



Estudio de las bases neurales de la evitación social en Depresión y Ansiedad Social

Maestrando: Lic. Alejo Acuña

Tutora: Dra. Victoria Gradín

Co-Tutor: Dr. Álvaro Cabana

Lugar de realización: Centro de Investigación Básica en Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de la República, Montevideo Uruguay

Contacto: alejoacu@gmail.com

Financiado por:



Agradecimientos

A la Maestría en Ciencias Cognitivas, por la excelente formación.

A Enzo Taglizucchi, Juan Valle-Lisboa y Jessica Urbanavicius, por aceptar formar parte del tribunal y dedicar su tiempo a la lectura de esta tesis.

Al CIBPSI, por brindarme un excelente ambiente de trabajo para poder crecer como investigador.

Al CUDIM, por dejarnos usar su escáner y brindarnos apoyo técnico.

A la Facultad de Psicología y el Instituto de Fundamentos y Métodos en Psicología, por permitirme comenzar mi carrera docente.

A ANII, C-SIC, PEDECIBA y el fondo Santiago Achugar, por el apoyo económico que permitió que este proyecto se hiciera realidad.

A Victoria Gradín, por guiarme durante todo este proceso. Por siempre estar dispuesta ayudarme, responder mis preguntas y enseñarme todo lo que supiera, siempre con las mejores ganas. Por iniciarme en el camino de la investigación.

A Alvaro Cabana, por su gran apoyo con la estadística del estudio y con el diseño de la tarea TEAM2. Por siempre estar dispuesto a ayudar y por dar para adelante con la realización de esta investigación.

A Sebastián Morales, por su ayuda con el corrimiento de algunos experimentos, entre otras contribuciones. Por estar siempre dispuesto a dar una mano.

A Laura Uriarte, Nara Aguirre y Antonella Brandani, por su ayuda fundamental con las entrevistas psicológicas realizadas en este estudio.

A Alfonso Pérez, por su ayuda con diversos aspectos de programación. Por su ayuda en el seteo del sistema de adquisición de datos en el resonador.

A Eliana Nicolaisen, Valentina Paz y Nacho Rebollo, por sus valiosos aportes y por estar siempre dispuestas a ayudar.

A Natalia, Enrique, Gerardo, Fernando, Ornella, Nicolás, Javier, Dahiana y Margarita por ayudar con las sesiones experimentales del estudio.

Al Dr. Gordon Waiter, por sus valiosos aportes para el análisis de datos de resonancia.

A todos los que forman parte del CIBPsi, por generar un ambiente de trabajo muy agradable.

A mis padres y mi hermana, por apoyarme en todo proyecto. Por siempre estar ahí y por ayudarme con lo que sea que precise.

A mi abuela, por estar siempre presente y atenta a lo que me pasa.

Al resto de mi familia, por acompañarme desde siempre.

Al resto de mis amigos. Sin ellos, nada de esto hubiera sido posible.

A todos los que se acercaron como voluntarios para el experimento.

Resumen

La depresión mayor (MD) y la ansiedad social (AS) son dos trastornos mentales muy prevalentes, y que generan impedimentos severos a quienes los padecen. La MD se caracteriza por sentimientos intensos de tristeza, y anhedonia (dificultad para experimentar placer). La AS se caracteriza por la presencia de ansiedad intensa frente a situaciones sociales, en especial cuando éstas implican ser evaluados por otros.

Se ha observado que personas con estos trastornos muestran una tendencia elevada a la evitación y el retraimiento social. Esta tendencia acarrea sufrimiento y grandes costos a la persona, ya que le implica perderse de muchas experiencias positivas, que incluso podrían ayudarla a mejorar sus síntomas.

El presente estudio tuvo como objetivo investigar las bases neurales de la evitación social en un grupo de personas con síntomas de depresión y/o ansiedad social (MD/AS, n=56), y un grupo de personas saludables (n=47). Para esto se utilizó una tarea experimental diseñada en nuestro equipo de investigación, denominada TEAM2 (Uriarte-Gáspari et al., 2022), en combinación con resonancia magnética funcional.

En la tarea TEAM2, a los participantes se les asigna una categoría entre una y cinco estrellas, dependiendo de qué tan buenos son contestando preguntas de cultura general. Luego, en cada ronda de la parte principal de la tarea, al participante se le presentan dos categorías de posibles compañeros de juego (por ejemplo, el participante debe elegir entre dos y cuatro estrellas) y debe elegir una. Después de elegir, el participante debe formar equipo con un compañero de la categoría que eligió y ambos pasan a contestar una misma pregunta de cultura general. Si ambos contestan bien, el equipo se lleva el máximo puntaje, y si uno o ambos se equivocan el equipo se lleva el puntaje mínimo. Desde un punto de vista material, siempre conviene elegir al mejor compañero de los dos que se ofrecen (categoría más alta), ya que de esta manera hay más chances de que ambos jugadores del equipo

contesten bien. Sin embargo, elegir a la categoría mas alta de cada ronda también implica mayores chances de que el participante sea el peor del equipo. Esto puede afectar la autoestima y también puede causar sentimientos de culpa por haber hecho que el otro jugador pierda puntos. Por lo tanto, en algunas rondas los participantes pueden preferir elegir a los compañeros de menor categoría.

Observamos que, durante la tarea TEAM2, el grupo MD/AS reportó mayores emociones negativas frente al juego, en especial al momento de recibir feedback indicando que ellos se habían equivocado en la pregunta y sus compañeros la habían contestado bien (feedback “Tu Mal / Otro bien”). El grupo MD/AS, también eligió mas seguido a la categoría baja en comparación al grupo de controles saludables, lo que tuvo como consecuencia una menor acumulación de puntos.

También se observó que, en comparación a los controles, el grupo MD/AS mostraba menor actividad cerebral en la corteza cingulada anterior (CCA) y en la corteza motora suplementaria (CMS) al momento de elegir jugar con la categoría baja de cada ronda. Dado que éstas dos regiones se han asociado a la experiencia de conflicto y a ejercer esfuerzo mental, interpretamos que ésta diferencia de actividad entre grupos podría reflejar mayor facilidad por parte de personas con MD/AS para elegir jugar con la categoría baja.

A su vez, frente al feedback “Tu Mal / Otro Bien”, el grupo MD/AS mostró mayor actividad que el grupo control en la corteza cingulada posterior y la corteza cingulada anterior ventral. Estas regiones forman parte de la denominada “Red por Defecto”, cuya actividad se ha asociado a la orientación de nuestra atención hacia procesos internos y a pensamiento autoreferenciales. Dado que en el feedback “Tu Mal / Otro Bien” el participante tiene un peor rendimiento que su compañero y además es el culpable de que el equipo gane menos puntos, interpretamos que la mayor actividad de la red por defecto podría reflejar mayor rumia sobre estos hechos en el grupo MD/AS en comparación al grupo control.

Estos resultados muestran como, al momento de formar una relación interdependiente, personas con MD/AS podrían ser particularmente propensos a tener sentimientos de inferioridad y culpa cuando rinden menos que el resto que sus compañeros. A nivel neural, esto se vería reflejado en una mayor actividad de la red por defecto. La mayor sensibilidad a experimentar sentimientos de inferioridad y culpa a su vez podría llevar a que personas con MD/AS tiendan a elegir compañeros poco competentes y, como consecuencia, pierdan la oportunidad de formar buenos equipos. Esto se vería reflejado en el cerebro como una diferencia en el nivel de actividad de la CCA y la CMS al momento de elegir un compañero de equipo. Nuestros resultados contribuyen a una mejor comprensión de las dificultades sociales en MD/AS y, eventualmente, puede ser utilizado para el desarrollo de terapias.

Contexto y Organización de la tesis

Actualmente, los trastornos mentales son considerados un gran problema sanitario dado que suelen ser altamente prevalentes, muy incapacitantes y, en la mayoría de los casos, aún no existen tratamientos que sean del todo eficientes para combatirlos (Demyttenaere et al., 2004; Kessler et al., 2009). De importancia, las bases neurobiológicas de los trastornos mentales son aún poco conocidas, lo que dificulta el desarrollo de nuevas y mejores terapias (Insel et al., 2010).

Uno de los trastornos mentales más prevalentes es la depresión mayor (MD, por sus siglas en inglés “Major Depression”) (WHO, 2021). Las dos principales características del trastorno depresivo son sentimientos intensos de tristeza, y anhedonia (dificultad para experimentar placer) (American Psychiatric Association, 2013). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2017) actualmente más de 280 millones de personas en el mundo la padecen, representando el 4,3% de la población mundial. A su vez, la OMS ha catalogado al trastorno depresivo como una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial (World Health Organization, 2017).

La ansiedad social (AS) es el trastorno de ansiedad más común. Se caracteriza por la presencia de ansiedad intensa frente a situaciones sociales, en especial cuando éstas implican ser evaluados por otros (American Psychiatric Association, 2013). Tiene una alta prevalencia (Silverman, 2005), afecta significativamente la calidad de vida de quienes la padecen, y en muchos casos es comórbida con la depresión (Stein et al., 2000; Wittchen et al., 1999).

A destacar, estos dos trastornos afectan fuertemente el funcionamiento social (American Psychiatric Association, 2013; Pulcu et al., 2015). Las personas con depresión y/o ansiedad social tienen mayor cantidad de conflictos y disfrutan menos en sus relaciones, tienen un peor rendimiento laboral, y poseen círculos

sociales disminuidos (American Psychiatric Association, 2013; Pulcu et al., 2015). Asimismo, se ha demostrado que personas con estos trastornos muestran una tendencia elevada a la evitación y el retraimiento social (American Psychiatric Association, 2013; Trew et al., 2011; Aupperle et al., 2010; Badcock et al., 2017). Esta tendencia acarrea grandes costos a la persona, ya que le implica perderse de muchas experiencias positivas, que incluso podrían ayudarla a mejorar sus síntomas (Trew, 2011; Aupperle et al., 2010).

En los últimos años, técnicas como la Resonancia Magnética funcional (fMRI, por la sigla en inglés de functional Magnetic Resonance Imaging) y la Electroencefalografía (EEG, por la sigla en inglés de Electroencephalography) se han utilizado para estudiar los sustratos neurales subyacentes a los trastornos mentales. Sin embargo, en general escasos estudios han investigado la activación neural de personas con depresión y/o ansiedad social mientras realizan tareas sociales interactivas y en particular ninguno ha utilizado este tipo de tareas para comprender las bases neurales de la evitación social. La necesidad de utilizar tareas interactivas para comprender fenómenos sociales ha sido ampliamente reconocida (Papakostas et al., 2004; King-Casas et al., 2012; Kirlic et al., 2017). Frente a otro tipo de métodos en cognición social (como estudios de percepción de emociones faciales), las tareas interactivas poseen la ventaja de permitir una mejor recreación de escenarios sociales. Sin embargo, dado que desarrollar este tipo de herramientas es muy complejo, su uso aún no es frecuente en experimentos de cognición social.

En un estudio realizado en nuestra línea de investigación (Uriarte-Gáspari et al., 2022; basado en el experimento de Fernández-Theoduloz et al., 2019), se desarrolló una tarea interactiva (que denominamos TEAM2) para estudiar evitación social en personas con variados síntomas de depresión y/o ansiedad social. En cada ronda de esta tarea los participantes deben elegir entre dos categorías de co-jugador, con qué tipo de compañero les gustaría formar equipo. En términos materiales, siempre es mejor elegir al compañero de mayor categoría, puesto que esto significa que el

equipo será mas fuerte. Sin embargo, esto maximiza las chances de que el participante sea el peor jugador del equipo, lo cual puede ser desafiante desde un punto de vista social. En este estudio se observó que cuánto mayores eran los síntomas de depresión y/o ansiedad social de los participantes, más seguido evitaban al jugador de alta categoría y menos puntos ganaban durante el juego.

El presente estudio tuvo como objetivo investigar las bases neurales de la evitación social en un grupo de personas con síntomas de depresión y/o ansiedad social, y un grupo de personas saludables. Para esto se utilizó la tarea del estudio de Uriarte-Gáspari (2022), en conjunto con fMRI. Consideramos que este conocimiento podría aportar a comprender mejor las conductas de evitación social observadas en depresión y ansiedad social, así como el comportamiento social en general. Esto a su vez puede ser útil al momento de desarrollar nuevas terapias.

Organización de la tesis

Esta tesis está dividida en 5 secciones. La sección 1 comprende los antecedentes mas generales del estudio. En esta sección se explica qué son la depresión y la ansiedad social. Luego se mencionan las dificultades sociales que presentan las personas con estos trastornos y se da una breve introducción a las teorías de acercamiento-evitación, las cuales se han propuesto como un marco esencial para comprender las conductas de evitación en los trastornos mentales.

En la sección 2, se mencionan los antecedentes más cercanos a este trabajo. Se describen las tareas experimentales utilizadas en dos estudios de nuestro laboratorio que buscaron investigar conductas de evitación social en depresión y ansiedad social (las tareas TEAM y TEAM2; Fernández-Theoduloz et al., 2019; Uriarte-Gáspari et al., 2022). Luego se explican brevemente los resultados de un estudio piloto de nuestro laboratorio que utilizó la tarea TEAM2 en conjunto con fMRI para investigar actividad cerebral durante evitación social, y también se da una breve introducción a algunos resultados de estudios de las bases neurales de la

depresión y la ansiedad social. Por último se detallan los objetivos e hipótesis del trabajo de esta tesis.

En la sección 3 se explican los métodos utilizados en esta investigación. Se comienza describiendo la muestra estudiada, el método de convocatoria y la tarea experimental utilizada. Luego se describen las dos instancias que conformaron la adquisición de datos: la entrevista psicológica y la sesión de fMRI. Finalmente, se describe cómo fueron realizados los análisis de datos.

En la sección 4 se describen los resultados del estudio, que incluyen a los resultados de los cuestionarios psicológicos, de los cuestionarios de respuesta emocional a la tarea, los resultados comportamentales del estudio y los resultados de actividad cerebral.

Por último, en la sección 5 se hace la discusión de los resultados del estudio, se plantean limitaciones y perspectivas de trabajo futuro y se presentan las conclusiones.

1. Introducción

¿Qué es la depresión?

Los síntomas principales del trastorno depresivo mayor son un estado de ánimo deprimido y un interés disminuido en casi toda actividad (anhedonia) (American Psychiatric Association, 2013). Otros síntomas que también suelen estar presentes son: cambios en los patrones de alimentación, cambios en el peso, desajustes en el sueño, agitación o enlentecimiento psicomotor, pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpa, disminución de la capacidad de concentración o indecisión, y pensamientos suicidas. A su vez, aunque no forman parte de los criterios diagnósticos, la depresión también se asocia a una disminución de las capacidades cognitivas (LeMault et al., 2019). Debilitamiento de las funciones ejecutivas, menor capacidad en la memoria a corto plazo y menor velocidad de procesamiento son algunos déficits que se han asociado frecuentemente con el trastorno depresivo (LeMault et al., 2019).

Dada la naturaleza de sus síntomas, la depresión impacta severamente en la calidad de vida y el funcionamiento normal de los individuos (Mahli et al., 2018; Papakostas et al., 2004). Las personas deprimidas reportan tener más conflictos y dificultades en su vida familiar, poseen círculos sociales disminuidos, realizan pocas o ninguna actividad de esparcimiento y, en comparación a personas sin el trastorno, afirman sentirse menos satisfechos con su vida (Hirschfeld et al., 2000; Kessler et al., 2012). A nivel laboral tienen un rendimiento disminuido, una mayor cantidad de ausencias por enfermedad, así como peores salarios y menores posibilidades de ascenso (Iosifecu, 2012; Kessler et al., 2012). Sumado a esto, el trastorno depresivo se ha asociado a un mayor riesgo de sufrir enfermedades crónicas, como, por ejemplo, problemas cardiovasculares y diabetes (Chapman et al., 2005).

Además de ser altamente incapacitante, la depresión es muy común. Su prevalencia anual es de un 4%, lo que quiere decir que cerca de 280 millones de personas padecerán el trastorno en un año (WHO, 2021). Su prevalencia de vida es de entre un 15% y 18% (WHO, 2017), por lo que aproximadamente una de cada cinco personas padecerán depresión en algún momento de su vida. Lo que es más, la prevalencia de la depresión ha venido en aumento desde las últimas décadas (Hidaka, 2012; GBD, 2018) y se prevee que para el 2030 sea el mayor contribuyente a la carga global de enfermedades (Hock et al., 2012).

La alta prevalencia de la depresión, sumado a lo incapacitante que es, hacen que haya sido catalogada como una de las mayores causas de discapacidad a nivel mundial (WHO 2021). Se calcula que es la tercer mayor causa de “años vividos con una discapacidad” (YLD, por sus siglas en inglés, una medida que refleja el impacto que tiene una enfermedad en la calidad de vida; GBD, 2018). A su vez, se asocia con altos índices de suicidio (Miret et al. 2013). En 2015 se estimó que fue la mayor contribuyente al número de suicidios a nivel mundial. Esto es realmente preocupante, dado que el suicidio es también la cuarta mayor causa de muerte en población de 15 a 29 años. (WHO 2019).

Si bien existen diversas terapias disponibles para tratar a este trastorno, ninguna de ellas es del todo efectiva (Mahli et al., 2018). Aproximadamente el 80% de las personas que tienen un episodio de depresión en su vida volverán a tener otro en el futuro, y un 30% la padecerá de manera crónica (Mahli et al., 2018). La falta de tratamientos eficaces se debe, en parte, a que aún no se conocen con precisión los orígenes biológicos de la depresión. Esto ha llevado a que se haga énfasis en la importancia de estudiar en mayor profundidad los sustratos cerebrales de dicho trastorno (Insel et al., 2010; Mahli et al., 2018).

¿Cómo afecta la depresión a las interacciones sociales?

La depresión afecta severamente el comportamiento y el funcionamiento social (Hirschfeld et al., 2000; Puclu et al., 2015). En comparación a personas sin el trastorno, las personas deprimidas reportan círculos sociales disminuidos, tienen mayor cantidad de interacciones sociales estresantes y conflictivas, mayor cantidad de problemas maritales y familiares, y un menor apoyo por parte de otros (Hirschfeld et al., 2000; Papakostas et al., 2004; King-Casas et al., 2012; Pulcu et al., 2015). A su vez, los factores sociales, como por ejemplo la muerte de algún ser querido o la terminación de una relación romántica, están entre los mayores desencadenantes de un episodio depresivo (Slavich et al., 2010).

Diversos estudios han demostrado que las personas deprimidas poseen menos motivación por entablar interacciones sociales, así como habilidades sociales disminuidas (Hirschfeld et al., 2000; Kupferberg et al., 2016; Pulcu et al., 2015). Los síntomas de anhedonia típicos del trastorno provocan que haya un menor interés por las interactuar socialmente (Barkus et al., 2019), lo que causa que estos individuos presten menos atención a sus compañeros durante una conversación, sonrían menos, se expresen menos y demoren más en responder (Kupferberg et al., 2016; Barkus et al., 2019). La depresión también se asocia con dificultades en entender las emociones y pensamientos de otros (Bora et al., 2016). Estas deficiencias complican el mantenimiento y la formación de vínculos sociales. A su vez, las personas deprimidas tienden a interpretar lo que otros hacen y dicen cuando interactúan con ellas de una manera negativa (Kupferberg et al., 2016). Por ejemplo, tienden a interpretar las expresiones faciales de otros más negativamente (Dalili et al., 2015), muestran una mayor sensibilidad al rechazo (Slavich et al., 2010; Ehnvall et al., 2014), a las evaluaciones negativas (O'Connor et al., 2002) y suelen ser muy sensibles a situaciones en las cuales ellos infringen alguna norma social o causan malestar (Kim et al., 2011).

El malestar que experimentan las personas con depresión durante las interacciones sociales, así como su falta de motivación y de habilidades sociales, llevan a que pierdan vínculos (Trew, 2011). Este comportamiento a su vez puede hacer que empeoren los síntomas de la depresión, lo cual a su vez aumenta las dificultades sociales, creando un círculo vicioso difícil de romper, en el cual la persona puede terminar completamente aislada (Herschfeld, 2000).

¿Qué es la Ansiedad Social?

La característica principal de la ansiedad social es un intenso miedo o ansiedad por situaciones sociales, principalmente cuando implican que el individuo puede ser evaluado por otros (American Psychiatric Association, 2013). Generalmente, la persona teme que, durante estas situaciones, pueda ser juzgado negativamente. Por ejemplo, teme ofender a otros con un comentario, o le preocupa que pueda ser humillado (Stein et al., 2008). A su vez, estas ideaciones suelen llevar a que el sujeto muestre síntomas físicos típicos de la ansiedad, como sudoración en las manos, ruborización de la cara o aumento de la frecuencia cardíaca (American Psychiatric Association, 2013). Muchas veces el intenso malestar que experimenta el individuo lleva a que acabe evitando las situaciones sociales que le generan incomodidad, lo que a su vez ocasiona pérdidas, tanto sociales como materiales (Aupperle et al., 2010). En muchos casos, la evitación de situaciones sociales que son de importancia para el individuo (como por ejemplo evaluaciones académicas) son el motivo de consulta por parte de pacientes con ansiedad social (Aupperle et al., 2010).

Al igual que la depresión, la ansiedad social afecta significativamente el funcionamiento del individuo. Se asocia a una mayor probabilidad de dejar los estudios, a menor rendimiento laboral, menos ingresos y a un menor estatus socioeconómico (Stein et al., 2008; Aderka et al., 2012; Stein et al., 2017). También se relaciona con una menor probabilidad de tener hijos o pareja estable, y aumenta las posibilidades de padecer otras enfermedades, como problemas cardiovasculares o depresión (Stein et al., 2008, 2017). La presencia de depresión en individuos con

ansiedad social es muy común, y en estos casos el funcionamiento se ve más perjudicado que en personas que tienen uno solo de los trastornos (Aderka et al., 2012).

En cuanto a su epidemiología, la ansiedad social es el trastorno de ansiedad más común, con una prevalencia anual de aproximadamente 2,4% y una prevalencia de vida de 4% (Stein et al., 2017). Sin embargo, existen diferencias en la prevalencia según el país, con los países desarrollados de occidente mostrando la mayor prevalencia a nivel mundial, llegando a un 7% de prevalencia anual y un 12% de prevalencia de vida (Stein et al., 2008, 2017).

En la actualidad no existen tratamientos que sean del todo eficaces para la ansiedad social (Nikolic, 2020). Un mejor entendimiento de las bases neurales de la ansiedad social podría ayudar al desarrollo de terapias mejores a las disponibles actualmente.

¿Cómo afecta la Ansiedad Social a las interacciones sociales?

El diagnóstico de ansiedad social está basado en las dificultades sociales que experimentan quienes la padecen (American Psychiatric Association, 2013). Un aspecto central de este trastorno es el miedo a ser evaluado negativamente por otros. Se ha propuesto que éste temor surge por tener poca confianza en las habilidades sociales propias, por creer que los demás esperan mucho de ellos y por sobre-estimar las consecuencias negativas que puede tener cometer un error en un contexto social (Hoffman et al, 2007). Esta discrepancia entre las metas sociales que los ansiosos sociales se imponen y las habilidades que creen tener para conseguirlas, sumada a la catastrofización de posibles errores, acabarían generando el miedo y la ansiedad intensa que caracteriza al trastorno (Hoffman, 2007).

Las preocupaciones de las personas con ansiedad social llevan a que se encuentren en un estado de alerta en contextos sociales (Hoffman, 2007; Stein et al., 2008). Por ejemplo, están mas atentos a comentarios o a gestos que puedan mostrar desaprobación de sus conductas, y perciben con mayor facilidad expresiones de

enojo. Sus miedos también llevan a que muestren conductas evitativas (American Psychiatric Association, 2013). Entre otras cosas, éstos individuos suelen ser muy tímidos, les cuesta hablar sobre sí mismos y tienden a evitar el contacto visual (Hoffman, 2007). En algunos casos, la incomodidad que experimentan también puede llevar a que hagan comentarios inapropiados. Todas estas dificultades confluyen y pueden dificultar que la persona forme vínculos, y que se adapte o sea incluido en contextos sociales (Stein et al., 2008).

El miedo que sienten los sujetos con ansiedad social durante situaciones sociales, sumada a las dificultades que experimentan en dichos contextos, es una gran fuente de dolor (Stein et al., 2008). Crucialmente, éstas personas desean poder interactuar con otros, pero el malestar que sienten hace que acaben evitándolo (Stein et al., 2008; Aupperle et al., 2010; Leichsenring et al., 2017). De hecho, la evitación de situaciones sociales es uno de los criterios a tener en cuenta para diagnosticar a alguien con ansiedad social (American Psychiatric Association, 2013). La evitación social también contribuye a mantener los síntomas de la ansiedad social ya que la persona no se enfrenta a sus miedos, y por lo tanto es más difícil que los supere (Aupperle et al., 2010). A la larga, la evitación puede provocar que los ansiosos sociales se aislen y desarrollen un episodio depresivo. Esto último puede explicar por qué es tan usual que personas con ansiedad social presenten depresión comórbida (Ohayon et al., 2010).

Teorías de Acercamiento-Evitación como marco para entender a la Depresión y la Ansiedad social

Un aspecto central, tanto en la depresión como en la ansiedad social, son problemas en el ámbito social. Una de las consecuencias de estos problemas es que las personas acaban por evitar las interacciones sociales, lo cual les genera grandes pérdidas. Un marco fundamental para entender estos tipos de comportamientos de evitación son las teorías de acercamiento-evitación (Gray, 1970).

Las teorías de acercamiento-evitación (approach-avoidance) proponen la existencia de dos sistemas fundamentales que regulan nuestro comportamiento (Gray, 1970). El sistema de approach regula todos aquellos comportamientos asociados a ir hacia y obtener estímulos recompensantes, como por ejemplo alimentos, abrigo, apareamiento, apoyo social, etc. El sistema de evitación, por el contrario, está encargado de regular la evitación y huida de todos aquellos estímulos que puedan suponer una amenaza para el individuo, como pueden ser la presencia de depredadores, alimentos putrefactos y amenazas sociales. Un balance adecuado entre el sistema de acercamiento y el sistema de evitación es necesario para que se puedan tomar decisiones de manera óptima. Sin embargo, existe evidencia que indica que en la depresión y en la ansiedad social, estos sistemas se encontrarían alterados (Aupperle et al., 2010; Trew et al., 2011; Kirlic et al., 2017).

En el caso de la depresión, ésta se caracterizaría por una baja actividad del sistema de acercamiento (asociado a los síntomas de anhedonia) (Trew, 2011; Ironside et al., 2019). Numerosos estudios con cuestionarios de autoreporte han mostrado que las personas deprimidas tienen menor motivación por obtener recompensas (Hallford et al., 2019), realizan menos planes para lograr sus objetivos y tienen una experiencia de placer disminuida al consumir una recompensa (Rizvi et al., 2016). A su vez, estudios donde se le pide a los sujetos que registren sus actividades e interacciones diarias, han mostrado que las personas con depresión se involucran menos frecuentemente en actividades recompensantes y experimentan menos cantidad de estímulos positivos en su vida diaria, lo que contribuye al mantenimiento de sus síntomas (Trew, 2011). El trastorno depresivo también se ha asociado a una sobreactivación del sistema de evitación (Trew, 2011, Beck et al., 2016). Estudios con autoreporte muestran que una evitación incrementada contribuye al inicio, mantenimiento y recaídas en depresión (Ottenbreit et al., 2014). Además, estudios de nuestra línea han demostrado que personas deprimidas evitan situaciones sociales que pueden llegar a ser desafiantes, aunque esta decisión implique la pérdida de beneficios materiales (Fernandez-Theoduloz et al., 2019;

Uriarte-Gáspari et al., 2021). Incluso, algunos autores proponen que la depresión podría verse como un fenómeno natural en los seres humanos, cuya función sería hacer que el individuo se retraiga de su ambiente (incluido el social), con el fin de evitar posibles amenazas y ahorrar energía (Beck et al., 2016; Baddcock et al., 2017).

