



**ESTUDIO DE NEUROIMAGEN FUNCIONAL  
ACERCA DE LA UTILIZACIÓN CONJUNTA  
DE LA ESCALA DE HAMILTON REFERIDA A  
UN CONTEXTO FÓBICO Y UNA PRUEBA  
PARA FOBIA ESPECÍFICA A PEQUEÑOS  
ANIMALES EN LA VALORACIÓN DEL  
EFECTO TERAPÉUTICO DE LA EXPOSICIÓN**

Trabajo final de máster  
Mater en Psicología General Sanitaria  
Universidad de La Laguna  
2019/2020

Samuel Martín Vale  
Tutor Académico: Wenseslao Peñate Castro  
Cotutor Académico: Francisco Luis Rivero Pérez

## **Resumen**

Las fobias específicas son uno de los trastornos mentales con mayor tasa de prevalencia en la población general. Están caracterizadas por un miedo o ansiedad intensa hacia un objeto o situación amenazante. Gracias al avance en el campo de las neurociencias y la aparición de las técnicas de neuroimagen funcional se puede determinar qué zonas del cerebro se activan cuando una persona fóbica observa el estímulo temido. El objetivo del presente estudio es comprobar si las puntuaciones subjetivas de un grupo de participantes, que presentan fobia específica a pequeños animales, en las pruebas Hamilton y S-R Fobias, se relacionan con la actividad cerebral de los mismos cuando, de manera virtual, se le presentan los estímulos temidos. Una vez analizados los resultados, se puede determinar la relación existente entre la medida subjetiva y la actividad cerebral, donde a mayor puntuación en ansiedad, mayor activación.

Palabras clave: fobias específicas, miedo, neuroimagen, pequeños animales, ansiedad, actividad cerebral.

### **Abstract**

Specific phobias are one of the mental disorders with the highest prevalence rate in the general population. They are characterized by intense fear or anxiety towards a threatening object or situation. Thanks to the progress in the field of neurosciences and the appearance of functional neuroimaging techniques, it is possible to determine which areas of the brain are activated when a phobic person observes the feared stimulus. The aim of the present study is to check if the subjective scores of a group of participants, who present specific phobia to small animals, in Hamilton and S-R Phobia test, are related to their brain activity when presented with the feared stimuli in a virtual way. Once the results have been analysed, the relationship between the subjective measure and brain activity can be determined, the higher the anxiety score, the greater the activation.

Key words: specific phobias, fear, neuroimaging, small animals, anxiety, brain activity.

## Introducción

El miedo es una emoción básica que sienten todos los seres humanos, se origina en el cerebro y genera grandes consecuencias en el organismo. Es una sensación implicada en la supervivencia, un sistema de alarma que el cerebro activa cuando detecta una posible amenaza. Como consecuencia, se genera una respuesta adaptativa y de gran utilidad conllevando numerosos cambios a nivel fisiológico, conductual y comportamental.

Desde el punto de vista de la Psicología, el miedo puede entenderse de diferentes maneras. Pavlov (1923), propone la existencia de los reflejos condicionados en su estudio con perros, haciendo referencia a movimientos involuntarios determinados por el mundo exterior. Watson y Rayner (1920), proponen una nueva teoría acerca del aprendizaje del miedo que se nutre del condicionamiento clásico. De esta manera, cualquier estímulo neutro puede adquirir la propiedad de provocar miedo si se asocia con elicitadores naturales del miedo. Mowrer (1939, 1960), bajo el rótulo del condicionamiento operante, introduce un segundo factor en el aprendizaje del miedo: la conducta de escapar y/o evitar. Si se evita el estímulo que produce el miedo, se evita la ansiedad que produce, lo que refuerza la evitación.

Siguiendo una perspectiva más cognitiva, Beck et al. (1996), proponen que debe diferenciarse el miedo de la ansiedad. Así, para estos autores, la ansiedad es una respuesta emocional provocada por el miedo, valorado como un peligro real y adaptándolo a un proceso mucho más cognitivo. No obstante, Barlow (2002) determinó que solamente el hecho de pensar en la amenaza puede producir ansiedad incluso en ausencia del propio peligro.

Desde el punto de vista de las emociones, la Teoría de James-Lange propone el hecho de que un estímulo produce un patrón de excitación fisiológica que se reconoce como una emoción (James, 1884). Papanicolaou (2004) lo matiza y argumenta que “puede o no que salgas

corriendo porque tienes miedo, pero estas experimentando miedo debido a la creciente movilidad de los músculos del estómago y los latidos del corazón”.

En 1937, Papez plantea la existencia de un circuito neuronal para las emociones donde en el centro de éste se encontrarían el hipotálamo y el sistema límbico. Además, determinó que podían haber tres rutas en función de la respuesta que se daba a la emoción: si la respuesta se daba desde la cognición, la ruta se encontraría en la corteza. Si la respuesta se basaba en el movimiento, la ruta estaba en los ganglios basales y, finalmente, si la respuesta se producía desde las sensaciones, la ruta se hallaría en el hipotálamo. Cada respuesta tiene como responsable un área cerebral que se encarga de determinar la expresión de la emoción.

Según Schachter y Singer (1964) la emoción es el resultado de la excitación fisiológica y la etiqueta cognitiva. Por lo tanto, la experiencia fisiológica sería catalogada e interpretada cognitivamente.

Ledoux (1987, 1991, 2000) lleva a cabo un planteamiento en el que piensa si sería posible integrar el cerebro cognitivo con el sistema límbico, es decir, que existiera algún tipo de relación entre lo emocional y lo cognitivo en el cerebro. De esta manera, desde planteamientos de condicionamiento pavloviano, propone la existencia de un circuito neuronal para la emoción del miedo en la que la amígdala sería la región cerebral central donde se produce el condicionamiento del miedo y el control de la reacción al mismo.

Por otro lado, el concepto de fobia está más asociado a un miedo intenso y desproporcionado que la persona refleja ante un objeto o situación concreta. Según el Diccionario de la Real Academia Española, una fobia en el ámbito de la psiquiatría, es un “temor angustioso e incontrolable ante ciertos actos, ideas, objetos o situaciones, que se sabe absurdo y se aproxima a la obsesión” (RAE, 2001).

