

ARTÍCULO

COMIENDO COMPULSIVAMENTE: ALGUNAS TEORÍAS PARA EXPLICAR PORQUÉ “NO PUEDES COMER SÓLO UNA”

María Isabel Miranda Saucedo

Comiendo compulsivamente: algunas teorías para explicar porqué “no puedes comer sólo una”

RESUMEN

Superficialmente, consumir alimentos, a primera vista, podría parecer un acto simple, en respuesta a una necesidad básica del cuerpo. Lo cierto es que esta conducta recluta intrincadas funciones corporales y su regulación incluye procesos de equilibrio, no sólo homeostático y metabólico, sino también procesos conscientes y de respuesta emocional, que contienen propiedades cognitivas como la memoria y la toma de decisiones, entre otras. Debido que el consumo de alimentos es una conducta que requiere de la retroalimentación de los cambios ocurridos en el cuerpo, cada vez está más claro que el sistema interoceptivo es un componente indispensable para procesar la información homeostática y su impacto emocional durante la alimentación. Esta revisión contiene información sobre cómo la alimentación y el placer, que puede interpretarse al comer, son fuertes moduladores del sistema interoceptivo y de recompensa.

Palabras clave: obesidad, memoria, adicción, alimentación.

Compulsive food consumption: Some theories to explain why “you cannot eat just one”

SUMMARY

Superficially, the consumption of food could appear to be a simple act in response to a basic need; in reality, this behavior draws on intricate bodily functions, and their regulation includes not only homeostatic and metabolic balancing processes, but also conscious and emotional processes that encompass cognitive properties such as memory and decision making, among others. Given that food consumption is a behavior, which requires feedback about the changes that have taken place in the body, it is increasingly clear that the interoceptive system is essential for processing the homeostatic and the emotional eating impact when food is consumed. This review contains information on how eating and pleasure, which may be experienced at the time of consumption, strongly modulate the interoceptive and reward system.

Key words: obesity, memory, addiction, food consumption

Introducción

Para los humanos, los sentimientos son la interpretación subjetiva, íntima y personal, de los cambios corporales que se producen en respuesta a un estímulo emocional (Contreras *et al.*, 2008; Damasio, 2003). A través del cerebro se recibe continuamente información proveniente de una gran variedad de receptores que registran procesos y estados fisiológicos del cuerpo. En pocas palabras, logramos percibir y estar conscientes de variadas sensaciones del cuerpo, como el frío, el calor, el prurito, el dolor, el cansancio muscular, etcétera, o de sensaciones imprecisas que se originan en la región pectoral, estomacal y las vísceras, como son la falta de aire, el hambre o el malestar gastrointestinal, como algunos ejemplos (Craig, 2002).

Gracias al sistema interoceptivo, estos cambios corporales son percibidos, comparados y representados en el cerebro. Por esta razón, es preciso resaltar la gran diferencia funcional entre el sistema interoceptivo y los sistemas sensoriales exteroceptivos. Estos últimos, trabajan a través de los sentidos, como el sistema visual o el auditivo, y se encargan del reconocimiento de objetos o actividades externas, que no originan forzosamente cambios inmediatos en la conducta. No obstante, el sistema sensorial interoceptivo está organizado de manera similar a los sistemas sensoriales exteroceptivos, que poseen gran capacidad computacional para reconocer y comparar objetos, lugares y su relación con eventos externos importantes o no para el sujeto.

En concordancia, se denomina ‘interocepción’ a la percepción consciente originada en los receptores¹ que registran procesos y estados fisiológicos del cuerpo, que a su vez activan la interacción de varias regiones cerebrales. Estas interacciones generan cambios en la conducta del sujeto que intenta resolver, cambiar o mantener el estado emocional producido por la propia sensación de su cuerpo. Los conocimientos actuales en neurobiología señalan que el sistema sensorial interoceptivo, constituido por regiones viscerosensoriales distribuidas en las regiones cerebrales como el troncoencéfalo, el tálamo y la corteza cerebral, registra continuamente los cambios fisiológicos producidos durante un estado emocional (Contreras *et al.*, 2008).