Por otro lado, se ha propuesto que las conductas de evitación social en ansiedad social estarían mediadas principalmente por un sistema de evitación sobreactivado (Aupperle et al., 2010; Kirlic et al., 2017). En apoyo a esta idea, varios estudios han mostrado que en escenarios sociales, las personas con ansiedad social muestran comportamientos característicos de un sistema de evitación sobreactivado. Por ejemplo, tienden a retraerse, intentan no ser expuestos, evitan el contacto visual y aumentan su nivel de sudoración en la piel y su frecuencia cardíaca (Hoffman et al., 2007; Stein et al., 2008). A su vez, se ha visto que en niños una alta “inhibición comportamental”, rasgo de comportamiento muy asociado a un sistema de evitación hiperactivo, predice fuertemente el desarrollo de ansiedad social en la adultez (Sandstrom et al., 2019). Estudios con cuestionarios de autoreporte también han relacionado a la ansiedad social con mayor evitación de situaciones sociales, menor experiencia de placer durante interacciones sociales y mayor rumia y afecto negativo luego de interacciones sociales (Kashdan et al., 2014; Yoon et al., 2019; Mizzi et al., 2021). Algunos estudios proponen que personas con ansiedad social también tendrían una hipoactivación del sistema de acercamiento frente a estímulos sociales, aunque los resultados que apoyan esta idea no han sido tan consistentes (Aupperle et al., 2010).

Este desbalance entre los sistemas de acercamiento y de evitación en personas con depresión y ansiedad social, a la larga termina llevando a pérdidas, tanto materiales como sociales (Trew, 2011; Aupperle et al., 2010). Por ejemplo, una persona con ansiedad social que evita pasar tiempo con personas que no conoce, por miedo a dejar una mala impresión, perderá la oportunidad de crear nuevos vínculos y pasar

bien en un futuro. Se ha resaltado la necesidad de estudiar comportamientos evitativos, en personas con depresión o ansiedad social mediante tareas interactivas de acercamiento-evitación (Kirlic et al., 2017). En particular, de nuestro conocimiento, no existen estudios que investiguen los correlatos neurales de la evitación social utilizando tareas comportamentales interactivas.

2. Antecedentes específicos

Dentro del equipo de investigación en el cual se insertó este proyecto, la principal línea de investigación ha tenido como objetivo entender cómo interactúan socialmente personas con trastornos mentales como la depresión o la ansiedad social. En particular, dos de los estudios más recientes (Fernandez-Theoduloz et al., 2019; Uriarte-Gáspari et al., 2022), buscaron medir comportamientos de evitación en situaciones sociales en personas con síntomas de depresión, utilizando tareas experimentales interactivas (tareas TEAM y TEAM2). En el primero de estos estudios (Fernandez-Theoduloz et al., 2019), a los participantes se les asignaba una categoría entre una y tres estrellas, dependiendo de qué tan buenos eran haciendo una prueba de estimación de tiempo (con tres estrellas siendo la mejor categoría). Luego, en cada ronda de la tarea, el participante debía elegir entre jugar de manera individual o jugar en equipo con un co-jugador (que podía tener categoría una, dos o tres estrellas, dependiendo del ensayo). La opción individual, implicaba que pasaría a hacer la prueba de estimación individualmente y se le daría feedback mostrando si la había hecho bien o si la había hecho mal. Dependiendo de como le fuera ganaba un puntaje, que era de dieciocho puntos si la prueba le había salido mal y veinte si la había hecho bien. Por otro lado, si elegía la opción en equipo el participante y el co-jugador que le había tocado en ese ensayo pasaban a hacer en simultáneo la prueba de estimación de tiempo y luego ambos podrían ver su resultado y el del otro en una pantalla. Se ganaban veinte puntos si uno de los jugadores o los dos se equivocaban, y veintidos si ambos jugadores hacían bien la prueba.

Obsérvese que la opción social siempre es la que da mas puntos ya que eligiéndola se obtienen como mínimo veinte puntos, que es la máxima cantidad que da la opción individual. Sin embargo jugar en equipo también puede ser socialmente desafiante, ya que implica contrastar el rendimiento de uno mismo con el de otro jugador. Por lo tanto, aunque la opción social sea mas ventajosa desde un punto de vista material, algunas personas podrían preferir la opción individual. Este tipo de decisión puede ser entendida como un comportamiento de evitación social, ya que el participante está rechazando una opción que es claramente beneficiosa, con el fin de evitar una situación social que puede llegarle a resultar incómoda. En este estudio se observó que personas con síntomas de depresión tendían a elegir la opción individual más veces que controles saludables, y que como consecuencia de esto ganaban menos puntos en el juego (Fernandez-Theoduloz et al., 2019).

La tarea experimental utilizada en el estudio de Uriarte-Gáspari y cols (2022), fue similar a la tarea TEAM, utilizada en el estudio de Fernández Theoduloz y cols (2019) (por lo que se le llamó TEAM2). En esta tarea, a los participantes nuevamente se les asignaba una categoría entre una y tres estrellas al principio del juego dependiendo de qué tan buenos fueran haciendo una prueba de estimación de tiempo. Luego, en cada ronda de la tarea, al participante se le presentaban dos categorías de posibles co-jugadores y debía elegir una de ellas. Luego de que tomaba su decisión, el participante formaba equipo con un compañero de la categoría elegida y ambos pasaban a realizar el test de estimación del tiempo. Los puntajes que se obtenían eran iguales a los de la opción social de la tarea TEAM. Desde un punto de vista material, siempre era mejor elegir a la categoría más alta de las dos que se ofrecen al principio de cada ronda, ya que la chance de que ambos jugadores contesten correctamente es mayor. Sin embargo, elegir a este compañero también aumenta las probabilidades de que el participante se equivoque y su compañero conteste correctamente. Esta situación es socialmente desafiante, ya que implica sentimientos de inferioridad por rendir menos que el compañero, además de culpa por haber hecho perder puntos al equipo. Estos sentimientos pueden llevar a que en

algunas rondas los participantes elijan a la categoría más baja, aunque esto implique menos chances de obtener la recompensa mayor. Al igual que en la tarea TEAM, este tipo de decisión también puede ser entendida como un comportamiento de evitación social. Crucialmente, los resultados del estudio mostraron que el número de veces que se elegía la categoría más baja era mayor en participantes con síntomas de depresión y ansiedad social, mientras que la cantidad de puntos que ganaban estos participantes en el juego era menor.

Las tareas TEAM y TEAM2 mostraron que personas con síntomas de depresión y/o ansiedad social tienden a mostrar comportamientos evitativos al momento de formar relaciones interdependientes con otro. El tipo de situaciones que se ponen a prueba en ambas tareas son muy similares a situaciones que se suelen dar en la vida diaria. Por ejemplo, una situación similar a la que se pone a prueba en la tarea TEAM es la de un estudiante que debe elegir entre estudiar para un examen por su cuenta (opción individual) o formar equipo con compañeros (opción social). Estudiar con compañeros es ventajoso, ya que permite aliviar la carga de trabajo. Sin embargo, en esta situación el estudiante también se verá expuesto a comparar su rendimiento con otros, lo que podría afectar su autoestima. Además, está la posibilidad de que, si aprende más lento que el resto de sus compañeros, retrase al resto del equipo, lo que puede generar sentimientos de culpa. Por estas razones, algunos estudiantes podrían preferir estudiar por su cuenta, aunque esto conlleve más trabajo.

Por otro lado, una situación similar a la de la tarea TEAM2 es, por ejemplo, la de un jugador de tenis que tiene que jugar un partido de dobles y debe elegir entre jugar con un compañero mejor que él (categoría alta) o con un compañero de nivel más bajo (categoría baja). Elegir al compañero que es mejor le permitirá formar un equipo más fuerte y aumentar sus chances de ganar el partido. Sin embargo esta situación también implica que su compañero lo superará en habilidades, lo que puede dejar expuestas sus fallas. Además, también está la posibilidad de que si la

persona no rinde lo suficientemente bien, acabe siendo el culpable de que se pierda el partido.

En las siguientes secciones, explicaremos en más detalle cuáles son las principales causas de las conductas evitativas de los participantes en las tareas TEAM y TEAM2. Resumidamente, existen dos factores que contribuyen a la respuesta de evitación social en ambas tareas. Por un lado, cuando formamos equipo con otras personas, nos enfrentamos a comparar nuestro rendimiento con el de ellos. Este tipo de comparación se conoce con el nombre de “comparaciones sociales” (Festinger, 1954) y frecuentemente se han relacionado a la depresión y a la ansiedad social. Por otro lado, cuando formamos un equipo también corremos el riesgo de rendir menos que los demás y acabar siendo una “carga” para el resto de nuestros compañeros. Esto puede acabar generando culpa para la persona. Sentimientos intensos de culpa son uno de los síntomas de la depresión y también se han visto aumentados en personas con ansiedad social.

¿Qué son las Comparaciones Sociales?

Podemos definir a las comparaciones sociales como procesos mediante los cuales evaluamos una habilidad propia basándonos en como es esa habilidad en otra persona (Festinger, 1954; Guyer & Johnston, 2018). Las comparaciones sociales forman parte de nuestra vida diaria y de prácticamente toda interacción social (Guyer & Johnston, 2018; Swallow & Kuiper, 1988). Aunque no seamos conscientes de ellas, frecuentemente las realizamos y a través de ellas recibimos información acerca de nuestras capacidades.

Las comparaciones sociales se pueden dividir en tres tipos: comparaciones hacia arriba (o “upward comparisons”), cuando nos comparamos con una persona que percibimos que es mejor que nosotros en la habilidad en la que nos estamos comparando, laterales (o “lateral comparisons”), cuando nos comparamos con alguien similar a nosotros y comparaciones hacia abajo (o “downward

comparisons”), cuando nos comparamos con alguien peor que nosotros (Buunk & Gibbons, 2007; Guyer & Johnston, 2018).

Las comparaciones sociales hacia arriba ayudan a que nos motivemos y a que mejoremos en la habilidad que estamos comparando, a través de la observación de otros (Buunk & Gibbons, 2007; Guyer & Johnston, 2018). Sin embargo, también puede ocurrir que, al dejar en evidencia nuestras carencias, tengan un efecto negativo sobre nuestra autoestima y estado de ánimo (Buunk & Gibbons, 2007; Guyer & Johnston, 2018). Por otro lado, aunque la información que se obtiene al compararse con alguien peor o igual que nosotros en principio no ayudaría a nuestras capacidades, si podría cumplir un rol desde un punto de vista emocional. Se ha observado que la comparación con una persona menos hábil o que se encuentra en una situación peor que la nuestra tiene un efecto positivo sobre nuestra autoestima y humor, entre otras cosas (Buunk & Gibbons, 2007; Luo et al., 2018). Según estos estudios, darnos cuenta de que alguien está peor o igual que nosotros podría ayudar a sentirnos mejor (Buunk & Gibbons, 2007; Gibbons & Gerrard, 1989).

¿Qué relación hay entre las Comparaciones Sociales y la Depresión / Ansiedad Social?

Se ha visto que las personas con depresión y ansiedad social se comparan socialmente más frecuentemente que controles saludables, y que reaccionan más fuertemente a las comparaciones sociales hacia arriba (McCarthy et al., 2020). Por ejemplo, en un estudio (Antony et al., 2005) se les dió a personas con ansiedad social y controles saludables un cuaderno, en el cual debían registrar todos los días cómo se habían sentido antes y después de compararse con otros. Se observó que, en comparación a los controles, las personas con ansiedad social realizaban más comparaciones sociales hacia arriba en su vida cotidiana, y que su estado de ánimo cambiaba más negativamente frente ellas. Asimismo, numerosos estudios de autoreporte han mostrado que personas con depresión o ansiedad social, en

comparación a controles, se evalúan más negativamente cuando se comparan con otros (McCarthy et al., 2020), y experimentan cambios en su estado de ánimo más grandes luego realizar comparaciones sociales hacia arriba (Antony et al., 2006; Buunk et al., 2001; McCarthy et al., 2020).

Estos resultados han llevado a que varios autores sugieran que las comparaciones sociales tendrían un rol en la etiología y mantenimiento del trastorno depresivo y de ansiedad social (Swallow et al., 1988; Antony et al., 2005; Luo et al., 2018; McCarthy et al., 2020). En concreto, se plantea que la tendencia que tienen las personas con depresión y ansiedad social a evaluarse más negativamente durante las comparaciones sociales, contribuiría a que desarrollen una mala imagen de sí mismos (Swallow et al., 1988; Antony et al., 2005). Esta imagen negativa a su vez causaría disminuciones en el estado del ánimo y autoestima, empeorando los síntomas depresivos o de ansiedad. Atado a esto, también se ha propuesto que las comparaciones sociales podrían explicar comportamientos de retraimiento/evitación social en ésta población (Swallow et al., 1988; Antony et al., 2005). Específicamente, dado que experimentan las comparaciones de manera muy negativa, estos individuos podrían querer evitar las situaciones sociales en las cuales compararse con otros es más probable.

En la tarea TEAM2, elegir la categoría mas alta de cada ronda es la opción que implica comparaciones sociales mas fuertes. Esto ocurre porque cuanto mejor es el compañero con el que se está formando equipo, hay mayores posibilidades de que el participante se equivoque en la prueba de estimación y su compañero la haga bien, lo que conlleva una comparación social hacia arriba. Por lo tanto, elegir esta opción puede ser desafiante, particularmente para las personas deprimidas o con ansiedad social. Por lo tanto, con el fin de evitar este escenario aversivo, estos individuos acaban eligiendo la categoría baja más seguido que controles saludables (Uriarte-Gáspari et al., 2022).

¿Qué es la Culpa?

Los sentimientos de culpa surgen cuando llevamos a cabo alguna acción que creemos que generó malestar en otra persona (Kim et al., 2011; Pulcu et al., 2013; Sznycer, 2019). Por ejemplo, podemos experimentar culpa si por cruzar un semáforo en rojo provocamos un accidente de tránsito. También podemos experimentar culpa si en nuestro trabajo, por no cumplir con una tarea, perjudicamos a alguien más. Además de una sensación de malestar, la culpa también suele venir acompañada de pensamientos auto-reflexivos sobre lo que hicimos y de acciones para intentar reparar el daño causado (Sznycer, 2019). Crucialmente, una vez que logramos compensar a quien perjudicamos, la sensación de culpa tiende a disminuir. En este sentido, se ha propuesto que la función de la culpa sería la de promover comportamientos que ayuden a solucionar conflictos entre personas, y de esta manera fomentar el mantenimiento de lazos entre individuos (Sznycer, 2019). Desde este punto de vista, la culpa entonces tendría una función adaptativa en el ser humano, cumpliendo un rol fundamental para conservar los vínculos entre sujetos de una sociedad (Kim et al., 2011; Pulcu et al., 2013; Sznycer, 2019). Sin embargo, cuando es experimentada en exceso y/o fuera de contexto, la culpa puede volverse una fuente constante de sufrimiento y, en casos extremos, puede llevar a que una persona se aisle con el fin de evitar juicios negativos por parte de otros (Kim et al., 2011; Pulcu et al., 2013).

¿Qué relación hay entre la Culpa y la Depresión / Ansiedad Social?

Sentimientos excesivos de culpa son uno de los síntomas clínicos del trastorno depresivo (American Psychiatric Association, 2013). Estudios con cuestionarios han mostrado que personas deprimidas tienden a sentir culpa por creer que no cumplen con lo que se espera de ellos, a sentirse culpables cuando no lo son, y reaccionan más fuertemente cuando creen infringen una norma social (Kim et al., 2011). A su vez, niveles elevados de culpa en depresión están asociados con conductas de evitación y retraimiento social (Kim et al., 2011; Pulcu et al., 2013).

Por otro lado, niveles elevados de culpa también se han asociado con la ansiedad social (Candea et al., 2018). Esta relación puede deberse a que tanto la ansiedad social como la culpa surgen en parte debido al miedo a ser evaluado negativamente por otros. Candea y cols (2018) realizaron un meta-análisis para estudiar la relación entre sentimientos de culpa y diversos tipos de ansiedad. Observaron que la ansiedad social era el trastorno de ansiedad que se asociaba a mayores niveles de culpa, mostrando tamaño de efecto grandes.

Como ya vimos, en la tarea TEAM2, elegir a la categoría mas alta de una ronda implica mayores posibilidades de que el participante se equivoque en la prueba de estimación de tiempo y su compañero la haga bien. Esta situación puede desencadenar sentimientos de culpa, ya que por un error del participante su compañero pierde puntos (recordemos que para ganar el mayor puntaje ambos deben hacer bien la prueba de estimación). La anticipación de estos sentimientos de culpa contribuye a que en algunas rondas los participantes prefieran elegir a la categoría baja, y esto ocurre de manera acentuada en aquellos sujetos con depresión o ansiedad social.

Estudio de la actividad cerebral asociada a TEAM2

En un estudio posterior a los de Fernández-Theoduloz (2019) y Uriarte-Gáspari (2022), se le pidió a participantes que realizaran la tarea TEAM2 mientras se les hacía un escán de resonancia magnética funcional para medir su actividad cerebral (Acuña, 2019). En este estudio, se observó que cuando los participantes elegían al compañero de categoría más baja en la tarea TEAM2, activaban la corteza cingulada anterior dorsal. Se ha visto que esta región del cerebro se activa durante la detección y resolución de conflicto, cuando debemos esforzarnos para cumplir con un objetivo y cuando debemos suprimir un comportamiento que realizamos de manera automática (Rolls, 2019, Touroutoglou et al., 2020).

En la tarea TEAM2, la categoría baja es claramente menos beneficiosa desde un punto de vista material, por lo que en la mayoría de las rondas los participantes eligen a la categoría alta (de hecho, en la mayor parte de los casos, se escoge la categoría alta en un 75% de las rondas aproximadamente). Por lo tanto, al elegir la categoría baja, los sujetos están yendo en contra de su comportamiento habitual, que permite maximizar la ganancia de puntos, por lo que puede interpretarse que esta decisión genera un cierto conflicto los sujetos. En esta línea, los autores interpretaron que la actividad de la CCA, estaba asociada al conflicto que experimentaban los participantes cuando tomaban la decisión de elegir a la categoría mas baja de una ronda.

Los estudios de Fernández-Theoduloz (2019) y Uriarte-Gáspari (2022) mostraron que existe una diferencia en el comportamiento de personas con depresión/ansiedad social durante las tareas TEAM y TEAM2. En particular, mostraron que personas con depresión o ansiedad social evitan formar relaciones interdependientes con compañeros competentes, con el fin de disminuir la posibilidad de experimentar comparaciones sociales desfavorables y sentimientos de culpa. El estudio de Acuña (2019) permitió visualizar la actividad cerebral que subyace a la toma de decisiones durante la tarea TEAM2 en controles saludables. En este marco, el objetivo de esta tesis fue aplicar la tarea TEAM2, en conjunto con fMRI, a un grupo de individuos con depresión y/o ansiedad social y a un grupo de controles saludables, para dilucidar las bases neurales que subyacen a los comportamientos de evitación social en depresión y ansiedad social. Antes de pasar a explicar los objetivos de éste trabajo en más detalle, se dará un breve panorama de lo que se sabe acerca de las bases neurales de la depresión y la ansiedad social mediante el uso de fMRI.

¿Cuáles son los correlatos cerebrales de la Depresión?

El advenimiento de las técnicas de neuroimagen en las últimas tres décadas, han permitido avanzar nuestro conocimiento de las bases neurales de la depresión. Si

bien los resultados obtenidos hasta el momento aún no son del todo claros y reproducibles, se han comenzado a observar, con cierta consistencia, alteraciones en algunas regiones del cerebro, y mas en general en redes neurales.

Una de las principales características de las personas que presentan depresión es que tienden a percibir, interpretar y recordar sus experiencias de una forma más negativa (Gotlib et al., 2019), fenómeno que se conoce como “sesgo hacia la negatividad”. Por ejemplo, los individuos deprimidos tienden a percibir expresiones faciales de una manera más triste que controles, miran imágenes negativas por más tiempo, interpretan escenarios ambiguos de forma más aversiva y recuerdan con mayor facilidad eventos negativos de su vida (LeMoult et al., 2019). A nivel neural, se ha propuesto que este sesgo negativo está causado por sobreactividad de la “red afectiva” del cerebro, encargada de detectar y procesar objetos y experiencias con saliencia afectiva. Los componentes de esta red incluyen a la amígdala, la ínsula, el hipocampo, la corteza cingulada anterior y la corteza orbitofrontal (Kaiser et al., 2015; Li et al., 2018).

Otro de los síntomas típicos del trastorno depresivo es la falta de interés, motivación y una incapacidad para experimentar placer (Hallford et al., 2019; Rizvi et al., 2016). Se ha propuesto que éstos síntomas se deben a un mal funcionamiento del circuito de recompensa del cerebro (Li et al., 2018). Éste circuito incluye regiones subcorticales, como el cuerpo estriado, así como regiones corticales, entre ellas la corteza orbitofrontal (Haber et al., 2010).

Por otro lado, los individuos con depresión también tienen dificultad para poder regular sus emociones (LeMoult et al., 2019). Por ejemplo, se ha visto que a personas deprimidas les cuesta más ignorar información negativa mientras realizan tareas que requieren prestar atención, tienden a realizar pocas actividades de distracción cuando se sienten mal, y tienen dificultad para re-interpretar malas experiencias de su pasado de una manera que sea más adaptativa (LeMoult et al., 2019). Se ha planteado que esta incapacidad, además de ser una posible causa de

depresión, ayuda a mantener y exacerbar los síntomas (Li et al., 2018; LeMoult et al., 2019). Este impedimento se ve reflejado en el cerebro como una baja actividad de la “red de control cognitivo” (Li et al., 2018), que incluye a la corteza prefrontal dorsolateral, corteza cingulada anterior y corteza dorsomedial.

Otra cosa que caracteriza a las personas deprimidas es que tienden a orientar sus atención hacia sus vivencias internas, es decir hacia sus pensamientos y emociones, en vez de a lo que está sucediendo en el mundo exterior (Fossati et al., 2019). Aunque todos normalmente tenemos periodos en los que introspeccionamos, los sujetos deprimidos tienden a hacerlo con mayor frecuencia e intensidad. En apoyo a esta idea, diversos estudios con cuestionarios de autoreporte han mostrado que las personas deprimidas pasan mucho más tiempo que controles pensando acerca de su malestar anímico, así como de las causas y consecuencias de sentirse mal (Noel-Hoeksema et al., 2008; Whitfield-Gabrieli et al., 2012). Este patrón de pensamiento (frecuentemente denominado rumia), también se ha asociado al desencadenamiento y mantenimiento de un trastorno depresivo (Noel-Hoeksema et al., 2008). Estudios de neuroimagen sugieren que la rumia en depresión es causada por una sobreactividad de la “red por defecto” del cerebro (Whitfield-Gabrieli et al., 2012; Li et al., 2018). Lo que caracteriza a esta red, es que tiende a aumentar su actividad cuando nos encontramos enfocados en nuestra vivencias internas (pensamientos y emociones), mientras que la disminuye cuando estamos compenetrados con tareas o estímulos provenientes del exterior (Whitfield-Gabrieli et al., 2012). Los componentes principales de la red por defecto son: la corteza prefrontal medial, la corteza parietal inferior, y el precúneo/corteza cingulada posterior, aunque recientemente se ha propuesto que podría estar formada por más regiones (Whitfield-Gabrieli et al., 2012; Sporns, 2012; Li et al., 2018).

¿Cuáles son los correlatos neurales de la Ansiedad Social?

Al igual que en el caso de la depresión, las bases neurales de la ansiedad social aún no son del todo conocidas. Sin embargo, la neuroimagen ha comenzado a mostrar algunos resultados que tienen cierta consistencia.

La ansiedad social se caracteriza por un intenso miedo o ansiedad por situaciones sociales, en especial aquellas que implican ser evaluados por otros. Durante éstas situaciones, los ansiosos sociales experimentan altos niveles de estrés, lo que lleva a que estén sumamente alerta por señales del ambiente que indiquen cómo están siendo evaluados (Stein et al., 2008; Hoffman et al., 2007). En concordancia con esto, estudios de neuroimagen en ansiedad social consistentemente han hallado hiperactividad en regiones del cerebro asociadas a la respuesta de estrés y a la detección de información saliente (Etkin et al., 2007; Bruehl et al., 2014; Cremers et al., 2016). Algunas de estas regiones son: la amígdala, la ínsula, la corteza cingulada anterior ventral y la corteza prefrontal. Dentro de estas regiones, la que ha sido más estudiada es la amígdala (Bruehl et al., 2014). Esta área tiende a estar más activa en individuos con ansiedad social que en controles en general (Bruehl et al., 2014), pero particularmente durante escenarios de índole social, como por ejemplo mientras se visualizan expresiones faciales (Bruehl et al., 2014, Cremers et al., 2016).

Los individuos con ansiedad social también experimentan dificultades para regular sus emociones mientras se encuentran interactuando con otros. Cuando se encuentran en un escenario social, estos individuos desvían su atención hacia la experiencia de ansiedad, tienen pensamientos negativos sobre sí mismos y dudan de su capacidad para poder enfrentar la situación (Hoffman et al., 2007). En apoyo a estas ideas, se han observado alteraciones en la actividad y conectividad de regiones del cerebro relacionadas con el control cognitivo y la regulación emocional (Bruehl et al., 2014; Cremers et al., 2016). Dentro de las regiones en cuestión se encuentran la corteza cingulada anterior dorsal, la corteza cingulada posterior, la corteza

dorsolateral, y la corteza prefrontal anterior medial (Cremers et al., 2016). Cabe destacar que los resultados obtenidos difieren en cuanto a si las regiones involucradas presentan más o menos actividad/conectividad en ansiedad social.

Aunque ha sido menos estudiado que en depresión, algunos estudios recientes también proponen que alteraciones en el circuito de recompensa del cerebro estarían presentes en la ansiedad social. Esto se debe a que las personas con dicho trastorno tienden a mostrar menor motivación y evitación por las situaciones sociales, las cuales en personas sin el trastorno suelen ser una fuente de motivación y disfrute (Cremers et al., 2016). Las regiones del circuito de recompensa que más se han visto alteradas son: el cuerpo estriado, la corteza cingulada anterior dorsal, la corteza ventromedial y el tronco encefálico (Cremers et al., 2016). Al igual que sucede con el control cognitivo, los estudios varían en cuanto a si hay sobre activación/conectividad o menor actividad/conectividad en estas regiones.

Similarmente a lo que sucede en la depresión, la ansiedad social también se caracteriza por una excesiva orientación de la atención hacia procesos internos (Yoon et al., 2019; Mizzi et al., 2021). Esto suele ocurrir en anticipación, durante y luego de situaciones sociales que le incomodan a la persona (Hoffman et al., 2007; Yoon et al., 2019). Por ejemplo, las personas con ansiedad social tienden a pasar mucho tiempo pensando sobre situaciones sociales futuras, mientras interactúan con otros orientan su atención hacia adentro, y luego de una situación social se quedan pensando sobre cómo se desempeñaron en la misma y sobre cómo son vistos desde la perspectiva de otros (Hoffman et al., 2007). Esta forma de pensar, repetitiva y orientada al interior, se ha relacionado a una sobreactivación de la red por defecto (Yoon et al., 2019; Mizzi et al., 2021).