Según el DSM 5, una fobia específica se define atendiendo a los siguientes criterios diagnósticos (APA, 2013):

- A. Miedo o ansiedad intensa por un objeto o situación específica (p. ej., volar, alturas, animales, administración de una inyección, ver sangre).
- B. El objeto o la situación fóbica se evita o resiste activamente con miedo o ansiedad inmediata.
- C. El objeto o la situación fóbica se evita o resiste activamente con miedo o ansiedad intensa.
- D. El miedo o la ansiedad es desproporcionado al peligro real que plantea el objeto o situación específica y al contexto sociocultural.
- E. El miedo o la ansiedad o la evitación es persistente, y dura típicamente seis o más meses.
- F. El miedo o la ansiedad o la evitación causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- G. La alteración no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental, como el miedo, la ansiedad y la evitación de situaciones asociadas a síntomas tipo pánico u otros síntomas incapacitantes (como la agorafobia); objetos o situaciones relacionados con obsesiones (como en el trastorno obsesivo-compulsivo); recuerdo de sucesos traumáticos (como en el trastorno de estrés postraumático); dejar el hogar o separación de las figuras de apego (como en el trastorno de ansiedad por separación); o situaciones sociales (como en el trastorno de ansiedad social).

La fobia específica es uno de los trastornos mentales más frecuentes en la población en general (Alonso et al. 2004; Stinson et al., 2007). Según el National Comorbidity Survey Replication (2005) posee una prevalencia anual del 8,7% y una prevalencia global del 12,5%.

Por otro lado, en el National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (2007) se expone que la prevalencia anual es del 7,5% y la global del 9,4%.

En relación a las diferencias por sexo, numerosos estudios concluyen que las mujeres tienen una mayor tendencia a padecer este tipo de trastorno. Ejemplo de ello se encuentra reflejado en el estudio realizado por Fredrikson, M., Annas, P., Fischer, H. y Wik, G. (1996) en el que se demostró que la prevalencia total de cualquier fobia específica fue del 19,9%, siendo el 26,5% para las mujeres y el 12,4% para los hombres. Más concretamente, la fobia a los animales tuvo una prevalencia del 12,1% en las mujeres y un 3,3% en los hombres. De manera general, las mujeres, en comparación con los hombres, obtuvieron mayores índices de miedo para todos los objetos y situaciones presentados.

Según Britton, J. C., Gold, A. L., Deckersbach, T. y Rauch, S. L. (2009) los individuos que presentan algún tipo de fobia específica, están caracterizados por respuestas exageradas de ansiedad a los objetos temidos (animales, lugares). La exposición de un objeto temido, ya sea de manera real o imaginaria, conduce a la experimentación de síntomas de ansiedad que tienen como consecuencia conductas de evitación que interfieren con las actividades diarias de los individuos afectados (APA, 2000). No obstante, reconocen que esta sintomatología es excesiva y que, por lo tanto, tienen un problema. Las más comunes son las fobias a los animales, a la sangre y a las heridas, a los médicos y dentistas, a la defecación o micción en lavabos públicos, a las alturas, a los lugares cerrados, a los ruidos, a los fenómenos meteorológicos, a la oscuridad, a conducir, a viajar en avión, a comer alimentos concretos, a atragantarse, o a la actividad sexual (Marks, 1987).

Este trabajo de investigación está centrado en la fobia específica animal atendiendo al sistema de clasificación del DSM 5.

El principal temor que padecen las personas fóbicas está muy relacionado con los movimientos repentinos de cierto tipo de animales, su apariencia física, propiedades táctiles o los sonidos que manifiestan. Este miedo experimentado se debe principalmente a un aspecto subjetivo, es decir, no piensan que el animal les hará daño, sino que se aterrorizarán, habrá una pérdida de control, experimentarán una cardiopatía o simplemente harán el ridículo. Además, cuando los animales son de pequeño tamaño (insectos, arañas, serpientes, roedores) se dan en conjunto una reacción de miedo y una sensación de asco o repugnancia (Bados, 2009).

Para poder determinar cuál es la base biológica de las fobias específicas, se han identificado una serie de circuitos cerebrales que podrían estar involucrados en la fisiopatología de este trastorno.

Gracias a la aparición de las técnicas de neuroimagen funcional se puede determinar qué áreas o zonas del cerebro se activan cuando un sujeto realiza cualquier tipo de tarea cognitiva. De este modo, se permite obtener una medida de nivel fisiológico de las operaciones cognitivas realizadas, proporcionando así, una visión dinámica del funcionamiento cerebral. Relacionándolo con el presente trabajo de investigación, las técnicas de neuroimagen evidencian qué partes del cerebro se activan cuando una persona fóbica observa a ese pequeño animal temido.

En la literatura científica nos encontramos con gran cantidad de meta-análisis que prueban qué regiones cerebrales presentan una activación significativa cuando a una persona fóbica se le presenta el estímulo temido. En un meta-análisis realizado por Peñate et al. (2017) en el que se incluían 20 estudios, se encontró que las áreas cerebrales que mayor tendencia tenían a activarse en personas con fobias específicas fueron la amígdala izquierda y la ínsula.

A través de la revisión de 35 artículos, Del Casale et al. (2012) mostraron que existían ciertas zonas del cerebro implicadas en la percepción emocional del estímulo fóbico,

principalmente la amígdala, el tálamo, la ínsula y la corteza cingulada anterior. Por otro lado, en otro meta-análisis llevado a cabo por Linares et al. (2012) encontraron que a través de las diferentes técnicas utilizadas en los estudios de neuroimagen, existía un importante papel de la amígdala, la ínsula, la corteza cingulada, la corteza prefrontal y la corteza orbitofrontal. De esta manera, se refuerza la idea de la existencia de un circuito cerebral específico para las fobias, constituido por áreas corticales y límbicas.