Sistema Interoceptivo y alimentación

Debido que el consumo de alimentos es una conducta que requiere de la retroalimentación de los cambios ocurridos en el cuerpo, cada vez está más claro que el sistema interoceptivo es un componente indispensable durante la alimentación para procesar la información homeostática y su impacto emocional. Superficialmente, consumir alimentos a primera vista podría parecer un acto simple en respuesta a una necesidad básica del cuerpo, lo cierto es que esta conducta recluta intrincadas funciones corporales y su regulación incluye procesos de equilibrio no sólo

1 *Los receptores del sistema interoceptivo son fibras sensoriales de pequeño diámetro, mayoritariamente axones amielínicos o de tipo C, que inervan prácticamente todos los tejidos del cuerpo [3]. Los somas de esos receptores se alojan en ganglios craneales parasimpáticos o en ganglios de la raíz dorsal.*

homeostático y metabólico, sino también procesos conscientes y de respuesta emocional, que encierran propiedades cognitivas como la memoria y la toma de decisiones, entre otras.

Más aún, dentro de las actividades humanas, el comer resulta una de las más placenteras. Todos buscamos, a pesar de que sabemos el inescapable riesgo en el aumento de peso corporal, el placer derivado del consumo de alimentos sabrosos y “recompensantes” que usualmente combinan el deleite con alta densidad energética. Además, el consumo de alimentos succulentos suele estar rodeada de variadas connotaciones sociales y culturales, las cuales agregan otras jerarquías de complejidad al entendimiento de la conducta alimenticia.

Si bien es posible, en algunos casos, separar y estudiar algunos de los niveles y procesos de regulación de la conducta alimenticia, es claro que para entender las patologías humanas relacionadas con el consumo, se requiere de una visión integrada de todas las jerarquías que modulan e impactan sobre cuánto, qué y cómo se come. Particularmente, los nuevos conocimientos indican que el sistema interoceptivo podría tener una función central como mediador de los procesos emocionales durante la alimentación, particularmente con el “deseo compulsivo”² por consumir ciertos alimentos y sustancias que producen adicción (Contreras *et al.*, 2008). Esto en parte, debido a que el sistema interoceptivo controla variables bioquímicas y señales hormonales y, por otra parte, porque algunas de sus neuronas son sensibles a sustancias claves que atraviesan la barrera hematoencefálica; por ejemplo, el intercambio de azúcares y hormonas como la colecistocinina, que aumenta al comer, y es una señal de saciedad.

Sin embargo, el balance homeostático debido a la saciedad, no es el factor principal en los problemas y patologías del consumo de alimentos que presenta un número creciente de personas (Alsiö *et al.*, 2012). Al parecer la regulación de otros factores cruciales durante la conducta de consumo, dependen de forma importante del sistema interoceptivo, el cual provee los sustratos fisiológicos que están íntimamente relacionados con la percepción de estados emocionales y su relación con la compulsión. Todo indica que factores estrechamente relacionados con la motivación, el reconocimiento de premios y castigos, así como la disponibilidad y la carencia, física o emocional, de determinados componentes de la dieta, ejercen una influencia significativa en la conducta alimenticia (Volkow *et al.*, 2011).

Particularmente, las evidencias actuales indican que el reforzamiento por comida, no el hambre, es la principal fuerza que motiva a comer más de lo necesario cuando se presentan problemas de obesidad. Está comprobado que algunas clases de alimentos, se transforman en eficaces reforzadores conductuales (o recompensas) para el individuo que las consume (Everitt & Robbins, 2005; Fortuna 2010; Volkow *et al.*, 2011; Alsiö *et al.*, 2012). De tal forma, la comida apetitosa,

² En esta revisión se utiliza el término de “deseo compulsivo” como sinónimo de anhelo incontrolable cuyo término en Inglés es “craving”.

generalmente densa en calorías y rica en azúcares y grasas, suele comerse en exceso a pesar de las consecuencias adversas para la salud. Así, también se ha descrito que cuando los sujetos atraviesan por períodos de abstinencia de ciertos alimentos, pueden experimentar intensos sentimientos de malestar, cuyo alivio motiva el consumo recurrente y compulsivo (Fortuna 2010 Pankevich et al., 2010; Alsiö *et al.*, 2012).