El presente estudio

De nuestro conocimiento, no existen estudios que hayan utilizado tareas interactivas comportamentales para estudiar los correlatos cerebrales de la evitación social en depresión o ansiedad social. El presente estudio pretende aportar conocimiento en esta área. Con este objetivo, se convocó a un grupo de participantes con depresión y/o ansiedad social y a un grupo de controles saludables y se los invitó a que realizaran la tarea TEAM2 mientras se registraba su activación cerebral con fMRI. Luego se analizó su respuesta emocional frente a la tarea, su comportamiento durante la misma y su actividad cerebral.

Objetivo general

Investigar los sustratos neurales de la evitación social en personas con depresión y/o ansiedad social y en un grupo de personas saludables, utilizando la tarea TEAM2, en combinación con fMRI.

Objetivos específicos

1. Examinar mediante cuestionarios de reporte la experiencia emocional de los participantes durante la tarea TEAM2 y explorar si dicha experiencia difiere entre sujetos con depresión/ansiedad social, y controles saludables.
2. Estudiar la toma de decisiones de los participantes durante la tarea TEAM2, y explorar si existen diferencias entre sujetos con depresión/ansiedad social y controles saludables.
3. Examinar la actividad cerebral de los participantes mientras toman sus decisiones en la tarea TEAM2, y explorar si existen diferencias entre sujetos con depresión/ansiedad social y controles saludables.

4. Examinar la actividad cerebral de los participantes mientras reciben feedback en la tarea TEAM2, y explorar si existen diferencias entre sujetos con depresión/ansiedad social y controles saludables.

Hipótesis

Se plantean las siguientes hipótesis acerca de la respuesta emocional de los participantes frente a la tarea TEAM2:

1. Esperamos que los participantes reporten mayores niveles de emociones negativas cuando reciban feedback indicando que se equivocaron en la prueba, en comparación a cuando reciban feedback indicando que la hicieron bien. También esperamos que los niveles de emociones negativas se acentúen para el feedback “Tu mal / Otro Bien”, ya que este feedback implica procesos de comparación social hacia arriba y culpa.
2. Esperamos que, en comparación al grupo de controles, el grupo de depresión/ansiedad social reporte mayores niveles de emociones negativas frente a los feedbacks que indican que respondieron mal. A su vez, dada la sensibilidad a las comparaciones sociales hacia arriba y a la culpa que tiene este grupo, esperamos que la diferencia entre grupos sea mayor para el feedback “Tu Mal / Otro bien”, que para los restantes feedback.
3. Esperamos que los participantes reporten mayores niveles de emociones positivas cuando reciban feedback indicando que realizaron la prueba correctamente, en comparación a cuando reciban feedback indicando que se equivocaron.
4. Esperamos que, en comparación al grupo de controles, el grupo de depresión/ansiedad social reporte menores niveles de emociones positivas

- frente a los feedbacks que indican que respondieron bien.
5. Ya que cuanto mas alta la categoría del co-jugador, mayores posibilidades de experimentar comparaciones sociales hacia arriba y culpa, esperamos que los participantes reporten haber sentido mayores niveles de emociones negativas (nerviosismo, vergüenza, culpa) frente a la posibilidad de jugar con compañeros de categorías altas.
 6. Dado que la depresión y la ansiedad social se asocian a una sensibilidad acentuada a las comparaciones sociales hacia arriba y a los sentimientos de culpa, se espera que el grupo de depresión/ansiedad social reporte mayores niveles de emociones negativas frente a la posibilidad de jugar con compañeros de juego de categorías altas., en comparación a controles

Se plantean las siguientes hipótesis acerca del comportamiento de los participantes durante la tarea TEAM2:

1. En base a estudios previos utilizando la tarea TEAM2 (Acuña, 2019; Uriarte-Gáspari et al., 2022), esperamos que la mayoría de los participantes, tanto del grupo de depresión/ansiedad social, como los controles saludables, elija más frecuentemente a la categoría alta de cada ronda que a la categoría baja.
2. Esperamos que, en comparación al grupo control, los participantes del grupo de depresión/ansiedad social, elijan mas frecuentemente la categoría baja de cada ronda. Como consecuencia de esto, esperamos que el grupo de depresión/ansiedad social acumule menos puntos durante la tarea TEAM2, en comparación al grupo control.

Se plantean las siguientes hipótesis acerca de la actividad cerebral de los participantes durante la toma de decisiones en la tarea TEAM2:

1. Como se observó en estudio previos de la línea y pilotos que utilizaron a la TEAM2 (Acuña, 2019; Uriarte-Gaspari et al., 2022), elegir a la categoría baja en la tarea implica mayores chances de ganar menos puntos en el juego, por lo que esta decisión suele ser contraintuitiva e implicar un grado de conflicto para los participantes. Esperamos que al elegir a la categoría baja, los participantes activen la corteza cingulada anterior, ya que se ha visto que esta región se activa al experimentar conflicto. A su vez, en base a estudios sobre las bases neurales de los sistemas de acercamiento-evitación (Aupperle et al., 2010; Kirlic et al., 2017; McDermott et al., 2021), esperamos que los participantes también activen la corteza pre-frontal dorsolateral y la ínsula cuando eligen a la categoría baja de cada ronda.
2. Son escasos los estudios que investigan los correlatos cerebrales de la toma de decisiones en personas con depresión y/o ansiedad social, y aún mas escasos los que lo hacen utilizando tareas interactivas. Por lo tanto, no nos es posible especificar en qué regiones esperamos que se centren las diferencias entre grupos a nivel neural durante la toma de decisiones en la tarea TEAM2. De particular interés para la comparación entre grupos serían las regiones que se han visto implicadas durante toma de decisiones en situaciones de acercamiento evitación (Ínsula, Corteza Cingulada Anterior/Medial, etc.)

Se plantean las siguientes hipótesis acerca de la actividad cerebral de los participantes al recibir feedback durante la tarea TEAM2:

1. En base a estudios previos acerca de las bases neurales de las comparaciones sociales y de la culpa (Luo et al., 2018; Bastin et al., 2016), esperamos que al recibir feedback en la tarea, los participantes muestren variaciones de

- actividad en regiones cerebrales implicadas en la detección de emociones (por ejemplo ínsula, estriado, corteza cingulada anterior, etc.), así como en regiones de la red por defecto implicadas en el pensamiento introspectivo y auto-referencial.
2. Se ha visto que las personas con depresión o ansiedad social son más propensas a sentir culpa y compararse socialmente (en especial “hacia arriba”), y que también suelen experimentar emociones más intensas cuando lo hacen. Por lo tanto, esperamos que al recibir un feedback del tipo “Tu Mal/Otro Bien”, el grupo MD/AS muestre una respuesta incrementada en regiones cerebrales implicadas en la detección de emociones, así como en regiones de la red por defecto implicadas en el pensamiento introspectivo y auto-referencial.

3. Métodos

Participantes

Éste proyecto se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2014) y fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Psicología de la Universidad de la República, en concordancia con las regulaciones actuales para la investigación en humanos (Decreto CM/515). Todas las personas participaron voluntariamente y firmaron un consentimiento informado.

En este estudio se tuvo como objetivo convocar a personas voluntarias con síntomas de depresión y/o ansiedad social, y a personas sin historia de trastornos mentales. Los voluntarios debían tener entre 18 y 30 años, ser estudiantes universitarios, no debían tener antecedentes neurológicos severos, no debían estar tomando medicación psiquiátrica, ni tampoco estar cursando un duelo o un embarazo al

momento de la realización del estudio. Estos criterios de inclusión, enfocados en una población universitaria (no clínica) y joven, son muy utilizados en estudios de trastornos mentales puesto que facilitan la inclusión de personas no medicadas y sin síntomas cognitivos severos, que podrían interferir en la interpretación de los resultados.

Los voluntarios también debían ser hablantes nativos de español, con visión normal o corregida a normal, para que la comprensión y la visualización de la tarea fuera lo más fácil posible. Tampoco podían tener metales en el cuerpo (y en el caso que los tuvieran, debían poder sacárselos), ni dispositivos médicos implantados, ya que esto podía representar un riesgo al momento de entrar al resonador magnético en la sesión experimental.

Método de convocatoria

El estudio se anunció a través de redes sociales. Algunos de los medios utilizados fueron: grupos de Facebook y Whatsapp de cursos dictados en distintas instituciones universitarias, boletines informativos y cadenas de mails pertenecientes a facultades de la UdelaR, Instagram (difusión paga dirigida a nuestra población de interés), entre otros.

Los participantes debían anotarse al estudio a través de una página web. En ésta, se presentaba información detallada acerca del estudio y los interesados eran invitados a aplicar a uno de tres grupos: personas con síntomas de depresión, personas con síntomas de ansiedad social, o personas sin síntomas de depresión ni ansiedad social (aquellas personas que tuvieran síntomas de depresión y ansiedad social podían aplicar a los dos grupos). También debían completar un breve cuestionario de información sociodemográfica y de contacto, una escala que medía síntomas de depresión (Beck Depression Inventory II, BDI-II; Beck, 1961; Sanz et al., 2003) y otra escala que medía ansiedad social (Liebowitz Social Anxiety Scale, LSAS; Bobes et al., 1999; Liebowitz, 1987). Cabe destacar que la página web se encuentra alojada en el

servidor de la Facultad de Psicología, lo que permite asegurar la confidencialidad de la información de los participantes.

A través de la página web se anotaron un total de 601 personas. Se incluyó en el estudio a todas aquellas personas que se habían postulado para participar en el grupo control y tenían un puntaje <14 en el BDI-II y <55 en la LSAS, y a todos los voluntarios que se hubieran postulado al grupo de depresión y/o al grupo de ansiedad social y que tenían un puntaje ≥ 14 en el BDI-II y/o ≥ 55 en la LSAS. A su vez, los participantes del grupo control no debían haber consumido medicación psiquiátrica nunca, mientras que los participantes del grupo con depresión y/o ansiedad social, no podían haber consumido en las últimas tres semanas (esto se controló para evitar que la medicación interfiriera con la interpretación de los resultados). De las 601 personas anotadas, 170 no fueron incluidas, ya que no cumplían alguno/s de estos criterios. Los 430 interesados restantes fueron contactados telefónicamente para invitarlos a participar de una entrevista psicológica. En la misma se estudiaría en mayor profundidad sus síntomas de depresión/ansiedad social, en el caso que se hubieran anotado a alguno de los grupos clínicos, o la ausencia de síntomas, en el caso que se hubieran anotado al grupo control.

A todas las personas anotadas en la página web que habían obtenido un puntaje ≥ 14 en el BDI-II y/o ≥ 55 en el LSAS, así como a todos los que se habían anotado a alguno de los grupo clínicos, se les sugirió consultar un servicio de salud mental.

Entrevista Psicológica

Se realizaron un total de 169 entrevistas psicológicas. La mayoría de las entrevistas fueron realizadas a través de la plataforma zoom. Esto se hizo para evitar que los participantes tuvieran que trasladarse, ya que el estudio fue realizado en medio de la pandemia por COVID-19. Cada entrevista comenzaba con un repaso de la hoja de información (a la que los participantes ya habían accedido vía mail) con el objetivo

de que los participantes pudieran evacuar dudas. Luego de esto, a los participantes se les enviaba a su e-mail o número de Whatsapp, un consentimiento informado, que iban a tener que firmar si asistían a la sesión experimental. A los participantes del grupo con D/AS se les realizaba una entrevista abierta para evaluar en profundidad la presencia actual de síntomas de depresión y/o ansiedad social. También se les realizaba la “Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional” 3 (MINI-PLUS, versión 5.0.0 en español) (Ferrando et al., 1998; Lecrubier et al., 1997) para evaluar que cumplieran actualmente los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor y/o el trastorno de ansiedad social y que no cumplieran los criterios diagnósticos para algunas otras patologías psiquiátricas (por ejemplo trastorno obsesivo-compulsivo, esquizofrenia, trastorno por estrés postraumático). A los participantes del grupo control solamente se les realizaba la MINI-PLUS, con el objetivo de descartar la presencia actual o pasada de síntomas psiquiátricos. Finalmente, se le pedía a todos los participantes que completaran una serie de cuestionarios psicológicos (ver sección siguiente).

De los 169 voluntarios que realizaron la entrevista psicológica, 66 no fueron seleccionados para participar de la siguiente etapa (sesión de resonancia magnética funcional), por no cumplir con alguno/s de los criterios de inclusión. A todos los participantes que presentaban síntomas psiquiátricos se les recomendaba que buscaran asistencia especializada.

La muestra final del estudio consistió en 103 participantes: 56 participantes con D/AS (23 del grupo con depresión, 30 del grupo con ansiedad social y 10 de ambos grupos; 42 mujeres en todo el grupo) y 47 controles (29 mujeres). Ambos grupos estaban emparejados respecto a sexo, edad, años de educación cursados, consumo de nicotina, mano hábil y área de estudio. Los 103 participantes fueron invitados a participar de la segunda parte del estudio: la sesión de resonancia magnética funcional. Además, se les pidió que completaran dos cuestionarios online antes de asistir a la sesión experimental (ver sección siguiente).

Cuestionarios Psicológicos

Para evaluar algunas características psicológicas que eran de interés para el estudio, al finalizar la entrevista psicológica se le pedía a los participantes que completaran los siguientes cuestionarios: “Behavioral Activation Scale - Behavioral Inhibition Scale” (BIS-BAS, Carver et al., 1994; Segarra et al., 2014), “Iowa Netherlands Comparison Orientation Measure” (Gibbons et al., 1999; Buunk et al., 2005), “Rosenberg Self Esteem Scale” (Rosenberg, 1965; Rojas-Barahona et al., 2009), “Guilt And Shame Proneness scale” (GASP, Cohen et al., 2010; Alabérnia-Segura et al., 2018), “Temporal Experience of Pleasure Scale” (TEPS, Gard et al., 2006; Fonseca-Pedrero et al., 2016), “Anticipatory and Consummatory Interpersonal Pleasure Scale” (ACIPS, Gooding et al., 2014; Gooding et al., 2015), “Fear of Negative Evaluation scale” (FNE, Watson et al., 1969; Zubeidat et al., 2007), “Cognitive and Behavioral Avoidance Scale” (CBAS, Ottenbreit et al., 2004; Barajas-Martinez, 2013). Luego, se les enviaban para completar de manera domiciliaria el “Inventory of Interpersonal Problems” (IIP, Horowitz et al., 1988; Salazar et al., 2010) y el “Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire Form III” (ZKPQ, Zuckermann et al., 1993; Martin et al., 2013).

Sesión experimental

Se realizaron un total de 103 sesiones experimentales. Las mismas fueron realizadas en el Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), siguiendo medidas sanitarias estrictas para evitar el contagio por COVID-19.

Al comienzo de cada sesión se le daba al participante la hoja de información nuevamente para que, en caso que aún tuviera dudas, pudiera evacuarlas. A continuación se le daba un consentimiento informado (el mismo que se le había dado en la entrevista psicológica) y se le pedía que lo leyera y que, en el caso que estuviera de acuerdo con lo que decía, lo firmara. Todos los participantes accedieron a firmar el consentimiento informado. Luego de esto, se le pedía a los voluntarios

que completaran nuevamente el BDI, para corroborar una vez más que su puntaje fuera ≥ 14 . No se pedía completar el LSAS nuevamente, ya que el puntaje de este cuestionario muestra una buena estabilidad temporal por periodos de varios meses (Baker et al., 2002).

Tarea experimental

Luego de que los participantes completaban el BDI, se les explicaba en qué consistía la tarea TEAM2 (ver figura 1). En la primera parte de la tarea, se le pedía al participante que contestara una serie de preguntas de conocimiento general (preguntas trivia, figura 1 A.). Las preguntas se presentaban en el monitor de una laptop durante seis segundos, junto con dos posibles respuestas. El participante debía seleccionar una de estas dos respuestas antes de que transcurrieran los seis segundos. Luego, aparecía una pantalla con un “tick” en el caso que la respuesta hubiese sido correcta, o con una “cruz” en el caso que hubiese sido incorrecta. En el caso que el participante no contestara dentro del tiempo establecido, el ensayo era tomado como incorrecto. Luego de que el participante contestara las diez preguntas, aparecía una pantalla que decía: “se te han asignado”, y debajo tres estrellas. Al voluntario se le decía que el número de estrellas que recibía (categoría) dependía de cuántas respuestas correctas había dado, siendo cinco estrellas la mejor categoría. Sin embargo, los resultados que el participante recibía mientras contestaba las preguntas estaban pre-establecidos, por lo que siempre obtenía 50% de aciertos, y por lo tanto caía en la categoría “tres estrellas”. El objetivo de esta primera parte era establecer al participante dentro un ranking según su (supuesto) rendimiento, lo cual facilitaría su comparación con otros supuestos “co-jugadores”.

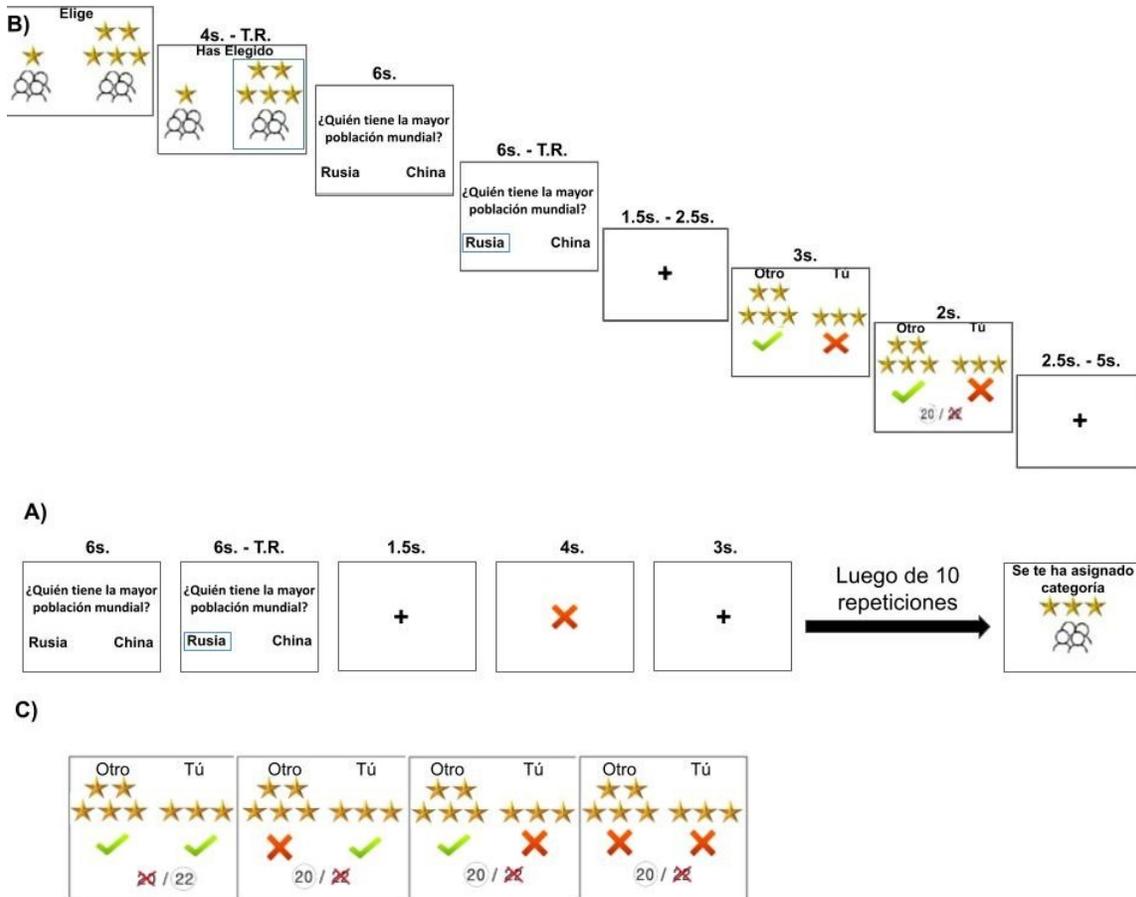


Figura 1. A) En la primera parte de la tarea TEAM2, los participantes contestan un total de diez preguntas de cultura general. Aunque se les dice que se les va a asignar una categoría entre una y cinco estrellas según su rendimiento, los feedback están pre-establecidos, de manera que sin importar lo que contesten siempre serán asignados a la categoría tres estrellas. **B)** En cada ronda del juego, los/as participantes deben elegir con qué categoría de compañero/a les gustaría hacer equipo. Racionalmente, es siempre mejor elegir la categoría más alta, dado que daría lugar a un mejor equipo. Sin embargo, el tener como compañeros/as a personas altamente calificadas nos puede hacer sentir inferiores, además de culpables si hacemos perder puntos al otro jugador. **C)** Posibles feedbacks que puede obtener el equipo en cada ronda. La única forma de que el equipo gane 22 puntos es si ambos jugadores contestan correctamente. Por lo tanto, cuanto mejor sea el compañero de equipo, más chances de ganar 22 puntos.

Después de que al participante se le informaba cómo había sido categorizado se procedía al cuerpo principal de la tarea. En la figura 1B) se muestra un ensayo completo de esta parte. Cada ensayo comenzaba mostrando dos categorías en el monitor, y el participante tenía cuatro segundos para elegir a una de ellas. A continuación, al participante se lo emparejaba con un co-jugador de la categoría elegida y ambos debían pasar a contestar una pregunta trivía. Esta pregunta la contestaban el participante y el co-jugador por separado y al mismo tiempo. Al igual

que en la primera parte, el tiempo para contestar la pregunta era de seis segundos. Luego de transcurrido este tiempo, se mostraba una cruz de fijación, que permanecía por un tiempo que variaba entre un segundo y medio y dos segundos y medio. Luego de esto, aparecía una pantalla que indicaba si la respuesta que había dado el participante y la respuesta que había dado el co-jugador habían sido correctas o incorrectas. Estos resultados aparecían durante tres segundos, y luego, sobre la misma pantalla, se agregaba el puntaje obtenido en ese ensayo por dos segundos más. Existían cuatro resultados posibles (figura 1 C.): ambos jugadores contestan bien (caso en el que cada jugador se llevaba veintidós puntos), el participante contesta bien y su compañero mal (caso en el que cada jugador se llevaba veinte puntos), el participante contesta mal y su compañero bien (caso en el que cada jugador se llevaba veinte puntos) o ambos jugadores contestan mal (caso en el que cada jugador se llevaba 20 puntos).

Nótese que, si se quiere obtener la mayor cantidad de puntos, lo mejor es elegir a la categoría más alta que se presenta (cuatro estrellas en el ejemplo), ya que las posibilidades de que ambos jugadores contesten correctamente la pregunta son mayores. Sin embargo, elegir esta opción también implica mayores posibilidades de caer en la situación en la cual el participante contesta mal y su compañero bien. Esta situación, como ya se mencionó provoca culpa por hacer que el equipo pierda puntos y sentimientos de vergüenza causados por compararse con alguien mejor que uno.

Con el objetivo de recrear un contexto social lo más real posible, se les decía a los participantes que los co-jugadores con los que les tocaba jugar durante la tarea eran personas que estaban jugando en simultáneo con ellos a través de internet. En la realidad, estas personas no existían y los resultados de los co-jugadores en el juego estaban pre-establecidos. A su vez, para aumentar la motivación por el juego, a los participantes se les comentaba que todos los jugadores (tanto ellos como sus

supuestos compañeros on-line), recibirían una recompensa al finalizar la sesión y que la recompensa dependería de los puntos acumulados en la tarea.

Para que la interacción con los co-jugadores fuera lo más real y vívida posible, a los participantes se les mostraban videos con un saludo de algunas de las supuestas personas que estaban conectadas. Estos videos en realidad estaban pre-grabados con personas cercanas a los investigadores. Se le decía al participante que al finalizar la sesión, haría una llamada grupal a través de zoom con algunos participantes de la categoría que más hubieran elegido durante el juego, y que estas personas podrían ser algunas de las que aparecían en los videos. También se les decía que cada 15 rondas del juego verían una gráfica que indicaría el porcentaje de preguntas que ellos habían acertado, así como el porcentaje de preguntas que había acertado, en promedio, el resto de los jugadores.

A medida que se iba avanzando en la explicación de TEAM2, a los participantes se les ponían algunos ensayos de práctica, para que pudieran familiarizarse con la tarea. Una vez que se terminaba con las explicaciones y la práctica, se le ponían cinco preguntas de “verdadero o falso” sobre el juego. Estas preguntas abarcaban aspectos centrales de TEAM2 y se hacían para asegurarse que el participante había entendido correctamente la consigna.

La tarea se programó en el software Psychopy (v1.84.2; Peirce et al., 2019). Constó de cuatro sesiones que duraban 645 segundos cada una, y que tenían 30 rondas cada una (la tarea en su totalidad tenía 120 rondas). Cada combinación de categorías de co-jugador (por ejemplo elegir entre tres estrellas y una estrella) aparecía el mismo número de veces. Esto correspondía a presentar 12 veces cada una de las 10 combinaciones posibles. El porcentaje de veces que cada categoría acertaba las preguntas eran los siguientes: una estrella acertaba 10% de las preguntas, dos estrellas acertada el 30% de las preguntas, tres estrellas acertaba 50% de las preguntas, cuatro estrellas acertaba el 70% de las preguntas y cinco estrellas acertaba el 90% de las preguntas.

Las preguntas utilizadas en el estudio, fueron seleccionadas de un conjunto grande de preguntas que se evaluaron previamente, pidiéndole a personas que las contestaran de manera on-line. Las preguntas seleccionadas fueron aquellas que presentaron mayor dificultad (es decir, menores porcentajes de acierto). Que las preguntas fueran difíciles permitió manipular el feedback que se le daba a los participantes cuando contestaban en la tarea, sin que se dieran cuenta que se los estaba engañando. Un ejemplo de pregunta es: ¿Cuanto mide Messi?, con las opciones “1,68m” y “1,70m”.

A lo largo de la tarea habían 8 rondas que tenían preguntas que denominamos “preguntas fáciles”, las cuales también fueron seleccionadas del conjunto grande de preguntas contestadas on-line. Un ejemplo es la pregunta “¿Cual es el país con mayor población en el mundo?, con las opciones “Estados Unidos” y “China”. Estas preguntas se agregaron con el fin de mantener al participante motivado con el juego y no fueron incluidas al analizar la activación cerebral durante los momentos de feedback.

Registro de resonancia magnética funcional (fMRI) durante la realización de la tarea TEAM2

Visualización de la tarea dentro del escaner:

Previo a entrar a la sala donde se encontraba el resonador, a los participantes se les hacía un cuestionario verificando nuevamente que no tuvieran ningún impedimento para hacerse una resonancia. Por razones de seguridad este cuestionario era aplicado por los técnicos imagenólogos que operaban el resonador.

Una vez que ingresaban a la sala, el participante se recostaba sobre una camilla que era parte del resonador. Siempre se buscaba que estuviera lo más cómodo posible y, en el caso que tuviera frío se le daba una sábana o frusada para que se tapara. También se le ponían almohadillas a los costados de la cabeza, para reducir los movimientos durante el escan. A continuación, se le explicaba cómo debía hacer

para visualizar y jugar a la tarea dentro del escaner. Para poder ver el juego, el participante debía mirar a través de un espejo que se colocaba encima de él. Este espejo reflejaba una pantalla sobre la que se proyectaba la tarea desde un proyector que estaba fuera de la sala del resonador. Para poder elegir a los co-jugadores y seleccionar las respuestas, el participante recibía dos botoneras, una en la mano izquierda (con la cual seleccionaba las opciones que aparecían en la parte izquierda de la pantalla) y otra en la mano derecha (con la que seleccionaba las opciones que aparecían a la derecha). Por último, antes de ingresar la camilla al escaner, al voluntario se le pedía que intentara mantenerse lo más compenetrado que pudiera con el juego y se le aclaraba que al momento de elegir al co-jugador no habían decisiones correctas ni incorrectas. También se le decía que debía elegir a un co-jugador en todas las rondas de la tarea.