Según Capafons (2001), en la primera mitad del siglo XX, el psicoanálisis era la alternativa terapéutica estrella para el tratamiento de las fobias específicas. No obstante, poco tiempo después y gracias a la obra de Joseph Wolpe, la terapia de conducta se adueñó del campo. De esta manera, la exposición a los estímulos temidos se convierte en el denominador común de la mayor parte de los tratamientos para este tipo de trastorno. Técnicas como la desensibilización sistemática, la exposición graduada o la inundación presentan el mismo mecanismo de funcionamiento: la exposición al estímulo temido (fóbico). Además, presentan niveles satisfactorios de eficacia terapéutica.

Uno de los pilares básicos de esta investigación, es entender como el cerebro procesa el miedo desadaptativo ante la presencia de pequeños animales, ya que, en este caso, se corresponden con el estímulo fóbico. Uno de los debates por excelencia en este campo es la dicotomía *exposición en vivo frente a exposición en imágenes*. De esta manera, la exposición en vivo es considerada la técnica más adecuada para el tratamiento de las fobias específicas (Barlow, 2002; Marks, 1987). No obstante, existen ciertos momentos en los que la exposición en imágenes se considera mucho más recomendable. Por ejemplo, cuando la exposición real sea difícilmente controlable por parte del terapeuta o cuando el paciente muestre rechazo a la exposición real del estímulo fóbico y exista alguna posibilidad de abandono.

Por otro lado, la realidad virtual ha crecido como herramienta terapéutica desde que se usara por primera vez como tratamiento de los trastornos fóbicos (North, M; North, S, 1994). De hecho, cada vez son más los estudios que utilizan esta técnica como mecanismo principal de terapia obteniéndose así buenos resultados de eficacia en diseños experimentales y ensayos clínicos (Krijn, M., Emmelkamp, P. M. G., Olafsson, R. P. y Biemond, R. (2004); De Carvalho, M. R., Freire, R.C y Nardi, A. E. (2010); Opris et al. 2012). La realidad virtual se convierte, por lo tanto, en un paso intermedio en la exposición graduada, ofreciendo así una condición segura en la que se puede entrenar a los participantes para enfrentarse a los estímulos fóbicos.

Según Peñate et al. (2019) la eficacia de la terapia con realidad virtual está muy relacionada con el concepto de tecnología inmersiva, haciendo referencia a la capacidad que tiene la terapia de envolver a los participantes y hacerles sentir como si realmente estuvieran allí. La capacidad de inmersión de un contexto virtual está directamente relacionado con el parecido que tenga con el contexto real. Características técnicas como los movimientos y el entorno, o el tipo de presentación (3D) hacen posible una RV mucho más inmersiva y por lo tanto con una eficacia mayor (Rubio-Tamayo, J. L., Gertrudix-Barrio, M., García-García, F. 2017).

De esta manera, y centrando el trabajo en la investigación realizada, el objetivo principal de este trabajo es comprobar si las puntuaciones subjetivas de los participantes en las pruebas HARS Y SR - Fobias correlacionan con la actividad cerebral obtenida por medio de la presentación de estímulos fóbicos filmados de manera virtual a nivel 1 intraparticipante.

## Método

### *Participantes*

La muestra de este estudio está compuesta por un total de 14 participantes, divididos en dos grupos, de los cuales hay 2 hombres y 12 mujeres. La media de edad de este grupo de personas es de 30,29 años, con una desviación típica de 9,8. Es importante recalcar que, en este caso, no puede haber diferencias significativas entre un grupo y otro, ya que son las mismas personas las que lo conforman al realizarles medidas antes y después de la terapia. El reclutamiento de los mismos se realiza a través de una investigación realizada previamente a este trabajo, procedida por medio de anuncios publicitarios en la Universidad de La Laguna.

### *Instrumentos*

- a) Escala de ansiedad de Hamilton (HAS, Hamilton Anxiety Scale, Hamilton, 1959). Valora el grado de ansiedad en pacientes previamente diagnosticados. Está conformada por un total de 14 ítems que hacen referencia a síntomas y signos de ansiedad. Cada ítem se puntúa en una escala tipo Likert de 0 a 4 en la que se valora la intensidad y frecuencia del mismo. La puntuación total se configura por medio de la suma de cada uno de los ítems. Se administró como prueba de autovaloración donde el sujeto puntuaba el grado que otorgaba a los síntomas de ansiedad referida a estar en presencia del estímulo fóbico.
- b) Inventario S-R (S-R Inventory of Anxiousness; Endler et al., 1962) adaptado a arañas, cucarachas y lagartos. Esta prueba psicométrica tiene como principal objetivo la evaluación de la Ansiedad-Rasgo en diferentes situaciones y está compuesto por 14 ítems (escala Likert de 5 puntos) que evalúa los síntomas más habituales asociados con la respuesta ansiosa. Se le indicó el estímulo fóbico objetivo (arañas, cucarachas o lagartos) antes de la respuesta del participante.

- c) Equipo RMN: GE 3,0T signa excite HD (SEGAI ULL)
- d) Gafas de visión estereoscópica 3D VISUATIM (800X600 60 Hz)
- e) SPM12: software que te permite llevar a cabo la construcción y evaluación de procesos estadísticos especialmente extendidos y utilizados para probar hipótesis sobre datos de imágenes funcionales. Se diseñó para el análisis de secuencias de datos de imágenes cerebrales. Las secuencias pueden ser una serie de imágenes de diferentes cohortes, o series de tiempo del mismo sujeto. La versión actual está diseñada para el análisis de fMRI, PET, SPECT, EEG y MEG.
- f) SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, 2017): se trata de un conjunto de programas orientados a realizar análisis estadísticos aplicados a las ciencias sociales.

