



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Facultad de
Psicología
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

Universidad de la República
Facultad de Psicología
Trabajo Final de Grado

**La Default Mode Network y su vínculo con el fenómeno de la rumiación
en el marco de la depresión.**

Guzmán Damiani Armand Ugon

C.I.: 4.774.061-3

Montevideo, Uruguay. Octubre, 2023

Tutora: Dra. Victoria Gradín

Revisora: Dra. Rossana Perrone

Índice

Resumen.....	2
1. Introducción.....	3
1.1. Trastorno Depresivo Mayor.....	3
1.2 Rumiación.....	4
2. Default Mode Network.....	5
2.1. Orígenes y Definición.....	5
2.2. Estructura.....	7
2.3. Funciones / Rol en la Cognición.....	8
2.3.1 Rol Indirecto.....	8
2.3.2 Rol Directo.....	10
2.3.2.1 Juicios Autorreferenciales.....	10
2.3.2.2 Cognición Social/ Teoría de la Mente.....	11
2.3.2.3 Memoria episódica.....	12
2.3.2.4 Lenguaje y memoria semántica.....	13
2.3.2.5 Narrativa interna.....	14
2.3.2.6 Divagación Mental y Pensamiento espontáneo.....	14
3. Rumiación, DMN y depresión.....	17
3.1. Paradigmas en el estudio de la rumiación.....	17
3.2. Conceptualizaciones del self.....	17
3.4. Procesamiento autorreferencial en depresión.....	20
3.5. Procesamiento autorreferencial, depresión y rumiación.....	22
3.6. Paradigmas de inducción (rumiación/distracción).....	23
4. Conclusiones finales.....	26
4.1. Limitaciones y futuras direcciones.....	26
4.2. Relevancia para la depresión.....	27
4.3. Conclusión.....	29
5. Referencias bibliográficas.....	30

Resumen

La depresión es un trastorno que afecta a millones de personas en todo el mundo, con consecuencias significativas para la salud y el bienestar. Esta enfermedad ha sido vinculada con un fenómeno denominado rumiación, un patrón de pensamientos persistentes y negativos que contribuye a la profundización y el mantenimiento de los síntomas depresivos.

En este contexto, es esencial comprender los mecanismos subyacentes a la rumiación en el marco de la depresión. La Default Mode Network (DMN), una red cerebral cuya actividad ha sido vinculada al estado de reposo y el pensamiento espontáneo, ha emergido como un elemento clave en la comprensión de este fenómeno. Esta red desempeña un papel fundamental en varios aspectos de la cognición, incluidos los juicios autorreferenciales, la cognición social, la memoria episódica y el lenguaje, entre otros.

El presente trabajo buscó analizar los orígenes, estructura y funciones de la DMN, además de resumir los hallazgos de estudios de neuroimagen relacionados con la rumiación en el trastorno depresivo mayor. Explorando distintos paradigmas de estudio, fue posible profundizar sobre la correlación existente entre los patrones de activación de ciertas regiones de la DMN y el fenómeno de la rumiación en la depresión. A su vez, se presentaron las hipótesis sobre la diferenciación funcional de los distintos subsistemas de la DMN, incluyendo nodos clave como la corteza cingulada posterior (PCC), la corteza prefrontal medial (MPFC) y la corteza cingulada anterior (ACC).

Por último, se realizó una breve síntesis sobre las limitaciones de la presente revisión y las futuras direcciones de investigación en esta área de estudio. A modo de conclusión, se buscó abordar sobre las implicaciones que la temática tiene para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Palabras clave: depresión, rumiación, default mode network, divagación mental, procesamiento autorreferencial.

1. Introducción

En el presente trabajo, se busca ahondar en la interacción entre dos elementos de suma importancia en el campo de la psicología y las neurociencias: la Default Mode Network (DMN) y el fenómeno de la rumiación en el contexto de la depresión.

La depresión es una enfermedad de gran prevalencia a nivel mundial (WHO, 2017) que afecta a una amplia gama de personas en todo el mundo. La comprensión de sus mecanismos subyacentes es fundamental para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y tratamiento. A su vez, la DMN, una red cerebral que se activa durante el reposo, surge como un componente esencial en la comprensión de procesos cognitivos relacionados con la introspección y el pensamiento espontáneo.

A lo largo de esta revisión, se exploran las bases de la DMN, su rol en la cognición y su relación con la rumiación y el trastorno depresivo mayor. Al analizar estas conexiones, se busca contribuir al avance en la comprensión de un fenómeno sumamente complejo como lo es la depresión, lo que podría tener importantes implicaciones para su diagnóstico y tratamiento.

1.1. Trastorno Depresivo Mayor

La depresión es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial (Santomauro et al., 2021), y se estima que alrededor de un 4,4% de la población padece de algún tipo de trastorno depresivo (WHO, 2017). Este tipo de trastornos se asocia con importantes disminuciones en la calidad de vida en múltiples áreas, incluyendo la calidad de vida física, mental y social (Marx et al. 2023), y si bien afecta a ambos géneros, las mujeres tienen aproximadamente el doble de probabilidades que los hombres de desarrollar depresión a lo largo de su vida (Kuehner, 2017).

A pesar de que existen distintas clasificaciones dentro de lo que se entiende como depresión, que dependen de ciertas variables como sus síntomas, duración, severidad y etiología, generalmente se utiliza el término “depresión” para hacer referencia a lo que en el DSM 5 (2013) se conoce como Trastorno Depresivo Mayor o MDD por su sigla en inglés (*Major Depressive Disorder*).

Dicha clasificación se realiza a partir de la presencia de cinco o más de los siguientes síntomas: estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, disminución del interés o el placer por casi todas las actividades, variación considerable e involuntaria del peso corporal, insomnio o hipersomnia casi todos los días, fatiga o pérdida de energía, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, ideación suicida y sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada.

La depresión no solo impone desafíos significativos en la vida de los individuos sino que también está asociada con una serie de conductas problemáticas, incluyendo las autolesiones, el consumo problemático de sustancias, las adicciones e incluso el riesgo de suicidio, siendo la principal causa de años de vida perdidos por este motivo. (Ferrari et al., 2014; Quello, Brady & Sonne 2005; Hintikka et al., 2009).

Existen numerosos elementos que actúan como factores de riesgo para el desarrollo de la depresión, entre los que se encuentran componentes genéticos, ambientales, biológicos y psicológicos (Marx et al., 2023). Dentro de los factores de riesgo psicológicos, se cree que algunos rasgos de personalidad, como el neuroticismo pueden desempeñar un papel importante en la predisposición de los individuos a la depresión (Roelofs et al., 2008). El neuroticismo es uno de los 5 rasgos de personalidad pertenecientes al modelo de los *Big 5 Personality Traits*, y refiere a la tendencia de los individuos a manifestar respuestas emocionales negativas frecuentes y desproporcionadas frente a los desafíos, y suele estar vinculado a la irritabilidad, la ira, la tristeza y la ansiedad (Lahey, 2009).

Este último punto mencionado, está profundamente vinculado a lo que se conoce como *rumiación*, punto que se abordará a continuación.