Una vez que se ingresaba al participante dentro del resonador, se le ponían algunos ensayos de práctica de la tarea, para que experimentara cómo era jugar a TEAM2 dentro del escaner y para que acomodara su espejo de manera que visualizara fácilmente todas las partes de las pantallas.

Parámetros del escaner:

Para la señal dependiente del nivel de oxígeno en sangre (BOLD), se obtuvieron imágenes eco-planares ponderadas $T2^*$ en el resonador de 3T, GE Discovery 750W de 24 canales, que se encuentra en el CUDIM. Para cada volumen, se adquirieron un total de 37 cortes secuenciales de espesor 3,5 mm y un interespacio de 0,5 mm. Los volúmenes se adquirieron con un tiempo de repetición (TR) de 2,5 segundos, tiempo de eco (TE) de 30 milisegundos, ángulo de báscula de 90° , campo de visión (CdV) de 224 mm y matriz de 64×64 . Para cada sesión se obtuvieron 258 imágenes, de las cuales se descartaban las primeras cuatro para evitar efectos transitorios del escáner.

Respuesta emocional a la tarea TEAM2

Al finalizar la resonancia, se le pedía a los participantes que completaran cinco cuestionarios de respuesta emocional a la tarea, utilizando una escala Likert de 9 puntos (del 0 al 8). En el primero se les pedía que reportaran cuánta felicidad, culpa, vergüenza y nerviosismo habían sentido frente a la posibilidad de jugar con las distintas categorías de co-jugador. En el segundo cuestionario debían reportar cuánta felicidad, culpa, decepción, enojo, tristeza, alivio, vergüenza y nerviosismo habían sentido frente a los distintos feedback del juego. En el tercero se les preguntaba cuánta felicidad, enojo, nerviosismo, tristeza, culpa, vergüenza, decepción y alivio habían experimentado por el hecho de que se reencontrarían con algunos co-jugadores al finalizar la sesión. Finalmente, en el cuarto cuestionario se les pedía que reportaran cómo creían que habían realizado la tarea, cómo creían que la había realizado su cojugador y qué tan buenos compañeros de equipo se habían sentido a lo largo del juego.

Análisis estadísticos

Análisis de cuestionarios psicológicos

Para comparar los puntajes de los cuestionarios psicológicos entre el grupo con MD/AS y el grupo control, se realizaron pruebas T para muestras independientes con los puntajes de depresión (BDI-II aplicado en la sesión experimental), sensibilidad al placer (TEPS, un test para cada una de las dos subescalas), miedo a la evaluación negativa (FNE), ansiedad social (puntaje total y para las dos subescalas), orientación a la comparación social (INCOM), autoestima (RSES), placer interpersonal anticipatorio y consumatorio (ACIPS), problemas interpersonales (IIP, tests con el puntaje total y luego separando por subescalas), rasgos de personalidad (ZKPQ, un test para cada uno de los cinco rasgos), comportamientos de acercamiento (subescala BAS del cuestionario BIS/BAS) y evitación (subescala BIS del cuestionario BIS/BAS), propensión a experimentar culpa y vergüenza (GASP, un

test por cada una de las cuatro subescalas) y comportamientos de evitación (CBAS, test con el puntaje total y luego separando por cada una de las cuatro subescalas) . Se aplicó la corrección de Levene en los casos en los que no se cumplió la hipótesis de igualdad de varianzas.

Análisis de imágenes obtenidas por fMRI

El paquete SPM12 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) fue utilizado para llevar a cabo el análisis imagenológico.

Pre-procesamiento

Previo a realizar el análisis de primer nivel se llevó a cabo un pre-procesamiento. En el mismo, las imágenes obtenidas durante el escaneo fueron re-alineadas con el fin de corregir posibles artefactos causados por movimientos de cabeza de los participantes. Para esto, todas las imágenes de un participante fueron realineadas a la primer imagen de la primera sesión del mismo participante. Luego del realineamiento, todas las imágenes fueron co-registradas a la imagen anatómica del participante y luego la imagen anatómica fue segmentada. A continuación las imágenes fueron normalizadas a un espacio estándar, utilizando como molde el cerebro estándar del Instituto Neurológico de Montreal (MNI) que se encuentra en SPM12. Finalmente las imágenes funcionales fueron suavizadas utilizando un “Full-Width- Half-Maximum Gaussian Kernel” de 8 mm.

Análisis de primer nivel

Para el análisis de primer nivel se llevó a cabo un análisis relacionado a eventos (event related design, en inglés) con el cual se buscó modelar la actividad neural al momento de toma de decisiones y al momento de recibir el feedback indicando los resultados de las respuestas. Específicamente, se definieron seis regresores de interés para cada una de las cuatro sesiones: decisión “categoría alta” (Alta), decisión “categoría baja” (Baja), feedback “Tu Bien / Otro Bien” (BB), feedback “Tu

bien / Otro mal” (BM), feedback “Tu Mal / Otro Bien” (MB), feedback “Tu mal / Otro mal” (MM). El orden en que se colocaron los regresores en la matriz de contraste fue el siguiente: [Alta Baja BB BM MB MM]. Además, para cada sesión, se incluyeron seis regresores de no interés que modelaban movimientos de la cabeza.

Para estudiar cómo era la actividad cerebral de los participantes mientras decidían con qué categoría jugar se realizó el siguiente contraste: [1 -1 0 0 0 0]. Este vector toma la actividad cerebral de los participantes cuando elegían la categoría alta de una ronda y la contrasta con la actividad cerebral cuando se elegía la categoría baja de una ronda. Cabe destacar que algunos participantes no eligieron la categoría baja en ninguna ronda de alguna/s de las cuatro sesiones del experimento. En éstos casos se quitaba el regresor que modelaba las elecciones de la categoría baja de las sesión/es en las que el participante no había elegido nunca ésta categoría. Luego, se normalizaban los regresores que modelaban la elección de la categoría baja en el resto de las sesiones, dividiéndolos por el número de sesiones en las que el participante había elegido éste tipo de categoría (el regresor que modelaba las elecciones de la categoría alta, en estos casos, siempre se dividía entre cuatro). Por ejemplo, si el participante había elegido la categoría Baja en tres sesiones, entonces su matriz de diseño tenía tres vectores del tipo $[1/4 \ -1/3 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0]$, correspondientes a las sesiones en las cuales había elegido la categoría Baja, y un vector $[1/4 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0]$ correspondiente a la sesión en la cual no había elegido la categoría Baja. Para aquellos participantes que nunca eligieron la categoría Baja, no se pudo hacer este contraste.

Los contrastes correspondientes a los feedbacks del experimento fueron llevados a cabo utilizando un diseño factorial de 2x2. Para analizar la actividad cerebral asociada a la interacción entre el resultado del participante y el resultado del cojugador en la respuesta a la pregunta, se llevó a cabo el contraste [0 0 1 -1 -1 1]. Este contraste es de especial interés para el experimento, dado que permite ver zonas del cerebro que cambian su actividad dependiendo si el feedback obtenido es equitativo

(BB o MM, para los cuales no hay comparaciones sociales, ni sentimientos de culpa) o inequitativo (BM o MB, los cuales dan lugar a comparaciones sociales y también culpa en el caso de MB).

Análisis de segundo nivel

Para cada contraste de interés, las imágenes fueron llevadas al segundo nivel de análisis y activaciones intra y entre grupos fueron obtenidas utilizando pruebas t para una muestra y para muestras independientes, respectivamente.

A menos que se indique lo contrario, todas las regiones reportadas son significativas a un $p < 0,05$ a nivel de cluster, corregido para múltiples comparaciones. Esto se logró buscando zonas que tuvieran a la vez un $p < 0.005$ a nivel de voxel y un tamaño de cluster de al menos 32 voxels. Este tamaño de cluster fue identificado utilizando un método Monte Carlo que simula activación en todo el cerebro, asume un error tipo uno de activación de voxel basándose en un umbral establecido (en este caso $p < 0.005$), suaviza el volumen con un Gaussian Kernel y luego cuenta el número de clusters de un determinado tamaño. Luego de correr un número de iteraciones (en este caso se utilizaron 10000), el algoritmo calcula una probabilidad asociada con cada tamaño de cluster y un umbral del tamaño de cluster que posee la corrección deseada para comparaciones múltiples (Slotnick, 2017; Slotnick, Moo, Segal, & Hart, 2003). Este algoritmo fue corrido asumiendo una suavidad (smoothness) de 9 mm. Cabe destacar que en los casos en los que se encontraron activaciones bilaterales dentro de una misma región, estas fueron consideradas como un único cluster cuyo tamaño era la suma de cada activación por separado.

Análisis de la toma de decisiones

Para analizar la toma de decisiones de los participantes, se utilizaron modelos lineales generalizados mixtos (GLMM, por sus siglas en inglés). Se ajustó un modelo en el que la decisión de los participantes (elección de la categoría alta de una ronda o elección de la categoría baja) se ingresó como variable dependiente binaria. El

número de sujeto fue ingresado como efecto aleatorio, mientras que grupo, tipo de trial, la interacción de grupo con tipo de trial, y el número de trial fueron ingresados como efectos fijos. El modelo fue sujeto a una prueba del tipo ANOVA, usando la aproximación Kenward-Roger a los grados de libertad. Se exploraron todos los efectos principales y todas interacciones del modelo.

Análisis de tiempos de reacción

El tiempo que le tomaba a los participantes elegir a su co-jugador fue analizado utilizando un modelo lineal mixto. Se ajustó un modelo en el que grupo, tipo de decisión, la interacción del grupo con el tipo de decisión, y el número de trial fueron ingresados como efectos fijos, mientras que el código del sujeto fue ingresado como efecto aleatorio. El modelo fue sujeto a una prueba de tipo ANOVA, usando la aproximación Kenward-Roger a los grados de libertad.

Comparación de cantidad de puntos ganados durante el juego

Para determinar si existía una diferencia entre grupos en la cantidad de puntos que se acumulaban durante el juego, se realizó una prueba T para muestras independientes. Se comparó la cantidad de puntos acumulada por cada sujeto del grupo control con la cantidad de puntos acumulada por cada sujeto del grupo clínico.

Emociones frente a la posibilidad de jugar con las distintas categorías

Para analizar las respuestas emocionales de los participantes frente a la posibilidad de jugar con las distintas categorías de co-jugador, se utilizaron modelos lineales mixtos. Para cada emoción, se ajustó un modelo lineal para evaluar la relación entre la intensidad emocional reportada, el grupo y el número de estrellas del compañero. El puntaje fue ingresado como variable dependiente continua, grupo y estrellas del compañero fueron ingresados como efectos fijos, mientras que el número de sujeto fue ingresado como efecto aleatorio. El modelo fue sujeto a una prueba F de tipo

ANOVA, usando la aproximación Kenward-Roger a los grados de libertad. Se exploraron todos los efectos principales y todas interacciones del modelo. Cuando debieron realizarse pruebas pareadas, se aplicó la corrección de Tuckey.

Emociones frente a los distintos resultados de la tarea

Los reportes emocionales de los participantes en respuesta a los cuatro tipos de feedback que podían ocurrir en la tarea, también fueron analizados utilizando modelos lineales mixtos. Para cada emoción, se realizó un modelo lineal con la intensidad reportada como variable dependiente continua, las variables resultado del participante, resultado del co-jugador, grupo y sus interacciones como efectos fijos, mientras que la variable sujeto fue ingresada como efecto aleatorio. El modelo fue sujeto a una prueba F de tipo ANOVA, usando la aproximación Kenward-Roger a los grados de libertad. Se exploraron todos los efectos principales y todas interacciones del modelo. Cuando debieron realizarse pruebas pareadas, se aplicó la corrección de Tuckey.

Reporte emocional frente a posibilidad de conocer co-jugadores

Se realizaron pruebas t para muestras independientes con el fin comparar al grupo control y al grupo con MD/AS en cada una de las emociones reportadas frente a la posibilidad de conocer a algunos de los co-jugadores con los que habían formado equipo durante la tarea.

Percepción de rendimiento propio y del resto de los jugadores

Con el fin de analizar la percepción que habían tenido los participantes acerca de su rendimiento y el de los co-jugadores en la tarea, se realizó un modelo lineal mixto en el que se incluyó la variable 'sujeto a evaluar', grupo y sus interacciones como efectos fijos y a la variable sujeto como efecto aleatorio.

Reporte de compañerismo

Se realizó una prueba t para muestras independientes con el fin de comparar al grupo control y al grupo con MD/AS en el reporte acerca de qué tan buenos compañeros se habían considerado.

4. Resultados

Se decidió analizar al grupo con depresión y al grupo con ansiedad social en conjunto, dado que en la mayoría de los análisis realizados, tanto comportamentales como imagenológicos, mostraron patrones similares. Estas similitudes son esperadas, debido a que ambos grupos presentan características de personalidad y sintomatología compartida, así como dificultades en sus interacciones sociales y frente a las comparaciones sociales. A su vez, unir a los grupos permite aumentar el poder estadístico del estudio.

Cuestionarios Psicológicos

Los resultados de las pruebas t para muestras independientes indicaron diferencias entre el grupo control y el grupo con MD/AS en la mayoría de las variables medidas a través de los cuestionarios psicológicos (ver Tabla 1). El grupo con MD/AS, en comparación al grupo control, reportó mayores niveles de: síntomas de depresión (BDI-II, $t_{66,32}=17,958$); $p<0,001$), ansiedad social (LSAS, para el puntaje total: $t_{74,26}=16,23$); $p<0,001$; para el dominio de miedo/ansiedad: $t_{72,99}=15,551$); $p<0,001$; para el dominio de evitación: $t_{80,326}=15,44$); $p<0,001$), comportamientos de inhibición (BIS, $t_{86,01}=11,28$); $p<0,001$), miedo a la evaluación negativa (FNE, $t_{94,58}=13,57$); $p<0,001$), orientación a la comparación social (SSCO, $t_{86,56}=7,47$); $p<0,001$), comportamientos de evitación (CBAS puntaje total, $t_{92,40}=12,44$); $p<0,001$), culpa (GASP, subescala "evaluación negativa del comportamiento: $t_{93,15}=2,89$); $p = 0,004$; subescala "reparación de culpa": $t_{88,12}=2,66$); $p = 0,009$;

subescala "autoevaluación negativa": $t_{98,99}=3,17$); $p = 0,001$; para la subescala "retraimiento por vergüenza" se encontró una significancia marginal: $t_{78,87}=1,86$); $p = 0,065$), problemas interpersonales (IP puntaje total: $t_{82,74}=5,85$); $p<0,001$) y neuroticismo ($t_{82,32}=7,80$); $p<0,001$). A su vez, el grupo con MD/AS, en comparación al grupo control, reportó menores niveles de: placer interpersonal anticipatorio y consumatorio (ACIPS, $t_{96,4}=-6,506$); $p<0,001$), comportamientos de acercamiento (BAS, $t_{95,57}=2,55$); $p = 0,010$), autoestima (Rosenberg, $t_{96,36}=-12,80$); $p<0,001$), impulsividad (ZKPQ subescala de impulsividad, $t_{95,02}=3,04$); $p = 0,002$) y sociabilidad (ZKPQ subescala de sociabilidad, $t_{95,02}=5,23$); $p<0,001$). No se encontraron diferencias entre grupos para medidas de placer anticipatorio o consumatorio (TEPS subescala de placer anticipatorio, $T_{97,9}=0,38$); $p = 0,048$; subescala de placer consumatorio, $t_{97,98}=0,87$); $p = 0,38$), problemas interpersonales de necesidad (IP subescala intrusivo/necesitado, $t_{100,95}=1,63$); $p = 0,1$), ni en agresividad (ZKPQ subescala de agresividad, $t_{98,39}=1,18$); $p = 0,23$).

Resultados Comportamentales

Toma de decisiones

Se observó que los participantes, en todo su conjunto, tendían a elegir a la categoría alta más frecuentemente que a la categoría baja ($t_{189,93}=19,8$; $p<0,001$). Se encontró un efecto principal de grupo sobre la toma de decisiones ($F_{1;2.75}=2,75$); $p=0,027$, fig. 2A). Los análisis post-hoc de este efecto mostraron que el grupo de D/A eligió a los compañeros de categoría baja mayor cantidad de veces que el grupo control ($z_{\square}=2,133$); $p=0,032$, fig. 2A). También se encontró que la toma de decisiones dependía de qué par de categorías se ofrecía en el ensayo ($F_{9;99.65}=99,65$); $p<0,001$, fig 2B). Los análisis post-hoc mostraron que los participantes tendían a elegir la categoría menor de una ronda mas frecuentemente cuando el par de categorías era 5-4, 5-3 o 4-3, seguidos por los pares 5-2, 5-1, 4-2 y 4-1, mientras que cuando se

presentaban los pares 3-2, 3-1 y 2-1 los participantes elegían menos frecuentemente a los compañeros de menor categoría (todos los $p < 0.01$, excepto para la comparación entre 4-1 y 2-1, donde $p = 0.035$). Por último, se encontró un efecto del número de trial ($F_{1;4.30} = 4,33$); $p < 0.037$, fig. 2C). Como se ve en la figura, los participantes tendieron a elegir más frecuentemente al compañero de categoría alta a medida que avanzaba la tarea.

Tiempo de reaccion

Se encontró un efecto principal de tipo de decisión (categoría alta de la ronda o categoría baja de la ronda), sobre el tiempo de reacción en la toma de decisiones ($F_{1;11462,5} = 259,70$); $p < 0.001$, fig. 2D). Este efecto venía dado porque los participantes tardaban más en elegir a la categoría baja que a la categoría alta. El efecto de grupo en este mismo análisis no fue significativo ($F_{1;96,6} = 0,63$); $p = 0.427$, fig. 2D). Por último, la interacción entre grupo y tipo de decisión fue significativa ($F_{1;11462} = 4,50$); $p = 0.033$, fig. 2D). Análisis post-hoc mostraron que, mientras no habían diferencias entre grupos en el tiempo que tomaba elegir a la categoría alta, cuando se debía elegir a la categoría baja, el grupo control demoraba más que el grupo MD/AS ($Z = 2,12$, $p = 0,033$, fig. 2D).

Puntos ganados durante el juego

El resultado de la prueba t para muestras independientes mostró que los participantes del grupo control acumularon mas puntos durante el juego que los participantes del grupo control ($t_{93,134} = 2,416$; $p = 0,017$)

	Grupo Control	Grupo con D/AS	Significancia (valor p)
n	47	56	
Características de las muestras			
Sexo (F/M)	18/29	14/42	0.21
Edad	23,76 ± 3,19	22,87 ± 3,04	0.15
Nivel Educativo	3,17 ± 0,60	3,10 ± 0,41	0.51
Consumo de nicotina (no/si)	43/3	49/7	0.49
Mano Hábil (diestro/zurdo/ambidiestro)	41/5/0	48/7/1	0.18
Área de estudio (salud, social/artística, tecnologías/naturaleza)	18/08/19	31/10/13	0.13
Cuestionarios Psicológicos			
Beck	1,53 ± 1,66	23,14 ± 10,07	0.00*
LSAS Evitación	7,53 ± 5,17	38,12 ± 13,59	0.00*
LSAS Miedo	6,72 ± 6,17	37,62 ± 13,37	0.00*
LSAS Total	14,2 ± 10,27	75,75 ± 26,02	0.00*
BAS	41,71 ± 5,78	38,78 ± 5,73	0.01*
BIS	18,1 ± 3,33	25 ± 2,68	0.00*
FNE	7,45 ± 6,13	23,81 ± 5,91	0.00*
TEPS Anticipatorio	41 ± 6,16	40,05 ± 7,29	0.48
TEPS Consumatorio	38 ± 6,19	36,87 ± 6,7	0.38
SSCO	31,67 ± 8,32	43,1 ± 6,77	0.00*
CBAS Comportamental Social	9,82 ± 2,9	22,6 ± 7,84	0.00*
CBAS Comportamental No Social	9,23 ± 3,19	18,25 ± 4,9	0.00*
CBAS Cognitivo Social	9,93 ± 3,01	15,25 ± 4,71	0.00*
CBAS Cognitivo No Social	13,67 ± 5,23	24,49 ± 6,69	0.00*
CBAS Total	42,67 ± 11,72	80,6 ± 18,61	0.00*
ACIPS	89,91 ± 8,15	73,78 ± 13,66	0.00*
GASP Evaluación Negativa de Comportamiento	3,98 ± 2,1	2,8 ± 1,96	0.00*
GASP Reparación Culpa	4,17 ± 2,27	3,054 ± 1,9	0.00*
GASP Autoevaluación Negativa	3,98 ± 1,73	2,78 ± 2,07	0.00*
GASP Retraimiento Vergüenza	8,93 ± 11,89	5,02 ± 8,39	0.06
Rosenberg	5,65 ± 3,99	18,01 ± 5,67	0.00*
IP Dominante/Controlador	4,74 ± 3,53	6,67 ± 5,24	0.02*
IP Vengativo/Centrado en sí mismo	3,51 ± 2,61	5,64 ± 4,3	0.00*
IP Frio/Distante	3,06 ± 3,27	8,94 ± 6,57	0.00*
IP Inhibido Socialmente	3,76 ± 3,3	15,03 ± 10,26	0.00*
IP No Asertivo	5,08 ± 3,96	15,21 ± 9,33	0.00*
IP Excesivamente Complaciente	7,17 ± 5,13	13,16 ± 8,5	0.00*
IP Autosacrificado	10,12 ± 6,12	14,57 ± 8,87	0.00*
IP Intrusivo/Necesitado	6,02 ± 4,75	7,67 ± 5,54	0.10
IP Total	43,48 ± 23,94	86,92 ± 48,99	0.00*
ZKPQ Neuroticismo/Ansiedad	1,78 ± 1,74	6,03 ± 3,6	0.00*
ZKPQ Impulsividad/Búsqueda Sensaciones	5,21 ± 2,71	3,51 ± 2,75	0.00*
ZKPQ Actividad	3,89 ± 2,86	2,35 ± 2,59	0.00*
ZKPQ Sociabilidad	5,46 ± 3,02	2,28 ± 2,09	0.00*
ZKPQ Agresividad/Hostilidad	2,89 ± 2,01	3,46 ± 2,84	0.23

Tabla 1. Características de los participantes y resultados de los cuestionarios psicológicos. Los valores son medias±desvío estándar. Los valores p son para pruebas t de Student para muestras independientes. NS: no significativo. Beck: Inventario de Depresión de Beck II; LSAS: Escala de Liebowitz de Ansiedad Social; FNE: Escala de Miedo a la Evaluación Negativa; TEPS: Escala de Placer Anticipatorio y Consumatorio; SSCO: Escala de Orientación hacia las Comparaciones Sociales; CBAS: Escala Cognitivo Conductual de Evitación; GASP: Escala de Tendencia hacia la Culpa y la Vergüenza; ACIPS: Escala de placer interpersonal anticipatorio y consumatorio; Rosenberg: Escala de autoestima de Rosenberg; IIP: Inventario de problemas interpersonales; ZKPQ: Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman.

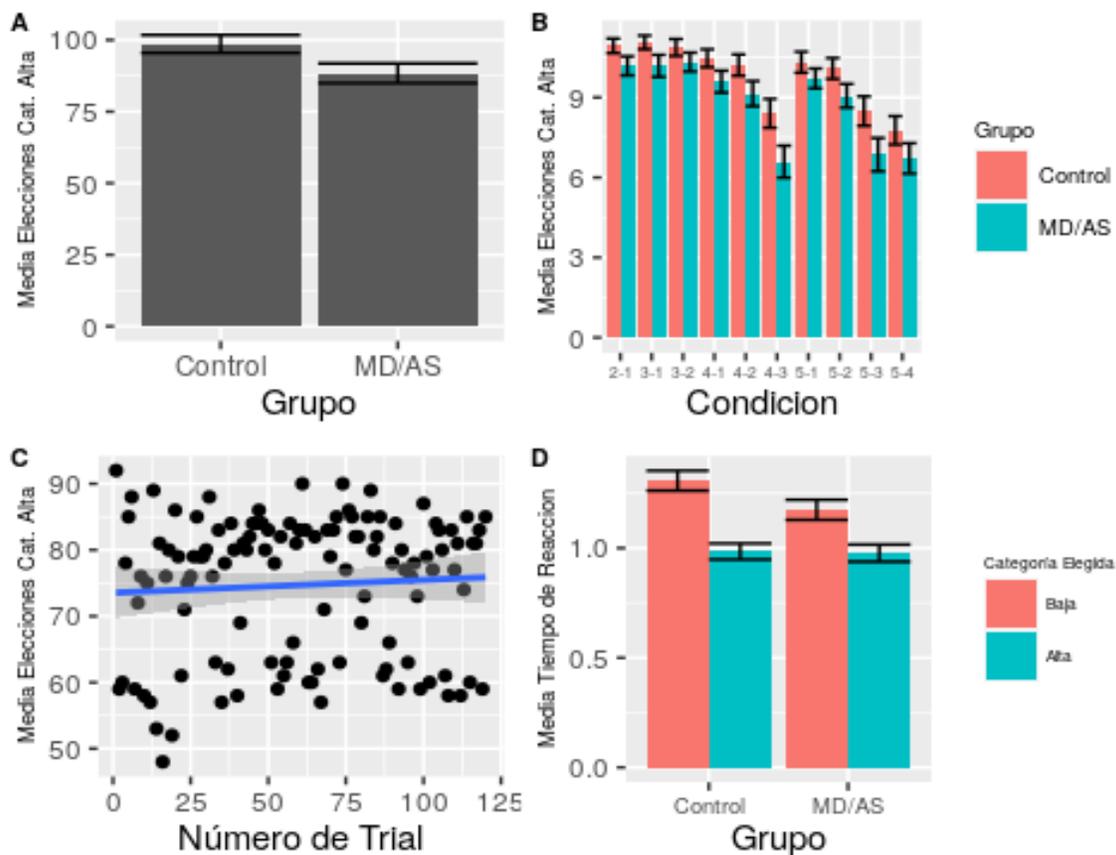


Figura 2. Resultados comportamentales del estudio. **A)** Número de veces que cada grupo eligió a la categoría alta de una ronda. Se observa que el grupo de controles eligió a la categoría alta de la ronda más frecuentemente que el grupo MD/AS. **B)** Número de veces que cada grupo eligió a la categoría alta de la ronda, según cual era el par de categorías ofrecidas en la ronda. Se observa que la categoría alta de la ronda se elige menos frecuentemente cuando el par de categorías ofrecido es 5-4, 5-3 y 4-3, seguidos por los pares 5-2, 5-1, 4-2, y 4-1, mientras que los pares para los cuales se elige la categoría alta más frecuentemente son 3-2, 3-1 y 2-1.