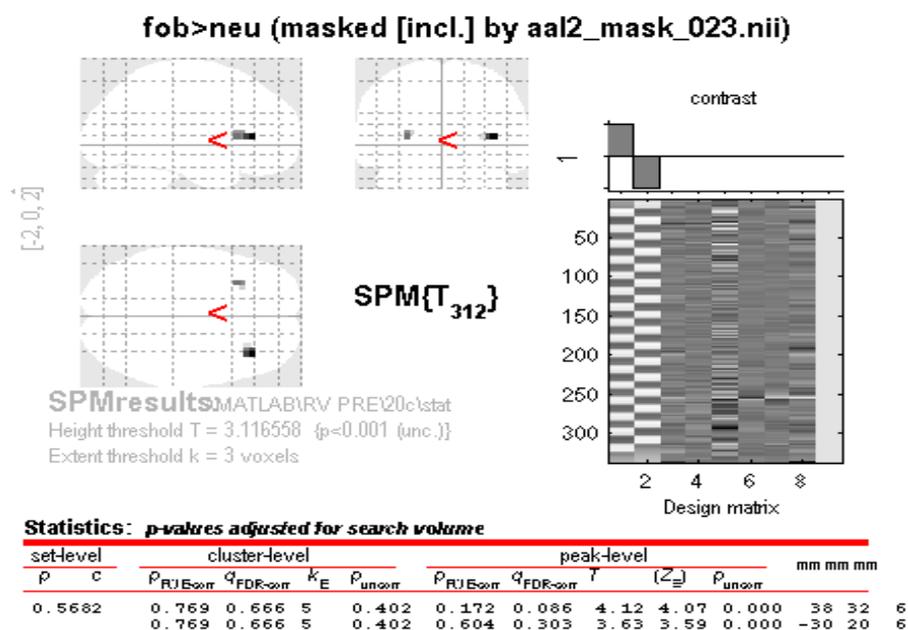
### ***Procedimiento***

El estudio comenzó con la selección de los participantes y sus correspondientes resonancias magnéticas funcionales a analizar, en este caso sujetos fóbicos a los que se le presentaban los estímulos de manera virtual. En un primer momento se utilizó el programa SPM12 en su versión Standalone para analizar y obtener las imágenes cerebrales de cada uno de los sujetos, un ejemplo del resultado se puede observar en la Figura 1. El análisis era de nivel 1 (intraparticipante) con enmascaramiento de las regiones cerebrales a estudiar. Una vez iniciado el proceso, se seleccionaba el contraste deseado, en este caso siempre se aplicaba fóbico>neutro. Posteriormente se aplicaba la primera máscara, el atlas neuroanatómico AAL2 en el que se seleccionaba la región de interés (ROIs), en este caso, se analizaron la amígdala, hipocampo, tálamo, calcarino, occipital (superior, medio, inferior), ínsula, precuneo, cíngulo anterior, fusiforme, giro parahipocámpal y el orbitofrontal (medio, anterior, posterior y lateral). Una vez seleccionada el área correspondiente, se aplicaba la naturaleza de la máscara, siempre inclusiva, es decir, que solo se analizara la región seleccionada. Finalmente se aplicaba el nivel de significación (p) y la extensión (k). Para todas las áreas descritas, excepto para la amígdala,

la significación seleccionada fue de  $p < 0.001$  y la extensión de  $k=3$ . La de la amígdala se tuvo que modificar a  $p < 0.005$  y  $k=2$  debido al bajo nivel de señal encontrado ya que se trata de un área de especial relevancia para los resultados de la investigación.

### Figura 1

*Ejemplo de activación cerebral de la ínsula derecha e izquierda con un contraste  $fob > neu$ .*



*Nota.* Las zonas en las que el color es más oscuro indican que existe una mayor activación. Se han escogido los valores  $k$  y  $t$  que corresponden a la extensión y a la intensidad correspondientemente. En este caso, se observa que tanto en el hemisferio derecho como en el izquierdo la  $k = 5$ , la  $t = 4,12$  en el hemisferio derecho y  $t = 3,63$  en el hemisferio izquierdo.

Observando las resonancias magnéticas de cada uno de los participantes de la investigación, se han atendido a dos valores fundamentales. Por un lado se ha seleccionado el valor “ $t$ ” correspondiente a la intensidad de la activación, y por el otro, el valor “ $k$ ” que hace referencia a la extensión de la activación (vóxel). Un vóxel es una unidad de medida de imagen

tridimensional que en el presente trabajo corresponde con un 4 x 4 x 4, es decir, un cubo de 4 milímetros de lado. Una vez obtenidos y clasificados dichos valores se ha procedido a la creación de una base de datos en Excel a la que se le han unido los resultados obtenidos por cada uno de los participantes en los cuestionarios correspondientes, en este caso, el HARS y el SR, con sus medidas pre y post. Es decir, se ha unificado en una misma base de datos resultados obtenidos por el pase de pruebas -medidas subjetivas-, y medidas de la actividad cerebral en aquellas estructuras que han mostrado su implicación en trastornos de ansiedad (fobias específicas). Esta base de datos fue integrada en SPSS. La construcción de la base de datos es uno de los aspectos más importantes de este estudio, el hecho de relacionar puntuaciones de medidas objetivas, en este caso, de los cuestionarios HAD y S-R Fobias, con estructuras cerebrales que, según varios estudios, están implicadas en los trastornos de ansiedad, es un aspecto pionero que nunca se había realizado anteriormente. Es importante recalcar que los análisis de varianza realizados en este estudio no se llevan a cabo por medio de un análisis de segundo nivel del SPM 12 sino a través de la propia base de datos construida en este estudio que se integra en el SPSS.

A pesar de que en el presente estudio no se ha llevado a cabo la terapia cognitivo conductual, es importante recalcarla ya que se han recogido y analizado datos de los participantes una vez finalizada la terapia, en este caso se corresponde con los sujetos del grupo post. Uno de los pilares de dicha terapia se basó en la psicoeducación en la que se plantea la perspectiva cognitivo – conductual sobre la fobia, se le forma en los principios de asociación (condicionamiento clásico), influencia sobre la conducta de las consecuencias (condicionamiento operante), de la observación (aprendizaje vicario), y de la palabra (cognición). Posteriormente se adiestra al sujeto en el manejo de las Unidades Subjetivas de Activación (USAs). Se utiliza el término activación en vez de ansiedad para poder eliminar las connotaciones negativas de esta palabra. Además, se le explica a cada participante la

importancia que tienen la respiración, para controlar las respuestas fisiológicas excesivas, y la reestructuración cognitiva, en la que se tratan las siete distorsiones más relevantes en las fobias. Se le lleva a cabo una exposición guiada por el terapeuta a imágenes en video 3D a arañas, lagartos o cucarachas según la fobia instando a la exposición en vivo e insistiendo en mantener la atención en ellas. Durante las dos últimas sesiones se aborda la prevención de recaídas. Está constituida por un total de 8 sesiones.