El consumo compulsivo y la adicción

Reportes recientes y cada vez más abundantes, sugieren que ciertos individuos pueden desarrollar conductas de tipo “adictivas” cuando consumen alimentos apetitosos, y que el consumo compulsivo de ciertos alimentos juega un rol dominante en la obesidad, similar al consumo compulsivo de drogas en la adicción a sustancias de abuso (Heyne *et al.*, 2009). Estos estudios señalan que la sobrealimentación asociada a recompensas emocionales, es usualmente caracterizada por ciclos repetidos de abstinencia y posteriormente de deseo compulsivo. Además de que los sujetos manifiestan dificultades para aprender e incorporar hábitos de alimentación saludables durante periodos de tiempo más extensos. Lo anterior, ocasiona que el consumo excesivo que induce y mantiene la obesidad, sea una condición crónica que es extraordinariamente difícil de superar.

A pesar de que el tamaño de los efectos difiere en magnitud entre los reforzadores naturales –como los alimentos- y las drogas adictivas, la sobrealimentación y la adicción a drogas comparten asombrosas similitudes a nivel fisiológico y conductual, ya que todas activan el sistema de recompensa, que incluye regiones cerebrales mesolímbicas, que interactúan a través del neurotransmisor dopamina (Koob & Bloom, 1988; Bassareo & Di Chiara G. 1999; Volkow *et al.*, 2011; Alsiö *et al.*, 2012). Asimismo, se ha demostrado que las experiencias placenteras ocasionadas por alimentos sabrosos, al igual que los psicoestimulantes, se correlaciona con la cantidad de dopamina liberada (Volkow *et al.*, 2011). De hecho, se han encontrado anomalías similares en las regiones cerebrales de adictos y personas obesas, los cuales presentan un decremento en la región de la corteza cerebral (Volkow *et al.*, 2009; Michaelides et al., 2012).

Actualmente existen importantes avances para tratar de entender los mecanismos que subyacen al consumo excesivo, como respuesta inmediata a la presentación de comida apetitosa. En este sentido, no sólo los humanos no podemos resistir a las delicias representadas principalmente en sabores dulces y grasas. Igualmente, humanos y otras especies, poseen mecanismos neurobiológicos que los impulsan a buscar y consumir una sustancia que asociaron con el alivio del malestar, de modo que dicha sustancia pasa a ser una medicina, porque su consumo produjo ese alivio en el pasado (Contreras *et al.*, 2008).

La convergencia de las evidencias recientes, entre adicción a drogas y sobrealimentación, podría resultar exagerada o desproporcionada, considerando que, mientras las drogas de abuso actúan

directamente en blancos específicos -directamente dentro del cerebro-, como son los receptores a dopamina y opioides; en cambio, la comida apetitosa primariamente activa sistemas sensoriales, receptores viscerales y respuestas metabólicas. Es más, la comida pareciera ofrecer una gama de respuestas mayor, que abarca desde la anticipación -vista, antojo, evocación de un platillo-, el sabor -gusto, olor, textura- o la estimulación post-ingestión, incluyendo la distensión estomacal, el incremento de nutrientes en sangre y la liberación de insulina, entre varias hormonas. Sin embargo, todos los sistemas involucrados en dichas respuestas, se comunican con el sistema de reforzamiento, lo que explica porqué el alimento apetitoso, generalmente rico en sabor y energía, al ser consumido es capaz individualmente de reforzar la búsqueda y su posterior consumo.

Memoria de reconocimiento del sabor

Particularmente, el sabor, que incluye el gusto y el olor, tiene una función crucial en el reforzamiento, ya que evolutivamente se han creado mecanismos para que, inicialmente, se manifieste preferencia para consumir ciertos sabores, que naturalmente presentan un alto contenido nutricional o energético. Sin embargo, esta herramienta de aprendizaje, que resultó ser óptima en términos de supervivencia evolutiva, actualmente genera, en las sociedades humanas, la posibilidad de consumir más alimentos apetitosos, independientemente de su contenido nutritivo. Asimismo, ocasiona reforzamientos y respuestas de preferencia aprendidas, que pueden llevar al escalamiento (consumo compulsivo) de alimentos con sabores apetitosos. Esto se ilustra claramente con el hecho de que animales experimentales, bajo condiciones de libre acceso como las observadas en las sociedades humanas, despliegan gran preferencia por sabores apetitosos, a pesar de que éstos contengan bajo o nulo contenido nutritivo, como algunos lípidos y edulcorantes (Alsiö *et al.*, 2012).