Resultados Emocionales

Emociones experimentadas al jugar con los distintos tipos de co-jugador

Se encontró un efecto principal de categoría del co-jugador para todas las emociones analizadas (felicidad ($F_{4;392.00}=10,97$; $p<0.001$), culpa ($F_{4;392.00}=12,65$; $p<0.001$), vergüenza ($F_{4;392.00}=9,37$ $p<0.001$) y nerviosismo ($F_{4;392.00}=11,33$; $p<0.001$)) (fig. 3). Análisis post-hoc mostraron que los participantes reportaron sentir mayores niveles de felicidad frente a la posibilidad de jugar con

compañeros de cinco, cuatro y tres estrellas (entre estas tres categorías no hubo diferencias significativas), en comparación a jugar con compañeros de dos o una estrella (todos los p-valores significativos fueron <0.001). Para la emoción de culpa, los participantes reportaron sentir más culpa frente a la posibilidad de jugar con un compañero de cinco o cuatro estrellas, que frente a la posibilidad de jugar con el resto de las categorías (todos los p-valores significativos fueron <0.001 menos para la comparación entre cuatro estrellas y tres estrellas donde $p=0.04$). Asimismo, para la emoción de nerviosismo se reportaron niveles mayores de esta emoción frente a la posibilidad de jugar con un compañero de cinco o cuatro estrellas, en comparación al resto de las categorías (todos los $p<0.001$). En esta emoción también se encontró que los participantes reportaban mas intensidad cuando jugaban con un compañero de tres estrellas en comparación a cuando jugaban con uno de una estrella ($p< 0.001$), aunque la diferencia entre tres estrellas y dos estrellas, y la diferencia entre dos estrellas y una estrella no fueron significativas ($p=0,073$ y $p=0,652$ respectivamente). Por último, para la emoción de vergüenza, los analisis post-hoc revelaron que se reportaban los mayores niveles de vergüenza frente a la posibilidad de jugar con un compañero de cinco estrellas, seguido por los compañeros de cuatro estrellas (todos los $p<0,001$, menos para la comparación entre 5 estrellas y 4 estrellas donde $p= 0,028$). En esta emoción, al igual que para nerviosismo, se observó que los participantes sentían mas vergüenza cuando jugaban con un compañero de tres estrellas en comparación a cuando lo hacían con uno de una estrella ($p= 0,031$), aunque la diferencia entre tres estrellas y dos estrellas, y la diferencia entre dos estrellas y una estrella no fueron significativas ($p= 0,312$ y $p=0,860$ respectivamente).

Por otro lado, se encontró un efecto principal de grupo para las emociones de vergüenza ($F_{1;165.81}=24,62$; $p<0.001$) y nerviosismo ($F_{1;139.09}=16,90$; $p<0.001$) (fig. 3), con los participantes del grupo clínico reportando mayores niveles de ambas emociones que los participantes del grupo control.

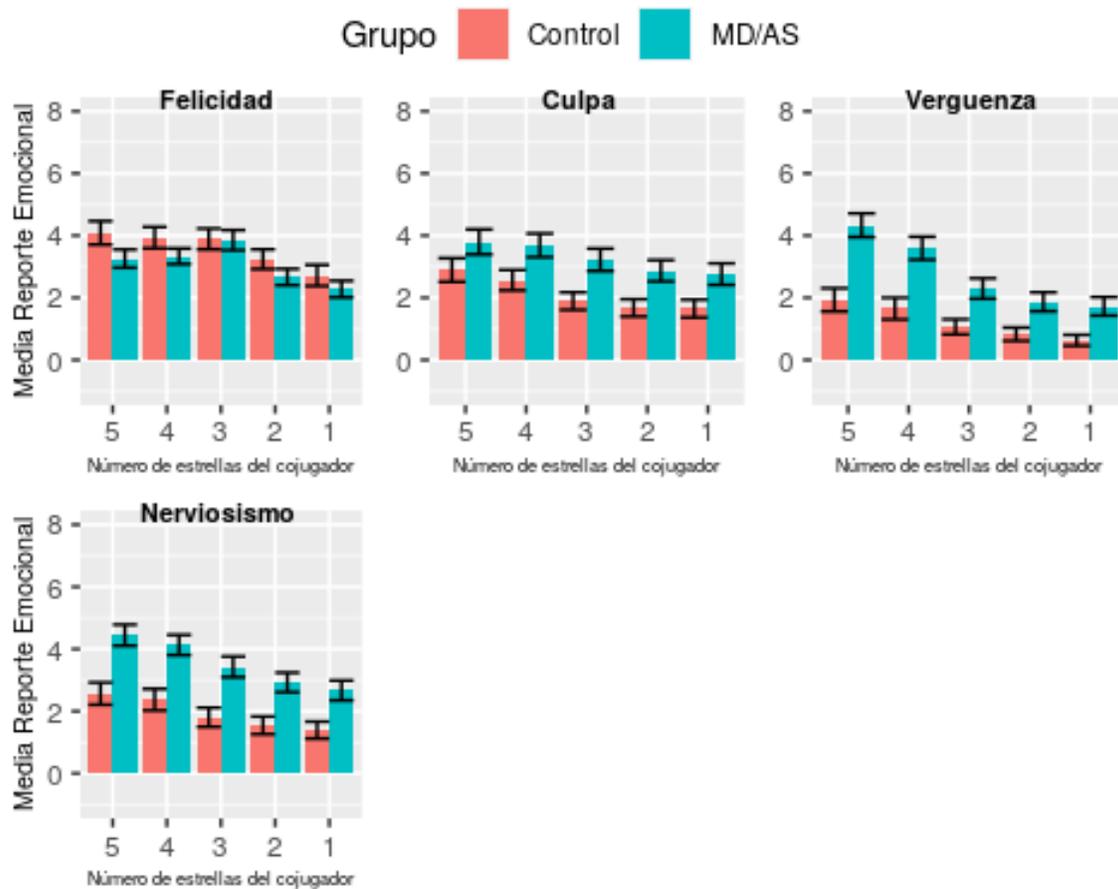


Figura 3. Reporte emocional de los participantes a preguntas que evaluaban en una escala likert del 0 al 8, cómo se habían sentido al elegir jugar con cada categoría (por ejemplo: “cuando formabas equipo con un jugador de cinco estrellas, ¿cuánta felicidad sentías?). En la parte superior de cada gráfica se indica la emoción por la cual se les preguntaba, mientras que en el eje de las abscisas se muestra la categoría para la cual se hacía la pregunta.

Por último, se encontró una interacción entre los factores grupo y categoría del cojugador para la emoción de vergüenza ($F_{4;392.00} = 5,95$; $p < 0.001$, fig. 3). Los análisis post-hoc mostraron que la diferencia entre grupos era mayor frente a jugadores de cinco o cuatro estrellas, en comparación al resto de las categorías.

Emociones experimentadas frente a los distintos tipos de Feedback

Luego del experimento de fMRI, los/as participantes calificaron sus emociones respecto a los cuatro tipos de feedbacks obtenidos en la tarea (fig. 4). Se encontró un efecto significativo del resultado del participante, con los feedbacks donde el

participante respondía bien dando lugar a mayores niveles de felicidad ($F_{1;294,00}=126,510$; $p<0.001$) y alivio ($F_{1;294,00}=67,29$; $p<0.001$), y menores niveles de culpa ($F_{1;294,00}=12,12$); $p<0.001$), decepción ($F_{1;294,00}=83,51$); $p<0.001$), enojo ($F_{1;294,00}=48,437$; $p<0.001$), tristeza ($F_{1;294,00}=48,34$; $p<0.001$), vergüenza ($F_{1;294,00}=34,196$); $p<0.001$) y nerviosismo ($F_{1;294,00}=18,71$; $p<0.001$) que los feedbacks negativos (cuando el participante se desempeña mal).

Por otro lado, se encontraron efectos principales del resultado del co-jugador (fig. 4) con los feedback donde el co-jugador contestaba bien dando lugar a mayores niveles de felicidad ($F_{1;294,00}=16,777$); $p<0.001$), decepción ($F_{1;294,00}=9,27$); $p=0.002$), y enojo ($F_{1;294,00}=7,647$); $p=0.006$). El efecto principal de grupo no fue significativo para ninguna de las emociones reportadas.

Por otro lado, se encontró una interacción significativa entre el resultado del participante y el resultado del co-jugador para las emociones felicidad ($F_{1;294,00}=9,20$); $p=0.002$), nerviosismo ($F_{1;294,00}=7,673$); $p=0.005$), vergüenza ($F_{1;294,00}=5,33$; $p=0.021$), enojo ($F_{1;294,00}=14,86$; $p<0.001$), decepción ($F_{1;294,00}=16,55$); $p<0.001$) y culpa ($F_{1;294,00}=16,972$; $p<0.001$) (fig. 4). Las comparaciones post-hoc para la emoción de felicidad mostraron que cuando al participante le iba bien, si al compañero también le iba bien se reportaba mas felicidad que si al compañero le iba mal ($t_{294}=5,57$; $p<0.001$), mientras que cuando al participante le iba mal, el resultado del co-jugador no influía sobre la felicidad reportada ($t_{294}=-0,672$, $p=0,902$). En el caso del resto de las emociones, las comparaciones post-hoc mostraron que, en comparación a cuando al participante le iba bien y a su compañero le iba mal, cuando a ambos jugadores les iba bien se reportaba menos culpa ($t_{294}=-2,63$; $p=0.043$), decepción ($t_{294}=-3,93$; $p<0.001$) y enojo ($t_{294}=-3,26$; $p=0.006$), y similares niveles de vergüenza ($t_{294}=-1,05$; $p=0.714$) y nerviosismo ($t_{294}=-2,095$; $p=0.157$). A su vez, cuando al participante le iba mal, si

al compañero le iba bien se reportaban mayores niveles de todas estas emociones que si al compañero le iba mal (todos los $p < 0.001$).

También se encontró una interacción entre el resultado del participante y el grupo (control o MD/AS) para las emociones de decepción ($F_{1;294,00} = 16,72$; $p < 0.001$), enojo ($F_{1;294,00} = 10,55$; $p = 0.001$), culpa ($F_{1;294,00} = 20,50$; $p < 0.001$), vergüenza ($F_{1;294,00} = 48,08$; $p < 0.001$), tristeza ($F_{1;294,00} = 51,24$; $p < 0.001$) y nerviosismo ($F_{1;294,00} = 36,31$; $p < 0.001$) (fig. 4). Los análisis post-hoc mostraron que cuando al participante le iba bien, no existían diferencias entre grupos para los reportes de decepción ($t_{174} = -0,18$; $p = 0.85$), enojo ($t_{174} = -0,48$; $p = 0.626$), culpa ($t_{223} = -1,58$ $t_{174} = -0,40$; $p = 0.11$), tristeza ($t_{174} = -0,32$; $p = 0.293$), vergüenza ($t_{174} = -0,12$ $p = 0.435$) y nerviosismo ($t_{174} = -0,18$; $p = 0.098$) mientras que cuando al participante le iba mal, los participantes del grupo MD/AS reportaban más de todas estas emociones que los controles (ambos $p < 0.001$).

Por último, se encontró una interacción triple entre grupo, resultado del participante y el resultado del co-jugador para las emociones de nerviosismo ($t_{66,32} = 17,958$; $p = 0.001$), tristeza ($F_{1;294,00} = 07,80$; $p = 0.005$) y vergüenza ($F_{1;294,00} = 10,248$; $p = 0.001$) (fig. 4). Los análisis post-hoc mostraron que en estas tres emociones la diferencia entre los feedback “Tu Mal / Otro Bien” y “Tu Mal / Otro Mal” era mayor en el grupo clínico, que en el grupo de controles ($p = 0,001$, $p < 0,0001$ y $p = 0,007$ respectivamente).

Emociones experimentadas frente a posible reencuentro

Al final de la sesión a los participantes también se les preguntaba cómo se sentían sabiendo que iban a tener que realizar una llamada a través de zoom con jugadores de la categoría que hubieran elegido más frecuentemente. Los resultados de las pruebas t para muestras independientes mostraron que los participantes del grupo MD/AS reportaban más decepción ($t_{79,6} = 3,940$; $p < 0,001$), vergüenza ($t_{89,4} = 7,107$;

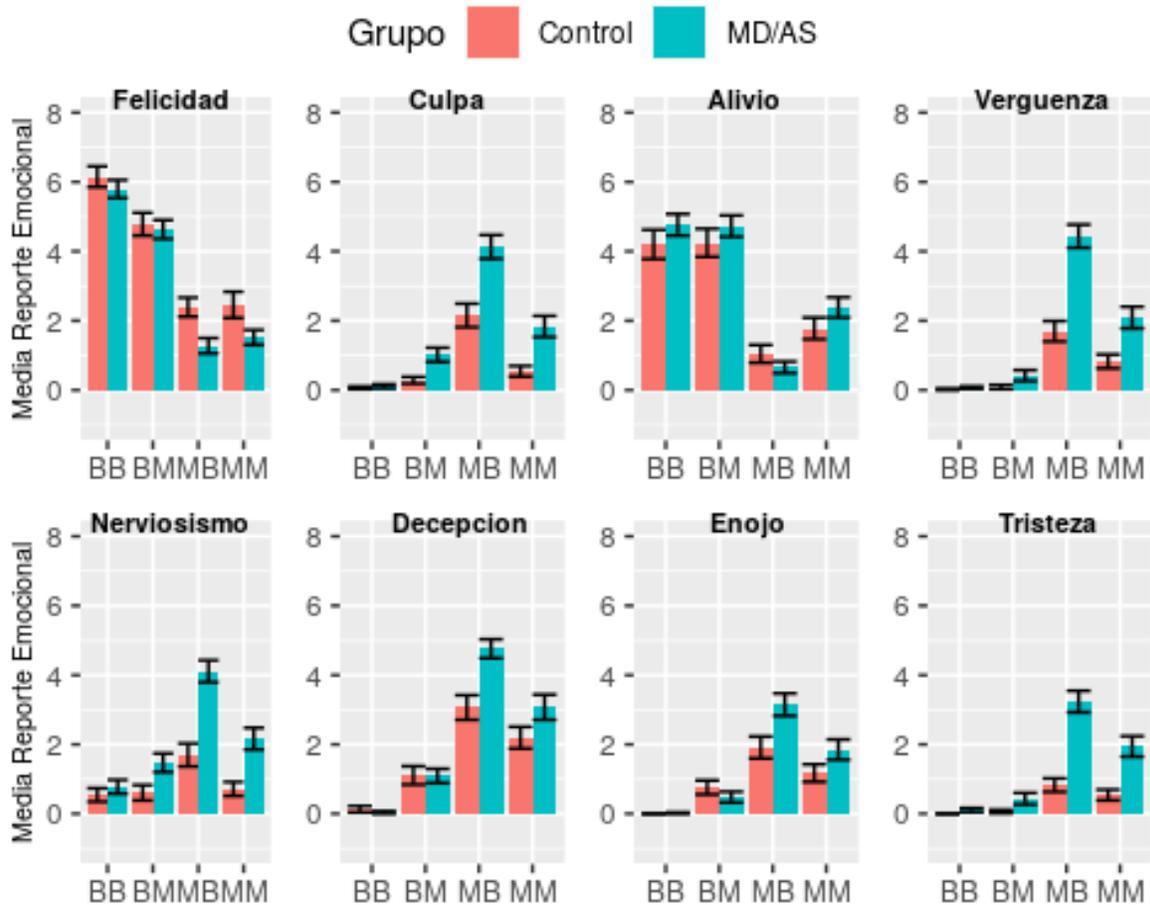


Figura 4. Reporte emocional de los participantes a preguntas que evaluaban en una escala del 0 al 8, cómo se habían sentido al momento de recibir cada uno de los distintos feedback (por ejemplo: “cuando a tí te iba bien y al otro jugador no, ¿cuánta felicidad sentías?”). En la parte superior de cada gráfica se indica la emoción por la cual se les preguntaba, mientras que en el eje de las abscisas se muestra el feedback por el cual se pregunta. BB= Feedback “Tu Bien / Otro Bien”, BM= Feedback “Tu Bien / Otro Mal”, MB= Feedback “Tu Mal / Otro Bien”, MM= Feedback “Tu Mal / Otro Mal”

$p < 0,001$), culpa ($t_{88,7} = 3,835$; $p < 0,001$), nerviosismo ($t_{97,98} = 7,592$; $p < 0,001$) y tristeza ($t_{54,8} = 4,184$; $p < 0,001$) y menos felicidad ($t_{82,8} = -3,876$; $p < 0,001$) que el grupo control frente al re-encuentro con los co-jugadores (fig. 5C).

Percepción del rendimiento propio y de compañerismo

A los participantes también se les preguntaba cómo habían evaluado su rendimiento y el de sus compañeros. Los resultados mostraron que los participantes percibieron como mejores jugadores a sus compañeros ($t_{98} = -13,48$; $p < 0,001$) (fig. 5B). También

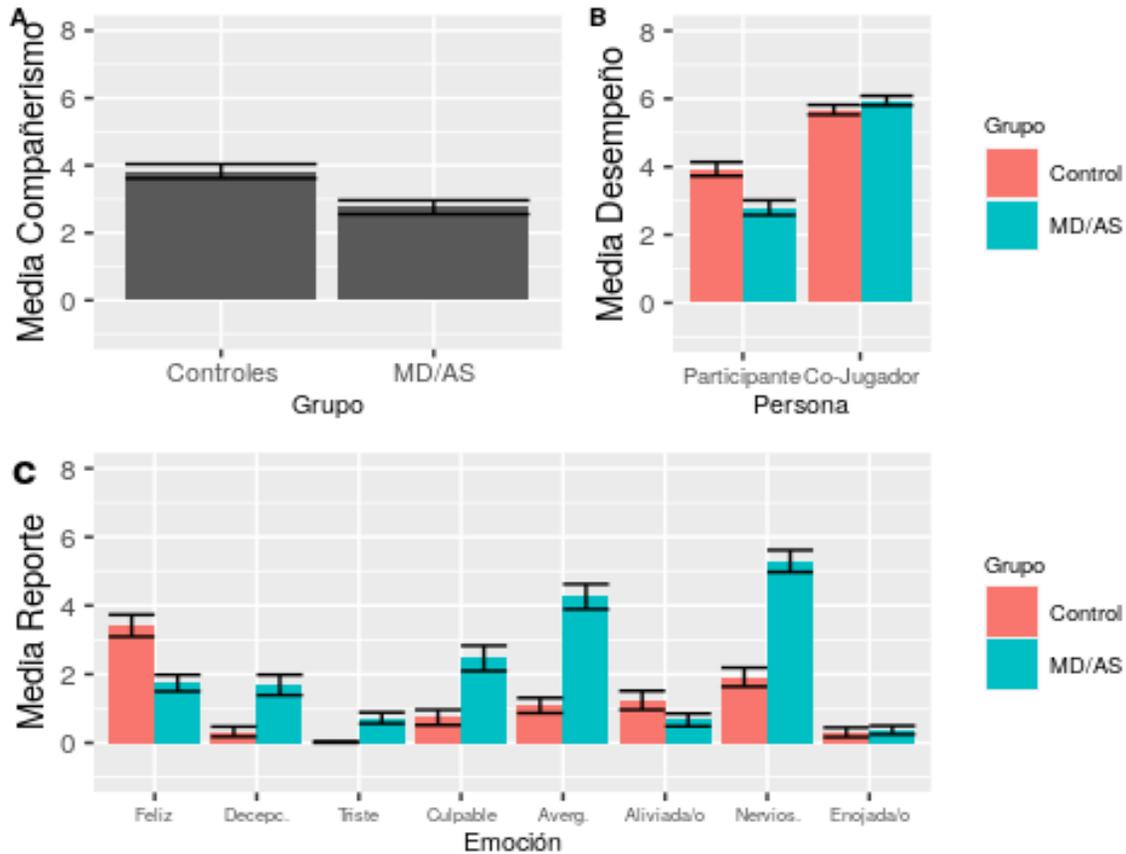


Figura 5. Resultados del reporte de los participantes frente algunas preguntas con escala likert del 0 al 8, que se les hicieron luego de los reportes emocionales. A) Reporte de los participantes frente a la pregunta “¿Qué tan buen compañera/o de juego cree que fue usted?”. Los controles reportaron percibirse como mejores compañeros de equipo. B) Reporte de los participantes frente a las pregunta “¿cómo cree que jugó usted a la tarea? (representada con el nombre “participante” en la gráfica) y frente a la pregunta “¿Cómo cree que jugaron en general el resto de los jugadores a la tarea?” (representada con el nombre “co-jugadores” en la gráfica). Se observa que los participantes tendieron a percibir que jugaron peor en comparación al resto de sus compañeros. A su vez el grupo control se autopercebió mejor que el grupo MD/AS. C) Respuesta de los participantes a la pregunta “¿Cómo te sentiste mientras jugabas, sabiendo que al final de la sesión ibas a conocer a el/la jugador/a con quien te había tocado jugar mayor cantidad de veces?”. En el eje de las abscisas aparece cada emoción por las que se les preguntaba.

se encontró una interacción con el factor grupo. Esta interacción mostró que los participantes del grupo MD/AS se percibieron como peores jugadores que los controles ($t_{191} = 4,18$; $p < 0,001$), mientras que para la percepción del rendimiento de los compañeros no hubo diferencias entre grupos ($t_{191} = -0,994$; $p = 0,321$) (fig. 5B).

Por último, frente a la pregunta “qué tan buen compañero de juego consideras que fuiste”, el grupo MD/AS reportaron percibirse como peores compañeros de juego ($t_{94,1}=-3,372$; $p<0,001$) (fig. 5A).

Resultados imagenológicos

Actividad cerebral durante la toma de decisiones

Para estudiar cómo era la actividad cerebral de los participantes cuando elegían con qué categoría jugar, se contrastó la actividad durante elecciones de categoría alta con actividad durante elecciones de categoría baja. A nivel de todos los participantes, para el contraste Categoría Alta > Categoría Baja se encontraron pequeñas activaciones en la Corteza Cingulada Posterior Izquierda (fig. 6 A). Por otro lado, para el contraste categoría baja > categoría alta se observaron activaciones extendidas en la Insula bilateral, la Corteza Cingulada Anterior/Medial, la Corteza Frontal Medial, la Corteza Occipital, el Cerebelo y el Tálamo (fig. 6 B).

Al realizar una comparación entre grupos para el contraste categoría alta > categoría baja, no se hallaron diferencias entre grupos. Por otro lado, para el contraste categoría baja > categoría alta se encontraron diferencias entre grupos en la corteza cingulada anterior y en la corteza motora suplementaria (fig 7 A). Este resultado puede darse por varias razones. Por un lado, puede ocurrir que al momento de elegir a la categoría alta los participantes con MD/AS tengan mayor actividad en estas regiones en comparación a controles. Por otro lado, también puede ser que dichas regiones estén más activas en controles al momento de elegir la categoría baja. Por lo tanto, para poder comprender mejor cuál situación contribuía más a la diferencia entre grupos, se realizó una extracción de coeficientes de regresión Beta en un radio de 5mm alrededor de los picos de activación. Los resultados de esta extracción se pueden observar en las gráficas de la fig. 7.

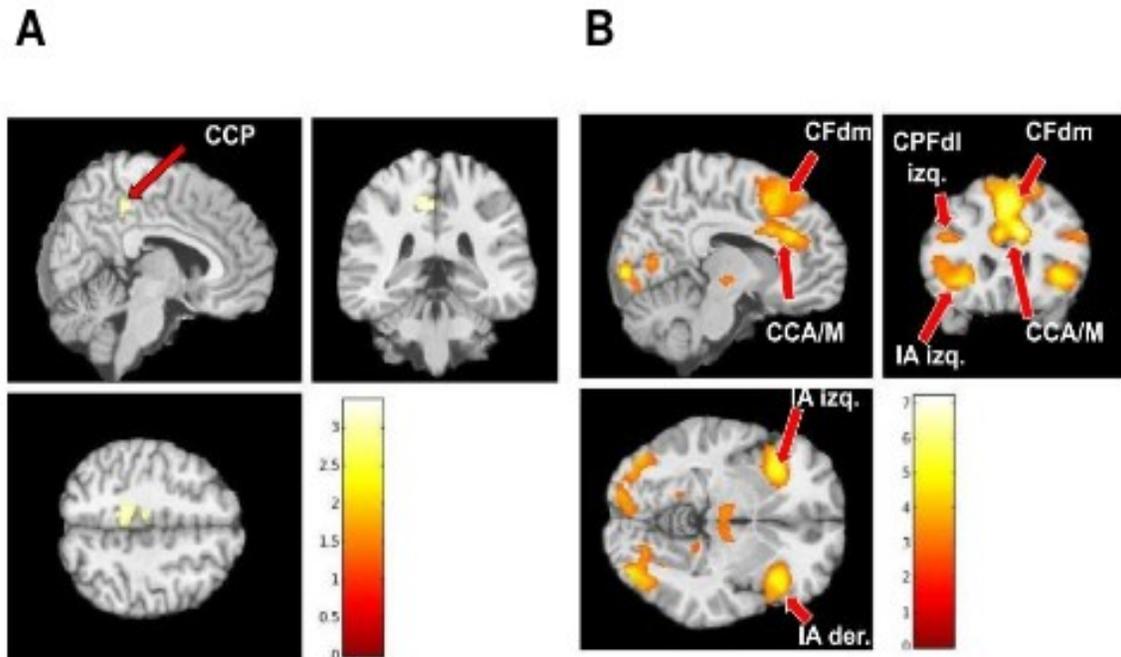


Figura 6. Activaciones cerebrales resultantes de contrastar la actividad cerebral en los momentos en los cuales los participantes elegían a la categoría alta de una ronda, contra los momentos en los cuales los participantes elegían a la categoría baja de una ronda. A) Se observan las activaciones resultantes del contraste [categoría alta – categoría baja]. Este contraste muestra qué regiones estaban más activas cuando los participantes elegían a la categoría alta, en comparación a cuando elegían a la categoría baja. No se observan activaciones demasiado extendidas, salvo por un pequeño cluster en la corteza cingulada posterior (CPP). B) Se observan las activaciones resultantes del contraste [categoría baja – categoría alta]. Este contraste muestra qué regiones estaban más activas cuando los participantes elegían a la categoría alta, en comparación a cuando elegían a la categoría baja. Se observan activaciones extendidas en varios clusters. Entre ellos se encuentran: la Insula Anterior (IA) bilateralmente, la Corteza Prefrontal Dorsolateral (CPFdl) también bilateralmente, la Corteza Cingulada Anterior y Medial (CCAd/m) y la Corteza Frontal dorsomedial (Cfdm).

Actividad cerebral durante los momentos de feedback

Se realizó un contraste para la interacción entre el resultado del jugador y el del cojugador, con el objetivo de ver qué regiones se activaban más en los feedbacks que implicaban resultados equitativos (“Tu Bien / Otro Bien” y “Tu Mal / Otro Mal”) en comparación a los inequitativos (“Tu Bien / Otro Mal” y “Tu Mal / Otro Bien”). Este contraste mostró actividad en la insula posterior bilateral, la corteza somatosensorial primaria y secundaria, la corteza premotora suplementaria y la

corteza prefrontal dorsolateral bilateral (en una región más anterior que para el contraste opuesto).