## Resultados

**Tabla 1**

*Datos descriptivos de los grupos experimentales*

<b>Medida Subjetiva</b>	<b>Grupo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Típica</b>
HARS	Pre RV	22,64	6,834
	Post RV	7,36	5,048
S-R Fobias	Pre RV	37,86	5,763
	Post RV	17,21	8,107

En un primer momento, se realiza un análisis para obtener los datos descriptivos de cada uno de los grupos participantes de la investigación y poder ver si existen diferencias en las puntuaciones de ansiedad antes y después de la terapia. Tal y como se puede observar en la Tabla 1, en la medida subjetiva del HARS, el grupo pre obtiene una media de 22,64 con una desviación típica de 6,834, mientras que el grupo post conlleva una media de 7,36 con una desviación típica de 5,048. Por otro lado, en la medida subjetiva del S-R Fobias, el grupo pre

puntuía con una media de 37,86 y una desviación típica de 5,763. A su vez, el grupo post tratamiento obtiene una media de 17,21 con una desviación típica de 8,107.

Además, se llevó a cabo un ANOVA de medidas dependientes “pre” vs “post” para poder ver el efecto que tiene la terapia en cada una de las estructuras cerebrales analizadas. En el material suplementario se pueden observar la tabla de medias de activación pre vs post de la diferencia entre grupos (Tabla 2). En numerosas estructuras ha habido una diferencia significativa entre el antes y el después de la terapia: amígdala derecha en extensión con una  $F(1,27) = 4,320$  y  $p = ,048$ , amígdala izquierda en extensión con una  $F(1,27) = 4,115$  y  $p = ,053$ , amígdala izquierda en intensidad con una  $F(1,27) = 4,917$  y  $p = 0.036$ , hipocampo derecho en extensión con una  $F(1,27) = 6,064$  y  $p = ,021$ , hipocampo izquierdo en extensión con una  $F(1,27) = 4,289$  y  $p = 0,048$ , hipocampo derecho en intensidad con una  $F(1,27) = 10,714$  y  $p = ,003$ , occipital superior en extensión con una  $F(1,27) = 5,382$  y  $p = ,028$ , ínsula derecha en extensión con una  $F(1,27) = 8,033$  y  $p = ,009$ , ínsula izquierda en extensión con una  $F(1,27) = 4,677$  y  $p = ,040$ , ínsula derecha en intensidad con una  $F(1,27) = 11,469$  y  $p = ,002$ , precúneo derecho en extensión con una  $F(1,27) = 6,675$  y  $p = ,016$ , precúneo derecho en intensidad con una  $F(1,27) = 8,396$  y  $p = ,008$ , fusiforme derecho en extensión con una  $F(1,27) = 7,534$  y  $p = ,011$ , fusiforme izquierdo en extensión con una  $F(1,27) = 7,247$  y  $p = ,012$ , giro hipocampal en extensión con una  $F(1,27) = 4,338$  y  $p = ,047$ , corteza orbitofrontal derecha en intensidad con una  $F(1,27) = 5,438$  y  $p = ,028$  y corteza orbitofrontal izquierda en intensidad con una  $F(1,27) = 4,927$  y  $p = ,035$ .

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis estadístico basado en las correlaciones entre las medidas de activación y las medidas subjetivas de cada uno de los sujetos participantes en la investigación. Es importante comentar que en un primer momento, es decir, antes de la terapia, no existen correlación entre las dos medias subjetivas (HARS y SR). Esto es debido a que las puntuaciones de los participantes eran muy variadas, es decir, el grupo era muy

heterogéneo. No obstante, en la medida post, una vez finalizada la terapia, si existe correlación positiva con una  $r= ,712$  y  $p= ,004$  debido a que ha habido una homogenización de los grupos.

De esta manera, se puede observar que, antes de la terapia, el HARS correlaciona en extensión e intensidad con el orbitofrontal medio izquierdo en sentido negativo con una  $r= -,532$  y  $p= ,050$ . Además, en su medida pre, el orbitofrontal lateral derecho correlaciona en extensión de manera positiva con una  $r= ,506$  y  $p= ,065$ . También se puede observar una correlación positiva en extensión antes de la terapia con la ínsula con una  $r= ,526$  y  $p= ,053$ . Finalmente, se encuentran correlaciones positivas con la misma medida subjetiva antes de la terapia en el cíngulo anterior derecho, en extensión e intensidad con una  $r= ,478$  y  $p= ,084$  y en el cíngulo anterior izquierdo en extensión con una  $r= ,494$  y  $p= ,073$  y en intensidad con una  $r= ,542$  y  $p= ,045$ .

Por otro lado, después de la terapia también se encuentran datos significativos en la medida subjetiva del HARS. Así, se puede observar en el hipocampo derecho una correlación positiva en extensión con una  $r= ,590$  y  $p= ,026$  y en intensidad con una  $r= ,656$  y  $p= ,011$ . En el tálamo derecho se clarifican correlaciones positivas, tanto en extensión como en intensidad, con una  $r= ,607$  y  $p= ,021$  respectivamente. Paralelamente, en la ínsula derecha se observan correlaciones positivas en extensión e intensidad con una  $r= ,607$  y  $p= ,021$ .

En lo referente a la otra medida subjetiva, no se ha encontrado ningún tipo de correlación entre el SR y las medidas de activación.

