



**Universidad de la República
Licenciatura en Biología Humana**



Informe de Pasantía

**Activación Neural Asociada a Interacciones
Sociales en la Depresión Mayor:**

**Potenciales Relacionados a Eventos Durante el
Ultimatum Game**

Estudiante: Eliana Nicolaisen Sobesky

Orientadora de Pasantía: Dra. Victoria Gradin

Co-orientador: Dr. Álvaro Cabana

Tutora de Licenciatura: Dra. Cecilia Scorza

Lugar de realización: Centro de Investigación Básica en Psicología,

Facultad de Psicología,

Universidad de la República.

Montevideo, Uruguay.

Contacto: elinicolaisen@gmail.com

Resumen

La depresión mayor es un trastorno prevalente, caracterizado por tristeza, anhedonia y un elevado sesgo a la negatividad. En la depresión, las interacciones sociales están severamente afectadas. A pesar de la importancia de las interacciones sociales en el bienestar, las bases neurales subyacentes son poco conocidas. Recientemente, las interacciones sociales se han estudiado cuantitativamente en la neuroeconomía, que une conocimientos de psicología, neurociencias y economía. El Ultimatum Game (UG) es una tarea de neuroeconomía, donde un participante recibe ofertas justas, medias e injustas de otros co-jugadores sobre cómo dividir una suma de dinero entre ambos. El participante puede aceptar la oferta (ambos acumulan el dinero) o rechazarla (ninguno recibe nada). Estudios reportaron que durante el UG, en personas saludables, el Medial Frontal Negativity (MFN), un componente de potenciales relacionados a eventos con polaridad negativa, presenta amplitud más negativa en ofertas injustas/medias versus justas. Estudios sobre recompensas reportan que, en personas depresivas, la anhedonia y el sesgo elevado a la negatividad modulan el MFN. Para estudiar el MFN en la depresión durante el UG, convocamos personas depresivas (n=13) y controles saludables (n=18). También analizamos las emociones experimentadas durante la tarea. Nuestros resultados indican que el MFN en general presenta amplitud más negativa en ofertas injustas/medias versus justas. Además, todos los participantes reportan más emociones negativas y menos positivas al aumentar la injusticia. Al momento, no se encontraron efectos de grupo ni interacciones entre el grupo y la justicia. La falta de un efecto de grupo puede deberse al bajo número de participantes, dado que el estudio está en marcha. De acuerdo al sesgo a la negatividad, esperamos que el MFN sea más negativo en ofertas injustas/medias en personas depresivas versus controles. Además, debido a la anhedonia, esperamos que el MFN sea menos negativo en ofertas justas en personas depresivas versus controles.

Palabras clave

Depresión mayor, medial frontal negativity, intercambios sociales.

Introducción y Antecedentes

Las interacciones sociales.

Las interacciones sociales son un aspecto básico y fundamental para la salud y el bienestar de las personas (Baumeister & Leary, 1995; Hirschfeld et al., 2000; Lansford, Antonucci, Akiyama, & Takahashi, 2005). Las interacciones sociales que una persona tiene influyen en la manera en que la persona piensa y se siente (Baumeister & Leary, 1995). Por ejemplo, las de tipo positivo, como ser incluido en un grupo, se asocian con emociones positivas, como felicidad y calma, y son acompañadas de buena salud (Baumeister & Leary, 1995). Por el contrario, las negativas, como ser rechazado o ignorado, se asocian con estrés, malestares, sentimientos de soledad e infelicidad, problemas de salud e incluso suicidio (Baumeister & Leary, 1995). Es importante mencionar que deficiencias en las interacciones sociales se asocian con trastornos mentales (Baumeister & Leary, 1995; Hirschfeld et al., 2000; King-Casas & Chiu, 2012).

El trastorno de depresión mayor.

El trastorno de depresión mayor se caracteriza principalmente por sentimientos de tristeza y anhedonia (Disner, Beevers, Haigh, & Beck, 2011; E. Pulcu & Elliott, 2015). El trastorno depresivo también se asocia con sentimientos profundos de culpa y desesperanza, y con desmejoras en el humor, en la actividad psicomotora, en el apetito y en el sueño (Fava & Kendler, 2000; E. Pulcu & Elliott, 2015). La depresión mayor causa severas desmejoras en la calidad de vida y en la salud de las personas, por ejemplo, en el área laboral, académica y familiar (Disner et al., 2011; Fava & Kendler, 2000; E. Pulcu & Elliott, 2015). De hecho, este trastorno es una de las principales causas de DALYs (en inglés, *Disability Adjusted Life Years*; significa la cantidad de años de vida perdidos debido a discapacidad o muerte prematura producidas por un trastorno) (Alonso, 2012; Disner et al., 2011; Fava & Kendler, 2000; Marcus, Yasamy, van Ommeren, Chisholm, & Saxena, 2012; E. Pulcu & Elliott, 2015). Incluso, este trastorno se asocia con un alto riesgo de suicidio (E. Pulcu & Elliott, 2015; Saveanu & Nemeroff, 2012): se estima que el 15-20% de los casos de depresión mayor cometen suicidio (Miret, Ayuso-Mateos, Sanchez-Moreno, & Vieta, 2013). Además de esto, se estima que el trastorno de depresión mayor será la segunda causa de DALYs a nivel mundial para el año 2020 (Fava & Kendler, 2000). Es importante mencionar que las interacciones sociales se encuentran severamente afectadas en el trastorno de depresión mayor (Fava & Kendler, 2000; Hirschfeld et al., 2000; Miret et al., 2013; E. Pulcu & Elliott, 2015).

El trastorno de depresión mayor es altamente frecuente (Miret et al., 2013; Saveanu & Nemeroff, 2012), con una prevalencia de vida de aproximadamente 16% (Disner et al., 2011; Fava & Kendler, 2000). La depresión mayor puede comenzar en la adolescencia y perdurar a lo largo de la vida, suele ser recurrente, y se estima que es crónico en el 20-25% de los casos (Fava & Kendler, 2000). Además de las desmejoras en la salud de las personas, el trastorno de depresión mayor ocasiona grandes gastos económicos (Disner et al., 2011; Miret et al., 2013; Wang, Simon, & Kessler, 2003). Adicionalmente, los tratamientos actualmente disponibles son poco eficientes (Fava & Kendler, 2000; Saveanu & Nemeroff, 2012; Wang et al., 2003). Por ejemplo, algunos reportes indican que aproximadamente el 50% de los casos no responden al tratamiento inicial (Fava & Kendler, 2000).

Sumado a esto, las bases biológicas del trastorno son aún poco entendidas (Fava & Kendler, 2000). Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, es de notable importancia entender mejor el trastorno de depresión mayor para mejorar su prevención y para desarrollar terapias y fármacos más eficientes (Disner et al., 2011; Fava & Kendler, 2000; Miret et al., 2013; Saveanu & Nemeroff, 2012; Wang et al., 2003).

El modelo cognitivo de Beck para la depresión mayor.

Aaron T. Beck ha propuesto un modelo cognitivo para explicar la depresión mayor (A. T. Beck, 1976). Este modelo propone que personas con depresión mayor desarrollarían esquemas de

pensamiento disfuncionales que desencadenarían pensamientos negativos en tres áreas: sobre sí mismos, sobre el mundo que los rodea y sobre el futuro (A. T. Beck, 1976; Aaron T. Beck, 2008; Disner et al., 2011; Gotlib & Joormann, 2010). Estos esquemas estarían latentes, y se activarían cuando la persona experimenta un evento estresante relacionado con uno de esos esquemas. Al activarse, este esquema de pensamiento disfuncional predispondría a la persona a reforzar pensamientos negativos y a interpretar la situación de una manera negativa (A. T. Beck, 1976; Aaron T. Beck, 2008; Disner et al., 2011; Everaert, Koster, & Derakshan, 2012). Por ejemplo, una persona que tiene un esquema de pensamiento relacionado con el fracaso académico estaría más atenta a señales de desaprobación al rendir un examen, e interpretaría esas señales reforzando pensamientos del estilo "debo haber fracasado nuevamente" (Everaert et al., 2012). Estos pensamientos activarían memorias de otras instancias en las que la persona perdió exámenes en el pasado (Everaert et al., 2012). La activación de pensamientos negativos reforzaría sentimientos negativos como desesperanza y tristeza, e intensificaría la pérdida de motivación, la inactividad y el aislamiento social (A. T. Beck, 1976; Aaron T. Beck, 2008). A su vez, estas emociones negativas reforzarían los pensamientos negativos, y así se generaría un ciclo retroalimentado de pensamientos y emociones negativas (A. T. Beck, 1976; Aaron T. Beck, 2008; Disner et al., 2011). Siguiendo este proceso, la persona con depresión mayor desarrollaría actitudes congruentes con esos pensamientos disfuncionales (Disner et al., 2011).

El sesgo a la negatividad en la depresión mayor.

La depresión mayor se caracteriza por un elevado sesgo a la negatividad que se ve reflejado en varios aspectos cognitivos como la atención, la memoria, el procesamiento profundo y el control cognitivo (Disner et al., 2011; Everaert et al., 2012; Kircanski, Joormann, & Gotlib, 2012). Estudios sobre depresión mayor han reportado que estas personas, en comparación a personas saludables, tienen un mayor sesgo atencional hacia información emocional negativa (Disner et al., 2011; Kircanski et al., 2012), que tienen más dificultades para inhibir el procesamiento de información negativa, que tienen más dificultades para remover información negativa de la memoria de trabajo (Everaert et al., 2012; Kircanski et al., 2012), que recuerdan más información negativa (Disner et al., 2011; Everaert et al., 2012; Kircanski et al., 2012), y que tienden a interpretar información emocional ambigua como negativa (Everaert et al., 2012). El elevado sesgo a la negatividad puede verse también en personas con riesgo de depresión y en personas recuperadas de depresión mayor (Everaert et al., 2012). Este sesgo en el procesamiento de la información afecta el procesamiento emocional de la persona e intensifica los síntomas de depresión (Disner et al., 2011; Kircanski et al., 2012), y como consecuencia complica la recuperación de la persona (Everaert et al., 2012; Kircanski et al., 2012).

Las interacciones sociales en la depresión mayor.

La depresión mayor afecta severamente las interacciones sociales (Fava & Kendler, 2000; Hirschfeld et al., 2000; Miret et al., 2013; E. Pulcu & Elliott, 2015); éstas se encuentran más deterioradas y disminuidas, son de valencia negativa y son menos satisfactorias que en personas sin el trastorno (Hirschfeld et al., 2000; King-Casas & Chiu, 2012; Papakostas et al., 2004; E. Pulcu & Elliott, 2015). Además de la desmejora en la salud y en la calidad de vida que generan estas dificultades sociales, también complican la recuperación de personas con depresión mayor (Hirschfeld et al., 2000). El déficit en el funcionamiento social persiste incluso luego de la recuperación de los síntomas del trastorno (E. Pulcu & Elliott, 2015). Es importante destacar que las bases neurales de las interacciones sociales son aún poco entendidas. Entender la manera en que las personas interactúan socialmente y las bases neurales asociadas a procesos de interacciones sociales es esencial para mejorar la comprensión que tenemos sobre la depresión mayor y para mejorar los tratamientos disponibles para ese trastorno (Hirschfeld et al., 2000; Kircanski et al., 2012; Papakostas et al., 2004; E. Pulcu & Elliott, 2015).

¿Cómo estudiar interacciones sociales?

A pesar de la importancia de las interacciones sociales en el bienestar de las personas, existen pocos estudios que las investiguen (Sanfey, 2007). Sumado a esto, las bases neurales subyacentes a las interacciones sociales son poco entendidas. Esto se debe en parte a la dificultad que representa estudiar interacciones sociales de manera experimental y cuantitativa, debido a que es complicado recrear situaciones sociales de forma controlada y estandarizada en un laboratorio (King-Casas & Chiu, 2012). Sin embargo, en los últimos años, la neuroeconomía, que une los campos de psicología, economía y neurociencias, ha comenzado a utilizar tareas de teoría de juegos, aportando una forma de estudiar las interacciones sociales de forma cuantitativa (King-Casas & Chiu, 2012; Sanfey, 2007). Una de las tareas más utilizadas en el campo de la neuroeconomía es el Ultimatum Game (UG).

El Ultimatum Game.

El UG fue publicado por primera vez por Güth et al. (1982), y ha sido ampliamente utilizado para estudiar la toma de decisiones ante situaciones sociales asociadas a la justicia (Sanfey, 2007). En el UG el participante (en inglés, el *responder*) debe responder a ofertas que otros co-jugadores (en inglés, los *proposers*) han hecho para él acerca de cómo dividir una determinada suma de dinero entre ambos. Si el participante acepta la oferta, la suma es dividida y ambos acumulan el dinero. Si el participante rechaza la oferta, ninguno de los dos recibe nada (Camerer & Fehr, 2004; Sanfey, 2003, 2007). En el UG las ofertas se dividen en distintos niveles de justicia. Por ejemplo, en el estudio de Crockett et al. (2008), hay ofertas justas (donde el participante recibe entre 40-50% de la suma total), medias (el participante recibe 27-33% de la suma total) e injustas (el participante recibe 18-23% de la suma total).

Desde el punto de vista económico, siguiendo la hipótesis de que los jugadores tendrían por objetivo solamente maximizar sus propias ganancias, se esperaría que los *proposers* hicieran ofertas donde ofrecerían lo mínimo posible a los *responders*, y que los *responders* aceptaran todas las ofertas, incluso aquellas en las que recibirían una cantidad mínima (Sanfey, 2003, 2007). Sin embargo, se ha comprobado que en general los *proposers* ofrecen entre 40-50% de la suma total y que los *responders* rechazan aproximadamente la mitad de las ofertas en las que les ofrecen por debajo del 20% (Camerer & Fehr, 2004; Sanfey, 2003, 2007). El rechazo de ofertas injustas por parte de los *responders* estaría asociado a emociones negativas relacionadas con la aversión a la injusticia (Sanfey, 2007) y el deseo de castigar este comportamiento (Sanfey, 2003). El hecho de que los *proposers* ofrezcan entre 40-50% se relacionaría con altruismo o con miedo a que las ofertas sean rechazadas (Camerer & Fehr, 2004). Esto indicaría que los aspectos sociales influyen fuertemente en el comportamiento de las personas (Camerer & Fehr, 2004).

Ultimatum Game en la depresión mayor.

Algunos estudios utilizaron el UG para estudiar el comportamiento de personas con depresión ante situaciones sociales asociadas a justicia e injusticia. Los resultados obtenidos han sido inconsistentes. Se ha reportado que personas con depresión, en comparación a personas saludables, rechazan más ofertas injustas (Scheele, Mihov, Schwederski, Maier, & Hurlmann, 2013) y que rechazan menos ofertas injustas (Harlé, Allen, & Sanfey, 2010), mientras que otros estudios no encontraron diferencias significativas entre los grupos (Destoop, Schrijvers, De Grave, Sabbe, & De Bruijn, 2012; Gradin et al., 2015; E Pulcu et al., 2015). Sin embargo, el UG se ha utilizado para estudiar las bases neurales asociadas a interacciones sociales en la depresión mayor, utilizando la técnica de resonancia magnética funcional (fMRI) (Gradin et al., 2015). A nuestro conocimiento, no existen estudios que utilicen la técnica de electroencefalografía para estudiar la activación neural de personas con depresión mayor durante el UG.

Electroencefalografía: Potenciales relacionados a eventos.

