oei, T.P., Evans, L. y Crook, G.M. (1990). Utility and validity of the STAI with anxiety disorder patients. *British Journal of Clinical Psychology*, *29*, 429-432.
- Öhman, A. (1993). Fear and anxiety as emotional phenomena: Clinical phenomenology, evolutionary perspectives, and information-processing mechanisms. En M. Lewis y J.M. Haviland (Eds.), *Handbook of emotions* (pp. 511-536). Nueva York: Guilford Press.
- Öhman, A., Flykt, A. y Esteves, F. (2001). Emotion drives attention: detecting the snake in the grass. *Journal of Experimental Psychology*, *23*, 123-145.

- Öhman, A. y Mineka, S. (2001). Fears, phobias, and preparedness: toward an evolved module of fear learning. *Psychological Review*, *108*, 588-522.
- Orr, S.P., Metzger, L.J., Lasko, N.B., Macklin, M.L., Peri, T. y Pitman, R.K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *109*, 290-298.
- Otto, M.W., Leyro, T.M., Christian, K., Deveney, C.M., Reese, H., Pollack, M.H. y Orr, S.P. (2007). Prediction of “Fear” acquisition in healthy control participants in a de novo fear-conditioning paradigm. *Behavior Modification*, *31*, 32-51.
- Pare, D., Quirk, G.J. y Ledoux, J.E. (2004). New vistas on amygdala networks in conditioned fear. *Journal of Neurophysiology*, *92*, 1-9.
- Pavlov, I.P. (1927). *Conditioned reflexes*. New York: Oxford University Press.
- Peri, T., Ben Shakhar, G., Orr, S.P. y Shalev, A.Y. (2000). Psychophysiological assessment of aversive conditioning in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *47*, 512-519.
- Phelps, E.A., Delgado, M.R., Nearing, K.I. y LeDoux, J.E. (2004). Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*, *43*, 897-905.
- Plehn, K. y Peterson, R.A. (2002). Anxiety sensitivity as a predictor of the development of panic symptoms, panic attacks, and panic disorder: A prospective study. *Journal of Anxiety Disorders*, *16*, 455-474.
- Quirk, G.J., Likhtik, E., Pelletier, J.G. y Pare, D. (2003). Stimulation of medial prefrontal cortex decreases the responsiveness of central amygdala output neurons. *Journal of Neuroscience*, *23*, 8800–8807.
- Rachman, S. (1976). The passing of the two-stage theory of fear and avoidance: Fresh possibilities. *Behaviour Research and Therapy*, *14*, 125-134.
- Rachman, S. (1977). The conditioning theory of fear-acquisition: a critical examination. *Behaviour Research and Therapy*, *15*, 375-387.
- Rachman, S. (1984). Agoraphobia: A safety-signal perspective. *Behaviour Research and Therapy*, *22*, 59-70.
- Rachman, S. (1990a). *Fear and courage* (2nd ed.). New York: Freeman.
- Rachman, S. (1990b). The determinants and treatment of simple phobias. *Behaviour Research and Therapy*, *12*, 1-30.
- Reiss, S. (1980). Pavlovian conditioning and human fear: An expectancy model. *Behavior Therapy*, *11*, 380-396.

- Reiss, S. y McNally, R.J. (1985). Expectancy model of fear. En S. Reiss y RR. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy* (pp. 107-122). Nueva York: Academic Press.
- Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review, 11*, 141-153.
- Rescola, R.A. (1969). Pavlovian conditioned inhibition. *Psychological Bulletin, 72*, 77-94.
- Rescola, R.A. y Solomon, R.L. (1967). Two-process learning theory: relationship between pavlovian conditioning and instrumental learning. *Psychological Review, 74*, 71-80.
- Rescola, R.A. y Wagner, A.R. (1972). A theory of pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. En Black A.H., Prokasy, W.F. (Eds). *Classical Conditioning II: Current Theory and Research*. New York: Appleton-Century-Crofts, pp 64-99.
- Richardson, R. (2000). Shock sensitization of startle: learned or unlearned fear?. *Behavioural Brain Research, 110*, 109-117.
- Rosen, J.B. y Schulkin, J. (1998). From normal fear to pathological anxiety. *Psychological Review, 105*, 325-350.
- Sandi, C. y Richter-Levin, G. (2009). From high anxiety trait to depression: a neurocognitive hypothesis. *Trends in Neurosciences, 32(6)*, 312-321.
- Sehlmeyer, C., Schoning, S., Zwitserlood, P., Pfleiderer, B., Kircher, T., Arolt, V. y Konrad, C. (2009). Human fear and conditioning extinction in neuroimaging: a systematic review. *PloS One, 4*, 35865.
- Seligman, M.E.P. (1971). Phobias and preparedness. *Behavior Therapy, 2*, 307-320.
- Simon, G., Ormel, J., VonKorff, M. y Barlow, W. (1995). Health care costs associated with depressive and anxiety disorders in primary care. *American Journal of Psychiatry, 152*, 353-357.
- Skolnick, A. y Davidson, R. (2002). Affective modulation of eyeblink startle with reward and threat. *Psychophysiology, 39*, 835-850.
- Solomon, R.L. y Wynne, L.C. (1954). Traumatic avoidance learning: principles of anxiety conservation and partial irreversibility. *Psychological Review, 61*, 353-385.

- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R., Vagg, P.R. y Jacobs, G.A. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y self-evaluation questionnaire). Consulting Psychologist Press: Palo Alto, CA.
- Tellengen, A. (1985). Structures of mood and personality and their relevance to assessing anxiety, with and emphasis on self-report. In A.H. Tuman & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety disorder and worry. Society of Biological Psychiatry*, 39, 255-266.
- Vansteenwegen, D., Crombez, G., Baeyens, F. y Eelen, P. (1998). Extinction in fear conditioning: effects on startle modulation and evaluative self-reports. *Psychophysiology*, 35, 729-736.
- Watson, J.B. y Rayner, R. (1929). Conditioned emotional reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 3, 1-14.
- Weike, A.I., Schupp, H. y Hamm, A.O. (2007). Fear acquisition requires awareness in trace but not delay conditioning. *Psychophysiology*, 44, 170-180.
- Winslow, J.T., Noble, P.L. y Davis, M. (2007). Modulation of fear-potentiated startle and vocalizations in juvenile rhesus monkeys by morphine, diazepam, and buspirone. *Biological Psychiatry*, 61, 389-395.