1.2 Rumiación

La rumiación puede ser definida como un proceso de pensamiento perseverativo y autorreferencial, que consiste en centrarse de forma repetitiva en los síntomas de angustia y en las posibles causas y consecuencias de los mismos (Nolen-Hoeksema et al., 2008). Este proceso puede conllevar a una fijación excesiva en pensamientos predominantemente negativos, que pueden atrapar a la persona en un ciclo de autocrítica y autoexamen. Esto a menudo agrava el malestar emocional de las personas y dificulta la capacidad para encontrar soluciones o implementar acciones positivas (Nolen-Hoeksema et al., 2008). Un

ejemplo de pensamiento rumiante podría estar vinculado a las relaciones interpersonales o a la percepción de sí mismo: "¿Por qué no me ha llamado? ¿Será que ya no me quiere?" o "Soy un fracaso. Siempre me equivoco. No valgo la pena."

En lo que refiere a su vínculo con la depresión, la teoría de los estilos de respuesta (Response Styles Theory), desarrollada por Nolen-Hoeksma (1991) postula que existen tres principales estilos de respuesta a las emociones negativas: la solución de problemas (respuesta adaptativa), la evitación (tendencia de evitar o suprimir conscientemente los pensamientos y emociones negativos) y la rumiación. Las personas propensas a la rumiación tienden a involucrarse en un patrón de pensamiento repetitivo y negativo cuando enfrentan situaciones de estrés, dificultades o emociones negativas. En este contexto, la rumiación puede actuar como factor de riesgo para la depresión, exacerbando y prolongando los síntomas depresivos, debido a la imposibilidad de romper con los ciclos de pensamiento iterativo (Papageorgiou, C., & Wells, A., 2004).

Watkins & Roberts (2020) plantean que la rumiación actúa como una vulnerabilidad de salud mental transdiagnóstica que exagera patologías como la depresión y la ansiedad al amplificar y prolongar los estados de ánimo negativos e interferir en la resolución de problemas y el comportamiento instrumental. Algunos estudios incluso plantean una correlación entre la rumiación y el comportamiento impulsivo y desregulado, lo que puede asociarse a comportamientos como el abuso de sustancias (Caselli et al., 2008), desórdenes alimenticios (Smith et al., 2018) y conductas autolesivas (Nicolai et al., 2016).

2. Default Mode Network

2.1. Orígenes y Definición

La Default Mode Network (Red Neuronal por Defecto) es un conjunto de regiones cerebrales distribuidas e interconectadas que generalmente se encuentran en reposo cuando una persona se concentra en estímulos externos. Sin embargo, cuando la atención se aparta de estos estímulos externos, la DMN cambia o "se activa por defecto", orientándose hacia procesos de pensamiento internos. Estos procesos incluyen la autorreflexión, la ensoñación, la divagación mental, la evocación de experiencias personales y la proyección en el futuro (Menon, 2023).

Dicha red ha emergido en las últimas décadas como un área central de interés en la neurociencia cognitiva, debido a su vinculación con distintas funciones cognitivas. Ya antes de que se acuñara el término Default Mode Network, Shulman et al. (1997), fueron pioneros en identificar que ciertas regiones cerebrales reducían su nivel de activación de forma consistente al hacer que sujetos realizaran tareas novedosas, no autorreferenciales y orientadas a objetivos. En rasgos generales, lo que se pudo apreciar en el meta-análisis fue que, en comparación con sujetos control en estado de reposo, el escáner PET (Tomografía por Emisión de Positrones) evidenció una disminución generalizada en el flujo sanguíneo en algunas áreas del cerebro de los sujetos que realizaban determinadas tareas visuales, y que estas disminuciones era consistentes independientemente de la tarea o del sujeto en cuestión (Shulman et al., 1997).

Además de sentar las bases para investigaciones futuras, ésta investigación tuvo un rol fundamental en replantear la forma en que hasta ese entonces se había trabajado en los estudios de función cerebral, cuyo principal foco estaba en identificar los incrementos en la actividad.

Uno de los trabajos que se vio fuertemente influenciado por la investigación de Shulman fue el de Raichle et al. (2001). En ese entonces, los autores hicieron énfasis en poder determinar un estado o nivel de activación cerebral “de base”, lo que hasta el momento había representado un desafío, ya que se partía de la premisa de que, si no se impusieran ningún tipo de restricciones como tareas experimentales bien delimitadas, la actividad cerebral variaría de forma impredecible. Sin embargo, los autores fueron capaces de delimitar este estado de base, tomando como referencia el OEF (*Oxygen Extraction Factor*), o fracción de extracción de oxígeno, un indicador de la relación entre la demanda de oxígeno en el cerebro y el suministro de oxígeno proporcionado por la circulación sanguínea. Lo que encontraron es que, en personas que se encontraban en reposo, pero despiertas y conscientes, la OEF presentaba niveles uniformes en todo el cerebro. Esto permitió inferir que, en rasgos generales, la utilización de oxígeno por parte del cerebro se mantenía constante en estado de reposo.

A partir de este descubrimiento, lo que los investigadores hicieron fue comparar este estado de base con la actividad cerebral observada durante tareas cognitivas. Lo que descubrieron es que, durante distintas tareas cognitivas no autorreferenciales que requerían atención y procesamiento activo, algunas regiones del cerebro mostraron una disminución en la OEF en lugar de un aumento. Estas regiones con disminución en la OEF eran las mismas que se observaban comúnmente disminuidas en la actividad durante las tareas cognitivas.

Lo determinante de este hallazgo, fue que, en palabras de Raichle:

Se llegó a la conclusión de que las áreas cerebrales observadas que disminuyeron su actividad durante tareas que demandaban atención y eran dirigidas a objetivos no estaban activadas en el estado de reposo, sino que, más bien, eran indicativas de una organización previamente no reconocida dentro de la actividad intrínseca o continua del cerebro. (Raichle, 2015, p.2)

Esta actividad intrínseca del cerebro que los autores denominaron como “*a default mode of brain function*” (un modo de funcionamiento cerebral por defecto) fue lo que eventualmente derivó en que al día de hoy se conozca a esta región como la **Default Mode Network**.

A partir de estos hallazgos, gran parte de las investigaciones de la primer década del presente siglo, vinculadas a la DMN, estuvieron enfocadas en definir con mayor precisión la anatomía y las funciones de la dicha red, así como establecer conexiones entre alteraciones en la DMN y diversas enfermedades y trastornos, incluidos la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia, y trastornos del espectro autista (TEA). (Buckner et al., 2008).

En el próximo apartado se buscará abordar algunos de los hallazgos más recientes sobre la DMN, especialmente en lo que concierne a su estructura y su rol en la cognición. Además, se buscará introducir algunos de los estudios de conectividad que vinculan a la DMN con otras regiones cerebrales.

2.2. Estructura

En términos generales, se postula que la DMN representa un sistema cerebral o subsistemas cercanamente interconectados que involucran áreas cerebrales funcionalmente conectadas e interactuantes. (Buckner et al., 2008). Estas interacciones se producen en forma de patrones coherentes de actividad (activación/desactivación), vinculados no solo a estados de reposo, sino también a facilitar diversos procesos cognitivos. (Raichle, 2015).