La electroencefalografía es una técnica de electrofisiología que permite registrar la actividad de la corteza cerebral (Kappenman & Luck, 2016; McLoughlin, Makeig, & Tsuang, 2014). Consiste en una serie de electrodos que se colocan sobre el cuero cabelludo mediante una gorra elástica (Luck, 2014). Una de las ventajas de la electroencefalografía es su buena resolución temporal, ya que permite captar cambios rápidos en la actividad neural (a una escala de milisegundos) (Agustin Ibáñez et al., 2012; Kappenman & Luck, 2016; McLoughlin et al., 2014; Sokhadze et al., 2017). Esto representa una ventaja en comparación a otras técnicas actualmente utilizadas para estudiar las bases neurales del comportamiento humano, como la fMRI o la tomografía por emisión de positrones (PET), que destacan por una alta resolución espacial, pero tienen una resolución temporal más baja (Kappenman & Luck, 2016; Luck, 2014). Sin embargo, la electroencefalografía tiene una baja resolución espacial en comparación a fMRI o PET (Agustin Ibáñez et al., 2012; Kappenman & Luck, 2016; McLoughlin et al., 2014). Otras ventajas de la electroencefalografía son su bajo costo económico y su capacidad de ser transportable, permitiendo flexibilidad en la selección del espacio donde se realizarán los registros (Kappenman & Luck, 2016; Sokhadze et al., 2017). Es importante mencionar que la electroencefalografía es una técnica no invasiva e inocua para el participante, lo que permite que sea bien tolerada por niños, adultos, e incluso por personas con trastornos psiquiátricos (Kappenman & Luck, 2016). Esto también permite que la electroencefalografía pueda ser aplicada varias veces a una misma persona sin la necesidad de exponerla a factores que pueden ser perjudiciales, como marcadores radioactivos en el caso del PET (McLoughlin et al., 2014). Esto es útil para estudios longitudinales donde la persona debe ser expuesta a la técnica varias veces.

Una manera de estudiar la actividad de la corteza cerebral utilizando la electroencefalografía es analizando *potenciales relacionados a eventos* (Sokhadze et al., 2017). Los potenciales relacionados a eventos son potenciales eléctricos generados por la actividad de la corteza cerebral asociados a un tiempo y un evento en particular (Agustin Ibáñez et al., 2012; Luck, 2014; McLoughlin et al., 2014; Sokhadze et al., 2017). La buena resolución temporal de esta técnica permite estudiar procesos que ocurren muy rápidamente y permite desglosar distintos aspectos del procesamiento de la información, como por ejemplo diferenciar procesos emocionales, cognitivos y motores (Kappenman & Luck, 2016; Sokhadze et al., 2017). Los potenciales relacionados a eventos son una técnica prometedora para el estudio de activaciones neurales tempranas en los trastornos mentales (Agustín Ibáñez et al., 2014; Kappenman & Luck, 2016; Kujawa, Arfer, Klein, & Proudfit, 2014; McLoughlin et al., 2014; Sokhadze et al., 2017). Estudiar potenciales relacionados a eventos en trastornos mentales contribuiría al entendimiento de las bases neurales de esos trastornos (Agustín Ibáñez et al., 2014; Kujawa et al., 2014; Sokhadze et al., 2017). Además, caracterizar alteraciones en los potenciales relacionados a eventos específicos para determinados trastornos mentales podría ser de utilidad para el desarrollo de biomarcadores, con un potencial uso en el diagnóstico de estas enfermedades (Kappenman & Luck, 2016; McLoughlin et al., 2014; Sokhadze et al., 2017).

El diagnóstico de enfermedades mentales se ha basado en la evaluación comportamental del paciente. Sin embargo, algunas enfermedades mentales presentan síntomas comportamentales similares y ciertas enfermedades mentales presentan una alta heterogeneidad en su sintomatología. Esto hace difícil el diagnóstico y la selección de un tratamiento adecuado para cada paciente (McLoughlin et al., 2014). Desarrollar biomarcadores que permitan diagnosticar enfermedades mentales basándose en características electrofisiológicas de la actividad neural podría mejorar los métodos de diagnóstico y selección de tratamientos para estas enfermedades (McLoughlin et al., 2014). Por ejemplo, se ha reportado que diferencias en la latencia y amplitud de potenciales relacionados a eventos en personas con depresión mayor se asociaron a la respuesta o no a ciertos tratamientos antidepresivos farmacológicos (Baskaran, Milev, & McIntyre, 2012). Una mejor comprensión de las características de los potenciales relacionados a eventos en personas con depresión mayor en general, e incluso en distintas subpoblaciones de personas con este trastorno,

podría contribuir a una selección de tratamientos más apropiada para cada paciente (Baskaran et al., 2012), para la supervisión de la respuesta a un tratamiento (Sokhadze et al., 2017) y para la identificación de factores de riesgo para enfermedades mentales (McLoughlin et al., 2014). La posibilidad de desarrollar biomarcadores para trastornos mentales a través de técnicas basadas en la electroencefalografía implica además la posibilidad de desarrollar una herramienta económica, no invasiva, portable, fácil de implementar, fácil de tolerar, y que podría ser aplicada a grandes cantidades de pacientes (McLoughlin et al., 2014; Sokhadze et al., 2017).

El Medial Frontal Negativity.

El promedio de la actividad cerebral asociada a un estímulo discreto da como resultado el potencial relacionado a evento, compuesto por varios componentes particulares (Agustin Ibáñez et al., 2012; Luck, 2014). Uno de estos componentes es el *Medial Frontal Negativity* (MFN), el cual se ve especialmente modulado en la tarea del UG. El MFN es un componente de polaridad negativa reportado en electrodos frontocentrales a una latencia de entre 200-300 ms luego de la presentación del estímulo de interés (Gehring & Willoughby, 2002). Posteriormente, se ha considerado que el MFN es de hecho una familia de componentes que incluye el *Error Related Negativity* (ERN; provocado cuando el participante comete errores en una tarea) y el *Feedback Related Negativity* (FRN; provocado cuando el participante recibe un informe negativo sobre su rendimiento en una tarea) (Boksem, Kostermans, & De Cremer, 2011; Gehring & Willoughby, 2002).

Varios autores utilizaron tareas de azar para estudiar el MFN. En estas tareas el participante debe elegir una de varias opciones que se le presentan, y luego se le indica si su elección corresponde a una ganancia monetaria o a una pérdida monetaria. En algunas versiones de la tarea, además de informarle al participante si ganó o perdió dinero, se le informa si su elección representa la mejor opción de ese ensayo (respuesta correcta) o la peor opción de ese ensayo (respuesta errónea). Es importante destacar que en estas tareas los resultados de ganancia y pérdida tienen la misma probabilidad, de modo que el participante no puede asociar un estímulo dado con un resultado particular (Gehring & Willoughby, 2002; Marco-Pallares et al., 2008). Estudios que utilizaron esta tarea reportaron que el MFN era más negativo en ensayos de pérdidas monetarias en comparación a ensayos de ganancias monetarias (Gehring & Willoughby, 2002; Holroyd, Hajcak, & Larsen, 2006; Marco-Pallares et al., 2008; Nieuwenhuis, 2004; Yeung, Holroyd, & Cohen, 2004) y más negativo en ensayos erróneos en comparación a ensayos correctos (Nieuwenhuis, 2004).

Además de estos estudios, es interesante destacar que Yeung et al., (2004) reportó que el FRN fue más negativo en ensayos de pérdidas monetarias en comparación a ganancias monetarias en una tarea donde el participante no elegía qué opción seleccionar, e incluso en una tarea en que el participante no debía realizar ninguna acción. Sin embargo, el FRN asociado a estas tareas fue menor que el asociado a una tarea de azar clásica (Yeung et al., 2004). Siguiendo esta línea, Potts et al. (2006) utilizaron una tarea de predicción de recompensa pasiva para estudiar el MFN, donde los participantes solamente observaban la tarea y no tenían que tomar decisiones. Este estudio reportó que el MFN fue más negativo en ensayos de castigo en comparación a ensayos de recompensa y que el MFN fue más negativo en ensayos donde una recompensa predicha no fue recibida en comparación a ensayos en los que una recompensa no predicha fue recibida (Potts et al., 2006).

En conjunto, estos autores asocian el MFN con el impacto emocional de un evento (Gehring & Willoughby, 2002; Yeung et al., 2004), siendo particularmente sensible a las pérdidas (Gehring & Willoughby, 2002). También lo asocian con la evaluación del valor de una recompensa (Yeung et al., 2004) y con la evaluación de eventos en un continuo bueno-malo (Gehring & Willoughby, 2002; Marco-Pallares et al., 2008; Nieuwenhuis, 2004). El MFN se modularía estando presente ante estímulos negativos y estando ausente ante estímulos positivos (Marco-Pallares et al., 2008). Además, los autores asocian el MFN con la señal de error asociada a la teoría de aprendizaje por refuerzo (Marco-Pallares et al., 2008; Nieuwenhuis, 2004; Yeung et al., 2004). La teoría de

aprendizaje por refuerzo propone que cuando el resultado de una acción es peor del esperado, se enviaría una señal de error a la corteza cingulada anterior (Holroyd & Coles, 2002). Esta señal de error facilitaría el ajuste de la acción a la tarea que se está realizando (Holroyd & Coles, 2002). Esta señal de error en la corteza cingulada anterior sería reflejada en el MFN (Holroyd & Coles, 2002).

El Medial Frontal Negativity en las interacciones sociales.

Es importante mencionar que varios estudios han asociado el MFN a situaciones sociales negativas (Boksem et al., 2011; Boksem, Kostermans, Milivojevic, & De Cremer, 2012; Kujawa et al., 2014). Boksem et al. (2011) utilizaron una tarea donde dos participantes realizaban una tarea de estimación temporal simultánea e independientemente. Al finalizar cada ensayo, los participantes veían el resultado de ambos. Este estudio reportó que el MFN era más negativo cuando el participante obtenía un resultado negativo en comparación a cuando obtenía un resultado positivo. Además, es interesante mencionar que el MFN fue más negativo cuando el participante obtenía un resultado negativo y el co-jugador un resultado positivo, en comparación a cuando ambos obtenían resultados negativos. Otro estudio utilizó una tarea de azar donde el participante jugaba simultánea e independientemente con otros dos co-jugadores (Luo et al., 2015). Este estudio reportó que el FRN fue más negativo en ensayos de pérdidas en comparación a ganancias y que el FRN era más negativo cuando el participante obtenía un resultado distinto a los otros co-jugadores en comparación a cuando a los tres les iba igual (Luo et al., 2015). En línea con estos resultados, otro estudio utilizó un paradigma en el que el participante realizaba una tarea de estimación temporal con dos co-jugadores donde cada jugador tenía un rango en la tarea: bajo, medio o alto (Boksem et al., 2012). Durante el juego, los jugadores acumulaban dinero que sería repartido equitativamente entre los tres. Este estudio reportó que el MFN fue más negativo en ensayos de pérdidas en comparación a ganancias y que el MFN de jugadores de rango bajo era más negativo en comparación a jugadores de rango medio o alto (Boksem et al., 2012). Estos autores asocian el MFN con procesos relacionados con la teoría de aprendizaje por refuerzo (Boksem et al., 2011; Boksem et al., 2012; Luo et al., 2015).

Medial Frontal Negativity en el Ultimatum Game.

Pocos estudios han investigado potenciales relacionados a eventos durante el UG en personas saludables. Estos estudios han reportado que el MFN es más negativo ante ofertas injustas en comparación a ofertas justas (Boksem & De Cremer, 2010; Osinsky, Mussel, Öhrlein, & Hewig, 2014) y más negativo en ofertas medias en comparación a ofertas justas (Polezzi et al., 2008). A nuestro conocimiento, no hay estudios que investiguen el MFN durante el UG en personas con depresión mayor.

El Medial Frontal Negativity en la depresión mayor.

Algunos estudios utilizaron tareas de azar para investigar el FRN asociado a recompensas monetarias en personas con depresión mayor. Liu et al. (2014) reportaron que el FRN era menor en ensayos de ganancias en personas con depresión en comparación a controles saludables, mientras que en los ensayos de pérdidas el FRN no se diferenció entre ambos grupos. Estos autores también reportan que en el grupo de depresión la reducción del FRN correlaciona con niveles de anhedonia y con síntomas de depresión. Liu et al. (2014) interpretan que la baja sensibilidad a las recompensas dada por la anhedonia modularía el FRN. Otro estudio reportó que la diferencia del FRN entre las condiciones de pérdida y ganancia monetaria era menor en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables (Foti & Hajcak, 2009). Estos autores también relacionan este resultado con anomalías en el procesamiento de recompensas (Foti & Hajcak, 2009). Adicionalmente, Foti & Hajcak (2010) utilizaron esta tarea para estudiar personas saludables con tristeza inducida, reportando que la diferencia del FRN entre las condiciones de ganancia y pérdida correlacionaba con el nivel de tristeza reportada, con una menor diferencia del FRN entre condiciones en personas con niveles de tristeza más altos. Estos autores interpretan que sentimientos de tristeza modularían el procesamiento de recompensas, y que esta modulación sería

reflejada en el FRN (Foti & Hajcak, 2010). En conjunto, estos autores interpretan que esta modulación del FRN en la depresión se asocia con anormalidades en el procesamiento de recompensas dado por la anhedonia presente en este trastorno (Foti & Hajcak, 2009, 2010; Liu et al., 2014). La anhedonia es la dificultad para experimentar placer y es uno de los síntomas centrales de la depresión mayor (Rizvi, Pizzagalli, Sproule, & Kennedy, 2016). Existe evidencia que vincula la anhedonia con deficiencias en el funcionamiento del sistema de recompensa o sistema dopaminérgico (Rizvi et al., 2016). En el trastorno de depresión mayor, la anhedonia afecta los deseos, los intereses, la motivación y la anticipación que una persona experimenta, y el esfuerzo que una persona realiza, en relación a obtener una recompensa (Rizvi et al., 2016). En consecuencia, personas con anhedonia disfrutan menos de eventos positivos y son menos sensibles a las recompensas (Rizvi et al., 2016). De importancia, la anhedonia también afecta las interacciones sociales de las personas con depresión mayor (Rizvi et al., 2016).

Por otro lado, Tucker et al. (2003) utilizaron una tarea donde los participantes tenían que indicar la dirección de una flecha y luego veían su rendimiento (lento, medio o rápido). Este estudio reportó que el MFN era más negativo en personas con depresión mayor en comparación a controles saludables en todos los resultados de la tarea y especialmente cuando se les indicaba que su rendimiento había sido lento. Tucker et al. (2003) interpretan que un MFN acentuado en situaciones negativas reflejaría el elevado sesgo a la negatividad característico de la depresión mayor. Otro tipo de tareas utilizadas en este tipo de estudios son tareas de predicción de recompensas, donde el participante debe seleccionar uno de dos estímulos y luego se le indica si el estímulo elegido fue correcto o incorrecto. En las tareas de predicción de recompensas, un estímulo es correcto en un porcentaje alto de los ensayos (por ejemplo, 80%) y el otro es correcto un porcentaje bajo de ensayos (por ejemplo, 20%). Mueller et al. (2015) utilizaron esta tarea y reportaron que la diferencia de FRN entre las condiciones correcta e incorrecta fue mayor en personas con depresión mayor en comparación a controles saludables. Estos autores interpretan que el FRN sería modulado debido a un mayor procesamiento de estímulos negativos (Mueller et al., 2015). En conjunto, estos autores sugieren que el FRN sería modulado por el sesgo a la negatividad presente en la depresión mayor (Mueller et al., 2015; Tucker et al., 2003).

En resumen, las bases neurales asociadas a las interacciones sociales en la depresión mayor son poco entendidas. Una tarea de neuroeconomía que permite el estudio cuantitativo de las interacciones sociales y de las bases neurales asociadas a estos procesos es el UG. A nuestro conocimiento, no hay estudios que utilicen la técnica de potenciales relacionados a eventos mediante electroencefalografía para estudiar el MFN durante el UG en depresión mayor. Estudios anteriores reportan que la anhedonia y el elevado sesgo a la negatividad modulan la amplitud del MFN en la depresión mayor.

Objetivo General

El objetivo general de este trabajo es estudiar la actividad neural asociada a las interacciones sociales en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables utilizando electroencefalografía.