## **Discusión**

Existe una red funcional de dos rutas en el procesamiento de estímulos fóbicos. Según este modelo, la información que está relacionada con los estímulos del tipo emocional sigue una ruta dual hasta la amígdala. En primer lugar, una ruta “corta” con una respuesta urgente

inconsciente y adaptativa, en la que la información va a trazos. Una vez que el órgano sensorial ve el estímulo, éste llega al tálamo que conecta directamente con la amígdala como responsable del procesamiento emocional. Por otro lado, se encuentra la ruta “larga” y consiente que involucra al tálamo sensorial y a la asociación corteza occipital – corteza entorrinal – hipocampo – subículo y amígdala. Ambas vías son las encargadas de originar las respuestas emocionales como consecuencia de la presencia de los estímulos fóbicos con sus componentes conductuales, cognitivos, fisiológicos y endocrinos (Granziera et al., 2011; Papez, 1995).

Numerosas son las estructuras que se encargan de llevar a cabo la regulación emocional en el cerebro. Uno de los principales protagonistas de esta actividad es el prefrontal, compuesto por diversas regiones que se encargan de realizar diferentes funciones. La corteza prefrontal lateral, en la que se incluye tanto su parte dorsal como su parte ventral, estaría destinada a establecer una regulación voluntaria de la emoción. Por otro lado, la corteza prefrontal medial y la orbital se encargan de llevar a cabo una regulación más automática de la emoción.

En la literatura científica se encuentra que Reiman et al. (1997) determina que la ínsula es una estructura que también está involucrada en el proceso de la respuesta emocional, y la realiza por medio de la información proveniente de los estímulos sensoriales interoceptivos. De esta manera, una persona con fobia, ante la presencia del estímulo fóbico, puede llevar a cabo una descripción del malestar subjetivo que tiene, incluso puede diferenciar entre aspectos cardiovasculares, musculares y digestivos.

Etkin et al. (2004) demostraron que el cíngulo anterior también era otra de las estructuras encargadas de realizar el proceso de regulación emocional, de hecho tiene una vinculación muy importante con el sistema límbico. Interviene en el procesamiento consciente y no consciente de una amenaza y en la integración de afectos negativos, dolor y control negativo (Shackman et al, 2011).

Según Petrovich (2001), las conexiones entre amígdala e hipocampo se encargan de llevar a cabo un análisis de los contextos temidos, por lo tanto, estas conexiones resultan de vital importancia a la hora de establecer un buen procesamiento emocional. El hipocampo sería la estructura cerebral cuyo principal cometido es el de aportar información a la amígdala acerca del contexto en el que los diferentes estímulos temidos aparecen (Cahill y McGaugh, 1996; Fanselow, 2000).

Antes de someterse al tratamiento, es decir, los participantes en su medida “pre”, se encuentra que existe una activación de la corteza orbitofrontal lateral, ínsula y cíngulo anterior cuando se le presentan los estímulos fóbicos de manera virtual, es decir, los sujetos establecían una regulación emocional más voluntaria. Una vez que se finaliza la terapia, se encuentran activaciones en hipocampo, tálamo e ínsula. Es interesante la activación de esta última estructura, pues aún relacionándose la valoración subjetiva de la ansiedad tras la terapia con la actividad cerebral interoceptiva, la persona con fobia no ve la necesidad de hacer esfuerzos mayores en regular emocionalmente el miedo pues lo ha superado.

Una vez que los participantes concluyen la terapia, se produce una disminución de la activación en estructuras cerebrales tales como la amígdala, el hipocampo, la corteza occipital superior, la ínsula, el precuneo, el fusiforme, el giro hipocampal y la corteza orbitofrontal superior. Es decir, se ha establecido un descenso de activación en estructuras encargadas tanto en el contexto como en la regulación de las emociones (Álvarez, 2019).

A modo de conclusión, es necesario hacer incidencia en el hecho de que una vez que los participantes finalizan el tratamiento, el exceso de actividad cerebral relacionada con el intento de regular la emoción del miedo desaparece. Sigue existiendo regulación emocional, pero bien dirigida terapéuticamente, incluso en presencia del estímulo fóbico, y se vincula más a información del tipo interoceptivo.

## Referencias

- Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T.S., Bryson, H. y ESEMeD / MHEDEA 2000 Investigators (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.*, 420, 21–27.
- Alvarez, Y. (2019). Tesis Doctoral. *Evaluación de los cambios en la activación cerebral en el tratamiento psicológico de las fobias específicas a pequeños animales*. Universidad de La Laguna
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Bados, A. (2009). *Fobias específicas: Naturaleza, evaluación y tratamiento* (2009) [Monografía]. Universidad de Barcelona.
- Barlow, D. H. (2002). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. Nueva York: Guilford.
- Beck, A. T., Emery, G., y Greenberg, R. L. (1996). Cognitive therapy for evaluation anxieties. En C.G. Lindermann, *Handbook of the Treatment of the Anxiety Disorders. 2nd Ed.* Northvale, N.J.:J. Aronson.
- Britton JC, Gold AL, Deckersbach T, Rauch SL (2009). Functional MRI study of specific animal phobia using an event-related emotional counting stroop paradigm. *Depress Anxiety*.

- Cahill, L., y McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neurosciences*, 21(7), 294–9.
- Capafons Bonet, J. I. (2001). Tratamientos psicológicos eficaces para las fobias específicas. *Psicothema*, 13(3), 447–452.
- Das, P., Kemp, A. H., Flynn, G., Harris, A. W. F., Liddell, B. J., Whitford, T. J., Peduto, A., Gordon, E., y Williams, L. M. (2007). Functional disconnections in the direct and indirect amygdalopathways for fear processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 90, 284-294.
- De Carvalho, M.R.; Freire, R.C.; Nardi, A.E. (2010). Virtual reality as a mechanism for exposure therapy. *World J. Biol. Psychiat.* 2010, 11, 220–230.
- Del Casale, A., Ferracuti, S., Rapinesi, C., Serata, D., Piccirilli, M., Savoia, V., Girardi, P. (2012). Functional neuroimaging in specific phobia. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 202(3), 181–197.
- Endler, N. S., Hunt, J. M., y Rosenstein, A J. (1962) An S-R Inventory of Anxiousness. *Psychological Monographs. General and Applied*, 76, 143-146.
- Etkin, A., Klemenhagen, K. C., Dudman, J. T., Rogan, M. T., Hen, R., Kandel, E. R., y Hirsch, J. (2004). Individual Differences in Trait Anxiety Predict the Response of the Basolateral Amygdala to Unconsciously Processed Fearful Faces. *Neuron*, 44(6), 1043–1055.
- Fanselow, M. S. (2000). Contextual fear, gestalt memories, and the hippocampus. *Behavioural Brain Research*, 110(1–2), 73–81.
- Fredrikson, M., Annas, P., Fischer, H. y Wik, G. (1996). Gender and age differences in the prevalence of specific fears and phobias. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 33-39.