Si bien, en la mayoría de los casos, los efectos percibidos por el gusto y el olfato, así como los efectos post-ingestión combinados, generan un reforzamiento en la búsqueda de alimento, también están involucrados aspectos relacionados con la relevancia de incentivo o motivación generados por determinados alimentos. Se puede sugerir entonces que, una vez aprendida la relación de relevancia del incentivo o recompensa generada por determinado alimento, entonces se promueve la generación de un mayor consumo, a pesar de que ya no se obtengan beneficios nutricionales básicos post-ingestión o reforzadores primarios (Alsiö *et al.*, 2012). Lo anterior recluta mecanismos de aprendizaje que contribuyen a un riesgo inminente de sobrealimentación y ganancia de peso, con el subsecuente problema de salud. Es más, estos procesos de aprendizaje están entrettejidos en el núcleo de procesos alterados en la adicción a drogas (Everitt *et al.*, 2001).

IMAGEN

En este sentido, se ha propuesto que los cambios inducidos en la conducta alimenticia, que estimulan el consumo de comida o sabores apetitosos, actúan sobre los circuitos cerebrales que generan una retroalimentación positiva en las estructuras que incrementa las señales que estimulan posteriores consumos, disparando eventos que anulan, a su vez, cualquier retroalimentación negativa para evitar aumentar el consumo (Bassareo & Di Chiara, 1999; Alsiö *et al.*, 2012). Esta hipótesis se sustenta con la evidencia de que los componentes hedónicos asociados al comer, es decir, que producen placer y que no son homeostáticos, predominan mayoritariamente sobre las señales de saciedad, que son parte de la regulación homeostática.³ Los paralelismos entre ésta y otras hipótesis, generadas para explicar la sobrealimentación en sujetos obesos y el consumo de drogas en adictos, pone de manifiesto la pregunta que aún no ha podido contestarse de forma adecuada: si también la comida apetitosa, experimentada como un reforzador diario, induce cambios físicos, que se vean reflejados en adaptaciones moleculares del cerebro, que promuevan futuros consumos excesivos de comida.

Cambios en la función y estructura del cerebro

Recientes hallazgos científicos sugieren que cambios dinámicos –denominados *plásticos*- ocurren en conductas parecidas a las adictivas, como es el caso del consumo compulsivo de ciertos alimentos. Los estudios en animales, principalmente en modelos de adicción a drogas, muestran que, además de los efectos transitorios y tempranos de dopamina en las regiones del sistema de reforzamiento, otras regiones y circuitos cerebrales también se ven alterados (Johnson & Kenny, 2010). Los cambios incluyen alteraciones en la producción y señalización de muchos otros neurotransmisores, neuromoduladores y hormonas; cambios en la plasticidad de la sinapsis –es decir, en los sitios donde se logra la comunicación entre las neuronas-, así como alteraciones morfológicas de las células de variadas regiones cerebrales. Dichos cambios morfológicos son promovidos por la alteración en la expresión de diversos genes que son a su vez regulados por diferentes vías moduladas por la conducta, el balance metabólico y el estrés, entre muchos otros componentes clave en el desbalance inducido por el consumo compulsivo (Kasanez *et al.*, 2010; Olsen 2011).

Lo anterior, sumado con los nuevos conocimientos que indican que el sistema interoceptivo tiene un rol central como mediadora de los sentimientos que incluyen el anhelo, subraya la importancia de integrar y generar mayor conocimiento de los variados procesos involucrados en el consumo excesivo de alimentos apetitosos. Particularmente, las evidencias de estudios en humanos, como mencionamos anteriormente, que están bien fundamentadas en modelos animales, indican que el procesamiento continuo de señales corporales en la región interoceptiva del área cerebral

³ Homeostasis es la característica de un sistema abierto o cerrado, o una conjugación entre ambos, especialmente en un organismo vivo, mediante la cual se regula el ambiente interno para mantener una condición dinámicamente estable.

denominada como corteza insular, es fundamental para la toma de conciencia de los estados corporales (Craig, 2002). De manera sobresaliente la actividad neuronal y el volumen de neuronas de esta corteza se relacionan con el grado de “conciencia” visceral (Critchley *et al.*, 2004). De hecho, esta corteza interoceptiva de asociación es una de varias que envían información interoceptiva a las cortezas prefrontales ejecutivas, que son las encargadas de la toma de decisiones (Contreras *et al.*, 2008). Además, la corteza insular incrementa su actividad neuronal cuando los sujetos experimentan distintas emociones, como por ejemplo tristeza, excitación, ira o pánico (Damasio *et al.*, 2000), lo que sugiere que esta corteza es clave en la percepción consciente de señales interoceptivas que se producen durante una experiencia emocional. En otras palabras podría constituir un sustrato neurobiológico importante para procesar sentimientos (Damasio *et al.*, 2003).