Objetivos Específicos

Estudiar la tasa de rechazo a las ofertas en personas con depresión mayor, en comparación a personas saludables, frente a los distintos niveles de justicia asociada a interacciones sociales durante el Ultimatum Game.

Estudiar las emociones experimentadas durante la tarea en personas con depresión mayor, en comparación a personas saludables, frente a los distintos niveles de justicia asociados a interacciones sociales durante el Ultimatum Game.

Estudiar la modulación del Medial Frontal Negativity en personas con depresión mayor, en comparación a personas saludables, frente a distintos niveles de justicia asociada a interacciones sociales durante el Ultimatum Game.

Hipótesis

En cuanto a la respuesta comportamental, tanto en el grupo de depresión como en el grupo control, esperamos que la justicia de la oferta module la tasa de rechazo de las ofertas. Esperamos que los participantes rechacen más ofertas injustas que medias y justas, y que rechacen más ofertas medias que justas. En cuanto a diferencias en la respuesta comportamental entre ambos grupos, no tenemos una hipótesis específica. Debido a la variabilidad en los estudios previos (Destoop et al., 2012; Gradin et al., 2015; Harlé et al., 2010; E Pulcu et al., 2015; Scheele et al., 2013), es difícil plantear una hipótesis concreta.

En cuanto a las emociones experimentadas durante la tarea, esperamos que los participantes en general reporten haber sentido más emociones negativas durante las ofertas injustas en comparación a las ofertas medias y justas, y más emociones negativas durante las ofertas medias que durante las justas. Asimismo, esperamos que los participantes en general reporten haber sentido menos felicidad durante las ofertas injustas en comparación a las ofertas medias y justas, y menos felicidad durante las ofertas medias en comparación a las ofertas justas. En cuanto a la diferencia entre grupos, esperamos que personas con depresión reporten haber sentido más emociones negativas y menos positivas que las personas saludables en todas las ofertas.

En cuanto al MFN, tanto en el grupo de depresión como en el grupo control, esperamos que la justicia de las ofertas module la amplitud del MFN, con una amplitud más negativa en ofertas injustas y/o medias en comparación a justas. En cuanto a las diferencias en la amplitud del MFN entre el grupo de depresión y el grupo control, cabe plantear dos hipótesis:

- Por un lado, un síntoma característico de la depresión es la anhedonia, que es la dificultad para experimentar placer. Se ha propuesto que este síntoma se relaciona con un procesamiento anormal de los estímulos de recompensa (Rizvi et al., 2016). El MFN se asocia con procesos de evaluación de eventos en un continuo bueno-malo (Gehring & Willoughby, 2002; Marco-Pallares et al., 2008; Nieuwenhuis, 2004), presentando una amplitud más negativa cuando el evento es negativo (Marco-Pallares et al., 2008). En línea con esto, se ha observado que, frente a estímulos de recompensa, personas con depresión presentan un MFN de amplitud más negativa en comparación a controles (Foti & Hajcak, 2009, 2010; Liu et al., 2014). Esto indicaría que la anhedonia estaría modulando procesos de evaluación de eventos positivos en la depresión, y esta modulación se vería reflejada en una amplitud más negativa del MFN ante eventos positivos. Siguiendo esta línea de pensamiento, en nuestro estudio cabría esperar que, frente a ofertas justas del Ultimatum Game, participantes con depresión muestren una amplitud más negativa en el componente MFN que los participantes control. Esto se relacionaría con una alteración en los procesos de evaluación de eventos positivos en personas con depresión en comparación a controles. Dicho de otro modo, este resultado se relacionaría con dificultades en personas con depresión para interpretar las ofertas justas del Ultimatum Game como señales positivas durante las interacciones sociales, en comparación a controles.

- Por otro lado, la depresión también se caracteriza por un elevado sesgo hacia la negatividad, que se ve reflejado en un mayor impacto motivacional de la información negativa en personas con depresión. El MFN se ha asociado con el impacto motivacional de un evento, siendo especialmente sensible a situaciones negativas (Gehring & Willoughby, 2002; Marco-Pallares et al., 2008), y con

la evaluación de eventos en un continuo bueno-malo (Gehring & Willoughby, 2002; Marco-Pallares et al., 2008; Nieuwenhuis, 2004). En estudios donde se le indica al participante su rendimiento en una tarea, se ha observado que en personas con depresión el MFN tiene una amplitud más negativa cuando su rendimiento no fue bueno, en comparación a personas saludables (Tucker et al., 2003). Este resultado podría asociarse con un mayor impacto motivacional en personas con depresión en comparación a controles al recibir información negativa relativa a su propio rendimiento en una tarea (Tucker et al., 2003). En base a esta evidencia, en nuestro estudio cabría esperar que el grupo depresivo presente una amplitud más negativa en el MFN que el grupo control al recibir ofertas injustas y/o medias que otros participantes hicieron para ellos durante el Ultimatum Game. Esto sugeriría un mayor impacto de la injusticia asociada a interacciones sociales en personas con depresión en comparación a controles, que se vería reflejado en la activación neural.

Metodología

Participantes.

El grupo de depresión estuvo compuesto por 13 participantes y el grupo control por 18 participantes, aunque solamente se pudieron analizar los datos electroencefalográficos de 10 participantes con depresión mayor (10 mujeres) entre 18 y 29 años (media=22,7; desviación estándar=3,68), y 12 participantes controles (12 mujeres) entre 18 y 27 años (media=21,58; desviación estándar=2,47). Esta reducción en la cantidad de participantes se debe a que algunos participantes no habían realizado la sesión experimental al día en que se comenzaron a analizar los datos para este informe, o a registros que presentaban demasiados artefactos o problemas técnicos. Los grupos control y de depresión no se diferenciaron en el promedio de edad, en el promedio de años de estudio, en el área de estudio, ni en el consumo de nicotina. Los participantes tenían visión normal o corregida, no tenían dificultades motrices, no estaban cursando un embarazo y no estaban cursando un duelo. En el grupo control había 2 participantes zurdos; los demás participantes del grupo control y todos los participantes del grupo de depresión eran diestros. La lengua materna de todos los participantes fue el español. Todas las personas participaron voluntariamente y expresaron su acuerdo por escrito. El estudio se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013) y fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Psicología (UdelaR).

La Fig. 1 muestra detalles del proceso de reclutamiento. El estudio fue anunciado mediante una página web creada para este estudio y registrada en el servidor de Facultad de Psicología, Universidad de la República (UdelaR). Esta página web fue difundida en grupos de Facebook de varias facultades de la UdelaR. La página contenía la Hoja de Información del estudio, un Consentimiento Informado en línea (donde la persona debía asentir para acceder a las siguientes secciones), un formulario de datos personales, y el “*Inventario de depresión de Beck*” (BDI, por las siglas en inglés para “*Beck depression inventory*”) (A.T. Beck, Ward, & Mendelson, 1961; Sanz, García-Vera, Espinosa, Fortún, & Vázquez, 2005). La página también contenía una breve descripción de los criterios de inclusión para los grupos control y depresión. Cuando los participantes aplicaban al estudio, debían seleccionar el grupo con el cual se sentían más identificados. La página contenía además la descripción de los criterios de inclusión para el trastorno de ansiedad social según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV, por sus siglas en inglés para *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (DSM-IV, 1994), la opción de aplicar al estudio por este grupo y la “*Escala de ansiedad social de Liebowitz*” (LSAS, por las siglas en inglés para “*Liebowitz social anxiety scale*”) (Bobes et al., 1999; Liebowitz, 1987) con el fin de formar un grupo de participantes para una investigación sobre este trastorno. Los datos del estudio sobre ansiedad social no serán incluidos en este informe. A partir de esa base de datos se seleccionaron aquellos interesados que puntuaban ≥ 16 en el BDI y se habían identificado con el grupo de depresión, y aquellos que puntuaban < 16 en el BDI y se habían identificado con el grupo control. Estas personas fueron contactadas telefónicamente para invitarlas a participar de una entrevista psicológica con el fin de chequear la presencia de depresión mayor y

la ausencia actual o precedente de otros trastornos psiquiátricos (exceptuando ansiedad social). Algunos de los interesados que se identificaron con el grupo de depresión se identificaron además con el grupo de ansiedad social.

Las entrevistas psicológicas se realizaron en Facultad de Psicología (UdelaR). La entrevista comenzaba con una explicación del estudio y un momento para aclarar dudas que el interesado tuviera sobre el estudio. Seguidamente se chequeaba la presencia de trastornos psiquiátricos utilizando la entrevista estructurada *Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional* (MINI-PLUS, siglas para el inglés *Mini International Neuropsychiatric Interview*, versión 5.0.0) (Ferrando, Bobes, & Gibert, 2004; Lecrubier et al., 1997) que se basa en el DSM-IV. En caso de que el interesado hubiera aplicado al estudio por el grupo de depresión, debía completar nuevamente el BDI y el LSAS y se realizaba una entrevista abierta para evaluar más profundamente la presencia actual de síntomas de depresión mayor. Los criterios de inclusión para el grupo de depresión eran cumplir actualmente con los criterios diagnósticos para trastorno de depresión mayor según el DSM-IV, no cumplir con los criterios diagnósticos actuales o precedentes para otro trastorno psiquiátrico según el MINI-PLUS (exceptuando ansiedad social), tener una puntuación ≥ 16 en el BDI y no haber consumido medicación psiquiátrica en las últimas 4 semanas. Los criterios de inclusión para el grupo control eran no cumplir con los criterios diagnósticos actuales o precedentes para ningún trastorno psiquiátrico según el MINI-PLUS, puntuar < 16 en el BDI y no haber consumido nunca medicación psiquiátrica. Las restricciones en cuanto al consumo de medicación psiquiátrica se incluyeron para evitar una potencial variable enmascarada en los resultados.

Aquellos participantes que cumplían con el criterio de inclusión para el grupo control o de depresión coordinaban una fecha para realizar la sesión experimental. En el grupo de depresión se incluyeron tres participantes que en el anuncio web se identificaron solamente con los síntomas de ansiedad social, pero habían puntuado más de 16 en el BDI (en la entrevista se chequeó que cumplieran con los criterios inclusión para este grupo). El grupo de depresión incluyó 4 participantes que, además de depresión mayor, cumplían con los criterios de diagnóstico para ansiedad social según el DSM-IV. En el grupo de depresión, solamente un participante había consumido medicación psiquiátrica en el pasado.

A los interesados que asistían a la entrevista, pero no cumplían con los criterios de inclusión para ninguno de los grupos, se les explicaba el motivo por el cual no podían participar del estudio y se les entregaba una entrada de cine como agradecimiento por su participación (esta es la misma recompensa que recibían los participantes que asistían a la sesión experimental). En caso de que la persona presentara indicios de la presencia de síntomas de algún trastorno mental se le recomendaba que recurriera a asistencia psicológica (personas que fueron incluidas en el estudio y personas que no fueron incluidas en el estudio).

Cuestionarios.

Los participantes fueron evaluados en cuanto a ciertas variables psicológicas utilizando cuestionarios de auto-reporte. Durante la entrevista psicológica, el participante completaba los cuestionarios “*Escala de placer anticipatorio y consumatorio*” (ACIPS por las siglas en inglés para “*Anticipatory and consummatory interpersonal pleasure scale*”) (Diane C Gooding, Fonseca-Pedrero, de Albéniz, Ortuño-Sierra, & Paino, 2016; Diane Carol Gooding & Pflum, 2014), “*Escala de Evitación y Angustia social*” (SAD por las siglas en inglés para “*Social Avoidance and Distress Scale*”) (David Watson & Friend, 1969; Zubeidat, Salinas, & Sierra, 2007), “*Escala de miedo a la evaluación negativa*” (FNE por las siglas en inglés para “*Fear of negative evaluation*”) (David Watson & Friend, 1969; Zubeidat et al., 2007), “*Escala de autoestima de Rosenberg*” (RSES por las siglas en inglés para “*Rosenberg self-esteem scale*”) (Rojas-Barahona, Zegers, & Förster, 2009; Rosenberg, 1965), y la “*Escala española de orientación a la comparación social*” (INCOM por las siglas en inglés para “*Iowa-Netherlands Comparison Orientation Scale*”) (Buunk, Belmonte, Peiró,

Zurriaga, & Gibbons, 2005; Gibbons & Buunk, 1999). Entre la entrevista psicológica y la sesión experimental el participante completaba el "*Inventario de problemas interpersonales*" (IIP por las siglas en inglés para "*Inventory of Interpersonal Problems*") (Horowitz, Rosenberg, Baer, Ureño, & Villaseñor, 1988; Salazar, Martí, Soriano, Beltran, & Adam, 2010). Al comenzar la sesión experimental, el participante completaba nuevamente el "*Inventario para la depresión de Beck*" (BDI), y luego la "*Escala de ansiedad social de Liebowitz*" (LSAS), la "*Escala de Placer Snaith-Hamilton para Anhedonia*" (SHAPS por las siglas en inglés para "*Snaith-Hamilton Pleasure Scale*") (Fresán & Berlanga, 2013; Snaith et al., 1995), el "*Cuestionario de ansiedad estado/rasgo*" (STAI, por las siglas en inglés para "*State-Trait Anxiety Inventory*") (C. Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1982; C. D. Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1970), y la "*Escala de afectividad positiva y negativa*" (PANAS por la sigla en inglés para "*Positive and negative affect schedule*") (Dufey & Fernández, 2012; D. Watson, Clark, & Tellegen, 1988). Todos los cuestionarios fueron administrados en su versión en el idioma español.

Tarea.

Las sesiones experimentales se realizaron en el Laboratorio de Psicofisiología del Centro de Investigación Básica en Psicología de la Facultad de Psicología (UdelaR). Durante la sesión experimental se entrenaba al participante en el rol de *responder* del UG. Durante la explicación del UG se utilizó una historia encubierta para fortalecer el aspecto social de la tarea. Como historia encubierta se le explicaba al participante que recibiría ofertas monetarias que otros voluntarios habían hecho para él/ella en una etapa previa del estudio y se le mostraba una serie de fotos de algunos de estos supuestos voluntarios. Las ofertas consistían en una propuesta del voluntario acerca de cómo dividir una cantidad de dinero entre el voluntario y el participante. Durante el UG, el participante no podría vincular cada oferta con el voluntario que la había hecho. El participante debía decidir si aceptar o rechazar cada oferta. Se le explicaba al participante que si decidía aceptar la oferta él y el voluntario que había hecho esa oferta acumularían el dinero, pero si decidía rechazarla ninguno recibiría nada en ese ensayo. También se le explicaba que al finalizar la sesión recibiría una recompensa no monetaria de acuerdo a cuánto dinero acumulara durante el juego y que al finalizar el estudio los voluntarios que habían hecho las ofertas también recibirían una recompensa de acuerdo a cuánto dinero acumularan. Luego de la explicación de la tarea, y como parte de la historia encubierta, se le dio la posibilidad de tomar el rol de *proposer* y realizar ofertas para futuros participantes, mediante las cuales podría ganar una recompensa adicional. Las ofertas que los participantes hicieron en el rol de *proposer* no fueron analizadas en este informe. La propuesta de realizar ofertas para futuros participantes fue incluida para reforzar la creencia en la historia encubierta. En realidad, las ofertas del UG fueron elaboradas por el equipo de investigación y fueron las mismas para todos los participantes. Además, la recompensa final era igual para todos los participantes. Las fotos de los supuestos voluntarios eran de personas que aceptaron donar una foto carné para utilizarla en esta historia encubierta. Se obtuvieron consentimientos informados de las personas que donaron fotos carné. Para minimizar los efectos del uso de la historia encubierta, al comenzar la sesión se le decía al participante que "*algunos detalles de la tarea serán omitidos, pero al finalizar la sesión habrá un momento para explicar el funcionamiento de la tarea en profundidad*". Al finalizar la sesión experimental se le explicaba al participante cómo había funcionado la tarea en realidad y se le preguntaba si el uso de la historia encubierta le había ocasionado molestias. Ningún participante reportó haber sentido molestias debido al uso de la historia encubierta. Las historias encubiertas son ampliamente utilizadas en estudios de este tipo para reforzar el componente social de tareas interactivas (Gradin et al., 2015; Gradin et al., 2016; Paz et al., 2017). Luego de la explicación de la tarea, el participante era entrenado en el UG. Los participantes fueron instruidos a aceptar o rechazar cada oferta presionando las teclas z y m del teclado mientras se les presentaba la oferta. La tecla m correspondía al botón que aparecía a la izquierda en la pantalla de oferta, y la tecla z correspondía al botón que aparecía a la derecha. Además del UG, todos los participantes eran entrenados en una tarea de comparaciones sociales

perteneciente a otro estudio. Los datos de la tarea de comparaciones sociales no son analizados en este informe.