Andrews-Hanna et al. (2010) fueron pioneros en realizar un fraccionamiento anatómico funcional completo de la Default Mode Network, a través de la técnica de Resonancia

Magnética de Conectividad Funcional (fcMRI), técnica que permite observar las fluctuaciones en actividad entre regiones que no necesariamente están estructuralmente conectadas, pero que sí establecen patrones de conectividad y organización (Pickler et al. 2017).

A partir de esta técnica, se pudo identificar que la DMN posee una organización en dos subsistemas que interactúan con un núcleo o *core*, formado éste por dos “*hubs*” o nodos principales: el córtex prefrontal medial anterior (aMPFC) y el córtex cingulado posterior (PCC). Estas estructuras son catalogadas como hubs debido a que son nodos clave que presentan el mayor nivel de correlaciones significativas, con todas las regiones que conforman la red (Andrews-Hanna et al., 2010). Debido a que la delimitación exacta de la DMN y sus componentes puede variar según el estudio y el enfoque de investigación, algunos autores también incluyen como *hubs* a estructuras como el precuneus y el giro angular (*angular gyrus / AG*). (Vatansever et al., 2017; Utevsky et al., 2014)

En lo que refiere a los dos subsistemas, uno de ellos es denominado “subsistema de la corteza prefrontal medial dorsal (**dMPFC**)”, el cual, además de incluir dicha región, contiene a la unión temporoparietal (TPJ), a la Corteza temporal lateral (LTC) y polo temporal (TempP). Por su parte, el otro subsistema denominado “subsistema del lóbulo temporal medial (**MTL**)” incluye a corteza prefrontal medial ventral (vMPFC), el lóbulo parietal inferior posterior (pIPL), la corteza retrosplenial (RSC), la corteza parahipocampal (PHC) y la formación hipocampal (HF+). (Andrews-Hanna et al., 2010)

2.3. Funciones / Rol en la Cognición

2.3.1 Rol Indirecto

Numerosos estudios a lo largo de las últimas dos décadas se han enfocado en poder delimitar con mayor precisión las funciones desempeñadas por la Default Mode Network en lo que refiere a la cognición. Inicialmente, se especulaba que el rol de la DMN estaba principalmente vinculado a la codificación de pensamientos internos que debían ser suspendidos durante el procesamiento de estímulos externos (Menon, 2023).

Las investigaciones realizadas por Weissman et al. (2006) y Eichele et al. (2008) acompañaban esta hipótesis, al demostrar que incrementos relativos en la activación de ciertas regiones de la DMN, estaban asociados a mayores tiempos de respuesta y mayor

cantidad de errores en tareas experimentales que implicaran atención a estímulos externos. Investigaciones posteriores han confirmado estos hallazgos, sugiriendo que la supresión de la DMN es necesaria para cambiar entre el enfoque interno y externo de la cognición. (Menon, 2023)

En vista de esto, y entendiendo que la DMN no opera en aislamiento, resulta pertinente destacar las interacciones significativas que dicha red mantiene con otras redes cerebrales.

Como ya se mencionó anteriormente, la DMN estaría, en rasgos generales, vinculada a procesos mentales internamente orientados (Christoff et al., 2016). En contrapartida, existe una red cerebral denominada red de atención dorsal, también conocida como DAN por su sigla en inglés (*dorsal attention network*), cuyo nivel de activación aumenta cuando los sujetos enfocan su atención hacia el mundo exterior. Específicamente, la DAN desempeña un papel clave en la atención perceptual visoespacial y en la coordinación de acciones motoras relacionadas con la visión (Dixon et al. 2018). Distintos paradigmas experimentales han demostrado que existe una relación de antagonismo entre estas redes: cuando algunas regiones del DAN están activas, a menudo hay una desactivación simultánea de la DMN, acompañando las frecuentes oscilaciones del pensamiento, entre el foco interno y externo (Christoff et al., 2016).

Estas oscilaciones a su vez, pueden estar mediadas por otras redes como la VAN (*ventral attention network*), y la Red de Prominencia o SN (*Saliency Network*), ambas asociadas con la función de capturar la atención y re-dirigirla de forma automática (*bottom-up*) hacia estímulos perceptuales prominentes. (Christoff et al., 2016). Por el contrario, cuando los cambios en la dirección de la atención se dan de manera deliberada por los sujetos, se ve involucrada una red denominada red de control frontoparietal o FPCN (*frontoparietal control network*). Ésta red juega un papel central en el control ejecutivo, regulando tanto procesos introspectivos (mostrando conectividad funcional positiva con la DMN) como involucrándose en la regulación de la atención perceptual visoespacial (incrementando conectividad funcional con la DAN). (Dixon et al., 2018).

En rasgos generales, y a modo de recapitulación, podría decirse que el papel funcional de la DMN debe ser considerado en el contexto de sus interacciones dinámicas con otras redes de control cognitivo, que permiten la modulación entre redes específicas para tareas y contextos diferentes.

Un ejemplo que se ha estudiado en relación a esta premisa, es el fenómeno de la impulsividad. Shannon et al. (2011) examinaron la conectividad funcional en estado de reposo entre sistemas cerebrales (a través de fMRI) junto con mediciones conductuales de impulsividad en 107 delincuentes juveniles encarcelados en una instalación de alta seguridad.

Lo que hallaron fue que, tanto en jóvenes detenidos con bajo nivel de impulsividad como en sujetos control, las regiones de planificación motora se correlacionaron con las redes cerebrales asociadas con la atención espacial y el control ejecutivo, mientras que en, en jóvenes detenidos que presentaron altos niveles de impulsividad, éstas mismas regiones presentaron mayor correlación con la Default Mode Network. Entendiendo que la DMN suele asociarse con el pensamiento espontáneo, no restringido y auto-referencial, los resultados sugieren que un mayor nivel de conectividad funcional de las regiones de planificación motora con la DMN (en lugar de con aquellas regiones de control ejecutivo), aumenta la predisposición a la manifestación de conductas impulsivas en la población abordada.

2.3.2 Rol Directo

Además de tener un rol indirecto en la cognición, como se desarrolló en el último apartado, la DMN también presenta incrementos en el nivel de activación de sus distintos subsistemas y nodos durante la realización de tareas experimentales que implican múltiples formas complejas de cognición, especialmente aquellas vinculadas a la memoria y el pensamiento abstracto (Smallwood et al., 2021). En el siguiente apartado se intentará hacer una síntesis de las funciones cognitivas vinculadas a la DMN en las que se han enfocado gran parte de las investigaciones realizadas sobre esta temática, buscando hacer énfasis en el papel que tienen los distintos nodos de la red en cada una de ellas.

2.3.2.1 Juicios Autorreferenciales

Numerosos estudios de neuroimagen han establecido correlación entre patrones de activación de ciertas regiones de la DMN con el procesamiento de pensamiento autorreferencial. (Menon, 2023). Debido a que la actividad de la DMN fue originalmente asociada con el estado de reposo, en el que se asume que ocurren algunas formas de procesamiento autorreferencial, ha significado un desafío poder obtener evidencia directa

sobre las similitudes y diferencias entre los sistemas neurales que median en la autorreferencia explícita (task related) y la autorreferencia en el modo predeterminado durante el estado de reposo. (Whitfield-Gabrieli et al. 2011).