En particular, la activación de la ínsula, pero no de otras cortezas, se relaciona positivamente con informes subjetivos de “deseo compulsivo” de consumir droga. Un hallazgo publicado recientemente reveló que humanos adictos a la nicotina, que habían sufrido una lesión cerebral de la ínsula, dejaron de fumar fácilmente porque habían perdido el deseo de hacerlo; sin embargo, estos adictos a la nicotina no manifestaron pérdida del deseo de comer, ni disminución del placer por la comida (Naqvi *et al.*, 2007). No obstante este dato en adictos, aún hay carencia de evidencias directas de lesiones de la ínsula en personas obesas que mantienen el consumo excesivo de alimentos apetitosos.

IMAGEN

En conjunto, estos conocimientos ponen en la mira a ciertas regiones cerebrales, que podrían ser más proclives a sufrir cambios plásticos que representen las conductas compulsivas de consumo de alimentos apetitosos. Debido que el sistema interoceptivo es un mediador esencial para el control conductual de la homeostasis, al percibir y comunicar las necesidades del cuerpo a las cortezas prefrontales ejecutivas, que regulan la conducta (Gray & Critchley, 2007; Contreras *et al.*, 2008). Ciertamente es, además, que varias regiones que conforman el sistema interoceptivo, se superponen y funcionan también como regiones pertenecientes al sistema de reforzamiento, comandado por la actividad de dopamina, como mencionamos antes. Desafortunadamente, a pesar de la importancia de las evidencias que apuntan a que cambios plásticos y moleculares, incluidas en las neuro-adaptaciones que subyacen a la conducta, y que son similares a las observadas durante la búsqueda y consumo a drogas adictivas; mucho queda por estudiar en profundidad en modelos exclusivos de alimentación.

CONCLUSIONES

En el entorno humano actual, estos hallazgos del paralelismo en el consumo de drogas y alimentos

apetitosos, señalan sin duda la gravedad, no sólo en aspectos relacionados con problemas de salud por sobrepeso, sino también por las probables neuroadaptaciones que se dan a nivel del cerebro y que alteran de forma significativa la conducta del individuo, dirigiéndolo a la búsqueda y sobreconsumo, más allá de su control voluntario y consciente (Contreras *et al.*, 2008; Volkov *et al.*, 2011). Es evidente que aún queda mucho por conocer sobre los mecanismos neurofisiológicos del procesamiento sensorial interoceptivo y su relación con el sobrepeso.

Si bien la etiología de la obesidad es compleja e incluye factores genéticos, metabólicos y conductuales, que terminan perturbando a largo plazo el balance de energía, no cabe duda que, en la persona obesa, el balance de los componentes cerebrales y corporales, así como la retroalimentación entre éstos está permanentemente alterada; y que al igual que en la adicción, no es suficiente lograr la abstinencia o disminución del consumo excesivo de calorías, sino también es necesario prevenir la recaída (Heyne *et al.*, 2009).

Los estragos de la sobrealimentación se dejan ver en gran número de reportes, donde alarma particularmente la obesidad en niños. Por ejemplo, un estudio reciente reveló que dos de cada tres niños y adolescentes con problemas de sobrepeso y obesidad, consideran que su calidad de vida relacionada a la salud es “mala” o “muy mala”, sobre todo que su deterioro de salud está ligado a situaciones emocionales, como la baja autoestima, que repercute en su rendimiento académico.⁴