Los participantes fueron sentados ante un monitor. La tarea UG fue presentada en el software PsychoPy2 (Peirce, 2007, versión v1.80.01). Mientras realizaban el UG se registraba la señal de electroencefalografía de manera continua y la respuesta conductual a cada oferta (rechazo o aceptación). El UG consistía en 168 ofertas, divididas en tres niveles de justicia: 56 ofertas justas, 56 ofertas medias y 56 ofertas injustas (Fig. 2). Los ensayos comenzaban con una pantalla que mostraba una cruz de fijación durante 2000-3000 ms y luego aparecía una silueta que representaba al *proposer* durante 1000-1500 ms (la silueta era la misma en todas las ofertas, para evitar que los participantes relacionaran cierto tipo de ofertas con cierto *proposer*). A continuación, se mostraba la oferta durante 1500 ms. Luego aparecían los botones de respuesta acompañados de la oferta durante 2500 ms, donde el participante debía dar la respuesta conductual.

Las ofertas se crearon de modo similar al estudio de Crockett et al. (2008): en las ofertas justas al participante se le ofrecía entre 40-50% de la suma total, en las ofertas medias se le ofrecía entre 27-33% de la suma total y en las ofertas injustas se le ofrecía entre 18-23% de la suma total. Los niveles de justicia estaban balanceados por utilidad económica (en inglés, *material utility*). Esto significa que la cantidad de dinero que se le ofrecía al participante en los distintos niveles de justicia estaba balanceada (Gradin et al., 2015). De esta manera, había ofertas justas donde al participante se le ofrecía 1 (me quedo 1, te ofrezco 1) y ofertas injustas donde se le ofrecía la misma cantidad (me quedo 4, te ofrezco 1) (Fig. 2). Este balance evitó que el participante recibiera distintas cantidades de dinero en las ofertas justas, en las medias y en las injustas. Además, cada nivel de justicia estaba compuesto por dos niveles de tamaño de la oferta: ofertas pequeñas, donde al participante se le ofrecía entre 1 y 4, y ofertas grandes, donde al participante se le ofrecía entre 5 y 8. El factor tamaño de oferta se incluyó con el objetivo de estudiar el efecto de la cantidad de dinero recibida en los datos comportamentales y electrofisiológicos. Estos datos no se analizaron en este informe.

La tarea estaba dividida en cuatro bloques de 42 ofertas cada uno, con los niveles de justicia y tamaño de la oferta balanceadas entre ellos. Cada bloque estaba separado del siguiente por una pausa de tiempo que terminaba cuando el participante lo decidía. La posición de los botones de respuesta estaba balanceada en cada nivel de justicia y tamaño de la oferta y en cada bloque de la tarea. Además del UG, todos los participantes realizaron la tarea de comparaciones sociales mientras se realizaba el registro de electroencefalografía. El orden de las tareas fue balanceado entre los participantes. Al finalizar la sesión experimental el participante recibía una entrada de cine como agradecimiento por su participación.

Respuesta emocional a la tarea.

Al finalizar el UG se le mostraba al participante una serie de 12 ofertas, balanceadas por los niveles de justicia y tamaño, y por utilidad económica pertenecientes a la tarea (4 ofertas de cada nivel de justicia, dentro de ellas 2 ofertas de cada nivel de tamaño). Se le pedía al participante que marcara cuánta felicidad, enojo, tristeza, traición y desvalorización había sentido al recibir cada una de esas ofertas en escalas Likert de 9 puntos. Los participantes también completaban un cuestionario de respuesta emocional sobre la tarea de comparaciones sociales. El orden de los cuestionarios de respuesta emocional fue de acuerdo al orden de las tareas para cada participante.

Registro electroencefalográfico.

Los datos de electroencefalografía se registraron de forma continua, utilizando el equipo Biosemi ActiveTwo (Biosemi, Amsterdam, Holanda, 2011) con el cual cuenta el Centro de Investigación Básica en Psicología. Se utilizaron 64 canales de Ag/AgCl activos situados según el sistema internacional 10/20, y se colocaron utilizando una gorra elástica. También se registró la señal de electroóculograma horizontal (utilizando dos electrodos posicionados en los laterales externos de

cada ojo) y vertical (utilizando un electrodo posicionado en la región supraorbital y un electrodo en la región infraorbital del ojo izquierdo) y la señal de ambos mastoides. Los datos fueron digitalizados con una frecuencia de muestreo de 256 Hz utilizando un filtro sinc de orden cinco de paso bajo con un punto de corte de -3dB a 52 Hz. Durante el registro, cada electrodo activo fue referenciado al electrodo *common mode sense* (CMS) generando un canal monopolar (esto es, un canal sin diferenciar a otro canal). Los potenciales relacionados a eventos se midieron con respecto a la presentación de la oferta. Además, se registró la señal electroencefalográfica asociada al momento en que el participante daba la respuesta conductual (estos datos no fueron analizados en este informe). Para evitar activación neural anticipatoria debido a que el participante pudiera predecir el momento en que aparecería la oferta (Luck, 2014), la pantalla previa a la oferta (segunda pantalla, donde se muestra la silueta del *proposer*) tuvo una duración irregular en cada ensayo de entre 1000 y 1500 ms (Fig. 2).

Los datos electroencefalográficos se analizaron off-line utilizando la herramienta FieldTrip (Oostenveld, Fries, Maris, & Schoffelen, 2011) que trabaja sobre el programa MATLAB (Guide, 1998). Los datos fueron filtrados offline utilizando un filtro digital de paso de banda de 0,1 Hz a 30 Hz. La señal fue re-referenciada offline al promedio de los mastoides. Luego se realizó un análisis de componentes independientes sobre la señal continua para detectar componentes correspondientes a movimientos oculares (Jung et al., 2000). Los componentes independientes fueron inspeccionados visualmente y se eliminaron aquellos que tenían una distribución espacial acorde a un pestañeo o a un movimiento lateral. Las épocas fueron cortadas en 1100 ms, y fueron definidas desde 200 ms antes de la aparición de la oferta y hasta 900 ms luego de la aparición de la oferta. Se realizó una corrección por línea de base en cada ensayo utilizando los 200 ms anteriores a la presentación de la oferta. Seguidamente se identificaron canales ruidosos observando el promedio del total de ensayos de cada condición en cada canal. Los canales identificados como ruidosos fueron interpolados utilizando el promedio pesado por la distancia de aquellos canales ubicados a un radio de 5,5 cm del canal ruidoso. A continuación, se inspeccionó visualmente cada época y se identificaron y rechazaron ensayos ruidosos. Luego se observó por segunda vez el promedio de cada condición en cada canal para identificar canales ruidosos e interpolarlos con el mismo criterio que antes. Se interpolaron canales en 21 sujetos con un máximo de 8 canales por sujeto. Se realizó el promedio de las épocas correspondientes a cada nivel de justicia para obtener los potenciales relacionados a eventos en cada sujeto. Luego se promediaron los potenciales relacionados a eventos de todos los sujetos con respecto a la presentación de la oferta para obtener el gran promedio. En el gran promedio se incluyeron participantes con al menos 30 ensayos aceptables en cada nivel de justicia para asegurar una adecuada relación entre señal y ruido. De 31 participantes que realizaron la sesión experimental, 2 no pudieron analizarse por presentar demasiado ruido en el registro electroencefalográfico y 1 por problemas técnicos durante el registro. Los participantes que fueron analizados estadísticamente tenían un promedio de $38,27 \pm 6,06$ ensayos en las ofertas justas, $39,32 \pm 6,19$ ensayos en las ofertas medias y $39,23 \pm 5,66$ ensayos en las ofertas injustas.

Mediante inspección visual de los grandes promedios, se seleccionaron los electrodos donde el MFN era visible (Fp1, AF7, AF3, F1, F3, F5, F7, FT7, FC5, FC3, FC1, C1, C3, C5, T7, Fpz, Fp2, AF8, AF4, AFz, Fz, F2, F4, F6, F8, FT8, FC6, FC4, FC2, FCz, Cz, C2, C4, C6 y T8). La ventana temporal que se utilizó en los análisis estadísticos también se seleccionó mediante inspección visual del gran promedio. El MFN fue calculado como la amplitud media en la ventana temporal de 250-350 ms luego de la presentación de la oferta. La Fig. 3 muestra el gran promedio en cuatro electrodos representativos de la región seleccionada, donde los efectos experimentales pueden verse claramente.

Análisis estadístico de datos psicológicos, comportamentales y emocionales.

Todos los análisis estadísticos fueron llevados a cabo empleando SPSS ("Statistical Package for the Social Sciences", versión 19) (Norušis, 1986). Se realizaron pruebas t para muestras independientes

con el fin de comparar el grupo control y el grupo de depresión en cuanto a los niveles de placer interpersonal anticipatorio y consumatorio (medido mediante ACIPS), evitación y angustia social (medido mediante SAD), miedo a la evaluación negativa (medido mediante FNE), autoestima (medido mediante RSES), orientación a la comparación social (medido mediante INCOM), síntomas de ansiedad social (medido mediante LSAS), anhedonia (medido mediante SHAPS), ansiedad estado y rasgo (medido mediante STAI), afectos positivos y negativos (medido mediante PANAS), y problemas interpersonales (medido mediante IIP). Se aplicó la corrección de Welch-Satterthwaite en los casos en los que no se cumplió la hipótesis de igualdad de varianzas. Los tamaños de efecto fueron calculados como Delta de Cohen (δ).

Para estudiar los efectos de la justicia de la oferta y del grupo en la tasa de rechazo a las ofertas se realizó un ANOVA de dos factores utilizando la justicia de la oferta como factor intrasujetos y el grupo como factor intersujetos. Para estudiar los efectos de la justicia de la oferta y el grupo sobre la respuesta emocional a las ofertas también se realizaron ANOVAs de dos factores utilizando la justicia de la oferta como factor intrasujetos y el grupo como factor intersujetos. Se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser en los casos en los que no se cumplió la hipótesis de esfericidad. Los tamaños de efecto fueron calculados usando el método de Eta al cuadrado parcial (η^2_p).

Análisis estadístico de potenciales relacionados a eventos.

Para estudiar los efectos de la justicia de las ofertas y del grupo en la amplitud media el MFN se realizó un ANOVA de dos factores utilizando la justicia de la oferta como factor intrasujetos y el grupo como factor intersujetos. Se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser en los casos en los que no se cumplió la hipótesis de esfericidad. Los tamaños de efecto fueron calculados usando el método de Eta al cuadrado parcial (η^2_p).

Resultados

Cuestionarios.

Los resultados de las pruebas t indicaron diferencias en varias variables psicológicas entre el grupo control y el grupo de depresión. Los detalles del análisis se muestran en la Tabla 1 y en la Fig. 4. El grupo de depresión mostró más síntomas de depresión que el grupo control (BDI, $t_{9,382}=12,454$; $p<0,001$; $\delta=5,02$). El grupo de depresión mostró además menores niveles de placer interpersonal anticipatorio y consumatorio (ACIPS, $t_{16,389}=5,062$; $p<0,001$; $\delta=1,84$), menores niveles de autoestima (RSES, $t_{29}=9,9$; $p<0,001$; $\delta=3,6$), menores niveles de afectos positivos y mayores niveles de afectos negativos (PANAS, $t_{24}=9,284$; $p<0,001$; $\delta=3,74$; $t_{10,75}=6,858$; $p<0,001$; $\delta=2,76$; respectivamente), mayores niveles de anhedonia (SHAPS, $t_{9,071}=3,067$; $p=0,013$; $\delta=1,24$), mayores niveles de miedo a la evaluación negativa (FNE, $t_{29}=6,42$; $p<0,001$; $\delta=2,34$), mayores niveles de ansiedad rasgo y de ansiedad estado (STAI, $t_{13,97}=7,312$; $p<0,001$; $\delta=2,66$, $t_{9,548}=2,824$; $p=0,019$; $\delta=1,14$, respectivamente), mayores niveles de ansiedad social (LSAS, $t_{9,938}=7,612$; $p<0,001$; $\delta=3,07$, en los dominios de miedo/ansiedad $t_{11,209}=7,459$; $p<0,001$; $\delta=3,01$ y evitación $t_{9,547}=7,17$; $p<0,001$; $\delta=2,89$) y mayores niveles de orientación a la comparación social (INCOM, $t_{29}=2,942$; $p=0,006$; $\delta=1,07$). No hubo diferencias entre los grupos en los niveles de evitación y angustia social (SAD, $p=0,48$).

Asimismo, en el grupo de depresión se encontraron mayores niveles de problemas interpersonales (IIP, $t_{27}=5,719$; $p<0,001$; $\delta=2,16$), especialmente en los dominios de centrado en sí mismo ($t_{27}=2,279$; $p=0,031$; $\delta=0,86$), frío/distante ($t_{27}=6,825$; $p<0,001$; $\delta=2,57$), inhibición social ($t_{15,457}=6,347$; $p<0,001$; $\delta=2,39$), no asertividad ($t_{27}=5,948$; $p<0,001$; $\delta=2,24$), complaciente ($t_{27}=2,402$; $p=0,023$; $\delta=0,9$) y auto-sacrificado ($t_{27}=2,279$; $p=0,031$; $\delta=0,86$) (Fig. 5). No hubo diferencias entre los grupos en los dominios dominante/controlador e intruso/necesitado (ambos $p\geq 0,205$). En la tabla 1 aparecen más detalles de estos resultados.

Comportamiento durante el Ultimatum Game.

Se encontró un efecto principal de la justicia en el rechazo de las ofertas ($F_{2,46}=144,904$; $p<0,001$; $\eta^2_p=0,863$), con las ofertas injustas siendo más rechazadas que las medias ($p<0,001$) y que las justas ($p<0,001$), y las ofertas medias siendo más rechazadas que las justas ($p<0,001$) (Fig. 6). No se encontró un efecto del grupo ni una interacción entre los factores (ambos $p\geq 0,102$).

Respuesta emocional al Ultimatum Game.

Se estudiaron los efectos de la justicia y el grupo sobre el reporte de emociones experimentadas durante las ofertas del UG (Fig. 7). Se observó un efecto principal de la justicia en los reportes de felicidad ($F_{1,228;28,247}=72,472$; $p<0,001$; $\eta^2_p=0,759$). Los participantes reportaron mayores niveles de felicidad en las ofertas justas que en las medias ($p<0,001$) y que en las injustas ($p<0,001$), y mayores niveles de felicidad en las ofertas medias que en las injustas ($p<0,001$). También se observó un efecto principal de la justicia en los reportes de enojo ($F_{1,434;32,977}=26,904$; $p<0,001$; $\eta^2_p=0,539$), tristeza ($F_{1,036;23,833}=10,728$; $p=0,003$; $\eta^2_p=0,318$), traición ($F_{1,241;28,538}=11,709$; $p=0,001$; $\eta^2_p=0,337$) y desvalorización ($F_{1,331;30,603}=35,339$; $p<0,001$; $\eta^2_p=0,606$). Se observaron reportes de mayores niveles de estas emociones en las ofertas injustas en comparación a las medias ($p\leq 0,015$) y a las justas ($p\leq 0,009$), y mayores niveles de estas emociones en las ofertas medias en comparación a las justas ($p\leq 0,015$). En ninguno de los casos se observó un efecto principal del grupo ni una interacción entre los factores (ambos $p\geq 0,246$).