En esta línea, Davey et al. (2016), realizaron un estudio de fMRI con 88 participantes donde se buscaba precisamente determinar qué regiones mostraron efectos consistentemente significativos en ambas comparaciones (reposo y tareas experimentales). En la tarea de auto referencia, a los participantes se les presentaba un adjetivo de rasgo (como perfeccionista, escéptico, etc.) preguntándoles si la palabra los describía o no. Para poder contrastar, los participantes también fueron sometidos a una tarea de atención externa no-autorreferencial, en donde se les hacían preguntas que requerían altos niveles de atención (ej: “¿ésta palabra tiene 4 vocales o más?”). El propósito de esta tarea era justamente minimizar la probabilidad de que surjan pensamientos que no tuvieran que ver con la tarea en sí, que sabemos que pueden estar correlacionados con incremento en la activación de la DMN. Cada bloque de 32 segundos (instrucción de 2 segundos seguida de la presentación de 6 palabras durante 5 segundos cada una) se intercalaba con un bloque de descanso-fijación de 10 segundos en el que se pedía a los participantes que fijaran la vista en una cruz central presentada. (Davey et al., 2016).

En los resultados de la investigación, se pudo apreciar diferencias significativas de activación en los tres estados (autorreferencia, atención externa no auto-referencial y descanso-fijación). Se confirmó que el *core* de la DMN (aMPFC y PCC) junto con el lóbulo parietal izquierdo (IPL) tienen un papel importante en procesos autorreferenciales, al demostrar su aumento de actividad en el estado de descanso-fijación (en relación a la atención externa), pero una actividad aún mayor en la auto-referencia. (Davey et al. 2016).

2.3.2.2 Cognición Social/ Teoría de la Mente

Otro de los aspectos funcionales de la DMN que mayor atención ha recibido, ha sido la vinculación de algunas estructuras de dicha red con la cognición social. En este sentido, se ha comprobado que, tanto la corteza cingulada posterior (PCC) y la corteza prefrontal medial (mPFC) (ambas regiones del *core* de la DMN), como el *angular gyrus* (AG) y la unión temporoparietal adyacente (TPJ), presentan patrones de activación consistentes en una gran variedad de tareas experimentales asociadas a cognición social y la comunicación. (Menon, 2023).

Específicamente, los estudios realizados indican cierta diferenciación en los roles de estas estructuras. Por su parte, a la PCC se la ha vinculado con la toma de perspectiva, observación de interacciones sociales, pensamiento relacionado con el yo y atribución causal de eventos sociales (Brewer et al. 2013). Por su parte, los estudios de neuroimagen sugieren que la MPFC juega un rol fundamental en la capacidad de inferir estados mentales (pensamientos, deseos, intenciones), de otras personas, lo que se conoce Teoría de la mente o TOM por su sigla en inglés (Krause et al., 2011). Tanto el AG como el TPJ, también se encuentran vinculados a la codificación de estados mentales de otros, así como también a predecir el comportamiento de los demás durante la interacción social (Menon, 2023).

Por último, un estudio reciente realizado por Hyon et al. (2020), realizó un mapeo de las interconexiones sociales de una aldea rural ubicada en una pequeña isla, con un población de 800 personas, a quienes se les pidió que soliciten información sobre sus lazos sociales con otros miembros de la comunidad. Posteriormente, se realizaron estudios de conectividad funcional en estado de reposo en una muestra de dicha población, y se pudo determinar que existía una correlación positiva entre la similitud en los mapas de conexión funcional (conectomas) de los sujetos, y la proximidad en la red social, especialmente en la Default Mode Network.

2.3.2.3 Memoria episódica

La Default Mode Network, específicamente el subsistema del lóbulo temporal medial (MTL) (cuyas regiones ya se han sido desarrolladas en el apartado de estructura), ha sido vinculado a través de estudios de neuroimagen a la memoria autobiográfica, recuperación episódica y a la construcción basada en la memoria al integrar información pasada en contextos espaciales y temporales coherentes (Andrews-Hanna et al., 2014).

A su vez, la memoria episódica depende de la interacción de algunas de estas regiones corticales con el hipocampo, estructura que se asocia con la capacidad de unir elementos distintos de un evento en una representación única y coherente. (Cooper & Ritchey, 2019).

En relación a la memoria episódica y sintetizando la información existente sobre su vinculación con la DMN, Menon (2023) plantea que ninguna región cerebral individual es la única responsable de la experiencia subjetiva de la memoria episódica; sino que, los componentes de la memoria episódica son influenciados y transformados por múltiples

representaciones que involucran nodos distribuidos de la DMN.

2.3.2.4 Lenguaje y memoria semántica

Binder et al. (2009) plantean que la memoria semántica se refiere al conocimiento sobre personas, objetos, acciones, relaciones, uno mismo y la cultura adquirido a través de la experiencia. Los mismos autores plantean en un meta-análisis realizado sobre 120 estudios de neuroimagen funcional vinculados a tareas de procesamiento semántico, que existe superposición entre lo que se considera como el sistema semántico y la Default Mode Network. Estudios más recientes confirman que ciertas estructuras como el lóbulo temporal anterior (ATL), el giro angular (AG), y la corteza prefrontal medial (MPFC), todas ellas correspondientes a la DMN, se activan preferentemente cuando se procesan asociaciones globales y juegan un papel en la activación automática de conceptos dentro del procesamiento semántico en el cerebro. (Davey, et al., 2015)

A su vez, evidencia reciente también indicaría que el AG izquierdo tendría un rol clave en el procesamiento de información semántica al actuar como una "zona de convergencia multimodal", es decir, que una diferentes características semánticas asociadas con un mismo concepto, lo que permitiría un acceso eficiente a dichas características para el desarrollo de tareas cognitivas. (Kuhnke et al., 2022)

En lo que refiere a la comunicación verbal y su vinculación con la activación de ciertas regiones de la DMN, Stephens et al. (2010) realizaron un estudio de fMRI que buscaba investigar la relación entre los cerebros de hablantes y oyentes en una conversación verbal. Los sujetos "hablantes" debían ser grabados contando una historia como si se la estuvieran contando a un amigo, mientras se sometían a la resonancia magnética funcional. Posteriormente, esta historia sería reproducida a un oyente, cuya actividad cerebral también sería monitoreada y contrastada con la del sujeto hablante. Posteriormente, los sujetos oyentes eran sometidos a una evaluación sobre la comprensión de la historia que habían escuchado.

Esta investigación no solamente comprobó la existencia de una sincronización en los patrones de activación de los sujetos hablantes y oyentes, sino que esta sincronización estaba correlacionada con el nivel de comprensión de la historia por parte del oyente. Dentro de las regiones que mostraron un acoplamiento significativo entre hablante-oyente, se encontraban el precuneus y la dMPFC, estructuras que los investigadores vincularon al

procesamiento de los aspectos semánticos y sociales de la historia. (Stephens et al. 2010)

2.3.2.5 Narrativa interna

Algunos autores plantean que debido a su rol en varias de las distintas funciones cognitivas ya mencionadas, su ubicación anatómica y su rol en la integración de información pasada con la situación actual, la DMN podría tener un rol fundamental en la constitución de una narrativa interna que permita a los sujetos la sensación de unidad y coherencia en el espacio y tiempo (Davey et al. 2016; Menon 2023).