También se realizó el contraste opuesto, con el objetivo de ver qué regiones se

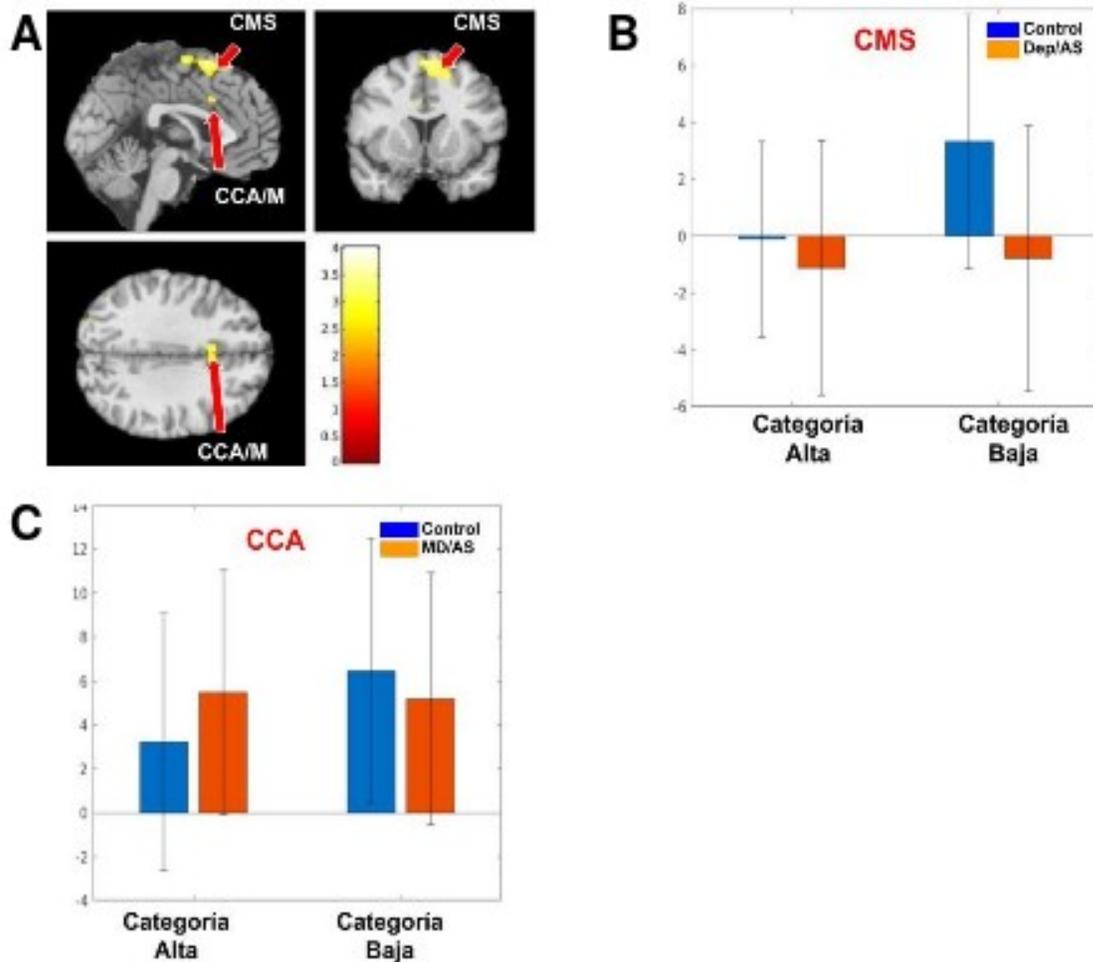


Figura 7. Activaciones resultantes del siguiente contraste [categoría altamd/as - categoría bajamd/as] - [categoría altacontroles - categoría bajacontroles]. Este contraste muestra aquellas regiones del cerebro que, al momento de elegir a la categoría alta, se encuentran más activas en participantes con MD/AS en comparación a controles. También muestra aquellas regiones del cerebro que al momento de elegir la categoría baja se encuentran más activas en controles, en comparación a MD/AS. **A)** Visualización de las regiones activadas. Se observa un cluster de activación en la corteza motora suplementaria, y otra en la corteza cingulada anterior/medial. **B)** Promedio de Betas extraídos a partir de una esfera de 5 milímetros de diámetro, centrada en la coordenada pico de la CMS en la figura A. **C)** Promedio de Betas extraídos a partir de una esfera de 5 milímetros de diámetro, centrada en la coordenada pico de la CCA en la figura A. CMS: Corteza Motora Suplementaria; CCM: Corteza Cingulada Medial

activaban más en los feedbacks que implicaban resultados inequitativos (“Tu Bien / Otro Mal” y “Tu Mal / Otro Bien”) en comparación a los equitativos (fig. 8 A). El resultado de este análisis mostró activaciones que abarcaban la corteza cingulada anterior/media, la corteza prefrontal dorsomedial/ventromedial, la corteza motora suplementaria, la corteza dorsolateral bilateral, la corteza cingulada posterior y la ínsula anterior bilateral. Este resultado muestra que hay aspectos relacionados a la inequidad del feedback, como por ejemplo las comparaciones sociales o la culpa, que afectan la actividad cerebral de los participantes.

A efectos de comprender mejor la interacción entre el efecto del participante y el efecto del co-jugador en estas regiones, se procedió a estudiar los efectos principales simples. En primer lugar, se indagó que regiones cerebrales mostraban una activación diferencial según el resultado del co-jugador, siempre que al participante le hubiera ido bien. Específicamente, se analizó el contraste “Tú bien/ Otro mal” > “Tú bien / Otro bien”. Este contraste permite detectar regiones que se activan frente a la comparación social hacia abajo, es decir, regiones que se activan más cuando nos va mejor que a un otro, versus los momentos en que no nos diferenciamos de un otro. Para este contraste, tanto el grupo control como el grupo MD/AS activaron el precúneo/corteza cingulada posterior, la corteza frontal dorsomedial/ventromedial, y bilateralmente activaron la ínsula anterior y regiones de la corteza dorsolateral prefrontal (fig. 8 B). El contraste contrario, es decir “Tú bien / Otro Bien” > “Tú bien / Otro Mal” activó regiones de la corteza somatosensorial, la ínsula posterior, la corteza somatosensorial secundaria, y la corteza prefrontal dorsolateral.

Luego se examinó la activación para el contraste “Tú mal / Otro bien” > “Tú mal / Otro mal”. Este contraste permite detectar regiones que se activan frente a las comparaciones hacia arriba, es decir frente a situaciones en que otro/a se desempeña mejor que nosotros (Figura 8C). Para este contraste, tanto el grupo control como el grupo D/AS activaron el precúneo, la corteza frontal dorsomedial, la

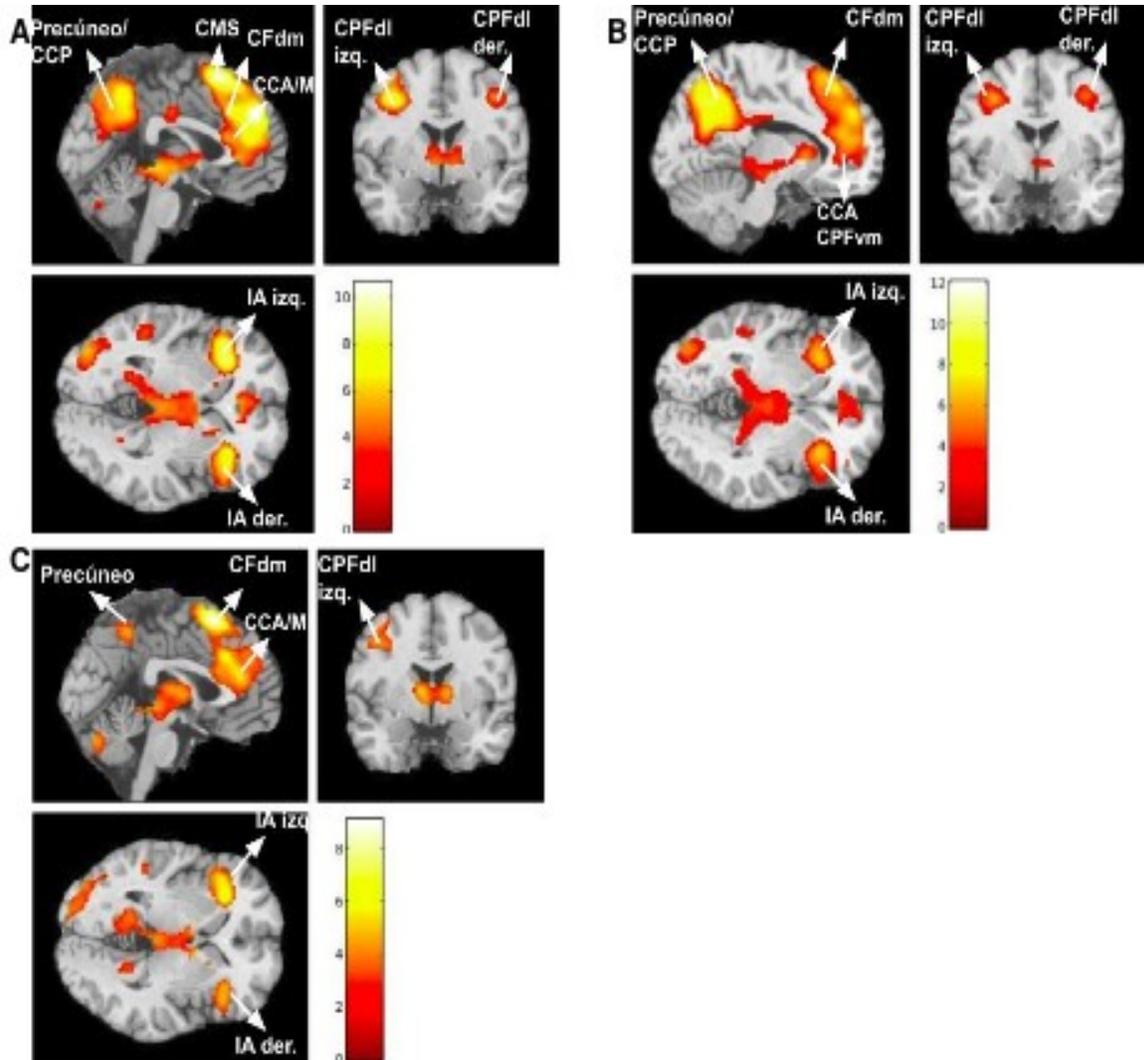


Figura 8. Contrastes de actividad durante los momentos de Feedback en la tarea TEAM2. **A)** Actividad resultante del contraste feedback inequitativos > feedbacks equitativos **B)** Actividad resultante de contrastar el feedback “Tu Bien / Otro Mal” con el feedback “Tu Bien / Otro Bien”. **C)** Actividad resultante de contrastar el feedback “Tu Mal / Otro Bien” con el feedback “Tu Mal / Otro Mal”. CFdm: Corteza Frontal dorsomedial; CCA/M: Corteza Cingulada Anterior Medial; CPFdl: Corteza Pre-Frontal dorsolateral; IA: Insula Anterior; CCP: Corteza Cingulada Posterior

corteza cingulada anterior/medial, y bilateralmente activaron la insula y regiones de la corteza dorsolateral prefrontal. Para el contraste opuesto, “Tú mal / Otro mal” > “Tú mal / Otro bien” los controles activaron la corteza somatosensorial primaria y secundaria, la ínsula posterior, y la corteza prefrontal dorsolateral bilateral (aunque con mayor activación en la derecha).

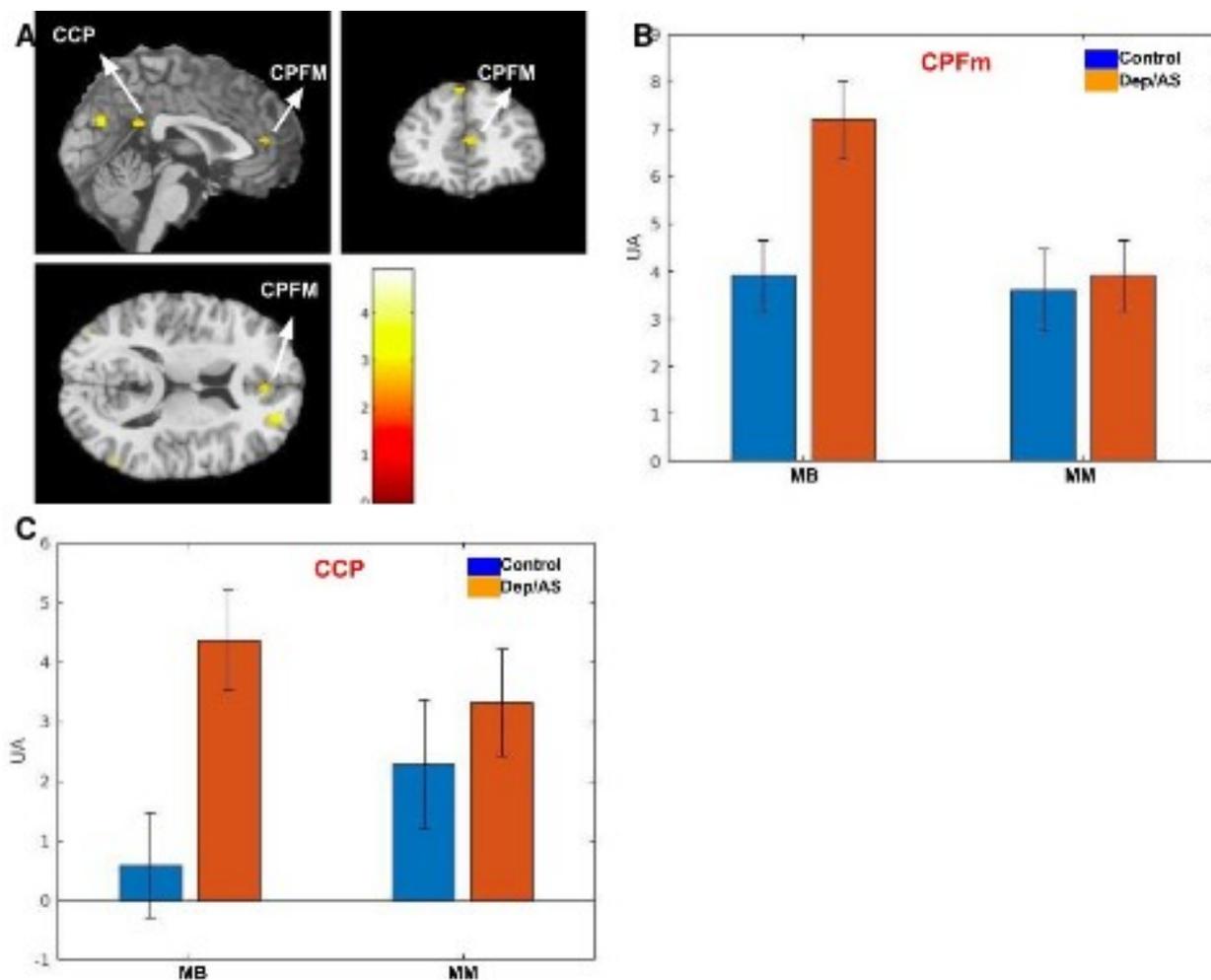


Figura 9. Activaciones resultantes del siguiente contraste entre feedbacks [“Tu Mal / Otro Bien”_{md/as} - “Tu Mal / Otro Mal”_{md/as}] - [“Tu Mal / Otro Bien”_{control} - “Tu Mal / Otro Mal”_{control}]. Este contraste muestra las regiones del cerebro que se encuentran más activas durante el feedback “Tu Mal / Otro Bien” en el grupo MD/AS en comparación al grupo control. También muestra aquellas regiones del cerebro que se encuentran más activas durante el feedback “Tu Mal / Otro Mal” en controles en comparación al grupo MD/AS. **A)** Visualización de las regiones activadas. Se observa un cluster de activación en la Corteza Pre-Frontal Medial (CPFm), y otro en la Corteza Cingulada Posterior (CCP). **B)** Promedio de Betas extraídos a partir de una esfera de 5 milímetros de diámetro, centrada en la coordenada pico de la CPFm en la figura A. **C)** Promedio de Betas extraídos a partir de una esfera de 5 milímetros de diámetro, centrada en la coordenada pico de la CCP en la figura A.

Para las diferencias entre grupos, el grupo MD/AS mostró mayor activación para el contraste “Tú mal / Otro bien” > “Tú mal / Otro mal” en la corteza cingulada anterior así como en la corteza cingulada posterior y precúneo, en comparación al grupo control (figura 9).

5. Discusión

El presente estudio investigó los sustratos neurales de la evitación social en depresión y ansiedad social, utilizando para ello la tarea TEAM2 en combinación con la técnica de fMRI. En la tarea TEAM2, elegir al compañero de mayor categoría en un determinado trial, aumenta las posibilidades de obtener un mejor puntaje en esa ronda y, como consecuencia, una mejor recompensa al final del juego. Sin embargo, esta decisión también está asociada a mayores posibilidades de que el participante sea el eslabón débil del equipo, lo cual puede llevar a sentimientos de culpa y comparaciones sociales hacia arriba. Por esta razón, se hipotetizó que personas con depresión y/o ansiedad social, que tienden a ser particularmente sensibles a las comparaciones sociales hacia arriba y a experimentar culpa, evitarían más el elegir al compañero de categoría más alta de cada ronda, pese a que esto implicara menores ganancias durante el juego.

Reportes Emocionales

La tarea TEAM2 logró evocar la respuesta emocional esperada en los participantes. Éstos reportaron mayores niveles de emociones negativas y menores niveles de emociones positivas cuando recibían feedback negativo, en comparación a cuando recibían feedback positivo. A destacar, las emociones reportadas por los participantes no dependieron solamente del resultado que ellos obtenían en el juego, sino también de la interacción de este resultado con el resultado obtenido por su compañero. En las situaciones donde al participante le iba bien, se reportaban mayores niveles de felicidad y menores o similares niveles de emociones negativas (como vergüenza, culpa y nerviosismo) cuando al compañero también le iba bien, en comparación a cuando le iba mal. Este resultado posiblemente venga dado porque cuando el participante y el co-jugador contestan bien, el equipo obtiene el máximo puntaje en esa ronda. Por otro lado, cuando el participante contestaba mal la pregunta, reportaba mayores niveles de emociones negativas (verguenza,

nerviosismo, culpa, etc.) si al compañero le iba bien, en comparación a si le iba mal. Este resultado es interesante ya que, cuando el participante se equivoca, el resultado del compañero no afecta la cantidad de puntos que gana el equipo, pero sin embargo igual afecta la respuesta emocional. Esto apoya la idea de que el feedback “Tu Mal / Otro Bien” está ligado a emociones negativas que están relacionadas al mejor rendimiento del compañero de equipo. En especial, como ya se mencionó, este feedback generaría una comparación social hacia arriba ya que el participante tiene un rendimiento peor que el de su compañero, y también se asocia a sentimientos de culpa, dado que el equipo en esa ronda pierde puntos por equivocación del participante. Éste resultado está en línea con investigaciones que muestran que las comparaciones sociales hacia arriba (Buunk et al., 2007; Fernandez-Theoduloz et al., 2019; Paz, 2019) y perjudicar a otros en contextos de interdependencia (Koban et al., 2013; Wiltermuth et al., 2014; Sznycer et al., 2019), pueden provocar sentimientos negativos.

A su vez, el resultado “Tu Mal / Otro Bien” se vuelve más probable cuanto más alta es la categoría del co-jugador con el que se está jugando. En acuerdo con esta relación, cuando se les preguntó a los participantes cómo se sintieron frente a la posibilidad de jugar con las distintas categorías, reportaron mayores niveles de emociones negativas, como vergüenza y nerviosismo, cuanto más alta era la categoría del co-jugador. A la vez, en esta misma pregunta los participantes también reportaron mayores niveles de emociones positivas cuanto más alta era la categoría del co-jugador. Esto es esperable, ya que un mejor compañero vuelve más probable el feedback del tipo “Tu Bien / Otro Bien”, con el cual se gana una mayor recompensa. Estos resultados evidencian que, en la tarea TEAM2, la misma opción (categoría alta) se asocia tanto a mayores emociones positivas como a mayores emociones negativas. Por lo tanto, si en una ronda se elige a la categoría alta o no, dependerá de qué tanto se valore la recompensa que se puede ganar (22 puntos si ambos jugadores contestan bien) y de qué tanto se desee evitar un feedback negativo (feedback “Tu Mal / Otro Bien”).

La respuesta emocional frente a los feedback fue distinta entre grupos. Específicamente, los participantes del grupo MD/AS reportaron mayores niveles de emociones negativas que los controles, con esta diferencia entre grupos acentuándose frente a la situación “Tu Mal / Otro Bien” en el caso de las emociones de nerviosismo, vergüenza y culpa. Este hallazgo coincide con estudios previos de nuestra línea que utilizaron tareas similares (Fernández-Theoduloz et al., 2019; Uriarte-Gáspari et al., 2022). Mas en general, también coinciden con estudios que muestran que personas con depresión y ansiedad social experimentan fluctuaciones negativas intensas en su estado de ánimo cuando se enfrentan a una comparación social hacia arriba (Bazner et al., 2005; Antony et al., 2005; Buunk et al., 2000; Swallow et al., 1988) o a situaciones que implican culpa (Pulcu et al., 2013; Cohen et al., 2011; Candea et al., 2018).

También se encontró que los participantes del grupo clínico tendían a reportar mayores emociones negativas que el grupo control frente a la posibilidad de jugar con todas las categorías. En el caso de la emoción de vergüenza, esta diferencia entre grupos fue mayor para las categorías cuatro y cinco estrellas, en comparación al resto de las categorías. Éstos hallazgos coinciden con el hecho de que los participantes de este grupo son especialmente sensibles al feedback “Tu Mal / Otro Bien”, que se vuelve más probable cuanto mas alta la categoría del compañero. A su vez, éstos resultados están de acuerdo con las hipótesis de nuestro estudio, en las cuales se planteaba que el grupo MD/AS iba a experimentar emociones negativas más intensas frente a jugar con compañeros de categorías altas. A nivel más general, los resultados también muestran como a personas con MD/AS les es más difícil que a controles saludables formar una relación interdependiente, en especial si lo hacen con personas que son muy competentes. Esto continua lo hallado en los estudios de Fernández-Theoduloz et al., 2019 y Uriarte-Gáspari et al., 2022.

Respuesta Comportamental

A nivel comportamental, se observó que los participantes del grupo MD/AS eligieron menos frecuentemente jugar con los compañeros de categoría alta que los participantes del grupo control. Este resultado cumple con las hipótesis planteadas, y también sigue la línea de lo hallado en otros estudios de nuestro grupo (Fernández-Theoduloz et al., 2019; Uriarte-Gáspari et al., 2021). También está en acuerdo con teorías de acercamiento – evitación, que proponen que estos trastornos se caracterizarían por conductas de evitación aumentadas (Trew, 2011; Aupperle et al., 2010; Stein et al., 2008). En nuestro experimento, es probable que la mayor evitación encontrada en el grupo MD/AS esté dada por la mayor sensibilidad de dicho grupo hacia el feedback “Tu mal / Otro bien”. En apoyo a esta idea, diversos autores han propuesto que las personas con MD/AS tendrían dificultades para manejar situaciones sociales que encuentran desafiantes, lo que llevaría a que recurran a la evitación como manera de evitar experimentar afecto negativo (Swallow et al., 1988; Trew, 2011; Ottenbreit et al., 2008; Aupperle et al., 2010; Stein et al., 2018). Crucialmente, si bien la evitación permite aliviar la carga emocional a corto plazo, en un plazo de tiempo más largo acarrea grandes pérdidas, ya que el individuo pierde oportunidades (como en el caso de alguien que evita agruparse con compañeros de estudio muy buenos por miedo a rendir menos que ellos; Kirlic et al., 2017). En nuestro estudio, esta consecuencia de la evitación se ve reflejada en la menor acumulación de puntos por parte de los MD/AS.

Las pérdidas asociadas a la evitación son relevantes para el mantenimiento de éstos trastornos, ya que provocan que la persona experimente menor cantidad de refuerzo positivo y contribuyen a la generación de estrés (Trew, 2011; Moitra et al., 2008). También pueden empeorar el estado de ánimo, lo cual eventualmente puede aumentar los síntomas del trastorno (Ottenbreit et al., 2008; Trew, 2011; Leichserning et al., 2017). A su vez, la evitación también impide que la persona supere sus dificultades, ya que nunca aprende a lidiar con las situaciones que le

generan malestar (Trew, 2011; Aupperle et al., 2010; Kirlic et al., 2017; Ottenbreit et al., 2008). En particular, cabe destacar que la evitación social es especialmente relevante, puesto que en un largo plazo puede generar que el individuo pierda apoyo social, el cual se ha demostrado es importante para una mejor recuperación de la enfermedad (Aupperle et al., 2010; Trew, 2011; Ottenbreit et al., 2008; Ottenbreit et al., 2014).

También se encontró un resultado interesante en el tiempo que demoraban los participantes en tomar su decisión. Específicamente, se observó que los participantes demoraban menos tiempo en tomar su decisión cuando elegían a la categoría alta de cada ronda, en comparación a cuando elegían la categoría baja. Elegir a la categoría alta de cada ronda es claramente la opción más beneficiosa a nivel material. Para los participantes es evidente que, si quieren maximizar sus ganancias a lo largo del juego, la estrategia que deben seguir es elegir a la categoría alta en todas las rondas. Por lo tanto, es esperable que naturalmente los participantes tiendan a inclinarse por elegir esta opción. De hecho, a nivel de todo el conjunto de participantes, la mayor parte de los participantes elegía a la categoría alta en aproximadamente el 75% de las rondas (resultado que también ocurrió en el estudio de Uriarte y cols. (2022)). Por otro lado, elegir a la categoría baja implica mayores chances de ganar pocos puntos, por lo cual, en principio, no habría razón clara por la cual se habría de elegir esta opción. Siguiendo a esta línea de razonamiento, podríamos interpretar que la decisión de elegir a la categoría alta es más rápida ya que ocurre de manera más automática, sin demasiada deliberación interna, puesto que es claro por qué conviene tomar esta decisión. Por otro lado, la elección de la categoría baja, al no ser tan obvia e implicar menores ganancias en el juego, toma más tiempo.

Por último, se encontró una interacción entre grupo y tipo de decisión en los tiempos de reacción. Mientras que no había diferencias entre grupos en el tiempo que demoraban los participantes en elegir a la categoría alta, los participantes del

grupo control demoraban más que los del grupo MD/AS en elegir a la categoría baja. Como se discutió en la sección de reportes emocionales, los participantes MD/AS reaccionan más intensamente frente a los resultados del tipo “Tu Mal / Otro Bien” y además, experimentan mayores emociones negativas al jugar con categorías altas. Por lo tanto, en este grupo, en comparación al grupo control, es probable que sea más claro por qué deberían evitar a la categoría alta. Desde este punto de vista, podríamos pensar que la diferencia entre grupos en los tiempo de reacción podría estar reflejando que los participantes del grupo MD/AS experimentan menos conflicto al momento de elegir a la categoría baja, y por lo tanto demoran menos en tomar esta decisión.

Resultados Imagenológicos

Actividad Cerebral durante la Toma de decisiones

Se encontraron activaciones en la corteza cingulada anterior, insula, corteza prefrontal dorsolateral, y corteza prefrontal medial, en los momentos en los cuales los participantes elegían a la categoría baja, en comparación a cuando elegían a la categoría alta de cada ronda. Esta red de regiones se ha visto activada frecuentemente en estudios que evalúan acercamiento-evitación (Aupperle 2015, McDermott et al., 2021, Schlund et al., 2016; Ironside et al., 2019; Zorowitz et al., 2019).

La corteza cingulada anterior/medial ha sido consistentemente asociada a procesos de toma de decisiones (Camerer et al., 2006; Rolls, 2019; Touroutoglou et al., 2021). Específicamente, se ha propuesto que esta región jugaría un rol fundamental en detectar conflicto e integrar costos y beneficios al momento de tomar una decisión (Camerer et al., 2006; Shenhav et al., 2014; Aupperle et al., 2015; Schlund et al., 2016; Kirlic et al., 2017; Rolls, 2019; Zorowitz et al., 2019; Touroutoglou et al., 2021). A su vez, esta región también se ha visto implicada cuando un individuo debe dejar de producir un comportamiento automático para cambiar de estrategia o

cuando debe realizar esfuerzo mental (Touroutoglou et al., 2021). La idea de que la corteza cingulada anterior cumple éstas funciones también se ve respaldada por estudios neuroanatómicos. Estudios de conectividad, estructural y funcional, muestran que la CCA funciona como un “hub” cerebral, es decir, una región altamente interconectada con el resto del cerebro, que integra señales provenientes de otras regiones (Sporns, 2012). Por estas razones, creemos que la activación de la CCA al elegir a la categoría baja en nuestro estudio subyace al conflicto interno y a la mayor deliberación que surge de tomar esta decisión.