En una sociedad y especie tan singular como la humana, es necesario reconocer y enfrentar la complejidad que sustenta la principal fuerza que motiva a comer más de lo necesario. Las alteraciones en la conducta de consumo, que incluye la pérdida de autocontrol y la sobrealimentación, residen desde el nivel molecular y celular hasta niveles de organización social, por lo que es urgente entender de forma integral el problema del sobrepeso. Los sentimientos de bienestar originados durante el consumo de alimentos deliciosos, son un factor clave en el posterior mantenimiento, ahora subconsciente, de la conducta de sobrealimentación en algunas personas; que mantienen la motivación de búsqueda y el consumo descontrolado, a pesar de efectos severos en su salud. Entender y tratar estos estados afectivos, constituye una estrategia fundamental en la búsqueda de soluciones y terapias integrales, orientadas a aliviar ese “deseo compulsivo”, así como evitar la reincidencia del consumo excesivo, que es una afección que crece de forma alarmante en nuestra sociedad.

4 <http://www.invdes.com.mx/ciencia/1804-malareputacion>

Bibliografía

1. Contreras M, Ceric F, Torrealba F. El lado negativo de las emociones: La adicción a drogas de abuso. *Rev Neurol.* 2008; 47(9):471-6.
2. Damasio A. Feelings of emotion and the self. *Ann N Y Acad Sci.* 2003; 1001:253-61.
3. Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3:655-66.
4. Alsiö J, Olszewski PK, Levine AS, Schiöth HB. Feed-forward mechanisms: Addiction-like behavioral and molecular adaptations in overeating. *Front Neuroendocrinol.* 2012; Jan 28. [Epub ahead of print].
5. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Baler R. Food and Drug Reward: Overlapping Circuits in Human Obesity and Addiction. *Curr Top Behav Neurosci.* 2011; Oct 21. [Epub ahead of print].
6. Everitt BJ, Robbins TW. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nat Neurosci.* 2005; 8:1481-9.
7. Fortuna JL. Sweet preference, sugar addiction and the familial history of alcohol dependence: shared neural pathways and genes. *J Psychoactive Drugs.* 2010; 42(2):147-51.
8. Pankevich DE, Teegarden SL, Hedin AD, Jensen CL, Bale TL. Caloric restriction experience reprograms stress and orexigenic pathways and promotes binge eating. *The Journal of Neuroscience.* 2010; 30(48):16399-407.
9. Heyne A, Kiesselbach C, Sahún I, McDonald J, Gaiffi M, Dierssen M, Wolffgramm J. An animal model of compulsive food-taking behaviour. *Addict Biol.* 2009; 14(4):373-83.
10. Bassareo V., Di Chiara G. Modulation of feeding-induced activation of mesolimbic dopamine transmission by appetitive stimuli and its relation to motivational state. *Eur. J. NeuroSci.*, 1999; 11:4389-4397.
11. Koob GF, Bloom FE. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. *Science.* 1988; 242: 715-723.
12. Volkow ND, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Goldstein RZ, Alia-Klein N, Logan J, Wong C, Thanos PK, Ma Y, Pradhan K. Inverse association between BMI and prefrontal metabolic activity in healthy adults. *Obesity (Silver Spring).* 2009; (1):60-5.
13. Michaelides M, Thanos PK, Kim R, Cho J, Ananth M, Wang GJ, Volkow ND. PET imaging predicts future body weight and cocaine preference. *Neuroimage.* 2012; 59(2):1508-13.
14. Everitt BJ., Dickinson A., Robbins TW. The neuropsychological basis of addictive behavior *Brain Res. Brain Res. Rev.* 2001; 36:129-138

15. Johnson PM, Kenny PJ. Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats. *Nat Neurosci.* 2010;13(8):1033.
16. Kasanetz F, Deroche-Gamonet V, Berson N, Balado E, Lafourcade M, Manzoni O, Piazza PV. Transition to addiction is associated with a persistent impairment in synaptic plasticity. *Science.* 2010;328(5986):1709-12.
17. Olsen CM. Natural rewards, neuroplasticity, and non-drug addictions. *Neuropharmacology.* 2011; 61(7):1109-22.
18. Critchley HD., Wiens S, Rotshtein P, Ohman A, Dolan RJ. Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 2004; 7: 189-95.
19. Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A, Damasio H, Ponto LLB, Parvizi J, et al. Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 2000; 3: 1049-56.
20. Naqvi NH, Rudrauf D, Damasio H, Bechara A. Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking. *Science* 2007; 315: 531-4.
21. Gray MA, Critchley HD. Interoceptive basis to craving. *Neuron* 2007; 54:183-6.