Por su parte, Menon (2023) plantea un modelo unitario en el que la DMN actúa como un centro funcional y estructural en el cerebro, que permite la construcción de una narrativa en curso basada en los elementos cognitivos que ya se han mencionado. A su entender, estas narrativas moldean nuestra comprensión de experiencias individuales, y son altamente personales.

En la misma línea, Davey et al. (2016) hipotetizan sobre la existencia de un sistema tripartito *core-self*, responsable de engendrar la conciencia de uno mismo (*conscious self awareness*), como agente subjetivo en el espacio y el tiempo. Según esta hipótesis, el PCC actuaría como un centro de conectividad con todo el cerebro, debido a su posición anatómica única, permitiendo el acceso a las representaciones temporales y parietales, para que estas sean admitidas a la conciencia por la actividad de la MPFC, dependiendo de demandas internas y externas.

En sintonía con esto, los autores hacen referencia al estudio de Carhart-Harris et al. (2012), en los que se comprobó que la ingesta de psicodélicos reportó conectividad reducida dentro de la DMN, así como también se redujo la sincronización de redes mediada por el PCC, lo que en la experiencia subjetiva de los sujetos se traduce en una sensación de *disolución del ego*. (Letheby, Gerrans, 2017)

2.3.2.6 Divagación Mental y Pensamiento espontáneo

Debido a que originalmente la Default Network fue asociada con el estado de reposo, naturalmente la actividad de esta red tendió a ser asociada con lo que comúnmente se

conoce como la ensoñación diurna o la divagación mental, un tipo de cognición espontánea, independiente de estímulos. (Raichle, 2015). A pesar de que como ya se mencionó en los apartados anteriores, la DMN ha demostrado tener un rol activo en la cognición que trasciende al pensamiento espontáneo, este enfoque teórico inicial derivó en una extensa variedad de investigaciones que efectivamente lograron constatar el papel de la DMN en la divagación mental y el pensamiento espontáneo (Christoff et al., 2009; Stawarczyk et al., 2011).

Uno de los trabajos claves para la comprensión de la relación entre la DMN y la divagación mental es el realizado por Christoff et al. (2009). En dicho estudio, se introdujo el método de “*experience sampling*” (muestreo de experiencia), que consistió en pedirle de forma intermitente a los sujetos que reporten sus estados mentales mientras se registraba su activación cerebral con resonancia magnética funcional. De esta manera, al recopilar estos informes en tiempo real, los investigadores pudieron vincular la actividad cerebral en los segundos previos a la solicitud de reporte, con lo descrito por los sujetos. Además, otro objetivo del estudio era mantener constante la demanda cognitiva para poder evaluar el involucramiento de las regiones ejecutivas, por lo que los sujetos debían realizar tareas de atención sostenida a la respuesta (SART). El desempeño en estas tareas también era evaluado y contrastado con la activación en tiempo real, ya que los errores en este tipo de pruebas también se asocian a la divagación mental. (Christoff et al. 2009)

Los resultados de esta investigación demostraron que tanto los informes de divagación de la mente como los errores de desempeño fueron precedidos por la activación en regiones de la DMN, lo que indicó una convergencia entre las medidas subjetivas y conductuales de la divagación de la mente. Las regiones que mostraron mayores niveles de activación, fueron la MPFC, el precuneus y el AG bilateral. (Christoff et al. 2009)

Basándose en estos hallazgos, junto con otras investigaciones realizadas sobre el pensamiento espontáneo, Christoff et al. (2016) desarrollaron un *framework* o marco dinámico en busca de comprender no solamente cómo se producen fenómenos como la divagación mental, sino también analizar cómo ciertas alteraciones en la dinámica del pensamiento espontáneo pueden estar vinculadas a ciertos trastornos como la depresión, ansiedad y TDAH.

Desde este marco, los autores definen al pensamiento espontáneo como:

Un estado mental o una secuencia de estados mentales, que surge de forma relativamente libre debido a la ausencia de restricciones fuertes en el contenido de

cada estado y en las transiciones de un estado mental a otro. (Christoff et al., 2016, p.2)

Partiendo de esta definición, Christoff et al. (2016) plantean que existen dos tipos de restricciones que pueden ser ejercidas sobre el contenido de los pensamientos y las transiciones entre ellos. Por un lado, están las restricciones deliberadas, implementadas por las regiones cerebrales vinculadas al control cognitivo. Un ejemplo de esto podría ser mantener la atención durante una clase, haciendo un esfuerzo por evitar distracciones del entorno. En contrapartida, los autores plantean la existencia de otro tipo de restricciones de naturaleza automática, vinculados a las redes de atención y las redes de prominencia (*saliency networks*), que operan por fuera del control cognitivo para mantener la atención en el procesamiento de estímulos determinados. En este caso, un ejemplo pertinente sería el de un estudiante que, a pesar de sus esfuerzos por concentrarse en la lectura, se ve distraído por las notificaciones que constantemente iluminan la pantalla de su celular.

Desde ésta conceptualización, se podría establecer a la divagación mental como un tipo de pensamiento espontáneo que tiende a estar más deliberadamente restringido que el acto de soñar, pero menos deliberadamente restringido que el pensamiento creativo y el pensamiento enfocado en la realización de tareas que impliquen atención externa (Christoff et al., 2016).

Resulta fundamental hacer esta apreciación para poder volver a introducir el concepto de *rumiación*, presentado al inicio de este trabajo. En consonancia con este enfoque teórico, la rumiación podría ser distinguida de la divagación mental, no por el contenido negativo de los pensamientos (como fue conceptualizada originalmente) sino por la dinámica de sus restricciones. A pesar de que tanto la rumiación como la divagación mental son fenómenos independientes de estímulos externos, presentan una diferencia significativa en lo que refiere a su flexibilidad y sus restricciones automáticas. Mientras que la divagación mental demuestra una mayor libertad y flexibilidad para alternar entre distintos contenidos, la rumiación se basa en la fijación del pensamiento en una temática específica y la incapacidad del sujeto de salir de ese bucle (Christoff et al., 2016).

En el siguiente apartado se buscará hacer una revisión sobre los estudios que vinculan a la DMN con el fenómeno de la rumiación, haciendo especial énfasis en la literatura que aborda esta temática en relación con la depresión.

3. Rumiación, DMN y depresión

A continuación, se llevará a cabo un análisis de la relación entre la Default Mode Network y la rumiación en el contexto de la depresión. El objetivo principal es proporcionar una revisión comprensiva sobre el estado actual del conocimiento en esta área, destacando las metodologías utilizadas, los hallazgos clave, las limitaciones identificadas y las direcciones futuras de la investigación.