Potenciales relacionados a eventos.

Para estudiar el efecto de la justicia y el grupo en la amplitud media del MFN se realizó un ANOVA de dos factores utilizando la justicia de la oferta como factor intrasujetos y el grupo como factor intersujetos. Se estudiaron los promedios de la amplitud del MFN registrada en los electrodos Fp1, AF7, AF3, F1, F3, F5, F7, FT7, FC5, FC3, FC1, C1, C3, C5, T7, Fpz, Fp2, AF8, AF4, AFz, Fz, F2, F4, F6, F8, FT8, FC6, FC4, FC2, FCz, Cz, C2, C4, C6 y T8 en la ventana temporal de 250-350 ms luego de la presentación de la oferta. Se encontró un efecto principal de la justicia en la amplitud media del MFN ($F_{2,40}=8,19$; $p=0,001$; $\eta^2_p=0,291$), donde la amplitud media del MFN fue más negativa durante las ofertas injustas en comparación a las ofertas justas ($p=0,014$) y más negativa durante las ofertas medias en comparación a las justas ($p=0,004$) (Fig. 8). No se encontró un efecto del grupo ni una interacción entre los factores (ambos $p\geq 0,183$). La Fig. 3 muestra cuatro electrodos sobre la línea media donde se representa el efecto: AFz, Fz, FCz y Cz. El efecto principal de la justicia sobre la amplitud media del MFN se vio en los electrodos AFz ($F_{2,40}=10,095$; $p<0,001$; $\eta^2_p=0,335$; injustas vs justas: $p=0,011$; medias vs justas: $p=0,001$), Fz ($F_{2,40}=7,37$; $p=0,002$; $\eta^2_p=0,269$; injustas vs justas: $p=0,018$; medias vs justas: $p=0,007$), FCz ($F_{2,40}=7,355$; $p=0,002$; $\eta^2_p=0,269$; injustas vs justas: $p=0,019$; medias vs justas: $p=0,008$), Cz ($F_{2,40}=7,55$; $p=0,002$; $\eta^2_p=0,274$; injustas vs justas: $p=0,02$; medias vs justas: $p=0,007$). En estos electrodos tampoco se encontró un efecto del grupo ni una interacción entre los factores (ambos $p\geq 0,243$).

Discusión

En este estudio se investigó la activación neural asociada a interacciones sociales en la depresión mayor en comparación a un grupo de personas saludables, analizando el MFN durante el UG. También se estudió la relación entre la depresión mayor y distintas variables psicológicas, la respuesta comportamental durante el UG y la respuesta emocional a distintas ofertas del UG, en comparación a un grupo de personas saludables.

Como esperábamos, personas con síntomas de depresión, en comparación a personas saludables, mostraron mayores niveles de anhedonia, menores niveles de autoestima, menos placer interpersonal, menos afectos positivos, más afectos negativos, mayores niveles de miedo a la evaluación negativa, más ansiedad rasgo y estado, más síntomas de ansiedad social y mayores niveles de orientación a la comparación social. Estos datos reflejan que la muestra que convocamos

presentaba características usuales en la depresión (DSM-IV; Gradin et al., 2015) y confirman que la convocatoria de participantes fue adecuada.

También encontramos que los participantes con depresión mayor tienen más problemas interpersonales que personas saludables. Esta diferencia se encontró especialmente en los dominios de centrado en sí mismo, frío/distante, inhibición social, no asertivo, complaciente y auto-sacrificado. Estos resultados son consistentes con evidencia anterior sobre depresión (Gradin et al., 2015; Gradin et al., 2016). Además, la baja autoestima, considerada un factor de riesgo para la depresión, también se asocia con más problemas interpersonales en los mismos dominios (Paz et al., 2017). Estos datos reflejan el impacto de la depresión mayor en aspectos específicos de las interacciones sociales. De importancia, estas dificultades están presentes no solamente en poblaciones con depresión mayor, sino también en poblaciones con riesgo para la depresión, como personas con baja autoestima. Esto remarca la importancia de estudiar las interacciones sociales en la depresión mayor y en los trastornos mentales en general, con el fin de comprender mejor las dificultades a las que estas personas se enfrentan y para desarrollar abordajes terapéuticos más eficientes.

En cuanto a la respuesta comportamental durante el UG, se encontró que los participantes en general rechazaron más ofertas a medida que aumentaba el nivel de injusticia. Esta respuesta comportamental es la esperada en personas saludables en esta tarea (Camerer & Fehr, 2004). En este estudio no se encontró un efecto de grupo ni una interacción entre el grupo y el nivel de justicia en la tasa de rechazo de las ofertas. Estudios anteriores muestran resultados contradictorios sobre la tasa de rechazo de ofertas injustas en el UG en personas con depresión mayor. Por ejemplo, Scheele et al. (2013) reportaron una mayor tasa de rechazo a las ofertas injustas en pacientes con depresión mayor sin tratamiento, e incluso luego de seis semanas de tratamiento, en comparación a personas saludables. Los autores interpretan que el impacto emocional negativo que provocan las ofertas injustas sería mayor en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables. Además, interpretan que personas con depresión mayor tendrían dificultades para inhibir reacciones emocionales negativas provocadas por el conflicto entre componentes racionales y afectivos que generan las ofertas injustas en la toma de decisiones (Scheele et al., 2013). Estos factores en conjunto provocarían un mayor rechazo de ofertas injustas durante el UG en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables (Scheele et al., 2013). En contraste, Harlé et al. (2010) reportaron mayores niveles de emociones negativas y una menor tasa de rechazo a las ofertas injustas en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables. Los autores interpretan que posiblemente personas con depresión mayor recurrirían más a procesos de control de emociones en comparación a personas saludables (Harlé et al., 2010). Esto les permitiría controlar las reacciones emocionales negativas provocadas por las ofertas injustas y los llevaría a aceptar más ofertas injustas en comparación a personas saludables (Harlé et al., 2010). En línea con este estudio, Grecucci et al. (2013) reportaron que personas con trastornos de ansiedad rechazaron menos ofertas injustas en comparación a personas saludables, y que la tasa de rechazo de ofertas injustas se relacionaba con el reporte de afectos negativos (cuanto más afectos negativos, menor tasa de rechazo a ofertas injustas). Además, reportaron que personas con trastornos de ansiedad consideran las ofertas injustas como menos injustas que los controles (Grecucci et al., 2013). Los autores interpretan que estos resultados indicarían que personas con ansiedad serían menos asertivas y más propensas a esperar ofertas injustas durante el UG que personas saludables (Grecucci et al., 2013). Sumados a estos estudios, otras investigaciones reportaron no haber encontrado diferencias significativas entre personas con depresión y personas saludables en la tasa de rechazo de las ofertas (Destoop et al., 2012; Gradin et al., 2015; E Pulcu et al., 2015). La inconsistencia en los resultados en la tasa de rechazo de ofertas injustas en personas con depresión mayor podría deberse a diferencias en las características de la muestra, como la presencia o no de medicación o a la severidad de los síntomas de depresión (Destoop et al., 2012; E Pulcu et al., 2015; Scheele et al., 2013), o a diferencias metodológicas en la implementación del UG (Destoop et al., 2012; Scheele et

al., 2013). Son necesarios más estudios para comprender mejor cómo personas con depresión mayor interactúan socialmente en escenarios interactivos que implican justicia e injusticia social.

Los participantes en general reportaron más enojo, tristeza, traición y desvalorización y menos felicidad a medida que aumenta el nivel de injusticia en las ofertas. Estos resultados están en línea con lo que encontraron estudios similares (más reacciones emocionales negativas durante las ofertas injustas: (Hewig et al., 2011; Paz et al., 2017)).

Nuestros datos no muestran una diferencia significativa en el reporte de emociones experimentadas durante el UG entre los grupos. Existen estudios que indican que personas con depresión reportaron haber sentido menos felicidad ante las ofertas justas y una tendencia a haber sentido más enojo ante ofertas injustas en comparación a controles saludables durante el UG (enojo: (Harlé et al., 2010); felicidad: (Gradin et al., 2015)). Estudios similares reportaron que personas con trastornos de ansiedad (Grecucci et al., 2013) y mujeres con baja autoestima, un factor de riesgo para la depresión (Paz et al., 2017), reportaron sentir más enojo durante las ofertas injustas en comparación a controles saludables. Otro estudio de nuestro grupo de investigación en el que se utilizó el dilema del prisionero, una tarea de neuroeconomía que implica cooperar o no cooperar con un co-jugador, indicó que personas con depresión mayor reportaron sentir menos satisfacción ante las ganancias monetarias en comparación a personas saludables y que reportaron haberse sentido más traicionados y más culpables durante la tarea (Gradin et al., 2016). Los autores interpretan estos resultados en línea con el elevado sesgo a la negatividad en depresión: personas con depresión mayor serían más sensibles a situaciones negativas y experimentarían más emociones negativas en esas situaciones (Gradin et al., 2015; Gradin et al., 2016; Harlé et al., 2010). En línea con los resultados de estudios similares, en nuestro estudio esperamos que al aumentar el número de participantes encontremos un efecto del grupo o una interacción entre el grupo y el nivel de justicia de la oferta en las emociones reportadas durante el UG. Específicamente, esperamos encontrar que personas con depresión reporten haber experimentado menos felicidad durante las ofertas justas y más emociones negativas durante las ofertas injustas en comparación a personas saludables (Gradin et al., 2015; Grecucci et al., 2013; Harlé et al., 2010; Paz et al., 2017). Creemos que la falta de un efecto de grupo en el reporte de emociones en nuestro estudio se podría deber al bajo número de participantes en cada grupo, ya que este estudio aún está en marcha.

En cuanto a la activación neural, nuestros resultados indican que el MFN en general es más negativo durante ofertas injustas y medias en comparación a ofertas justas. La modulación del MFN que reportamos, así como la localización frontocentral y la ventana temporal que estudiamos, concuerdan con estudios sobre el MFN durante el UG en personas saludables (Boksem & De Cremer, 2010; Hewig et al., 2011; Osinsky et al., 2014; Polezzi et al., 2008; Van der Veen & Sahibdin, 2011; Wu, Zhou, van Dijk, Leliveld, & Zhou, 2011). En el contexto del UG, el MFN reflejaría aspectos motivacionales relacionados a situaciones sociales negativas (Boksem & De Cremer, 2010; Hewig et al., 2011; Polezzi et al., 2008; Van der Veen & Sahibdin, 2011; Wu et al., 2011). Siguiendo esta línea, Boksem & De Cremer (2010) reportaron que personas más sensibles a las situaciones sociales negativas (medido con un cuestionario sobre identidad moral) presentan un MFN mayor durante ofertas injustas en comparación a ofertas justas durante el UG. También existen estudios que asocian el MFN a la teoría de aprendizaje por refuerzo (Hewig et al., 2011; Osinsky et al., 2014; Van der Veen & Sahibdin, 2011; Wu et al., 2011). En esta línea, las personas en general esperarían ofertas justas de sus co-jugadores, pero al recibir ofertas injustas experimentarían una respuesta emocional/motivacional asociada a la violación de esa expectativa que sería reflejada en el MFN (Boksem & De Cremer, 2010; Wu et al., 2011). Es importante destacar que esta técnica permite inferir que existen procesos de evaluación social en un continuo bueno-malo que ocurren en estadios tempranos de procesamiento de información (Osinsky et al., 2014; Polezzi et al., 2008; Wu et al., 2011).

En relación a la modulación del MFN durante el UG en la depresión mayor, nos planteamos dos hipótesis, basándonos en dos características de la depresión y en estudios previos relacionados a esas características. Por un lado, teniendo en cuenta el sesgo a la negatividad presente en la depresión mayor, esperamos que el MFN sea más negativo en ofertas injustas y/o medias en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables. Por otra parte, teniendo en cuenta que la anhedonia es uno de los principales síntomas de la depresión, esperamos que el MFN sea menos negativo en las ofertas justas en personas con depresión mayor en comparación a personas saludables. Si bien aún no hemos encontrado un efecto del grupo o una interacción entre el grupo y el nivel de justicia de la oferta en la amplitud media del MFN, creemos que se debe al bajo número de participantes en cada grupo, ya que este estudio está aún en marcha. Creemos que al aumentar el número de participantes por grupo podríamos reportar un efecto del grupo sobre la amplitud del MFN. Nos planteamos alcanzar un número de al menos 30 participantes en cada grupo.

Este estudio tiene ciertas limitaciones. Este reporte es un análisis preliminar de un estudio que aún está en marcha, por lo que el número de participantes en cada grupo es pequeño (12 controles, 10 depresión). Esto hace difícil encontrar resultados estadísticamente significativos entre grupos. Además, la muestra que estudiamos está conformada por estudiantes universitarios de entre 18-35 años que no estén consumiendo medicación psiquiátrica, lo que hace difícil generalizar los resultados a todas las personas depresivas. La estrategia de convocatoria de participantes se diseñó de manera de incluir en el estudio personas que no estuvieran consumiendo medicación psiquiátrica, con el fin de evitar una variable enmascarada en los resultados. Por otro lado, la mayoría de los participantes del estudio son mujeres (de 18 participantes en el grupo control, 18 son mujeres; de 13 participantes en el grupo de depresión, 12 son mujeres). La depresión mayor tiene una prevalencia más alta en mujeres que en hombres, por lo que es esperable que haya más participantes mujeres que hombres (DSM-IV). Sin embargo, el hecho de que la mayoría de nuestros participantes hayan sido mujeres dificulta la generalización de los resultados a todos los pacientes depresivos. Esperamos balancear los grupos en cuanto a sexo al aumentar el número de participantes.

Conclusión

En conclusión, utilizando una tarea de neuroeconomía, el UG, encontramos que el MFN es sensible a situaciones sociales justas e injustas. También reportamos que a medida que aumenta la injusticia de la oferta los participantes reportan sentir más enojo, tristeza, traición y desvalorización y menos felicidad. Además, este estudio reporta que personas con depresión mayor tienen más problemas interpersonales en comparación a personas saludables, especialmente en los dominios de centrado en sí mismo, frío/distante, inhibición social, no asertivo, complaciente y auto-sacrificado. Al momento, no hemos encontrado un efecto de grupo o una interacción entre el grupo y la justicia en la amplitud media del MFN. Tampoco hemos encontrado una interacción entre el grupo y la justicia en la respuesta comportamental al UG ni en las emociones experimentadas durante la tarea. Sin embargo, este estudio aún está en marcha. Creemos que al aumentar la muestra podríamos encontrar un efecto de grupo o una interacción entre el grupo y la justicia en la amplitud media del MFN; o una interacción entre el grupo y la justicia en la respuesta comportamental y en las emociones experimentadas durante la tarea. Sería interesante estudiar las variables que no han sido analizadas en este informe, como el efecto del tamaño de la oferta sobre la tasa de rechazo, el reporte emocional y la amplitud media del MFN; y los potenciales relacionados a eventos asociados a la respuesta del participante. También sería interesante realizar estudios que apliquen distintos métodos de análisis de datos de electroencefalografía, como análisis de tiempo-frecuencia, análisis con aprendizaje automático; o correlaciones entre la amplitud del MFN y la tasa de rechazo de ofertas, los niveles de síntomas de depresión o los niveles de otras variables psicológicas. Es necesario realizar más estudios para entender mejor como las personas con depresión mayor interactúan socialmente y las bases neurales asociadas. Esperamos que a partir de este estudio sea

posible realizar más investigaciones en Uruguay sobre interacciones sociales en los trastornos mentales utilizando electroencefalografía. Esperamos contribuir al entendimiento de las bases neurales de la depresión mayor y que esto permita desarrollar mejores terapias para el trastorno.