La ínsula anterior también se ha relacionado a la toma de decisiones (Uddin et al., 2017; Rogers-Cartet et al., 2019; Morriss et al., 2019). En especial, algunos estudios han mostrado que la activación de la ínsula tiende a aumentar a medida que aumenta el conflicto, la dificultad o el riesgo asociado a una decisión (Bach et al., 2014; Aupperle et al., 2015; Schlund et al., 2016). Se ha propuesto que uno de los roles fundamentales de la ínsula sería el procesamiento del estado interoceptivo del cuerpo. Por ejemplo, estudios con fMRI han mostrado que la ínsula se activa cuando las personas se vuelven conscientes de que tienen sed, de su ritmo cardíaco, cuando son estimulados con calor o de manera táctil en alguna parte del cuerpo, etc. (Uddin et al., 2017). A nivel estructural, la ínsula es considerada un hub en el cerebro (Sporns 2012, Uddin et al., 2017). Recibe aferentes provenientes de varias áreas sensoriales (visuales, táctiles, olfatorias, etc.) y de regiones relacionadas al procesamiento de estímulos viscerales. A su vez, también posee conexiones recíprocas con centros de procesamiento superiores, algunos de ellos relacionados a la toma de decisiones, como la CCA o la corteza orbitofrontal. Desde este marco, se ha propuesto que el rol de la ínsula en la toma de decisiones sería el de enviar información acerca del estado interno del cuerpo a otros centros del cerebro, para que dicha información interoceptiva pueda ser integrada con otros datos relevantes para la decisión (como por ejemplo, la probabilidad de obtener una recompensa) (Aupperle et al., 2015; Kirlic et al., 2017; Uddin et al., 2017; Rogers-Carter et al., 2019). Teniendo todo esto en cuenta, la actividad de la ínsula anterior en nuestro

estudio podría estar reflejando un mayor uso de información interoceptiva al momento de elegir la categoría baja. Esto concuerda con la idea de que elegir a la categoría baja en la tarea TEAM2 tomó más tiempo y está asociado a mayor deliberación interna.

La CPFdl, es una región del cerebro cuya actividad se ha relacionado con el control cognitivo (Asplund et al., 2010; Aupperle et al., 2010; Spielberg, 2013; Dixon et al., 2014; Aupperle et al., 2015; Kirlic et al., 2017; Carlson et al., 2018). Concretamente, se cree que ésta región estaría encargada de mantener en línea una copia de los objetivos de una persona, de actualizar la prioridad de cada objetivo cuando cambian las circunstancias en la cual se encuentra la persona y de seleccionar una respuesta en base a los objetivos que se tienen (Spielberg, 2013; Aupperle et al., 2015; Carlson et al., 2018). Esto ha llevado a algunos autores a proponer que, en situaciones donde se debe tomar una decisión que genera conflicto, la CPFdl se encargaría de seleccionar la respuesta que mejor se adecúe a las necesidades actuales de la persona (Spielberg, 2013; Carlson et al., 2018). En apoyo a esta idea, el patrón de conexiones de la CPFdl la ubica en un buen lugar para cumplir esta función. La CPFdl se encuentra conectada con regiones encargadas de asignarle un valor a objetos y acciones, y también recibe información acerca de conflicto desde la CCA (Spielberg, 2013; Kirlic et al., 2017; Carlson et al., 2018). En nuestro experimento, elegir a la categoría baja de cada ronda suele implicar que el participante debe cambiar su patrón de decisiones habitual. Este cambio de decisión posiblemente esté sostenido por un cambio momentáneo en sus objetivos. Mientras que al elegir a la categoría alta el participante lo hace de manera automática, posiblemente guiado por las motivación de obtener una mejor recompensa, cuando elige a la categoría baja es probable que su decisión esté mas guiada por el deseo de evitar un resultado aversivo. Siguiendo esta línea de razonamiento, creemos que la actividad de la CPFdl al elegir la categoría baja en la tarea TEAM2, estaría reflejando la actualización de los objetivos momentáneos del participante y la selección de una nueva respuesta en base a este cambio.

Crucialmente, se observó una diferencia significativa entre grupos en la actividad de la corteza cingulada anterior y la corteza frontal dorsomedial (específicamente la corteza motora suplementaria), al momento de la toma de decisiones. La actividad de estas regiones fue mayor en el grupo control en comparación al grupo MD/AS, al contrastar el nivel de actividad cuando se elegía la categoría baja con el nivel de actividad al elegir la categoría alta. En la figura 7 se puede ver que esta diferencia se debe a la combinación de dos factores. Por un lado, los participantes del grupo MD/AS tienden a activar estas regiones más que el grupo control durante las decisiones hacia arriba. Esto puede deberse a que el grupo MD/AS tiende a verse más influenciado por las comparaciones sociales y la culpa (que son más probables de experimentar cuando se elige la categoría alta), y por lo tanto elegir a la categoría alta tiende a ser más conflictivo y menos automático para ellos. Por otro lado, los participantes del grupo MD/AS también tienden a mostrar menor activación que el grupo control en estas regiones durante las elecciones de la categoría baja. Ésta diferencia de actividad podría estar reflejando el hecho de que el grupo MD/AS está más dispuesto a dejar de lado los beneficios materiales asociados a la categoría alta con el fin de evitar la situación social desafiante asociada al resultado “Tu mal / Otro bien”.

La corteza cingulada anterior/medial ha sido frecuentemente implicada en la depresión y ansiedad social (Pizzagalli et al., 2007; Disner et al., 2011; Rive et al., 2013; Cattarinussi et al., 2021; Liu et al., 2021). A nivel estructural, se ha visto que tanto personas deprimidas como personas con ansiedad social tienen un volumen de materia gris disminuido en la CCA (Arnone et al., 2011; Bora et al., 2012; Wise et al., 2016; Zhao et al., 2014; Wang et al., 2017). Estudios de resonancia magnética funcional también han mostrado diferencias entre controles y personas con MD/AS, pero éstas han sido menos consistentes en cuanto a la dirección de las alteraciones, con algunos estudios reportando hiperactivación de esta región y otros hipoactivación en depresión/ansiedad social (Rive et al., 2013; Marazziti et al., 2014). Se ha argumentado que la dirección de las diferencias dependen del tipo de

tarea experimental utilizado y de la severidad de los síntomas de la población. También se ha observado que la conectividad de la CCA con otras regiones del cerebro está alterada tanto en depresión como en ansiedad social (Catarinussi et al., 2021; Rolls et al., 2019; Mizzi et al., 2021).

Por otro lado, la corteza motora suplementaria, aunque ha sido menos estudiada en relación a estos trastornos, también se encuentra afectada en depresión y ansiedad social (Dai et al., 2019; Yang et al., 2019; Wang et al., 2017).

Actividad cerebral durante los momentos de Feedback

Se encontró que cuando a la participante le iba mejor que a su compañera de juego (contraste “Tu Bien / Otro Mal” vs “Tu Bien / Otro Bien”) se activaban la corteza prefrontal anteromedial y ventromedial. Éste resultado es consistente con estudios que han reportado actividad en estas regiones durante comparaciones sociales hacia abajo (Bault et al., 2011; Dvash et al., 2010; Fliessbach et al., 2007; Kedia et al., 2014; Luo et al., 2018). La corteza prefrontal ventromedial se ha asociado al procesamiento de recompensas, y en particular se ha observado su activación frente a recompensas sociales (Bhanji & Delgado, 2014; Gradin et al., 2015). Por lo tanto, la mayor actividad de esta región durante los feedback “Tu Bien / Otro Mal” podría reflejar el procesamiento de la comparación social hacia abajo como una recompensa social.

A su vez, la red de regiones activadas en éste contraste suelen activarse en tareas de “Teoría de la Mente” (ToM) (Schurz et al., 2014). El concepto de ToM, hace referencia a la capacidad que tenemos para pensar sobre y entender los estados mentales de otros y nosotros mismos (Frith & Frith, 2006). Por ejemplo, cuando pensamos sobre los rasgos y actitudes de otros y de nosotros mismos estamos realizando ToM. Siguiendo esta línea, las regiones que se activaron para el contraste “Tu Bien / Otro Mal” vs “Tu Bien / Otro Bien” se han visto implicadas cuando las personas se comparan en características psicológicas como puede ser la inteligencia, en comparación a cuando se comparan en otros atributos como la altura (Kedia et

al., 2014). Por lo tanto, la activación de esta red podría reflejar el procesamiento asociado a comparar nuestras habilidades con las de otros y/o la inferencia de cómo otros perciben nuestras habilidades.

Al comparar el nivel de actividad cerebral del outcome “Tu mal / Otro bien” con el del outcome “Tu mal / Otro mal”, se observaron activaciones en la corteza prefrontal anteromedial y ventromedial, así como en la corteza dorsolateral y dorsomedial prefrontal y en la ínsula bilateral. En ambas situaciones de este contraste, el participante se equivoca y el equipo gana el puntaje más bajo. Sin embargo, en la situación “Tu Mal / Otro Bien”, el compañero realiza la prueba correctamente, lo cual puede dar lugar a que el participante experimente culpa por hacer al otro jugador perder puntos, y comparaciones sociales hacia arriba. Las cortezas cingulada y prefrontal dorsomedial se han relacionado con la señalización de conflicto cognitivo (Botvinick, 2007)), la ínsula se ha asociado al procesamiento de emociones (V Menon & Uddin, 2010)), mientras que la corteza dorsolateral prefrontal se ha visto activada cuando personas deben realizar control cognitivo (Rive et al., 2013)). En este marco, es razonable que estas regiones se activen cuando se experimentan comparaciones sociales hacia arriba y culpa, donde el individuo queda en condiciones de inferioridad, tanto de rendimiento como de aporte, en relación al compañero de equipo. De hecho, la activación de estas regiones coincide con estudios previos sobre los correlatos neurales de las comparaciones sociales y la culpa (Lindner et al., 2015; Luo et al., 2018; Zu et al., 2019; Yu et al., 2014; Yu et al., 2020).

Este contraste también dio lugar a diferencias significativas entre grupos. Específicamente, se observó que el grupo MD/AS tenía mayor activación que el grupo control en la corteza prefrontal anteromedial extendiendo sobre la corteza cingulada anterior, así como en la corteza cingulada posterior. Estas regiones son parte de la línea cortical media y forman parte de la red por defecto (Raichle, 2015).

Nuestra atención puede estar enfocada en procesar estímulos provenientes del ambiente (como cuando estamos inmersos en una película) o hacia eventos internos (como cuando recordamos eventos de nuestra vida). La red por defecto es una red neural que se ha asociado al procesamiento de información proveniente del mundo interior (Christoff et al., 2018). La depresión y la ansiedad social se han asociado frecuentemente con dificultades en la asignación de recursos cognitivos hacia el mundo externo y a una excesiva asignación de recursos al procesamiento de información proveniente del mundo interno (Fossati, 2019, Mizzi et al., 2021). Este sesgo hacia enfocarse en sí mismos contribuiría a que durante las experiencias emocionales negativas se amplifique el procesamiento de estímulos negativos, provocando mayores fluctuaciones en el estado de ánimo. Diversos estudios han mostrado que la depresión y la ansiedad social se asocian a una sobreactividad de la red por defecto (Whitfield-Gabrieli et al., 2012; Mizzi et al., 2021). Por ejemplo, en un estudio en depresión se observó una respuesta incrementada en la corteza cingulada anterior y en la corteza cingulada posterior en pacientes con depresión en comparación a controles, durante la presentación de palabras tristes (Mitterschiffthaler et al., 2008). En el caso de la ansiedad social, se ha observado que personas con este trastorno tienen una mayor activación de la corteza prefrontal medial en respuesta a críticas personales (Blair et al., 2008). A su vez, estudios de conectividad funcional también sugieren que la red por defecto se encuentra hiperconectada en depresión y ansiedad social (Li et al., 2018; Yoon et al., 2019; Mizzi et al., 2021). A la luz de esta evidencia, creemos que en nuestro estudio la mayor activación en regiones de la red por defecto en el grupo MD/AS, reflejaría un mayor foco hacia el mundo interno en este grupo en respuesta a las comparaciones sociales hacia arriba y a los sentimientos de culpa causados por el feedback “Tu Mal / Otro Bien”. Este foco hacia adentro incrementado podría acrecentar la intensidad de las emociones experimentadas durante este feedback, lo que es consistente con los mayores niveles de emociones negativas reportados por el grupo MD/AS y con propuestas de que las comparaciones sociales hacia arriba y la

culpa son particularmente fuertes en esta población (Swallow et al., 1988; Candea et al., 2019; Kim et al., 2011;)

Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones. Por un lado, la muestra estuvo conformada por estudiantes universitarios o egresados, de entre 18 y 30 años de edad. Decidimos enfocarnos en este tipo de población, ya que permite controlar variables como edad y nivel educativo, que pueden ser una fuente de variación en el comportamiento en la tarea TEAM2. A su vez, estos criterios de inclusión también facilitan el reclutamiento de personas no medicadas y que no presenten síntomas cognitivos severos (por ejemplo, déficits de memoria), que pueden mostrarse como variables enmascaradas que dificulten la interpretación de los resultados. Si bien estos criterios son útiles, también dificultan la generalización de los resultados a poblaciones con otras características (por ejemplo, con distinta edad, nivel educativo o estatus clínico).

Otra limitación es causada por el hecho de que nuestra muestra estuvo conformada principalmente por mujeres, por lo que la generalización de los resultados a población masculina también es difícil.

Por otro lado, si bien todos los cuestionarios utilizados están validados al español, solamente uno (ZKPQ) está validado para el Uruguay. Esta limitante se debe a que existen pocos cuestionarios validados para población uruguaya que evalúen los constructos que fueron de interés en nuestro estudio. Sería bueno que en futuros estudios se validen algunos de los cuestionarios de esta área y se incorporen en estudios de ésta índole. A su vez, los cuestionarios de respuesta emocional presentan la limitación de ser autoreportados. Por lo tanto, diferencias entre participantes en la capacidad de introspección y de recordar las emociones que experimentaron durante la tarea experimental pueden haber llevado a sesgos en sus

respuestas. Además, no sabemos con certeza cuál es la confiabilidad y la validez de estos cuestionarios.

Perspectivas

Una de las interrogantes que surge en este trabajo es cuál es la relación entre la actividad neural asociada al feedback obtenido en una ronda y la actividad neural asociada a la decisión tomada en la ronda siguiente. Existen dos formas de analizar esta relación. Por un lado, se podría realizar un GLM en el cual se modelara la toma de decisiones según cuál fue el feedback en la ronda anterior, en vez de modelarlo en base a cuál es la decisión que se toma como se hizo en este estudio. Por el otro, se podrían hacer análisis de conectividad para determinar entre qué regiones existe correlación entre las actividades al momento de feedback y al momento de la toma de decisiones. Un posible método para llevar a cabo este análisis es el de “semilla beta” (Bault et al., 2011; Rissman et al., 2004). En este método se extrae un parámetro beta para cada ronda en cada uno de los momentos de interés (en nuestro caso se sacaría un parámetro beta para cada ronda en los momentos de decisión y en los momentos de feedback) y se buscan correlaciones entre ellos.

A su vez, dado que las dificultades en las interacciones sociales son un factor común a varios trastornos mentales, entre ellos el autismo, la esquizofrenia, el trastorno límite de la personalidad y el trastorno antisocial, se podrían realizar estudios similares al propuesto en la presente tesis en estas poblaciones. Finalmente, consideramos importante que futuros estudios comiencen a utilizar enfoques como RDoC para el estudio de estos trastornos (Insel et al., 2010; Woody & Gibb, 2015). El enfoque RDoC surge como alternativa a los criterios diagnósticos de carácter discreto, que se basan en el análisis de síntomas autoreportados u observables (como es el caso de los criterios que usa el DSM). En contraposición, este enfoque propone que la psicopatología sería causada por variaciones en dimensiones de carácter continuo, que son relevantes para nuestro correcto funcionamiento. Por ejemplo, algunas psicopatologías podrían caracterizarse por variaciones en las

dimensiones respuesta a las recompensas, capacidad de control cognitivo y miedo a amenazas. Otras podrían caracterizarse por variaciones en las dimensiones capacidad de comunicación y percepción de las emociones en otros (Insel et al., 2010; Sanislow et al., 2010; Woody & Gibb, 2015)

Conclusión General

El presente estudio buscó investigar los sustratos neurales de conductas de evitación social en personas con depresión y ansiedad social, utilizando la tarea TEAM2 en combinación con fMRI.

Nuestros resultados mostraron que durante la tarea TEAM2, personas con síntomas de depresión y/o ansiedad social tienden a experimentar emociones negativas más intensas que controles saludables, en especial cuando, por un error de ellos, el equipo pierde la posibilidad de ganar el máximo puntaje de una ronda. A nivel cerebral, este hecho se podría explicar por una mayor actividad de la “red por defecto”. Específicamente una sobreactividad de esta red llevaría a que los participantes del grupo MD/AS tiendan más a dirigir su atención hacia sensaciones internas y pensamientos rumiantes luego de obtener un feedback del tipo “Tu Mal / Otro Bien”, lo que exacerbaría los sentimientos de inferioridad y de culpa causados por este resultado.

También observamos que los participantes del grupo MD/AS tendían a elegir más seguido que los participantes del grupo control a la categoría baja de cada ronda. En el cerebro, esta diferencia entre grupos parece explicarse por dos razones: por un lado, los participantes del grupo MD/AS activan más que los participantes del grupo control la CMS y la CCA al momento de elegir a la categoría alta de una ronda, mientras que lo opuesto ocurre al elegir la categoría baja. Este patrón de actividad

podría estar reflejando un mayor conflicto en los controles al elegir la categoría baja de una ronda y en el grupo MD/AS al elegir la categoría baja.

Este estudio muestra como, en un contexto que implica formar relaciones interdependientes, personas con depresión y/o ansiedad social tienden a elegir compañeros poco competentes, aunque esto les implique pérdidas materiales. Estas decisiones parecen estar influenciadas por una mayor sensibilidad de personas con estos trastornos a experimentar culpa y a realizar comparaciones sociales hacia arriba. Estos resultados son importantes a la luz de estudios que muestran como la depresión y la ansiedad social se asocian a una tendencia elevada hacia la evitación. Esperamos contribuir al entendimiento de la evitación social y sus correlatos cerebrales en estos trastornos, permitiendo una mayor comprensión de las causas de estas conductas y de las pérdidas que acarrear.

ANEXOS

A continuación se presentan tablas que muestran las regiones del cerebro que se activaron para los distintos contrastes realizados en este experimento. De izquierda a derecha se especifican: nombre de la región activada, número de voxels de cada cluster, las coordenadas del pico de máxima actividad del cluster (en espacio MNI; de izquierda a derecha se leen las coordenadas X, Y, Z) y el estadístico T correspondiente al pico de máxima actividad. Los nombres de las regiones que se observan en las tablas fueron extraídos directamente del atlas AAL (Automated Anatomical Atlas; Rolls et al., 2020), por lo que algunos nombres no coinciden con los utilizados en el resto de la tesis.

Elección Categoría Alta > Elección Categoría Baja					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'Angular_L'	85	-40	-74	38	3.96
'Cingulum_Mid_L'	173	-10	-36	48	3.35
'Supp_Motor_Area_L'		-10	-22	50	2.84
'Cingulum_Mid_L'		-20	-20	46	2.69

Elección Categoría Baja > Elección Categoría Alta					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'Occipital_Mid_R'	4796	38	-82	4	7.18
'Occipital_Mid_R'		30	-74	20	5.26
'Occipital_Mid_R'		32	-82	20	5.23
'Cingulum_Mid_R'	4446	8	28	30	6.73
'Supp_Motor_Area_L'		0	22	44	6.20
'Cingulum_Ant_L'		-6	30	26	5.36
'Occipital_Mid_L'	4116	-22	-96	6	5.96
'Occipital_Mid_L'		-32	-90	4	5.78
'Calcarine_L'		-10	-90	0	5.25
'Insula_R'	2589	40	18	4	5.79
'Precentral_R'		46	6	32	5.05
'Frontal_Mid_R'		42	42	22	4.27
'Insula_L'	2359	-38	18	-2	5.71
'Frontal_Inf_Oper_L'		-46	8	28	5.49
'Precentral_L'		-46	-2	40	4.28
'Hippocampus_L'	78	-22	-28	-4	3.77
'Thalamus_L'	256	-6	-16	-4	3.52
'Thalamus_R'		8	-16	-4	3.28
'Thalamus_L'		0	-24	-12	3.20
'Cerebelum_4_5_R'	149	12	-40	-10	3.39
'Vermis_4_5'		2	-46	-12	3.02
'Fusiform_R'		24	-44	-12	2.82
'Cingulum_Mid_L'	80	-12	-18	28	3.22

[Elección Categoría Alta – Elección Categoría Baja] _{MD/AS} > [Elección Categoría Alta – Elección Categoría Baja] _{Control}					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'Occipital_Mid_L'	58	-30	-88	24	4.00
'Supp_Motor_Area_R'	780	8	16	64	3.78
'Supp_Motor_Area_R'		16	20	64	3.74
'Supp_Motor_Area_L'		0	14	64	3.68
'Cingulum_Mid_L'	54	-6	16	32	3.33
'Cingulum_Mid_R'		2	16	34	2.87

[Tu Bien / Otro Bien – Tu Bien / Otro Mal] > [Tu Mal / Otro Mal – Tu Mal / Otro Bien]					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'SupraMarginal_R'	19183	60	-24	44	7.16
'Precentral_R'		22	-24	58	6.61
'Temporal_Sup_R'		60	-30	16	6.44
'Frontal_Inf_Tri_R'	328	48	40	6	6.51
'Temporal_Inf_R'	201	56	-58	-8	6.11
'Temporal_Inf_L'	49	-54	-58	-10	4.63
'Lingual_L'	328	-10	-84	-12	4.24
'Calcarine_R'	102	16	-92	-4	3.62
'Insula_L'	51	-24	34	12	3.49
'Cerebelum_Crus2_L'	140	-40	-66	-44	3.27
'Cerebelum_8_L'		-34	-56	-44	3.07
'Cerebelum_8_L'		-28	-50	-44	3.03
'Amygdala_L'	51	-28	-2	-18	3.17
'Temporal_Pole_Sup_L'		-40	2	-14	3.09

[Tu Bien / Otro Mal - Tu Bien / Otro Bien] > [Tu Mal / Otro Bien - Tu Mal / Otro Mal]					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'Frontal_Sup_Medial_L'	6971	-4	48	28	10.59
'Supp_Motor_Area_L'		-2	24	58	10.31
'Supp_Motor_Area_R'		8	22	60	9.86
'Insula_L'	3536	-32	24	-8	9.44
'Precentral_L'		-40	2	44	8.52
'Frontal_Inf_Tri_L'		-44	22	0	8.48
'Precuneus_R'	14929	6	-52	46	8.53
'Parietal_Inf_L'		-26	-52	44	8.46
'Cingulum_Post_L'		-10	-50	32	7.60
'Frontal_Inf_Orb_R'	2790	34	22	-10	8.45
'Insula_R'		32	26	0	7.76
'Frontal_Inf_Tri_R'		44	20	26	6.71
'Caudate_R'	2187	10	10	2	8.05
'Caudate_L'		-10	10	2	7.56
'Thalamus_L'		0	-28	-4	6.22
'Vermis_7'	223	8	-72	-28	4.27
'Cerebelum_Crus2_L'		-4	-74	-32	3.75
'Cingulum_Mid_R'	134	4	-16	34	3.83

Tu Mal / Otro Bien> Tu Mal/ Otro Mal					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'Supp_Motor_Area_L'	4357	-2	18	58	9.06
'Supp_Motor_Area_R'		-4	28	32	6.17
'Cingulum_Mid_L'		6	26	34	6.16
'Cingulum_Mid_R'	2200	10	8	2	7.15
'Caudate_R'		-8	10	2	6.89
'Caudate_L'		-2	-6	6	4.48
'Thalamus_L'	2160	-32	28	2	6.42
'Frontal_Inf_Tri_L'		-32	24	-8	6.01
'Insula_L'		-42	22	24	5.43
'Frontal_Inf_Tri_L'	564	42	26	-6	5.33
'Insula_R'		34	26	2	4.56
'Insula_R'	2311	-32	-74	-12	5.23
'Fusiform_L'		-42	-62	10	4.73
'Temporal_Mid_L'		-14	-98	8	4.52
'Occipital_Mid_L'	681	32	-58	-16	4.91
'Fusiform_R'		34	-74	-12	4.40
'Fusiform_R'	614	10	-72	-28	4.72
'Cerebelum_Crus1_R'		10	-76	-38	4.47
'Cerebelum_Crus2_R'		-2	-74	-28	4.43
'Vermis_7'	368	-2	-50	50	4.58
'Precuneus_L'	254	-54	-46	12	3.92
'Temporal_Sup_L'		-54	-38	4	3.67
'Temporal_Mid_L'	123	34	-90	12	3.43
'Occipital_Mid_R'		26	-92	20	3.38
'Occipital_Sup_R'		14	-92	22	3.17
'Cuneus_R'	67	20	-50	0	3.15
'Lingual_R'					

[Tu Mal / Otro Bien- Tu Mal/ Otro Mal] _{MD/AS} > [Tu Mal / Otro Bien - Tu Mal / Otro Mal] _{Control}					
Región	Tamaño de Cluster	Coordenadas			T
'Angular_L'	1363	-46	-70	34	4.88
'Angular_L'		-42	-64	26	4.46
'SupraMarginal_L'		-46	-46	26	3.54
'Parietal_Inf_L'	187	-46	-56	50	4.70
'Occipital_Mid_R'	557	48	-72	26	4.53
'Angular_R'		40	-62	28	4.08
'Angular_R'		50	-66	38	3.25
'Temporal_Mid_R'	89	60	-24	-10	3.78
'Temporal_Mid_R'		52	-12	-20	2.79
'Frontal_Sup_R'	125	22	54	20	3.73
'Frontal_Mid_L'	156	-34	12	60	3.61
'SupraMarginal_R'	197	60	-46	40	3.57
'Parietal_Inf_R'		54	-50	48	3.33
'Hippocampus_R'	113	18	-16	-12	3.47
'Hippocampus_R'		22	-22	-8	3.10
'Temporal_Inf_R'	72	54	-58	-6	3.44
'Frontal_Sup_L'	50	-18	58	24	3.42
'Precuneus_R'	163	14	-56	48	3.37
'Frontal_Mid_R'	122	32	8	52	3.31
'Frontal_Sup_L'	73	-20	36	52	3.27
'Frontal_Sup_Medial_L'		-10	50	44	3.03
'Frontal_Sup_Medial_L'		-8	44	50	3.00
'Cerebelum_6_R'	41	32	-56	-34	3.17
'Temporal_Sup_R'	43	50	-42	20	3.16
'Frontal_Sup_Medial_R'	35	10	30	58	3.11
'Precuneus_L'	76	-12	-68	52	3.08
'Cuneus_R'	47	18	-74	40	2.94

Bibliografía

Acuña, A. (2019). Desarrollo de una tarea interactiva que permita estudiar la toma de decisiones y las bases neuronales asociadas a interacciones sociales en la depresión.

Aderka, I. M., Hofmann, S. G., Nickerson, A., Hermesh, H., Gilboa-Schechtman, E., & Marom, S. (2012). Functional impairment in social anxiety disorder. *Journal of anxiety disorders*, 26(3), 393-400.

Alabèrnia-Segura, M., Feixas, G., & Gallardo-Pujol, D. (2022). Guilt and Shame Proneness Scale Adaptation and Psychometric Properties in Spanish Population. *Psychological Test Adaptation and Development*

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub.