En este apartado, el foco estará puesto en presentar los estudios e investigaciones más relevantes que se han enfocado en la relación directa entre la activación de la DMN y el fenómeno de la rumia en individuos con depresión. Dicho esto, resulta importante destacar que no se estarán abordando aquellos estudios cuyo enfoque esté en la conectividad de la DMN y su vinculación con el fenómeno en cuestión. A pesar de tratarse de un terreno sumamente relevante, incluir dicho enfoque implicaría un nivel de complejidad que excede a los objetivos de este trabajo.

3.1. Paradigmas en el estudio de la rumiación

Como se mencionó en el primer apartado de esta revisión, la rumiación es considerada un factor de vulnerabilidad transdiagnóstico (Watkins & Roberts, 2020). Debido a esto, dicho fenómeno ha sido estudiado desde paradigmas diversos, en busca de comprender no solamente sus mecanismos cognitivos y sus efectos comportamentales, sino también sus correlatos neurales.

Muchas de las investigaciones que se han dedicado a estudiar a la rumiación en el marco de la depresión han hecho foco en comprender los procesos de pensamiento autorreferencial/autorreflexivo de las personas que sufren de este padecimiento. Para poder entrar en mayor profundidad sobre este punto, resulta necesario hacer algunas precisiones teóricas sobre lo que desde la psicología cognitiva y las neurociencias se concibe como el *self* o el “yo” o “sí mismo”.

3.2. Conceptualizaciones del *self*

Northoff (2016) plantea que el debate en torno a la naturaleza del *self*, es uno que al día de hoy tiene particular vigencia en el ámbito de las neurociencias, pero que tiene sus orígenes en las tradiciones filosóficas occidentales. Según Northoff, los aportes de autores como

Descartes o Kant, con su enfoque en la mente como una entidad separada de la dimensión corporal, han ejercido una influencia duradera en la forma en que hasta hace poco tiempo, se ha concebido al *self*. A pesar de que la dicotomía mente-cuerpo ha sido en cierta medida superada, lo que sí ha prevalecido es una concepción del *self* como la función cognitiva más elevada, vinculada a la meta-representación y regiones específicas de alto orden. Siguiendo estas perspectivas, se considera que el *self* no desempeña un papel en funciones fundamentales, como las emociones, ni en etapas de procesamiento de nivel más básico, como la percepción (Northoff, 2016).

En contraposición a estas conceptualizaciones, Northoff (2016) realiza una revisión de múltiples investigaciones, analizando la superposición de actividad entre regiones cerebrales tradicionalmente vinculadas al *self* y estructuras responsables de funciones como la percepción, el procesamiento emocional, la recompensa, e incluso el estado de reposo. Esto lo lleva a elaborar un modelo del *self* que se distingue en dos niveles distintos.

Por un lado está el “*self* como sujeto”, implícito, experiencial e intrínsecamente vinculado con la cognición espontánea y las funciones básicas recién mencionadas. Este rol automático y relacional del *self*, vinculado al procesamiento “*self-related*” o “relacionado con el sí mismo”, es lo que el autor denomina *self-specificity* o auto especificidad.

Por el contrario, y en línea con las concepciones más tradicionales, el autor describe a la dimensión del “*self* como objeto” como aquella que está vinculada con el *self-referential processing* o procesamiento autorreferencial. Este tipo de procesamiento está estrechamente vinculado con aquellos contenidos que se le atribuyen al *self*, es decir con las representaciones que el sujeto elabora de sí mismo más allá de su experiencia subjetiva.

Este tipo de procesamiento resulta particularmente relevante para esta revisión entendiendo que una de las características fundamentales de la rumiación es su componente fuertemente autorreferencial, y que, como ya se introdujo anteriormente, se han reportado hallazgos que vinculan a la DMN con este tipo de procesamiento. Por este motivo es que, a continuación se intentará abordar algunos de los hallazgos de los estudios de neuroimagen sobre la autorreferencia, tanto en sujetos sanos como en personas que padecen de depresión.

3.3. Procesamiento autorreferencial

Haciendo referencia a lo mencionado en el anterior apartado, se podría describir al procesamiento autorreferencial como aquel que refiere a estímulos que se experimentan como fuertemente relacionados con la propia persona (Northoff et al., 2006). Los estudios que han intentado abordar este tipo de procesamiento desde la neuroimagen, lo han hecho en gran medida a partir de la comparación entre estímulos vinculados al sí mismo (como imágenes de la propia persona o de su casa), y estímulos que fueran completamente ajenos (como personas desconocidas, o casas que la persona jamás había visto antes). Estos paradigmas se han replicado a través de distintas modalidades sensoriales (visual, auditivo, mental) y con contenidos autorreferenciales sumamente variados (reflexión sobre rasgos de personalidad propios y ajenos, reflexión sobre características físicas, evaluación sobre decisiones propias y de otros, etc) (Northoff et al., 2006).

Siguiendo esta línea, la investigación realizada por Johnson et al. (2002) resulta de utilidad para ilustrar el tipo de metodologías empleadas en investigaciones relacionadas con la autorreflexión. En dicho estudio, once voluntarios sanos eran sometidos a escaneo de resonancia magnética funcional (fMRI), mientras realizaban una tarea que consistía en responder con sí o no a enunciados que implicaban conocimiento de sus propias habilidades, rasgos y actitudes (por ejemplo: “soy un buen amigo” o “me olvidé de las cosas importantes”). Para poder contrastar los hallazgos con una condición control, los participantes debían responder a enunciados que requerían un nivel básico de conocimiento semántico, cuyo objetivo era controlar funciones básicas como la comprensión auditiva, la toma de decisiones y la recuperación de memoria.

Los resultados de esta investigación revelaron niveles de activación consistentes en la MPFC y la PCC en la tarea de autorreferencia vs. control en todos los participantes, lo que determina un rol importante por parte de dichas regiones en este tipo de procesamiento (Johnson et al., 2002). Como ya se ha mencionado anteriormente, estas regiones representan nodos clave de la DMN, lo que evidencia una superposición entre dicha red y el procesamiento autorreferencial.

Estos resultados son consistentes con dos metanálisis posteriores (Northoff et al., 2006; Qin & Northoff, 2011) en los que a su vez, se identificaron algunas especificidades. Northoff et al. (2006) fueron capaces de determinar que la actividad en las denominadas estructuras de la línea media cortical o CMS (cortical midline structures) durante las tareas de autorreferencia era independiente de las distintas modalidades sensoriales con que se presentaron los estímulos (visual, auditivo, etc) lo que se define como supramodal. Dentro

de estas CMS se incluyen regiones ya mencionadas, como la PCC, vMPFC, dMPFC y el RSC (corteza retrosplenial).

Por su parte, el metanálisis de Qin, Northoff, (2011), a pesar de constatar el incremento en la actividad de algunas de estas regiones, hace referencia a cierta distinción funcional, con la PACC (corteza cingulada anterior perigenual) específicamente involucrada en el procesamiento de información vinculada particularmente al *self*, mientras que la MPFC y PCC no presentaban una diferenciación particular ya que se reclutaban durante el procesamiento de estímulos específicos del *self* y estímulos familiares simultáneamente.

Habiendo presentado algunas generalidades sobre la actividad neuronal de ciertas regiones durante el procesamiento autorreferencial en sujetos sanos, es necesario pasar a comparar estos hallazgos con los que se han producido en sujetos con depresión.