- Granziera, C., Hadjikhani, N., Arzy, S., Seeck, M., Meuli, R., y Krueger, G. (2011). In-vivo magnetic resonance imaging of the structural core of the Papez circuit in humans. *Neuroreport*, 22, 227-231.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32, 50-55.
- IBM Corp. Released 2017. *IBM SPSS Statistics for Windows*, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Krijn, M.; Emmelkamp, P.M.G.; Olafsson, R.P.; Biemond, R. (2004). Virtual reality exposure therapy of anxiety disorders: A review. *Clin. Psychol. Rev.* 2004, 24, 259–281.
- LeDoux, J. E. (1987). Emotion. En Plum, F. (ed.), *Handbook of Physiology. 1: The Nervous System, Vol V, Higher Functions of the Brain*, American Physiological Society. Bethesda, pp. 419–460.
- LeDoux, J. E. (1991). Emotion and the limbic system concept. *Concepts Neurosci.* 2:169–199.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion Circuits in the Brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23(1), 155–184.
- Linares, I. M. P., Trzesniak, C., Chagas, M. H. N., Hallak, J. E. C., Nardi, A. E., y Crippa, J. A. S. (2012). Neuroimaging in specific phobia disorder: a systematic review of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(1), 101–11.
- London University Colleague (2017) *Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS, London: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>
- Marks, I.M. (1987). *Fears, phobias and rituals*. New York: Oxford University Press.

- Mowrer, O. H. (1939). A stimulus-response analysis of anxiety and its role as a reinforcing agent. *Psychological Review*, 46(6), 553-565.
- Mowrer, O. H. (1960): *Learning theory and behavior*. Nueva York, Wiley.
- National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol. Med.*, 37, 1047–1059.
- North, M.; North, S. (1994). Virtual environments and psychological disorders. *Electron. J. Virtual Cult.* 1994, 2, 37–42.
- Opris, D.; Pinteá, S.; García-Palacios, A.; Botella, C.; Szamosközi, S.; David, D. (2012). Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: A quantitative meta-analysis. *Depress. Anxiety* 2012, 29, 85–93.
- Papanicolau, N., (2004). La psicología dominante y el sentido común versus la autoinspección y William James. *Revista Española de Neuropsicología*, 52(6), 11-23.
- Papez, J. W. (1995). A proposed mechanism of emotion. 1937. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7, 103-112.
- Pávlov, I. (1993). *Reflejos condicionados e inhibiciones*. Barcelona: Planeta-DeAgostini.
- Peñate, W., Rivero, F., Viña, C., Herrero, M., Betancort, M., De la Fuente, J., Álvarez, Y., y Fumero, A. (2019). The equivalence between virtual and real feared stimuli in a phobic adult simple: a neuroimaging study. *Journal of Clinical Medicine*, 8, 2139.
- Peñate, W., Fumero, A., Viña, C., Herrero, M., Marrero, R. J., y Rivero, F. (2017). A metaanalytic review of neuroimaging studies of specific phobia to small animals. *Eur. J. Psychiat*, 31(1), 23–36.

- Petrovich, G. D., Canteras, N. S., y Swanson, L. W. (2001). Combinatorial amygdalar inputs to hippocampal domains and hypothalamic behavior systems. *Brain Research Reviews*, 38(1-2), 247–289.
- Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española (22.a ed.)*. Consultado en <http://www.rae.es/rae.html>.
- Reiman, E. M., Lane, R. D., Ahern, G. L., Schwartz, G. E., Davidson, R. J., Friston, K. J.,... Chen, K. (1997). Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion. *American Journal of Psychiatry*, 154(7), 918–925.
- Rubio-Tamayo, J.L.; Gertrudix-Barrio, M.; García-García, F. (2017). Immersive environments and virtual reality: Systematic review and advances in communication, interaction and simulation. *Multimodal Technol. Interact.* 2017, 1, 21.
- Schachter, S., y Singer, J. E. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 69, 379–99.
- Shackman, A. J., Salomons, T. V, Slagter, H. A., Fox, A. S., Winter, J. J., y Davidson, R. J. (2011). The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature Reviews. Neuroscience*, 12(3), 154–67.
- Stinson, F.S., Dawson, D.A., Chou, S.P., Smith, S., Goldstein, R.B., Ruan, W.J. y Grant, B.F. (2007) The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med.* 2007; 37:1–13.
- Watson, J. B. and Rayner, R. (1920) ‘Conditioned emotional reaction’, *Journal of Experimental Psychology* 3, 1–14.

## Material Suplementario

### INVENTARIO S-R

A continuación se recogen una serie de sensaciones que podemos experimentar cuando nos encontramos ante un objeto o situación temida que nos provoca ansiedad. Por favor indique sus reacciones y actitudes, rodeando con un círculo la alternativa de respuesta que mejor represente sus sensaciones en relación con la situación temida:

Cuando estoy en presencia de (cucarachas/arañas/lagartijas/otros pequeños animales):

1. El corazón me late más deprisa	En absoluto 0 1 2 3 4 Muy deprisa
2. Siento una sensación de incomodidad	En absoluto 0 1 2 3 4 Muy intensa
3. Las emociones me impiden actuar	En absoluto 0 1 2 3 4 Muchísimo
4. Me siento alegre y emocionado	Muchísimo 0 1 2 3 4 En absoluto
5. Deseo evitar la situación	En absoluto 0 1 2 3 4 Muchísimo
6. Sudo	En absoluto 0 1 2 3 4 Sudo mucho
7. Necesito orinar	En absoluto 0 1 2 3 4 Con frecuencia
8. Disfruto del riesgo	Muchísimo 0 1 2 3 4 En absoluto
9. Se me seca la boca	En absoluto 0 1 2 3 4 Muy seca
10. Me quedo paralizado	En absoluto 0 1 2 3 4 Totalmente
11. Siento intensas molestias en el estómago	En absoluto 0 1 2 3 4 Muy intensas
12. Me gusta buscar experiencias como ésta	Muchísimo 0 1 2 3 4 En absoluto
13. Estoy suelto de vientre	En absoluto 0 1 2 3 4 Muchísimo
14. Siento náuseas	En absoluto 0 1 2 3 4 Muchísimas