Bibliografía

- Alonso, J. (2012). Burden of mental disorders based on the World Mental Health surveys. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(1), 7-8.
- American Psychiatric Association., & American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects, 310 C.F.R. (2013).
- Baskaran, A., Milev, R., & McIntyre, R. S. (2012). The neurobiology of the EEG biomarker as a predictor of treatment response in depression. *Neuropharmacology*, 63(4), 507-513. doi:10.1016/j.neuropharm.2012.04.021
- Baumeister, R. F., & Leary, M. R. (1995). The need to belong: desire for interpersonal attachments as a fundamental human motivation. *Psychological bulletin*, 117(3), 497.
- Beck, A. T. (1976). Cognitive Therapy and the Emotional Disorders *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders*. New York: International Universities Press.
- Beck, A. T. (2008). The Evolution of the Cognitive Model of Depression and Its Neurobiological Correlates. *American Journal of Psychiatry*, 165(8), 969-977. doi:10.1176/appi.ajp.2008.08050721
- Beck, A. T., Ward, H. C., & Mendelson, M. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571.
- BioSemi, B. (2011). BioSemi ActiveTwo.[EEG system]. *Amsterdam: BioSemi*.
- Bobes, J., Badia, X., Luque, A., Garcia, M., González, M., & Dal-Re, R. (1999). Validation of the Spanish version of the Liebowitz social anxiety scale, social anxiety and distress scale and Sheehan disability inventory for the evaluation of social phobia. *Medicina Clínica*, 112(14), 530-538.
- Boksem, M. A. S., & De Cremer, D. (2010). Fairness concerns predict medial frontal negativity amplitude in ultimatum bargaining. *Social Neuroscience*, 5(1), 118-128. doi:10.1080/17470910903202666
- Boksem, M. A. S., Kostermans, E., & De Cremer, D. (2011). Failing where others have succeeded: Medial Frontal Negativity tracks failure in a social context. *Psychophysiology*, 48(7), 973-979. doi:10.1111/j.1469-8986.2010.01163.x
- Boksem, M. A. S., Kostermans, E., Milivojevic, B., & De Cremer, D. (2012). Social status determines how we monitor and evaluate our performance. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(3), 304-313. doi:10.1093/scan/nsr010
- Buunk, A. P., Belmonte, J., Peiró, J., Zurriaga, R., & Gibbons, F. (2005). Diferencias individuales en la comparación social: Propiedades de la escala española de orientación hacia la comparación social. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 37(3), 561-579.
- Camerer, C. F., & Fehr, E. (2004). Measuring social norms and preferences using experimental games: A guide for social scientists. *Foundations of human sociality: Economic experiments and ethnographic evidence from fifteen small-scale societies*, 97, 55-95.
- Crockett, M. J., Clark, L., Tabibnia, G., Lieberman, M. D., & Robbins, T. W. (2008). Serotonin modulates behavioral reactions to unfairness. *Science*, 320(5884), 1739.
- Destoop, M., Schrijvers, D., De Grave, C., Sabbe, B., & De Bruijn, E. R. A. (2012). Better to give than to take? Interactive social decision-making in severe major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 137(1-3), 98-105. doi:10.1016/j.jad.2011.12.010
- Disner, S. G., Beevers, C. G., Haigh, E. A., & Beck, A. T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci*, 12(8), 467-477. doi:10.1038/nrn3027
- nn3027 [pii]
- Dufey, M., & Fernández, A. (2012). Validez y confiabilidad del Positive Affect and Negative Affect Schedule (PANAS) en estudiantes universitarios chilenos. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 34(2), 157-173.

- Everaert, J., Koster, E. H. W., & Derakshan, N. (2012). The combined cognitive bias hypothesis in depression. *Clinical Psychology Review*, 32(5), 413-424. doi:10.1016/j.cpr.2012.04.003
- Fava, M., & Kendler, K. S. (2000). Major depressive disorder. *Neuron*, 28(2), 335-341.
- Ferrando, L., Bobes, J., & Gibert, J. (2004). MINI International Neuropsychiatric Interviews. Versión en Español: Sheehan DV & Lecrubier Y.
- Foti, D., & Hajcak, G. (2009). Depression and reduced sensitivity to non-rewards versus rewards: Evidence from event-related potentials. *Biological Psychology*, 81(1), 1-8. doi:10.1016/j.biopsycho.2008.12.004
- Foti, D., & Hajcak, G. (2010). State sadness reduces neural sensitivity to nonrewards versus rewards. *NeuroReport*, 21(2), 143-147. doi:10.1097/WNR.0b013e3283356448
- Fresán, A., & Berlanga, C. (2013). Traducción al español y validación de la Escala de Placer Snaith-Hamilton para Anhedonia (SHAPS). *Actas Españolas Psiquiatr*, 41, 227-231.
- Gehring, W. J., & Willoughby, A. R. (2002). The Medial Frontal Cortex and the Rapid Processing of Monetary Gains and Losses. *Science*, 295(5563), 2279-2282. doi:10.1126/science.1066893
- Gibbons, F. X., & Buunk, B. P. (1999). Individual differences in social comparison: development of a scale of social comparison orientation. *Journal of personality and social psychology*, 76(1), 129.
- Gooding, D. C., Fonseca-Pedrero, E., de Albéniz, A. P., Ortuño-Sierra, J., & Paino, M. (2016). Adaptación española de la versión para adultos de la Escala de Placer Interpersonal Anticipatorio y Consumatorio. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 9(2), 70-77.
- Gooding, D. C., & Pflum, M. J. (2014). The assessment of interpersonal pleasure: introduction of the Anticipatory and Consummatory Interpersonal Pleasure Scale (ACIPS) and preliminary findings. *Psychiatry Research*, 215(1), 237-243.
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6(1), 285-312. doi:10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305
- Gradin, V. B., Perez, A., MacFarlane, J. A., Cavin, I., Waiter, G., Engelmann, J., . . . Steele, J. D. (2015). Abnormal brain responses to social fairness in depression: an fMRI study using the Ultimatum Game. *Psychol Med*, 45(6), 1241-1251. doi:10.1017/S0033291714002347
- S0033291714002347 [pii]
- Gradin, V. B., Perez, A., Macfarlane, J. A., Cavin, I., Waiter, G., Tone, E. B., . . . Steele, J. D. (2016). Neural correlates of social exchanges during the Prisoner's Dilemma game in depression. *Psychological Medicine*, 46(6), 1289-1300. doi:10.1017/S0033291715002834
- S0033291715002834 [pii]
- Grecucci, A., Giorgetta, C., Brambilla, P., Zuanon, S., Perini, L., Balestrieri, M., . . . Sanfey, A. G. (2013). Anxious ultimatums: How anxiety disorders affect socioeconomic behaviour. *Cognition & Emotion*, 27(2), 230-244. doi:10.1080/02699931.2012.698982
- Guide, M. U. s. (1998). The mathworks. *Inc., Natick, MA*, 5, 333.
- Güth, W., Schmittberger, R., & Schwarze, B. (1982). An experimental analysis of ultimatum bargaining. *Journal of Economical Behaviour*, 3, 367-388.
- Harlé, K. M., Allen, J. J. B., & Sanfey, A. G. (2010). The impact of depression on social economic decision making. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(2), 440-446. doi:10.1037/a0018612
- Hewig, J., Kretschmer, N., Trippe, R. H., Hecht, H., Coles, M. G., Holroyd, C. B., & Miltner, W. H. (2011). Why humans deviate from rational choice. *Psychophysiology*, 48(4), 507-514.
- Hirschfeld, R. M., Montgomery, S. A., Keller, M. B., Kasper, S., Schatzberg, A. F., Moller, H. J., . . . Bourgeois, M. (2000). Social functioning in depression: a review. *J Clin Psychiatry*, 61(4), 268-275.
- Holroyd, C. B., & Coles, M. G. H. (2002). The neural basis of human error processing: Reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological Review*, 109(4), 679-709. doi:10.1037//0033-295x.109.4.679
- Holroyd, C. B., Hajcak, G., & Larsen, J. T. (2006). The good, the bad and the neutral: Electrophysiological responses to feedback stimuli. *Brain Research*, 1105(1), 93-101.

doi:10.1016/j.brainres.2005.12.015

- Horowitz, L. M., Rosenberg, S. E., Baer, B. A., Ureño, G., & Villaseñor, V. S. (1988). Inventory of interpersonal problems: psychometric properties and clinical applications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 885.
- Ibáñez, A., Aguado, J., Baez, S., Huepe, D., Lopez, V., Ortega, R., . . . Manes, F. (2014). From neural signatures of emotional modulation to social cognition: individual differences in healthy volunteers and psychiatric participants. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(7), 939-950. doi:10.1093/scan/nst067
- Ibáñez, A., Melloni, M., Huepe, D., Helgiu, E., Rivera-Rei, A., Canales-Johnson, A., . . . Moya, A. (2012). What event-related potentials (ERPs) bring to social neuroscience? *Social Neuroscience*, 7(6), 632-649. doi:10.1080/17470919.2012.691078
- Jung, T. P., Makeig, S., Humphries, C., Lee, T. W., Mckeown, M. J., Iragui, V., & Sejnowski, T. J. (2000). Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. *Psychophysiology*, 37(2), 163-178.
- Kappenman, E. S., & Luck, S. J. (2016). Best Practices for Event-Related Potential Research in Clinical Populations. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 1(2), 110-115. doi:10.1016/j.bpsc.2015.11.007
- King-Casas, B., & Chiu, P. H. (2012). Understanding Interpersonal Function in Psychiatric Illness Through Multiplayer Economic Games. *Biological Psychiatry*, 72(2), 119-125. doi:10.1016/j.biopsych.2012.03.033
- Kircanski, K., Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2012). Cognitive aspects of depression. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 3(3), 301-313. doi:10.1002/wcs.1177
- Kujawa, A., Arfer, K. B., Klein, D. N., & Proudfit, G. H. (2014). Electrocortical reactivity to social feedback in youth: A pilot study of the Island Getaway task. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 10, 140-147. doi:10.1016/j.dcn.2014.08.008
- Lansford, J. E., Antonucci, T. C., Akiyama, H., & Takahashi, K. (2005). A quantitative and qualitative approach to social relationships and well-being in the United States and Japan. *Journal of Comparative Family Studies*, 1-22.
- Lecrubier, Y., Sheehan, D. V., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K. H., . . . Dunbar, G. C. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European psychiatry*, 12(5), 224-231.
- Liebowitz, M. R. (1987). *Social phobia*: Karger Publishers.
- Liu, W.-h., Wang, L.-z., Shang, H.-r., Shen, Y., Li, Z., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2014). The influence of anhedonia on feedback negativity in major depressive disorder. *Neuropsychologia*, 53, 213-220. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2013.11.023
- Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique*: MIT press.
- Luo, Y., Feng, C., Wu, T., Broster, L. S., Cai, H., Gu, R., & Luo, Y.-j. (2015). Social Comparison Manifests in Event-related Potentials. *Scientific Reports*, 5(1). doi:10.1038/srep12127
- Marco-Pallares, J., Cucurell, D., Cunillera, T., García, R., Andrés-Pueyo, A., Münte, T. F., & Rodríguez-Fornells, A. (2008). Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. *Neuropsychologia*, 46(1), 241-248. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.016
- Marcus, M., Yasamy, M. T., van Ommeren, M., Chisholm, D., & Saxena, S. (2012). Depression: A global public health concern. *WHO Department of Mental Health and Substance Abuse*, 1, 6-8.
- McLoughlin, G., Makeig, S., & Tsuang, M. T. (2014). In search of biomarkers in psychiatry: EEG-based measures of brain function. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 165(2), 111-121. doi:10.1002/ajmg.b.32208
- Miret, M., Ayuso-Mateos, J. L., Sanchez-Moreno, J., & Vieta, E. (2013). Depressive disorders and suicide: Epidemiology, risk factors, and burden. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2372-2374. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.01.008

- Mueller, E. M., Pechtel, P., Cohen, A. L., Douglas, S. R., & Pizzagalli, D. A. (2015). Potentiated Processing of Negative Feedback in Depression Is Attenuated by Anhedonia. *Depression and Anxiety*, 32(4), 296-305. doi:10.1002/da.22338
- Nieuwenhuis, S. (2004). Sensitivity of Electrophysiological Activity from Medial Frontal Cortex to Utilitarian and Performance Feedback. *Cerebral Cortex*, 14(7), 741-747. doi:10.1093/cercor/bhh034
- Norušis, M. J. (1986). *SPSS/PC+ for the IBM PC/XT/AT* (Vol. 1): Spss.
- Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., & Schoffelen, J.-M. (2011). FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 1-9. doi:10.1155/2011/156869
- Osinsky, R., Mussel, P., Öhrlein, L., & Hewig, J. (2014). A neural signature of the creation of social evaluation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(6), 731-736. doi:10.1093/scan/nst051
- Papakostas, G. I., Petersen, T., Mahal, Y., Mischoulon, D., Nierenberg, A. A., & Fava, M. (2004). Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*, 26(1), 13-17. doi:S0163834303001142 [pii]
- Paz, V., Nicolaisen-Sobesky, E., Collado, E., Horta, S., Rey, C., Rivero, M., . . . Pérez, A. (2017). Effect of self-esteem on social interactions during the Ultimatum Game. *Psychiatry Research*, 252, 247-255.
- Peirce, J. W. (2007). PsychoPy—psychophysics software in Python. *Journal of neuroscience methods*, 162(1), 8-13.
- Polezzi, D., Daum, I., Rubaltelli, E., Lotto, L., Civai, C., Sartori, G., & Rumiati, R. (2008). Mentalizing in economic decision-making. *Behavioural Brain Research*, 190(2), 218-223. doi:10.1016/j.bbr.2008.03.003
- Potts, G. F., Martin, L. E., Burton, P., & Montague, P. R. (2006). When things are better or worse than expected: the medial frontal cortex and the allocation of processing resources. *Journal of cognitive neuroscience*, 18(7), 1112-1119.
- Pulcu, E., & Elliott, R. (2015). Neural origins of psychosocial functioning impairments in major depression. *Lancet Psychiatry*, 2(9), 835-843. doi:10.1016/S2215-0366(15)00237-0 S2215-0366(15)00237-0 [pii]
- Pulcu, E., Thomas, E., Trotter, P., McFarquhar, M., Juhász, G., Sahakian, B., . . . Elliott, R. (2015). Social-economic decision making in current and remitted major depression. *Psychological Medicine*, 45(06), 1301-1313.
- Rizvi, S. J., Pizzagalli, D. A., Sproule, B. A., & Kennedy, S. H. (2016). Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 65, 21-35.
- Rojas-Barahona, C. A., Zegers, B., & Förster, C. (2009). Rosenberg self-esteem scale: validation in a representative sample of Chilean adults. *Revista médica de Chile*, 137(6), 791-800.
- Rosenberg, M. (1965). *Society and the adolescent self-image.*: Princeton NJ: Princeton University Press.
- Salazar, J., Martí, V., Soriano, S., Beltran, M., & Adam, A. (2010). Validity of the Spanish version of the Inventory of Interpersonal Problems and its use for screening personality disorders in clinical practice. *Journal of personality disorders*, 24(4), 499-515.
- Sanfey, A. G. (2003). The Neural Basis of Economic Decision-Making in the Ultimatum Game. *Science*, 300(5626), 1755-1758. doi:10.1126/science.1082976
- Sanfey, A. G. (2007). Social Decision-Making: Insights from Game Theory and Neuroscience. *Science*, 318(5850), 598-602. doi:10.1126/science.1142996
- Sanz, J., García-Vera, M. P., Espinosa, R., Fortún, M., & Vázquez, C. (2005). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 3. Propiedades psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud*, 16(2), 121-142.
- Saveanu, R. V., & Nemeroff, C. B. (2012). Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. *Psychiatric Clinics of North America*, 35(1), 51-71. doi:10.1016/j.psc.2011.12.001
- Scheele, D., Mihov, Y., Schwederski, O., Maier, W., & Hurlmann, R. (2013). A negative emotional