3.4. Procesamiento autorreferencial en depresión

El procesamiento autorreferencial ha presentado diferencias significativas en estudios que comparan a sujetos sanos con personas que padecen de depresión, no solamente desde un punto de vista cognitivo y comportamental, sino también en sus correlatos neurales.

Una de las características distintivas en este aspecto, es la tendencia que tienen las personas deprimidas a mantener un mayor foco en sí mismos (*increased self-focus*), en comparación con sujetos sanos. Esto implica que la atención del sujeto deprimido ya no se centra en su relación con el entorno y los eventos ambientales, como en el caso de las personas sanas, sino más bien en sí mismo como enfoque principal (Northoff, 2007). Esta característica ha sido abordada por distintas investigaciones, como la realizada por Grimm et al. (2009).

En dicho estudio, se sometió a participantes con MDD y sujetos control a una resonancia magnética funcional (fMRI) mientras realizaban una tarea de evaluación de imágenes emocionales (algunas de ellas con valencia negativa, otras positiva). Este paradigma se centró en comparar el juicio autorreferencial con la mera percepción de los mismos estímulos emocionales. Para ello, se realizó una ronda de visualización pasiva de estas imágenes, y otra en la que los sujetos debían determinar qué tanto se relacionaban estos estímulos con ellos mismos.

A nivel comportamental, los hallazgos de este estudio evidenciaron que los participantes con diagnóstico de MDD mostraron grados significativamente más altos de auto-referencia de estímulos emocionales específicamente negativos en comparación con los sujetos sanos (Grimm et al. 2009). Esto a su vez se correlacionó a nivel neural con disminución en la actividad de regiones subcorticales y corticales, entre las que se identificaron la corteza prefrontal dorsomedial (dMPFC) la corteza cingulada anterior (ACC), el precúneo, el estriado ventral (EV) y el tálamo dorsomedial (TDM).

De los resultados mencionados, la hipoactividad en la MPFC en sujetos con MDD es algo que resulta particularmente intrigante, especialmente si lo comparamos con los hallazgos de Northoff et al. (2006), en los que los sujetos sanos presentaron niveles consistentes de activación en esta región durante el procesamiento autorreferencial. Vinculado a esto, las investigaciones en torno a la actividad de la MPFC en relación con el *self* en depresión han demostrado cierta inconsistencia, algunos evidenciando disminución en su actividad (Grim et al. 2009; Johnson et al. 2009) mientras que otros han reportado un incremento de la misma (Lemogne et al., 2009; Yoshimura et al., 2010).

Lemogne et al. (2012) explican que esta inconsistencia podría deberse a diferencias en el diseño experimental de estas investigaciones. Los autores plantean que para poder comprender estas diferencias, se debe considerar la naturaleza de las tareas control, ya que el MPFC, al igual que otras regiones pertenecientes a la DMN, han demostrado mayor nivel de actividad durante estados de reposo. Tareas de control, que impliquen reposo o bajo nivel de procesamiento (como la observación pasiva de imágenes), podrían facilitar la generación de pensamiento espontáneo autorreferencial, lo que explicaría, al menos en parte, por qué las diferencias en el nivel de activación en sujetos con MDD no fueron tan significativas. En similar medida, la organización de la presentación de los estímulos parecería influir en los patrones de activación de la MPFC. En metodologías en las que se alternaban tareas autorreferenciales y no autorreferenciales para cada estímulo, se observó una menor activación que en aquellos que utilizaron bloques separados de tareas similares.

Como respuesta a estas discrepancias, Lemogne et al. (2012) plantean la existencia de dos modos de activación elevada de la MPFC en sujetos con MDD. Por un lado, una activación *tónica* (sostenida o constante) de la vMPFC, que podría representar aspectos automáticos de *self-focus* depresivo, como atraer la atención a los aspectos autorreferenciales de la información entrante. Por otro, una activación *fásica* (temporal, en respuesta a estímulos específicos) de la dMPFC, que podría representar aspectos estratégicos de este enfoque, como la comparación del *self* con estándares internos.

Sin importar la naturaleza de las alteraciones en la actividad del MPFC, se puede afirmar con buen nivel de evidencia que la actividad atípica en esta región está estrechamente relacionada con el procesamiento autorreferencial en el contexto de la depresión.

3.5. Procesamiento autorreferencial, depresión y rumiación

Varios de los estudios mencionados previamente han explorado las posibles correlaciones entre las alteraciones en el procesamiento autorreferencial y la propensión a la rumiación en individuos que padecen trastornos depresivos. Una de las principales formas en que esto se ha llevado a cabo, es comparando los hallazgos de las investigaciones con los resultados de los participantes en cuestionarios estandarizados que evalúan la predisposición a la rumiación.

Uno de los métodos más utilizados para evaluar esta tendencia es el RRs (*Ruminative Responses Scale*), basado en la Response Style Theory de Nolen-Hoeksema (2003). Esta metodología implica un auto reporte por parte de los sujetos frente a ítems como “Reflexiona sobre cuán solo te sientes” o “Reflexiona sobre cuán pasivo y desmotivado te sientes”. (Treynor et al., 2003)

La investigación realizada por Johnson et al. (2009) es un ejemplo de estudio en que se correlacionaron los resultados de los participantes en este tipo de cuestionarios, con la actividad en ciertas regiones cerebrales durante la realización de tareas de procesamiento autorreferencial. Allí se vio que puntuaciones más altas en rasgos de rumiación, se asociaron con una menor actividad en la corteza medial anterior (MPFC, ACC) durante una tarea experimental de reflexión sobre esperanzas y aspiraciones, y mayor actividad en la corteza medial posterior (precuneus, PCC) durante pruebas de distracción. Este incremento de actividad podría vincularse con la dificultad para desactivar regiones vinculadas al procesamiento autorreferencial, aun durante tareas no relacionadas con ellos mismos (Johnson et al., 2009).

Nejad, Fossati y Lemogne (2013) realizaron una revisión sobre gran parte de las investigaciones realizadas sobre la relación del procesamiento autorreferencial y la rumiación en el marco de la depresión mayor. A pesar de ciertas discrepancias entre los estudios, los autores concluyeron que las estructuras de la corteza anterior CMS (muchas

de ellas pertenecientes a la DMN) desempeñan un papel importante en la rumiación maladaptativa en la depresión mayor. Su revisión se basó no solamente en investigaciones vinculadas con tareas experimentales y su relación con activación, sino también en estudios de estado de reposo y conectividad funcional.

3.6. Paradigmas de inducción (rumiación/distracción)

Además de las metodologías que ya han sido descritas en los apartados anteriores, una parte crucial de la literatura centrada en la rumiación se ha enfocado en un paradigma diferente: la inducción experimental a la rumiación. En lugar de contrastar a la rumiación como *trait* (rasgo), lo que se hace es provocar este fenómeno de manera deliberada y examinar cómo este proceso influye en la actividad cerebral.