**Escala de Hamilton para la ansiedad**  
(Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS)

**Instrucciones**

De acuerdo a su conocimiento, valore el estado del paciente en los siguientes síntomas, según su intensidad, donde (0) significa ausencia de intensidad y (4) máxima intensidad

Descripción operativa de los ítems	ESCALA				
	0	1	2	3	4
1. Humor ansioso (inquietud, espera de lo peor, aprensión [anticipación temerosa], irritabilidad)	0	1	2	3	4
2. Tensión (sensación de tensión, fatigabilidad de relajarse, llanto fácil, temblor. Sensación de no poder quedarse en un lugar)	0	1	2	3	4
3. Miedos (a la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales grandes, a las multitudes, etc.)	0	1	2	3	4
4. Insomnio (dificultad para conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño no satisfactorio con cansancio al despertar, malos sueños, pesadillas, temores nocturnos)	0	1	2	3	4
5. Funciones intelectuales (dificultad de concentración, mala memoria)	0	1	2	3	4
6. Humor deprimido (falta de interés, no disfruta con sus pasatiempos, depresión, despertar precoz, variaciones de humor a lo largo del día)	0	1	2	3	4
7. Síntomas somáticos generales (musculares) (dolores y molestias musculares, rigidez muscular, sacudidas clónicas, rechinar de dientes, voz poco firme o insegura)	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos (sensoriales) (zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos o escalofríos, sensación de debilidad de hormigueo)	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares (taquicardias, palpitaciones, dolores en el pecho, latidos vasculares, extrasístoles)	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios (peso en el pecho o sensación de opresión torácica, sensación de ahogo suspiros, falta de aire)	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales (dificultad para tragar, meteorismo, dispepsia, dolor antes o después de comer, náuseas, vómitos, sensación de estómago vacío cólicos abdominales, borborigos, diarrea, estreñimiento)	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios (amenorrea, metrorragia, micciones frecuentes, urgencias de la micción desarrollo de frigidez, eyaculación precoz, impotencia)	0	1	2	3	4
13. Síntomas del sistema nervioso autónomo (sequedad en la boca, enrojecimiento, palidez, sudoración excesiva, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección)	0	1	2	3	4
14. Comportamiento durante la entrevista <ul style="list-style-type: none"> <li>• General: participante se muestra tenso, incómodo, agitación nerviosa de las manos, se frota los dedos, aprieta las manos, ceño fruncido, facies tensa, aumento del tono muscular, respiración jadeante, palidez facial.</li> <li>• Fisiológico: traga saliva, eructa, taquicardia del reposo, frecuente respiratoria superior a 20 resp./min., reflejos tendinosos vivos, temblor, dilatación pupilar, exoftalmia, mioclonía palpebrales.</li> </ul>	0	1	2	3	4

**Tabla 2**

*Tabla de medias de la activación pre vs post de la diferencia entre grupos.*

Estructura	Grupo	N	Media	Desviación Típica
<b>K_V_AMIG_R</b>	1	14	6,50	8,890
	2	14	1,14	3,739
	Total	28	3,82	7,227
<b>K_V_AMIG_L</b>	1	14	4,43	8,169
	2	14	0	0
	Total	28	2,21	6,100
<b>t_V_AMIG_L</b>	1	14	1,104	1,863
	2	14	0	0
	Total	28	,5521	1,409
<b>K_V_HIPO_R</b>	1	14	17,00	22,800
	2	14	1,71	4,428
	Total	28	9,36	16,423
<b>K_V_HIPO_L</b>	1	14	9,21	12,668
	2	14	2,00	3,063
	Total	28	5,61	9,761
<b>t_V_HIPO_R</b>	1	14	2,997	2,417
	2	14	,5514	1,405
	Total	28	1,774	2,305
<b>K_V_OCSUP_R</b>	1	14	59,21	17,111
	2	14	35,79	33,689
	Total	28	47,50	28,805
<b>K_V_INSU_R</b>	1	14	16,64	21,568
	2	14	,29	1,069
	Total	28	8,46	17,143
<b>K_V_INSU_L</b>	1	14	9,79	16,931
	2	14	0	0
	Total	28	4,89	12,761

<b>t_V_INSU_R</b>	1	14	2,648	2,414
	2	14	,274	1,026
	Total	28	1,461	2,185
<b>K_V_PRECU_R</b>	1	14	120,57	95,402
	2	14	42,14	61,640
	Total	28	81,36	88,353
<b>t_V_PRECU_R</b>	1	14	6,305	1,399
	2	14	4,165	2,381
	Total	28	5,235	2,204
<b>K_V_FUSI_R</b>	1	14	105,57	35,987
	2	14	66,86	38,602
	Total	28	86,21	41,588
<b>K_V_FUSI_L</b>	1	14	96,86	28,128
	2	14	64,71	34,709
	Total	28	80,79	35,055
<b>K_V_GHIPO_R</b>	1	14	8,14	14,628
	2	14	0	0
	Total	28	4,07	10,964
<b>t_R_OFCpos_R</b>	1	14	1,730	2,106
	2	14	,272	1,018
	Total	28	1,001	1,785
<b>t_R_OFCpos_L</b>	1	14	1,340	2,259
	2	14	0	0
	Total	28	,670	1,709

*Nota.* En aquellas estructuras en las que la media después del tratamiento sea 0 no significa que sea un falso positivo. Se considera que dicha estructura no supera el punto de corte para que se considere que exista actividad cerebral. El grupo 1 equivale a la medida pre y el grupo 2 a la medida post.