- and economic judgment bias in major depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(8), 675-683. doi:10.1007/s00406-013-0392-5
- Snaith, R. P., Hamilton, M., Morley, S., Humayan, A., Hargreaves, D., & Trigwell, P. (1995). A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatry*, 167(1), 99-103.
- Sokhadze, E. M., Casanova, M. F., Casanova, E. L., Lamina, E., Kelly, D. P., & Khachidze, I. (2017). Event-related Potentials (ERP) in Cognitive Neuroscience Research and Applications. *NeuroRegulation*, 4(1), 14-27. doi:10.15540/nr.4.1.14
- Spielberger, C., Gorsuch, R., & Lushene, R. (1982). Manual del cuestionario de ansiedad estado/rasgo (STAI). *Madrid: TEA Ediciones*, 1-16.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1970). The state-trait anxiety inventory (test manual). *Palo Alto, CA, Consulting Psychologists*, 22.
- Tucker, D. M., Luu, P., Frishkoff, G., Quiring, J., & Poulsen, C. (2003). Frontolimbic Response to Negative Feedback in Clinical Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(4), 667-678. doi:10.1037/0021-843x.112.4.667
- Van der Veen, F. M., & Sahibdin, P. P. (2011). Dissociation between medial frontal negativity and cardiac responses in the ultimatum game: Effects of offer size and fairness. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 11(4), 516-525. doi:10.3758/s13415-011-0050-1
- Wang, P. S., Simon, G., & Kessler, R. C. (2003). The economic burden of depression and the cost-effectiveness of treatment. *International journal of methods in psychiatric research*, 12(1), 22-33.
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*, 54(6), 1063-1070.
- Watson, D., & Friend, R. (1969). Measurement of social-evaluative anxiety. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 33(4), 448.
- Wu, Y., Zhou, Y., van Dijk, E., Leliveld, M. C., & Zhou, X. (2011). Social Comparison Affects Brain Responses to Fairness in Asset Division: An ERP Study with the Ultimatum Game. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5. doi:10.3389/fnhum.2011.00131
- Yeung, N., Holroyd, C. B., & Cohen, J. D. (2004). ERP Correlates of Feedback and Reward Processing in the Presence and Absence of Response Choice. *Cerebral Cortex*, 15(5), 535-544. doi:10.1093/cercor/bhh153
- Zubeidat, I., Salinas, J. M., & Sierra, J. C. (2007). Escala de Miedo a la Evaluación Negativa y Escala de Evitación y Malestar Social: fiabilidad y validez en una muestra de adolescentes españoles. *Clínica y Salud*, 18(1), 57-81.

Agradecimientos

A la Dra. Victoria Gradin, por transmitirme sus conocimientos sobre el estudio de las bases neurales de los trastornos mentales. Por estar pendiente de cada detalle de este estudio y por estar siempre dispuesta a responder mis dudas. Por brindarme su apoyo durante el desarrollo de mi pasantía. Por transmitirme sus conocimientos en psiquiatría y por realizar entrevistas clínicas de este estudio. Por transmitirme el valor del trabajo interdisciplinario.

Al Dr. Álvaro Cabana, por transmitirme sus conocimientos sobre electroencefalografía. Por aceptar orientarme durante esta pasantía. Por ayudarme en el diseño del paradigma y por enseñarme a programar en MATLAB y en RStudio. Por sus aportes en la metodología de este estudio. Por estar siempre dispuesto a que lo interrumpa cinco minutos para responder mis dudas.

A la Dra. Cecilia Scorza, por guiarme desde mis comienzos en el campo de las neurociencias. Por estar siempre atenta a lo que necesité durante mi carrera. Por mostrarse siempre dispuesta a brindarme su apoyo.

A la Dra. Dominique Kessel, por sus valiosos aportes en el procesamiento de datos de electroencefalografía.

A la Mag. Gabriela Fernández y a la Lic. Valentina Paz, por realizar entrevistas clínicas de este estudio. Por transmitirme sus conocimientos sobre psicología y por aclarar mis dudas sobre el trastorno de depresión mayor.

A la Lic. Valentina Paz, por compartir las etapas de mi pasantía con las de su maestría, y por ser una excelente compañera de trabajo.

A Alfonso Pérez, por enseñarme a programar en PsychoPy.

A quienes forman parte del CIBPsi, por todos los momentos de trabajo compartidos.

A mis padres, Daniel Nicolaisen y Rosana Sobesky, por apoyarme incondicionalmente en todo momento desde que decidí seguir esta carrera en el estudio de las neurociencias.

A mi familia, por acompañarme desde siempre y, muchas veces, desde lejos.

A mis amigos, por acompañarme en el recorrido de mi carrera, incluso desde lejos.

A quienes se acercaron para ser voluntarios y nos ayudaron a llevar a cabo este estudio.

Anexos

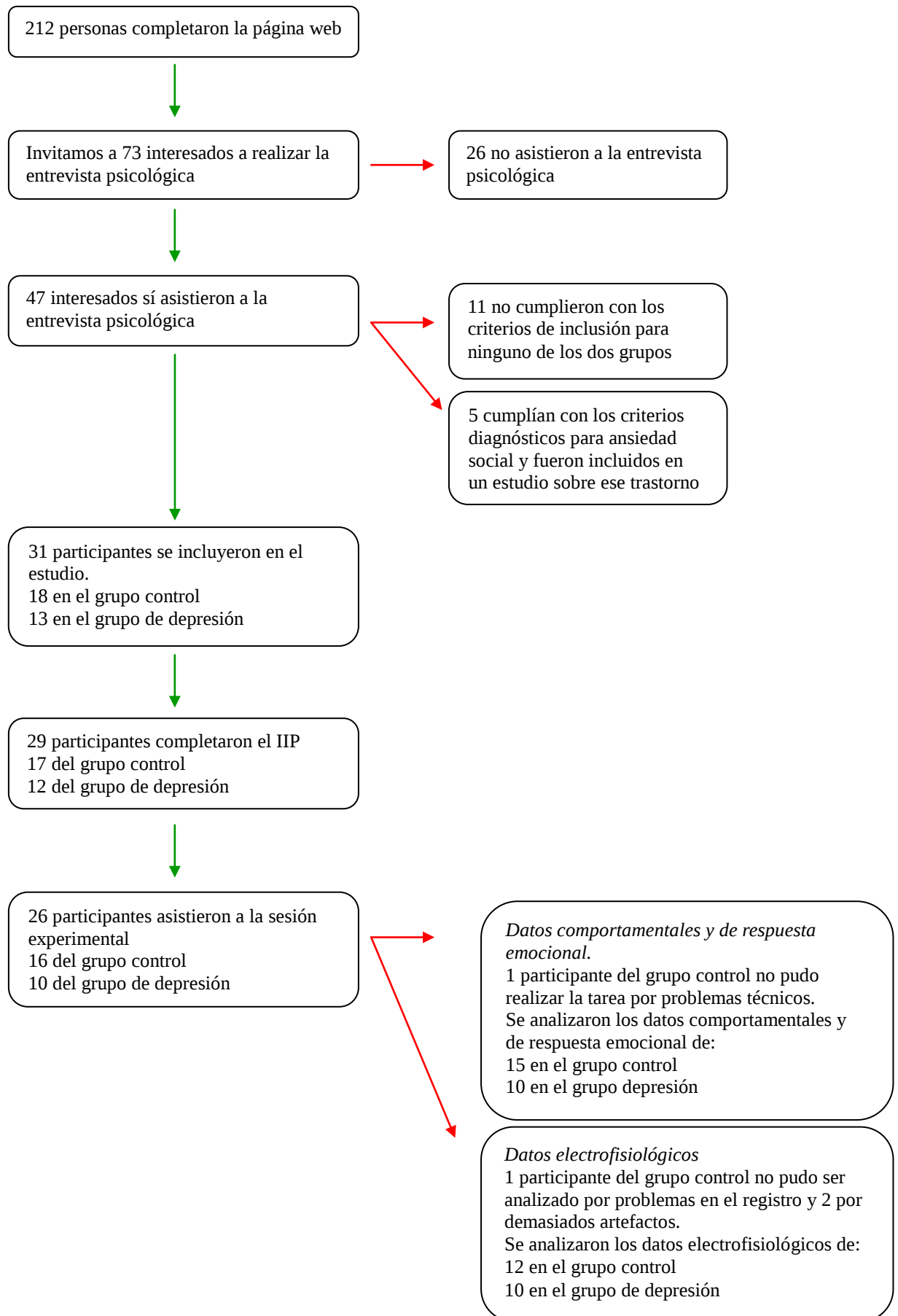
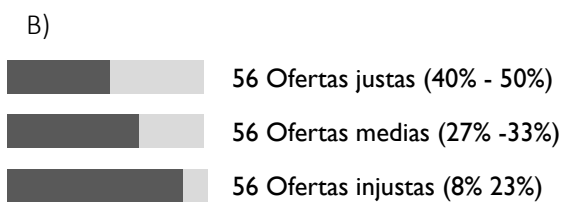
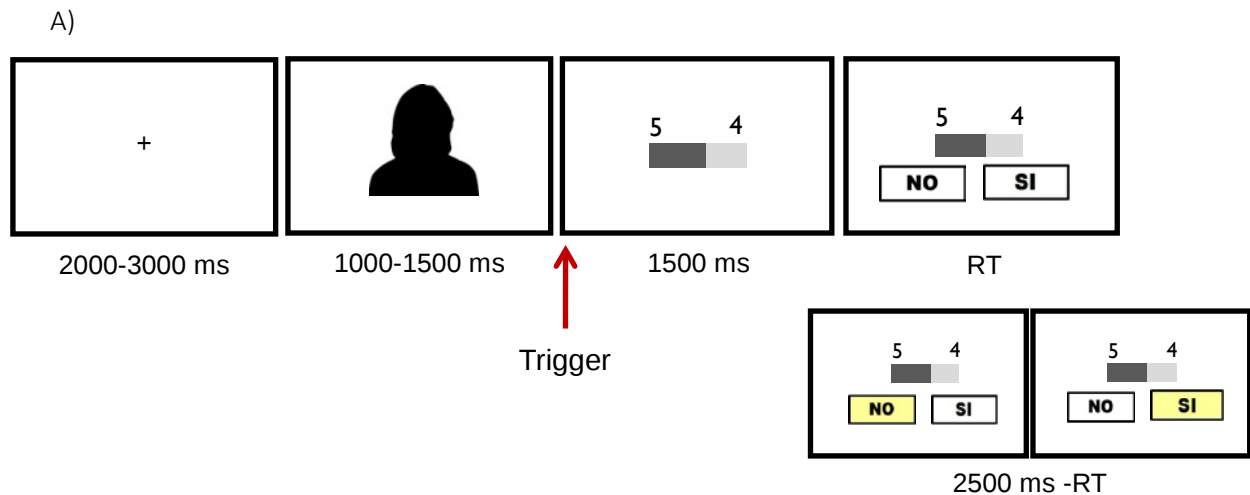


Figura 1. Participantes. El diagrama muestra el proceso de convocatoria de los participantes. Las flechas verdes indican los participantes que fueron incluidos en cada etapa del estudio. Las flechas rojas indican los participantes que fueron excluidos del estudio en cada etapa.

Tabla 1. *Características de los participantes.*

	Control	Depresión	Significancia (p-valor)
N	18	13	-
Mujeres/Varones	18/0	12/1	N.S.
Edad	21,61 ±3,18	23,0 ±4,38	N.S.
Consumen nicotina/no consumen nicotina	2/16	5/8	N.S.
Años de estudio	14,28 ±2,21	13,11 ±4,88	N.S.
Área de estudio: Tecnologías y Ciencias de la Naturaleza y el Hábitat	3	2	-
Área de estudio: Ciencias de la Salud	12	10	-
Área de estudio: Ciencias Sociales y Artística	3	1	-
BDI	0,75 ±1,12	25,1 ±6,12	0,000
LSAS total	10,62 ±7,43	74,4 ±25,83	0,000
LSAS medio/ansiedad	6,69 ±5,46	37,7 ±12,42	0,000
LSAS evitación	3,94 ±3,13	36,7 ±14,24	0,000
ACIPS	89,39 ±7,75	65,85 ±15,42	0,000
SAD	9,44 ±10,56	12,15 ±10,63	0,488 N.S.
FNE	10,17 ±5,95	24,38 ±6,26	0,000
STAI-estado	25,69 ±2,62	36,5 ±11,93	<0,05
STAI-rasgo	32,89 ±3,25	53,31 ±9,68	0,000
RSES	25,17 ±3,93	11,08 ±3,88	0,000
INCOM	29,67 ±6,82	38,69 ±10,29	<0,01
IIP total	56,18 ±21,25	107,5 ±27,081	0,000
IIP dominante/controlador	6,29 ±3,49	7,92 ±3,03	0,205 N.S.
IIP vengativo/centrado en sí mismo	4,23 ±2,7	8,67 ±5,09	<0,05
IIP frío/distante	3,88 ±2,85	13,17 ±4,49	0,000
IIP inhibición social	4,94 ±3,83	19,33 ±7,16	0,000
IIP no asertivo	6,65 ±5,5	19,17 ±5,7	0,000
IIP complaciente	10,82 ±5,05	15,75 ±5,95	<0,05
IIP auto-sacrificado	12,76 ±4,72	16,33 ±3,14	<0,05
IIP intruso/necesitado	6,59 ±4,24	7,17 ±3,51	0,702 N.S.
SHAPS	0,12 ±0,34	4,3 ±4,3	<0,05
PANAS-positivo	35,31 ±4,53	19,4 ±3,75	0,000
PANAS-negativo	15,75 ±2,11	28,0 ±5,39	0,000



C)

		Justicia de la oferta		
		Justa	Media	Injusta
Tamaño de la oferta	Pequeña	1 1 	2 1 	4 1
	Grande	8 8 	16 8 	36 8

Figura 2. Ultimatum Game. A) Cada ensayo comenzaba con una cruz de fijación (2000-3000 ms), luego aparecía una silueta que representaba al proponente (1000-1500 ms), luego aparecía la oferta (1500 ms) y luego aparecían los botones de respuesta acompañados de la oferta (2500 ms), donde el participante debía decidir si aceptar o rechazar la oferta. El número de la izquierda representa la cantidad que el proponente quiere quedarse y el número de la derecha representa la cantidad que le ofrece al participante. La tarea completa duraba aproximadamente 25 minutos. B) Ofertas injustas, medias y justas que componen el Ultimatum Game en este estudio. C) Las ofertas estaban balanceadas por utilidad económica. Esto permitió que en los tres niveles de justicia los participantes recibieran la misma cantidad de dinero. El número de la izquierda representa la cantidad que el proponente quiere quedarse y el número de la derecha representa la cantidad que le ofrece al participante.