Antony, M. M., Rowa, K., Liss, A., Swallow, S. R., & Swinson, R. P. (2005). Social comparison processes in social phobia. *Behavior Therapy*, 36(1), 65-75

Arnone, D., McIntosh, A. M., Ebmeier, K. P., Munafò, M. R., & Anderson, I. M. (2012). Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analyses. *European Neuropsychopharmacology*, 22(1), 1-16

Asplund, C. L., Todd, J. J., Snyder, A. P., & Marois, R. (2010). A central role for the lateral prefrontal cortex in goal-directed and stimulus-driven attention. *Nature neuroscience*, 13(4), 507-512.

Aupperle Robin, L., & Martin, P. P. (2010). Neural systems underlying approach and avoidance in anxiety disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*, 12(4), 517.

Aupperle, R. L., Melrose, A. J., Francisco, A., Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2015). Neural substrates of approach-avoidance conflict decision-making. *Human brain mapping*, 36(2), 449-462

Badcock, P. B., Davey, C. G., Whittle, S., Allen, N. B., & Friston, K. J. (2017). The depressed brain: an evolutionary systems theory. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(3), 182-194.

Bach, D. R., Guitart-Masip, M., Packard, P. A., Miró, J., Falip, M., Fuentemilla, L., & Dolan, R. J. (2014). Human hippocampus arbitrates approach-avoidance conflict. *Current Biology*, 24(5), 541-547

Baker, S. L., Heinrichs, N., Kim, H. J., & Hofmann, S. G. (2002). The Liebowitz social anxiety scale as a self-report instrument: a preliminary psychometric analysis. *Behaviour research and therapy*, 40(6), 701-715.

Barajas, S. (2014). *Evitación cognitivo-conductual, aceptación psicológica y mindfulness en la psicopatología de la ansiedad y la depresión* (Doctoral dissertation, Universidad de castilla-la Mancha).

Barkus, E., & Badcock, J. C. (2019). A transdiagnostic perspective on social anhedonia. *Frontiers in psychiatry*, 216.

Bastin, C., Harrison, B. J., Davey, C. G., Moll, J., & Whittle, S. (2016). Feelings of shame, embarrassment and guilt and their neural correlates: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 455-471

Bault, N., Joffily, M., Rustichini, A., & Coricelli, G. (2011). Medial prefrontal cortex and striatum mediate the influence of social comparison on the decision process. *Proceedings of the national Academy of sciences*, 108(38), 16044-16049.

Bäzner, E., Brömer, P., Hammelstein, P., & Meyer, T. D. (2006). Current and former depression and their relationship to the effects of social comparison processes. Results of an internet based study. *Journal of Affective Disorders*, 93(1-3), 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.02.017>

Beck AT, Ward HC, Mendelson M (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 4, 561-571

Beck, A. T., & Bredemeier, K. (2016). A unified model of depression: Integrating clinical, cognitive, biological, and evolutionary perspectives. *Clinical Psychological Science*, 4(4), 596-619.

Bhanji, J. P., & Delgado, M. R. (2014). The social brain and reward: Social information processing in the human striatum. *WIREs Cognitive Science*, 5 (1), 61–73

Blair, K., Geraci, M., Devido, J., McCaffrey, D., Chen, G., Vythilingam, M., Ng, P., Hollon, N., Jones, M., Blair, R. J. R., & Pine, D. S. (2008). Neural response to self- and other referential praise and criticism in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry*, 65(10), 1176–1184. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.10.1176>

Bobes, J., Badía, X., Luque, A., García, M., González, M. P., & Dal-Ré, 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 clinica*, 112(14), 530-538.

Bora, E., Fornito, A., Pantelis, C., & Yücel, M. (2012). Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. *Journal of affective disorders*, 138(1-2), 9-18

Bora, E., & Berk, M. (2016). Theory of mind in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 191, 49-55.

Botvinick, M. M. (2007). Conflict monitoring and decision making: reconciling two perspectives on anterior cingulate function. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 7(4), 356-366.

Bruehl, A. B., Delsignore, A., Komossa, K., & Weidt, S. (2014). Neuroimaging in social anxiety disorder—a meta-analytic review resulting in a new neurofunctional model. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 47, 260-280.

Buunk, A. P., & Gibbons, F. X. (2007). Social comparison: The end of a theory and the emergence of a field. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 102(1), 3-21.

Buunk, B. P., & Brenninkmeyer, V. B. (2000). Social comparison processes among depressed individuals: Evidence for the evolutionary perspective on involuntary subordinate strategies? En *Subordination and defeat: An evolutionary approach to mood disorders and their therapy* (pp. 147-164). Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

Buunk, B.P., Belmonte, J., Peiró, J.M., Zurriaga, R., & Gibbons, F.X. (2005). Diferencias individuales en la comparación social: Propiedades de la escala española de orientación hacia la comparación social. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 37, 561-581.

Buunk, A. P., & Gibbons, F. X. (2007). Social comparison: The end of a theory and the emergence of a field. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 102(1), 3-21.

Camerer, C., Loewenstein, G., & Prelec, D. (2005). Neuroeconomics: How neuroscience can inform economics. *Journal of Economic Literature*, 43(1), 9-64

Cândeia, D. M., & Szentagotai-Táatar, A. (2018). Shame-proneness, guilt-proneness and anxiety symptoms: A meta-analysis. *Journal of anxiety disorders*, 58, 78-106.

Carlson, R. W., & Crockett, M. J. (2018). The lateral prefrontal cortex and moral goal pursuit. *Current Opinion in Psychology*, 24, 77-82

Carver C, White T (1994). Behavioural inhibition, Behavioural Activation and Affective Responses to Impending Reward and Punishment: The BIS/BAS Scales. *Journal of Personality and Social Psychology* 67, 319-333.

Cattarinussi, G., Delvecchio, G., Maggioni, E., Bressi, C., & Brambilla, P. (2021). Ultra-high field imaging in Major Depressive Disorder: a review of structural and functional studies. *Journal of Affective Disorders*, 290, 65-73.

Chapman, D. P., Perry, G. S., & Strine, T. W. (2005). Peer reviewed: the vital link between chronic disease and depressive disorders. *Preventing chronic disease*, 2(1).

Christoff, K., Irving, Z., Fox, K., ... R. S.-N. R., & 2016, undefined. (2018). Mind-wandering as spontaneous thought: a dynamic framework. Nature.Com. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.113>

Cohen, T. R., Wolf, S. T., Panter, A. T., & Insko, C. A. (2011). Introducing the GASP scale: a new measure of guilt and shame proneness. *Journal of personality and social psychology*, 100(5), 947.

Cremers, H. R., & Roelofs, K. (2016). Social anxiety disorder: a critical overview of neurocognitive research. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 7(4), 218-232

Dai, L., Zhou, H., Xu, X., & Zuo, Z. (2019). Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder: a literature review. *PeerJ*, 7, e8170.

Dalili, M. N., Penton-Voak, I. S., Harmer, C. J., & Munafò, M. R. (2015). Meta-analysis of emotion recognition deficits in major depressive disorder. *Psychological medicine*, 45(6), 1135-1144.

Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Posada-Villa, J., Gasquet, I., Kovess, V., Lepine, J. P., ... Chatterji, S. (2004). Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*, 291(21), 2581-2590. <https://doi.org/10.1001/jama.291.21.2581>

Disner, S. G., Beevers, C. G., Haigh, E. A., & Beck, A. T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(8), 467-477.

Dixon, M. L., & Christoff, K. (2014). The lateral prefrontal cortex and complex value-based learning and decision making. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *45*, 9-18.

Dvash, J., Gilam, G., Ben-Ze'ev, A., Hendler, T., & Shamay-Tsoory, S. G. (2010). The envious brain: the neural basis of social comparison. *Human brain mapping*, *31*(11), 1741-1750

Ehnvall A, Mitchell PB, Hadzi-Pavlovic D, Parker G, Frankland A, Loo C, Breakspear M, Wright A, Roberts G, Lau P, Perich T (2014). Rejection sensitivity and pain in bipolar versus unipolar depression. *Bipolar Disorders* *16*, 190–198.

Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta Analysis of Emotional Processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia. *American Journal of Psychiatry*, *164*(10), 1476-1488. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>

Fernández-Theoduloz, G., Paz, V., Nicolaisen-Sobesky, E., Pérez, A., Buunk, A. P., Cabana, Á., & Gradin, V. B. (2019). Social avoidance in depression: A study using a social decision-making task. *Journal of abnormal psychology*, *128*(3), 234.

Ferrando, L., Bobes, J., Gibert, J., Soto, M., & Soto, O. (1998). MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional

Festinger, L. (1954). A theory of social comparison processes. *Human relations*, *7*(2), 117-140.

Fliessbach, K., Weber, B., Trautner, P., Dohmen, T., Sunde, U., Elger, C. E., & Falk, A. (2007). Social comparison affects reward-related brain activity in the human ventral striatum. *science*, *318*(5854), 1305-1308.

Fonseca-Pedrero, E., Cohen, A., Ortuño-Sierra, J., Pérez de Albeniz, A., Muñiz, J., in press. Dimensional structure and measurement invariance of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief Revised (SPQ-BR) scores across American and Spanish samples. *J. Pers. Disord.*

Fossati, P. (2019). Circuit based anti-correlation, attention orienting, and major depression. *CNS Spectrums*, 24(1), 94–101. <https://doi.org/10.1017/S1092852918001402>

Frith, C. D., & Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50(4), 531-534

Gard, D. E., Gard, M. G., Kring, A. M., & John, O. P. (2006). Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: a scale development study. *Journal of research in personality*, 40(6), 1086-1102.

GBD. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. (2018). *The Lancet* (392) 1789–858.

Gibbons, F. X., & Gerrard, M. (1989). Effects of upward and downward social comparison on mood states. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 8(1), 14-31.

Gibbons, F.X. & Buunk, B.P. (1999). Individual differences in social comparison: The development of a scale of social comparison orientation. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76, 129-142.

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

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.

Gradin, V. B., Pérez, 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. *Psychological medicine*, *45*(6), 1241-1251

Gray, J. A. (1970). The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behaviour research and therapy*, *8*(3), 249-266.

Guyer, J., & Vaughan-Johnston, T. (2018). Upward and downward social comparisons: A brief historical overview. *Encyclopaedia of personality and individual differences*. Springer International Publishing.

Haber, S. N., & Knutson, B. (2010). The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*, *35*(1), 4-26

Hallford, D. J., & Sharma, M. K. (2019). Anticipatory pleasure for future experiences in schizophrenia spectrum disorders and major depression: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Psychology*, *58*(4), 357-383.

Hidaka, B. H. (2012). Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence. *Journal of affective disorders*, *140*(3), 205-214.

Hirschfeld, R. M., Montgomery, S. A., Keller, M. B., Kasper, S., Schatzberg, A. F., Hans-Jurgen, M., ... & Versiani, M. (2000). Social functioning in depression: a review. *Journal of Clinical Psychiatry*, *61*(4), 268-275.

Hofmann, S. G. (2007). Cognitive factors that maintain social anxiety disorder: A comprehensive model and its treatment implications. *Cognitive behaviour therapy*, *36*(4), 193-209.

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

Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., ... Wang, P. (2010). Research Domain Criteria (RDoC): Toward a New Classification Framework for Research on Mental Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167(7), 748-751. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091379>

Iosifescu, D. V. (2012). The relation between mood, cognition and psychosocial functioning in psychiatric disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 22, S499-S504.

Ironside, M., Amemori, K. I., McGrath, C. L., Pedersen, M. L., Kang, M. S., Amemori, S., ... & Pizzagalli, D. A. (2020). Approach-avoidance conflict in major depressive disorder: congruent neural findings in humans and nonhuman primates. *Biological psychiatry*, 87(5), 399-408.

Kaiser, R. H., Andrews-Hanna, J. R., Wager, T. D., & Pizzagalli, D. A. (2015). Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. *JAMA psychiatry*, 72(6), 603-611

Kashdan, T. B., Goodman, F. R., Machell, K. A., Kleiman, E. M., Monfort, S. S., Ciarrochi, J., & Nezlek, J. B. (2014). A contextual approach to experiential avoidance and social anxiety: evidence from an experimental interaction and daily interactions of people with social anxiety disorder. *Emotion*, 14(4), 769

Kedia, G., Mussweiler, T., & Linden, D. E. (2014). Brain mechanisms of social comparison and their influence on the reward system. *Neuroreport*, 25(16), 1255

Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Chatterji, S., Lee, S., Ormel, J., ... Wang, P. S. (2009). The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Epidemiologia e psichiatria sociale*, 18(1), 23-33.

Kessler, R. C. (2012). The costs of depression. *Psychiatric Clinics*, 35(1), 1-14.

Kim, S., Thibodeau, R., & Jorgensen, R. S. (2011). Shame, guilt, and depressive symptoms: a meta-analytic review. *Psychological bulletin*, 137(1), 68.

King-Casas, B., & Chiu, P. H. (2012). Understanding Interpersonal Function in Psychiatric Illness Through Multiplayer Economic Games. *Biological Psychiatry*, 72(2), 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.03.033>

Kirlic, N., Young, J., & Aupperle, R. L. (2017). Animal to human translational paradigms relevant for approach avoidance conflict decision making. *Behaviour research and therapy*, 96, 14-29.

Koban, L., Corradi-Dell'Acqua, C., & Vuilleumier, P. (2013). Integration of error agency and representation of others' pain in the anterior insula. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(2), 258-272

Kupferberg, A., Bicks, L., & Hasler, G. (2016). Social functioning in major depressive disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 69, 313-332.

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Harnett Sheehan, K., ... Dunbar, G. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CID. *European Psychiatry*, 12(5), 224-21. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)83296-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)83296-8)

Leichsenring, F., & Leweke, F. (2017). Social anxiety disorder. *New England Journal of Medicine*, 376(23), 2255-2264.

LeMoult, J., & Gotlib, I. H. (2019). Depression: A cognitive perspective. *Clinical Psychology Review*, 69, 51-66.

Li, B. J., Friston, K., Mody, M., Wang, H. N., Lu, H. B., & Hu, D. W. (2018). A brain network model for depression: From symptom understanding to disease intervention. *CNS neuroscience & therapeutics*, 24(11), 1004-1019

Liebowitz, M. R. (1987). Social Phobia. En D. F. Klein (Ed.), *Modern Trends in Pharmacopsychiatry* (Vol. 22, pp. 141-173). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000414022>

Lindner, M., Rudorf, S., Birg, R., Falk, A., Weber, B., & Fliessbach, K. (2015). Neural patterns underlying social comparisons of personal performance. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *10*(4), 569-576.

Liu, C., Dai, J., Chen, Y., Qi, Z., Xin, F., Zhuang, Q., ... & Becker, B. (2021). Disorder-and emotional context-specific neurofunctional alterations during inhibitory control in generalized anxiety and major depressive disorder. *NeuroImage: Clinical*, *30*, 102661

Luo, Y., Eickhoff, S. B., Hetu, S., & Feng, C. (2018). Social comparison in the brain: A coordinate-based meta-analysis of functional brain imaging studies on the downward and upward comparisons. *Human brain mapping*, *39*(1), 440-458.

Malhi GS, Mann JJ. (2018) Depression. *Lancet*.

Marazziti, D., Abelli, M., Baroni, S., Carpita, B., Piccinni, A., & Dell'Osso, L. (2014). Recent findings on the pathophysiology of social anxiety disorder. *Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatment Evaluation*

Martín Poó, F., Daniel Ledesma, R., & López, S. (2013). Versión transcultural del Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ-50-CC) en población argentina. *Escritos de Psicología (Internet)*, *6*(1), 1-5.

McCarthy, P. A., & Morina, N. (2020). Exploring the association of social comparison with depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *27*(5), 640-671.

McDermott, T. J., Kirlic, N., Akeman, E., Touthang, J., Clausen, A. N., Kuplicki, R., & Aupperle, R. L. (2021). Test–retest reliability of approach-avoidance conflict decision-making during functional magnetic resonance imaging in healthy adults. *Human Brain Mapping*, *42*(8), 2347-2361

Menon, V., & Uddin, L. Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain structure and function*, *214*(5), 655-667.

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, Part 1), 2372-2374. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.008>

Mitterschiffthaler, M. T., Williams, S. C. R., Walsh, N. D., Cleare, A. J., Donaldson, C., Scott, J., & Fu, C. H. Y. (2008). Neural basis of the emotional Stroop interference effect in major depression. *Psychological Medicine*, 38(2), 247-256. <https://doi.org/10.1017/S0033291707001523>

Mizzi, S., Pedersen, M., Lorenzetti, V., Heinrichs, M., & Labuschagne, I. (2021). Resting-state neuroimaging in social anxiety disorder: a systematic review. *Molecular Psychiatry*, 1-16.

Morriss, J., Gell, M., & van Reekum, C. M. (2019). The uncertain brain: A co-ordinate based meta-analysis of the neural signatures supporting uncertainty during different contexts. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 96, 241-249

Nikolić, M. (2020). Disturbed social information processing as a mechanism in the development of social anxiety disorder. *Child Development Perspectives*, 14(4), 258-264.

Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E., & Lyubomirsky, S. (2008). Rethinking Rumination. *Perspectives on Psychological Science*, 3(5), 400-424. <https://doi.org/10.1111/J.1745-6924.2008.00088.X>

Ohayon, M. M., & Schatzberg, A. F. (2010). Social phobia and depression: prevalence and comorbidity. *Journal of psychosomatic research*, 68(3), 235-243

O'Connor, L. E., Berry, J. W., Weiss, J., & Gilbert, P. (2002). Guilt, fear, submission, and empathy in depression. *Journal of affective disorders*, 71(1-3), 19-27.

Ottenbreit, N. D., & Dobson, K. S. (2004). Avoidance and depression: the construction of the Cognitive–Behavioral Avoidance Scale. *Behaviour research and therapy*, 42(3), 293-313.

Ottenbreit, N. D., & Dobson, K. S. (2008). Avoidance. In *Risk factors in depression* (pp. 447-470). Elsevier.

Ottenbreit, N. D., Dobson, K. S., & Quigley, L. (2014). An examination of avoidance in major depression in comparison to social anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 56, 82-90.

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. *General Hospital Psychiatry*, 26(1), 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2003.07.004>.

Paz, V. (2018). Estudio de las bases neuronales de las comparaciones sociales en personas con depresión/ansiedad social mediante Electroencefalografía.

Peirce, J. W., Gray, J. R., Simpson, S., MacAskill, M. R., Höchenberger, R., Sogo, H., Kastman, E., Lindeløv, J. (2019). *PsychoPy2: experiments in behavior made easy*. *Behavior Research Methods*. 10.3758/s13428-018-01193-y

Pizzagalli, D. A., Bogdan, R., Ratner, K. G., & Jahn, A. L. (2007). Increased perceived stress is associated with blunted hedonic capacity: potential implications for depression research. *Behaviour research and therapy*, 45(11), 2742-2753

Pulcu, E., Zahn, R., & Elliott, R. (2013). The role of self-blaming moral emotions in major depression and their impact on social-economical decision making. *Frontiers in Psychology*, 4, 310

Pulcu, E., & Elliott, R. (2015). Neural origins of psychosocial functioning impairments in major depression. *The Lancet Psychiatry*, 2(9), 835-843. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00237-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00237-0).

Raichle, M. E. (2015). The brain's default mode network. *Annual review of neuroscience*, *38*, 433-447.

Rive, M. M., van Rooijen, G., Veltman, D. J., Phillips, M. L., Schene, A. H., & Ruhé, H. G. (2013). Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *37*(10), 2529-2553

Rissman, J., Gazzaley, A., & D'Esposito, M. (2004). Measuring functional connectivity during distinct stages of a cognitive task. *Neuroimage*, *23*(2), 752-763

Rogers-Carter, M. M., & Christianson, J. P. (2019). An insular view of the social decision-making network. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *103*, 119-132

Rojas-Barahona, C. A., Zegers, B., & Förster, C. E. (2009). La escala de autoestima de Rosenberg: Validación para Chile en una muestra de jóvenes adultos, adultos y adultos mayores. *Revista médica de Chile*, *137*(6), 791-800

Rolls, E. T. (2019). The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Structure and Function*, *224*(9), 3001-3018.

Rosenberg, M. (1965). Rosenberg self-esteem scale. *Journal of Religion and Health*

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.

Rolls, E. T., Huang, C. C., Lin, C. P., Feng, J., & Joliot, M. (2020). Automated anatomical labelling atlas 3. *Neuroimage*, *206*, 116189.

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.

Sandstrom, A., Uher, R., & Pavlova, B. (2020). Prospective association between childhood behavioral inhibition and anxiety: a meta-analysis. *Research on Child and Adolescent Psychopathology*, 48(1), 57-66.

Sanz, J., Perdigón, A. L., & Vázquez, C. (2003). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud*, 14(3). Recuperado de <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=180617972001>

Schlund, M. W., Brewer, A. T., Magee, S. K., Richman, D. M., Solomon, S., Ludlum, M., & Dymond, S. (2016). The tipping point: Value differences and parallel dorsal-ventral frontal circuits gating human approach-avoidance behavior. *Neuroimage*, 136, 94-105

Schurz, M., Radua, J., Aichhorn, M., Richlan, F., & Perner, J. (2014). Fractionating theory of mind: A meta-analysis of functional brain imaging studies. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 42, pp. 9-34). <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.009>

Segarra, P., Poy, R., López, R., & Moltó, J. (2014). Characterizing Carver and White's BIS/BAS subscales using the Five Factor Model of personality. *Personality and individual differences*, 61, 18-23.

Shenhav, A., Straccia, M. A., Cohen, J. D., & Botvinick, M. M. (2014). Anterior cingulate engagement in a foraging context reflects choice difficulty, not foraging value. *Nature neuroscience*, 17(9), 1249-1254.

Silverman, W. K., & Moreno, J. (2005). Specific Phobia. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(4), 819-843. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2005.05.004>

Slavich, G. M., O'Donovan, A., Epel, E. S., & Kemeny, M. E. (2010). Black sheep get the blues: A psychobiological model of social rejection and depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(1), 39-45.

Slotnick, S. D., Moo, L. R., Segal, J. B., & Hart Jr, J. (2003). Distinct prefrontal cortex activity associated with item memory and source memory for visual shapes. *Cognitive Brain Research*, *17*(1), 75-82.

Slotnick, S. D. (2017). Cluster success: fMRI inferences for spatial extent have acceptable false-positive rates. *Cognitive neuroscience*, *8*(3), 150-155.

Spielberg, J. M., Heller, W., & Miller, G. A. (2013). Hierarchical brain networks active in approach and avoidance goal pursuit. *Frontiers in human neuroscience*, *7*, 284.

Sporns, O. (2012). *Discovering the human connectome*. MIT press

Stein, M. B., Torgrud, L. J., & Walker, J. R. (2000). Social Phobia Symptoms, Subtypes, and Severity: Findings From a Community Survey. *Archives of General Psychiatry*, *57*(11), 1046. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.11.1046>

Stein, M. B., & Stein, D. J. (2008). Social anxiety disorder. *The lancet*, *371*(9618), 1115-1125.

Stein, D. J., Lim, C. C., Roest, A. M., De Jonge, P., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., ... & Scott, K. M. (2017). The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. *BMC medicine*, *15*(1), 1-21.

Swallow, S. R., & Kuiper, N. A. (1988). Social comparison and negative self-evaluations: An application to depression. *Clinical Psychology Review*, *8*(1), 55-76.

Sznycer, D. (2019). Forms and functions of the self-conscious emotions. *Trends in cognitive sciences*, *23*(2), 143-157

Touroutoglou, A., Andreano, J., Dickerson, B. C., & Barrett, L. F. (2020). The tenacious brain: How the anterior mid-cingulate contributes to achieving goals. *Cortex*, *123*, 12-29.

Trew, J. L. (2011). Exploring the roles of approach and avoidance in depression: An integrative model. *Clinical psychology review*, *31*(7), 1156-1168.

Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and function of the human insula. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, *34*(4), 300

Uriarte-Gaspari L., Acuña A., Morales S., Fernández-Theoduloz G., Paz V., Pérez A., Cabana A, Gradin V. B. Who do I want in my team: social avoidance of high qualified partners in depression and social anxiety. (2011). In preparation.

Wang, W., Zhao, Y., Hu, X., Huang, X., Kuang, W., Lui, S., ... & Gong, Q. (2017). Conjoint and dissociated structural and functional abnormalities in first-episode drug-naive patients with major depressive disorder: a multimodal meta-analysis. *Scientific Reports*, *7*(1), 1-13

Watson, D., & Friend, R. (1969). Measurement of social-evaluative anxiety. *Journal of consulting and clinical psychology*, *33*(4), 448

Whitfield-Gabrieli, S., & Ford, J. M. (2012). Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annual review of clinical psychology*, *8*, 49-76

Wiltermuth, S. S., & Cohen, T. R. (2014). "I'd only let you down": Guilt proneness and the avoidance of harmful interdependence. *Journal of Personality and Social Psychology*, *107*(5), 925

Wise, T., Radua, J., Via, E., Cardoner, N., Abe, O., Adams, T. M., ... & Arnone, D. (2017). Common and distinct patterns of grey-matter volume alteration in major depression and bipolar disorder: evidence from voxel-based meta-analysis. *Molecular psychiatry*, *22*(10), 1455-1463

Wittchen, H. ., Fuetsch, M., Sonntag, H., Müller, N., & Liebowitz, M. (1999). Disability and quality of life in pure and comorbid social phobia – Findings from a controlled study. *European Psychiatry*, 14(3), 118- 131. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(99\)80729-9](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(99)80729-9)

Woody, M. L., & Gibb, B. E. (2015). Integrating NIMH research domain criteria (RDoC) into depression research. *Current opinion in psychology*, 4, 6-12

World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. Recuperado de <http://www.who.int/iris/handle/10665/254610>.

World Health Organization. (2021). Depression. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

World Medical Association. (2014). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *The Journal of the American College of Dentists*, 81(3), 14-18.

Yang, X., Liu, J., Meng, Y., Xia, M., Cui, Z., Wu, X., ... & He, Y. (2019). Network analysis reveals disrupted functional brain circuitry in drug-naive social anxiety disorder. *Neuroimage*, 190, 213-223.

Yoon, H. J., Seo, E. H., Kim, J. J., & Choo, I. H. (2019). Neural correlates of self-referential processing and their clinical implications in social anxiety disorder. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 17(1), 12

Yu, H., Hu, J., Hu, L., & Zhou, X. (2014). The voice of conscience: neural bases of interpersonal guilt and compensation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(8), 1150-1158

Yu, H., Koban, L., Chang, L. J., Wagner, U., Krishnan, A., Vuilleumier, P., ... & Wager, T. D. (2020). A generalizable multivariate brain pattern for interpersonal guilt. *Cerebral Cortex*, 30(6), 3558-3572

Zhao, Y. J., Du, M. Y., Huang, X. Q., Lui, S., Chen, Z. Q., Liu, J., ... & Gong, Q. Y. (2014). Brain grey matter abnormalities in medication-free patients with major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychological medicine*, *44*(14), 2927-2937

Zhu, R., Feng, C., Zhang, S., Mai, X., & Liu, C. (2019). Differentiating guilt and shame in an interpersonal context with univariate activation and multivariate pattern analyses. *NeuroImage*, *186*, 476-486.

Zorowitz, S., Rockhill, A. P., Ellard, K. K., Link, K. E., Herrington, T., Pizzagalli, D. A., ... & Dougherty, D. D. (2019). The neural basis of approach-avoidance conflict: a model based analysis. *Eneuro*, *6*(4)

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.

Zuckerman, M., Kuhlman, D., ... J. J.-J. of personality, & 1993, undefined. (1993). A comparison of three structural models for personality: the big three, the big five, and the alternative five. Psycnet.Apa.Org. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.65.4.757>