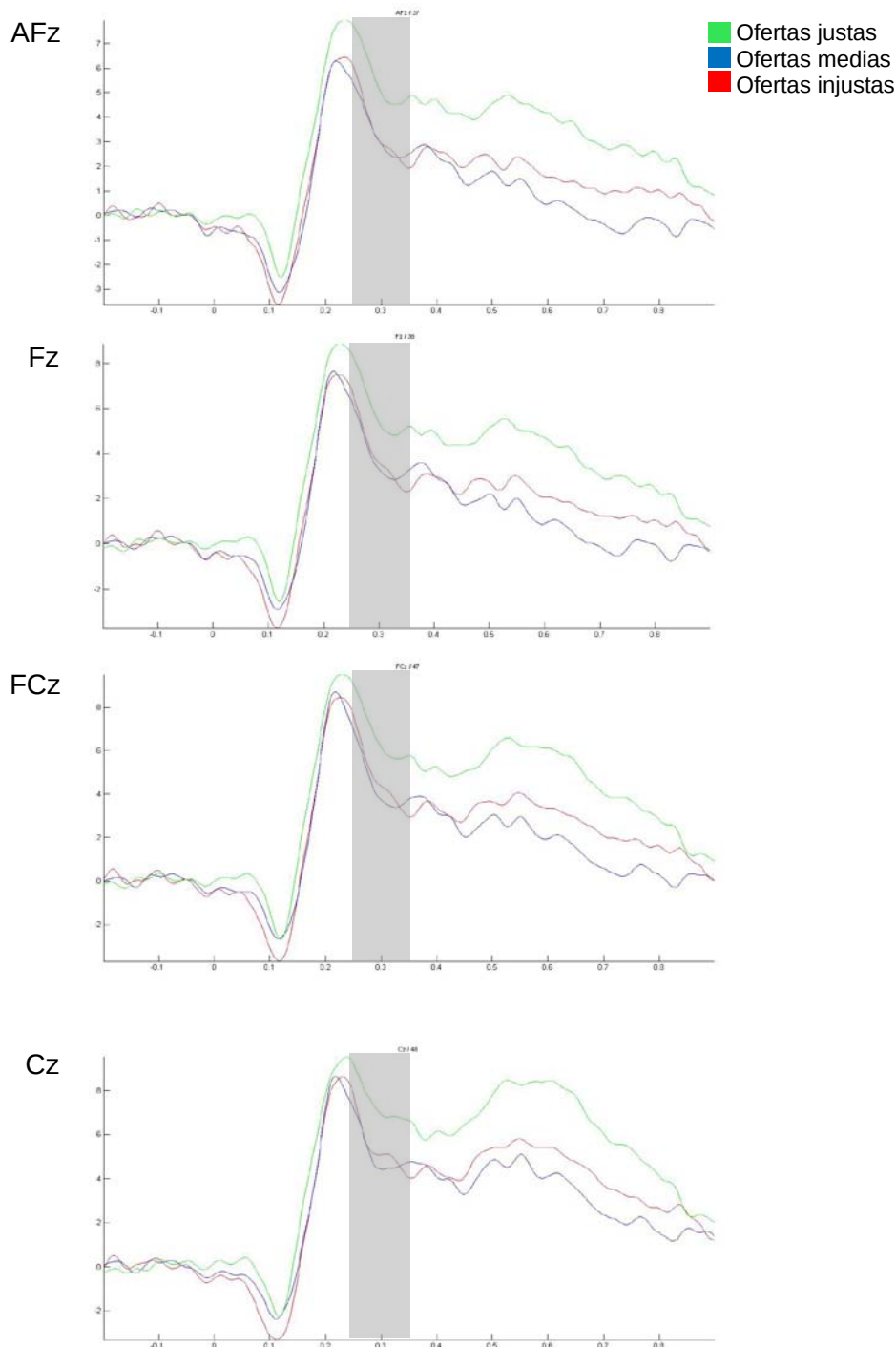


Figura 3. Grandes promedios en electrodos de la línea media (AFz, Fz, FCz, Cz). Se estudió la amplitud media del MFN en la ventana temporal de 250-350 ms luego de la presentación de la oferta. La región sombreada representa la ventana temporal estudiada. La curva verde representa el promedio de todos los ensayos en los que los participantes recibieron ofertas justas, la curva azul representa el promedio de todos los ensayos en los que los participantes recibieron ofertas medias y la curva roja representa el promedio de todos los ensayos en los que los participantes recibieron ofertas injustas. La amplitud media del MFN fue sensible a la justicia de la oferta, con las ofertas injustas y medias evocando un componente más negativo que las ofertas justas. No se encontró un efecto del grupo en la amplitud media del MFN. Los ejes verticales representan el la diferencia de potencial medida en microvolts y los ejes horizontales representan el tiempo medido en segundos. El origen del eje horizontal representa el inicio de la presentación de la pantalla de la oferta.



Figura 4. Cuestionarios. El grupo de depresión, en comparación al grupo control, reportó más síntomas de depresión (A). También reportó más anhedonia (B), menos placer interpersonal anticipatorio y consumatorio (C), menos autoestima, más miedo a la evaluación negativa, mayor orientación a la comparación social, más afectos negativos, menos afectos positivos, más ansiedad rasgo y estado y más ansiedad social (en los subdominios de miedo/ansiedad y evitación). Las barras de error denotan los errores estándar.

BDI: "Inventario para la depresión de Beck"/ ACIPS: "Escala de placer anticipatorio y consumatorio"/ SAD: "Escala de Evitación y Angustia social"/ FNE: "Escala de miedo a la evaluación negativa"/ RSES: "Escala de autoestima de Rosenberg"/ INCOM: "Escala española de orientación a la comparación social"/ LSAS: "Escala de ansiedad social de Liebowitz"/ SHAPS: "Escala de Placer Snaith-Hamilton para Anhedonia"/ STAI: "Cuestionario de ansiedad estado/rasgo"/ PANAS: "Escala de afectividad positiva y negativa".

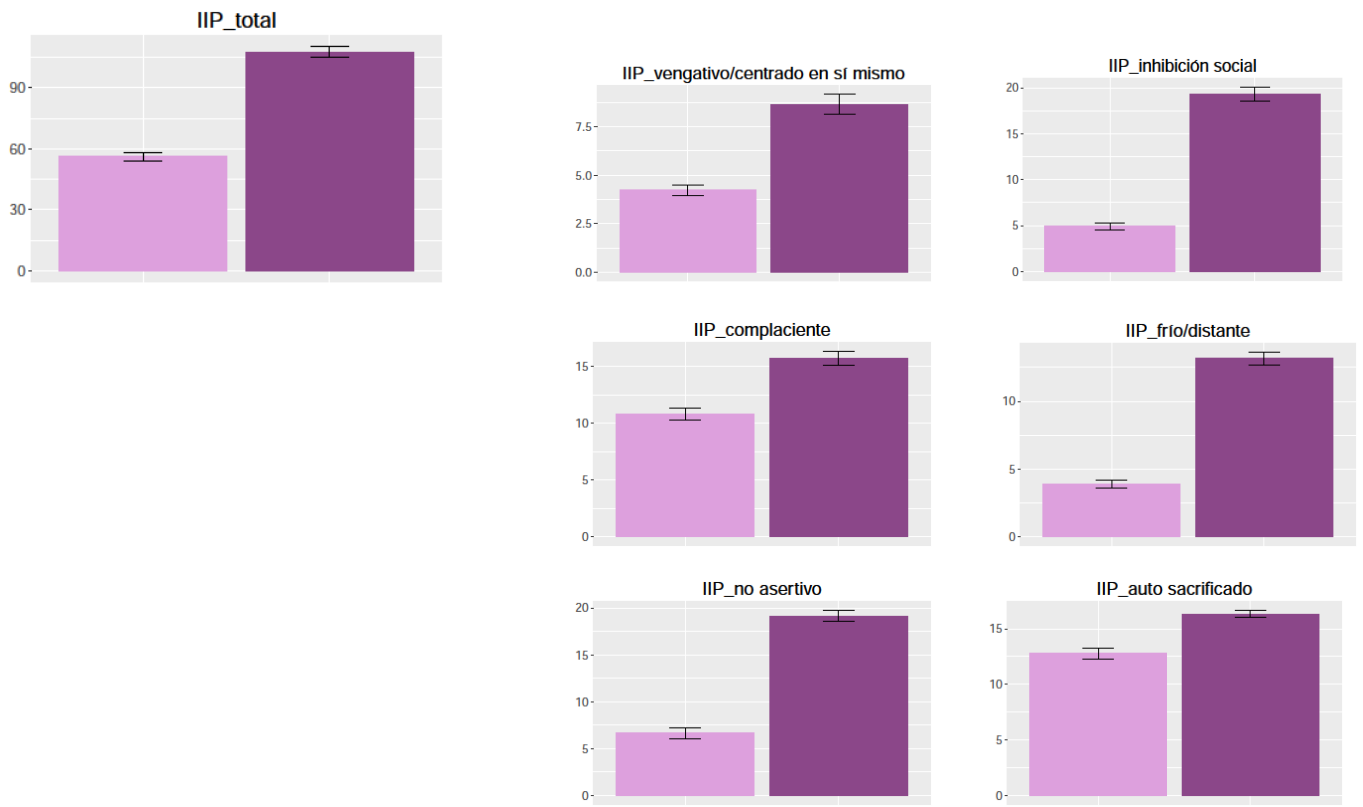


Figura 5. Problemas interpersonales. *El grupo de depresión, en comparación al grupo control, reportó mayores niveles de problemas interpersonales, especialmente en los dominios de vengativo/centrado en sí mismo, inhibición social, complaciente, frío/distante, no asertivo y auto-sacrificado. Las barras de error denotan los errores estándar.*
 IIP: Inventario de problemas interpersonales.

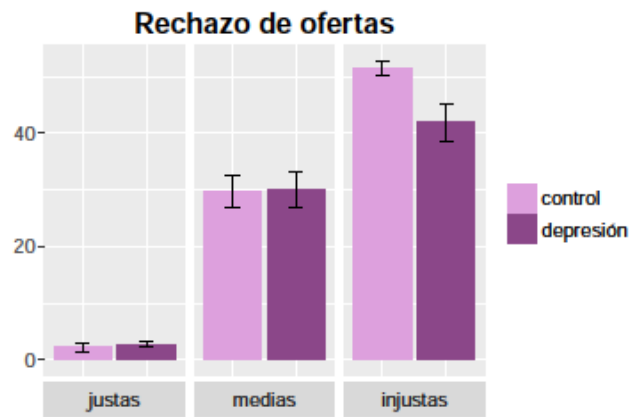


Figura 6. Rechazo de ofertas durante el UG. *Todos los participantes rechazaron más ofertas injustas que medias y justas, y más ofertas medias que justas. Las barras de error denotan los errores estándar. No se encontró un efecto del grupo en la tasa de rechazo a las ofertas ni una interacción entre el grupo y la justicia.*

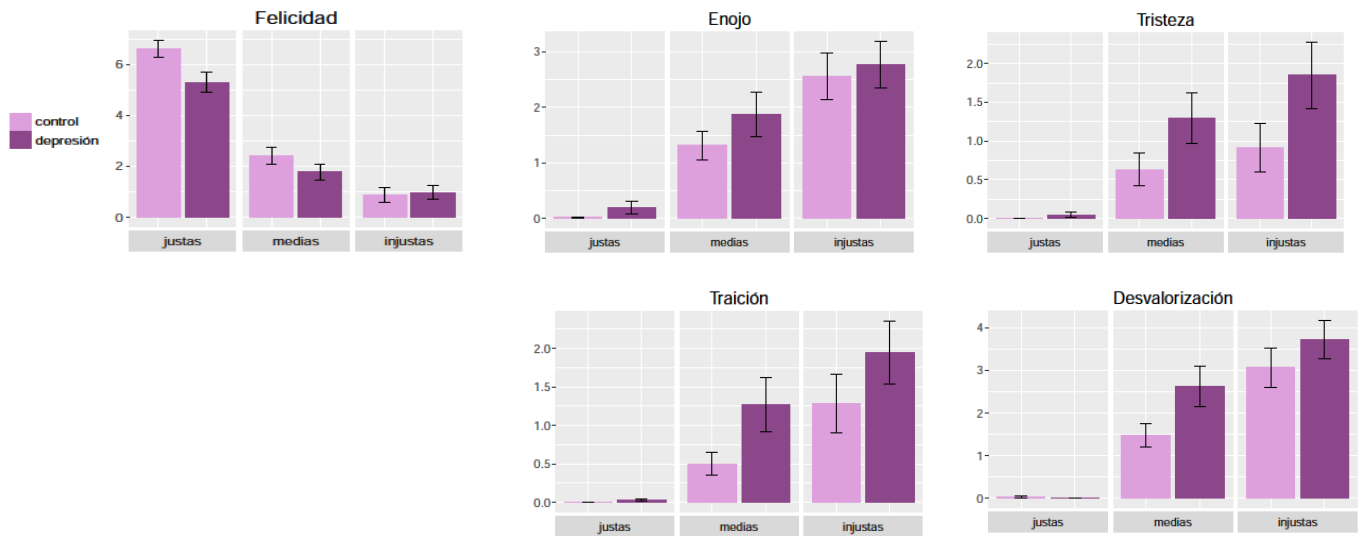


Figura 7. Reporte de emociones experimentadas durante el Ultimatum Game. *Todos los participantes reportaron haber sentido más felicidad al recibir ofertas justas en comparación a medias e injustas, y más felicidad al recibir ofertas medias que injustas. También reportaron haber sentido más enojo, tristeza, traición y desvalorización al recibir ofertas injustas en comparación a ofertas medias y justas, y más de estas emociones al recibir ofertas medias en comparación a ofertas justas. Las barras de error denotan los desvíos estándar. No se encontró un efecto del grupo en las emociones experimentadas durante el UG ni una interacción entre el grupo y la justicia.*

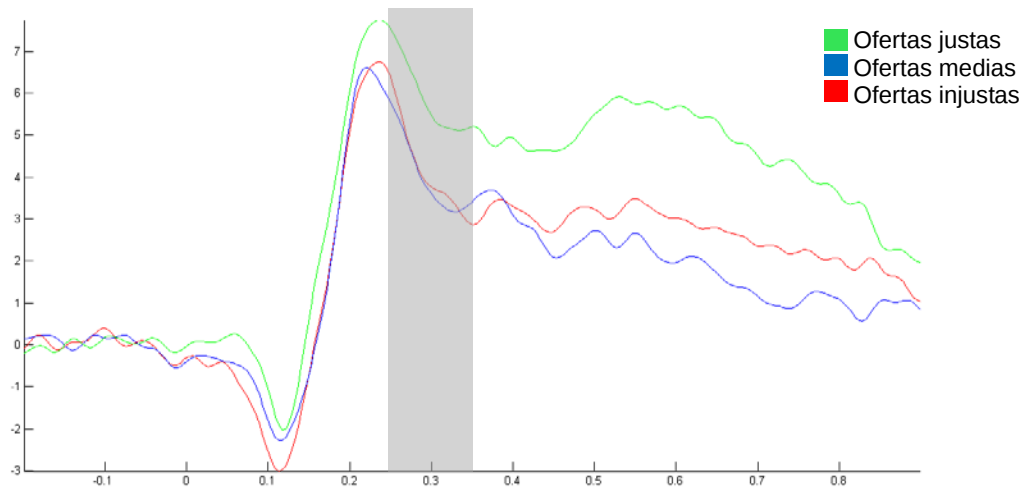


Figura 8. Gran promedio de potenciales relacionados a eventos. Se estudió la ventana temporal de 250-350 ms luego de la presentación de la oferta promediando los electrodos Fp1, AF7, AF3, F1, F3, F5, F7, FT7, FC5, FC3, FC1, C1, C3, C5, T7, Fpz, Fp2, AF8, AF4, AFz, Fz, F2, F4, F6, F8, FT8, FC6, FC4, FC2, FCz, Cz, C2, C4, C6 y T8 para analizar la amplitud media del MFN. La región sombreada representa la ventana temporal estudiada. La curva verde representa el promedio de todos los ensayos en los que los participantes recibieron ofertas justas, la curva azul representa el promedio de todos los ensayos en los que los participantes recibieron ofertas medias y la curva roja representa el promedio de todos los ensayos en los que los participantes recibieron ofertas injustas. La amplitud del MFN fue sensible a la justicia de la oferta, con las ofertas injustas y medias evocando un componente más negativo que las ofertas justas. No se encontró un efecto del grupo ni una interacción entre el grupo y la justicia en la amplitud media del MFN. El eje vertical representa el voltaje medido en microvoltios. El eje horizontal representa el tiempo medido en segundos. El origen del eje horizontal representa el inicio de la presentación de la pantalla de oferta.

Hoja de firmas



Estudiante



Tutora



Orientadora



Co-orientador