El estudio realizado por Cooney et al. (2010) resulta útil para ejemplificar cómo se desarrollan las tareas experimentales en este paradigma. En el marco de esta investigación, se empleó un enfoque experimental que involucró la comparación de 14 participantes diagnosticados con MDD con un grupo de 14 sujetos control sanos a través de la resonancia magnética funcional (fMRI). A todos los participantes se les presentó una serie de enunciados en los que les indicó que enfocarían su atención por aproximadamente treinta segundos. Estos enunciados pertenecían a una de tres condiciones: inducción a la rumiación, distracción concreta o distracción abstracta.

Los resultados demostraron que, en comparación con el grupo control, los participantes con diagnóstico de MDD mostraron un aumento en la activación de regiones como el PCC, la rACC (corteza cingulada anterior rostral, subregión de la MPFC), en la comparación entre la condición de rumiación y distracción abstracta. En paralelo, la comparación entre rumiación y distracción concreta, evidenció mayor activación en regiones como la dlPFC, el giro orbitofrontal (OFC) y la corteza cingulada anterior subgenual (sgACC).

Los autores destacan algunas de estas regiones como de particular interés para la comprensión de la rumiación en el marco de la depresión. Se ha hipotetizado que la rACC podría tener un rol en el desarrollo y recurrencia de la depresión, mientras que sgACC podría estar vinculada a aspectos del procesamiento emocional durante la inducción de la rumiación. (Cooney et al., 2010)

Una investigación similar, realizada por Burkhouse et al. (2017), estuvo enfocada en estudiar los correlatos neurales en adolescentes en remisión de MDD. Los resultados del estudio evidenciaron niveles de activación elevados en regiones de la DMN, en el contraste rumiación/distracción, sin mostrar diferencias significativas entre los adolescentes en remisión, y los sujetos control sanos. En ambos grupos, las regiones de la PCC, MPFC, lóbulo parietal inferior y giro temporal medio fueron las que presentaron mayores niveles de actividad. Sin embargo, los adolescentes en remisión de trastorno de depresión mayor, no solo presentaron mayor activación en áreas involucradas en procesamiento visual, somatosensorial y emocional.

Además de corroborar el rol clave de ciertas regiones de la DMN en la rumiación, los resultados de este estudio podrían indicar que la hiperactivación de las regiones vinculadas al procesamiento visual, somatosensorial y emocional podrían ser una consecuencia residual del MDD, o tal vez, un factor de riesgo para una recaída. En contraposición a los hallazgos de Cooney et al (2010), no se presentaron niveles de activación significativos en la sgACC, lo que podría explicarse por tratarse de una población en remisión de MDD.

Por último, resulta necesario hacer referencia al estudio realizado por Zhou et al. (2020). Esta publicación buscó sintetizar la relación entre la DMN y la rumiación mediante un metaanálisis de estudios de imágenes cerebrales, resaltando las implicaciones clave para el abordaje de la depresión.

En este metaanálisis, los investigadores realizaron una búsqueda exhaustiva en PubMed utilizando términos específicos relacionados con la rumiación y la resonancia magnética funcional (fMRI). Se seleccionaron 14 estudios que cumplieran con criterios estrictos, incluyendo la medición integral del cerebro, publicación en revistas revisadas por pares y la comparación de rumiación con un grupo control o distracción.

En concordancia con varios de los hallazgos mencionados, el metaanálisis reveló cinco conjuntos significativos de regiones cerebrales (*clusters*) que se activaron de manera conjunta en respuesta a la rumiación en comparación con los casos control/distracción. Una evaluación sobre la superposición de estos *clusters* con los subsistemas de la DMN (delimitados por Andrews-Hanna et al., 2010), reveló que aproximadamente el 50% de dichas regiones relacionadas con la rumiación se ubicaban en el *core* de la DMN, mientras que el resto se distribuía en los subsistemas dMPFC (mayoritariamente) y MTL (en menor medida). Dentro de las 11 regiones de interés definidas por Andrews-Hanna et al. (2010), el

dMPFC, PCC y aMPFC fueron las que mostraron mayores niveles de activación. (Zhou et al., 2020)

Habiendo identificado estos hallazgos, los autores proponen hipótesis sobre el rol de los distintos subsistemas en la rumiación. En este sentido, la observación por parte de Zhou et al. (2020) sobre la predominancia de la activación en el *core* y el subsistema dMPFC de la DMN en el contexto de la rumiación, plantea preguntas importantes acerca de las funciones específicas de dichas regiones en este proceso.

En línea con lo ya mencionado sobre las funciones de la DMN en la cognición, los autores hacen referencia a la implicación de la dMPFC en la mentalización y los procesos metacognitivos, sugiriendo que la activación de esta región durante la rumiación podría estar relacionada con la reflexión sobre el estado psicológico actual propio y de otros.

Por otro lado, se explica que la activación de las regiones del *core* de la DMN (aMPFC y PCC) se vincula con la recuperación de información autobiográfica y la simulación de eventos futuros relacionados con uno mismo, así como con la capacidad de reflexionar sobre atributos personalmente relevantes y las emociones relacionadas. (Zhou et al., 2020)

En contrapartida, es importante destacar la falta de activación significativa que el metaanálisis evidenció en el subsistema MTL de la DMN durante la rumiación. Este subsistema está relacionado con la memoria autobiográfica. En relación a este hecho, los investigadores retoman la teoría de Buckner y Carroll (2007) sobre la proyección del yo y el cerebro, sugiriendo que esta falta de utilización del subsistema MTL puede asociarse con la imposibilidad por parte de los sujetos de utilizar información de eventos del pasado para la construcción de nuevos escenarios posibles, afrontando de manera flexible su situación actual. Esto podría deberse a la naturaleza de la rumiación, que podría no requerir la construcción de nuevos escenarios futuros o la recuperación de recuerdos autobiográficos con la misma intensidad que otras tareas cognitivas. (Zhou et al., 2020)

En resumen, la investigación sobre la relación entre la DMN, la rumiación y la depresión ha permitido un acercamiento a un mayor nivel de comprensión sobre la compleja interacción entre estos factores. Los estudios han destacado la importancia de la DMN en la rumiación, un fenómeno caracterizado por un enfoque excesivo en el yo y la autorreflexión.

A modo de cierre, se buscará llevar a cabo consideraciones sobre las limitaciones de esta revisión, y se explorarán las futuras direcciones de investigación en este ámbito.

4. Conclusiones finales

4.1. Limitaciones y futuras direcciones

Una de las principales limitaciones de esta revisión radica en el enfoque específico en los patrones de actividad de la Default Mode Network y sus estructuras, sin llegar a abordar los estudios de conectividad funcional. Este tipo de estudios ofrecen información valiosa sobre cómo las distintas regiones de esta red se comunican entre sí y con otras redes cerebrales, y cómo esto puede tener un efecto significativo en distintos aspectos de la depresión y la rumiación. Sin pretender entrar en detalle, es posible realizar algunas puntualizaciones que contribuyan a esclarecer la aproximación de este tipo de investigaciones en el contexto de la depresión.

Un trabajo reciente, realizado por Fossati (2019), estudió las relaciones entre el trastorno depresivo mayor, la disfunción cognitiva, la regulación emocional y las distintas redes cerebrales. A partir de una revisión sobre los estudios de conectividad funcional de distintas redes cerebrales, se propuso que la depresión mayor podría deberse a anomalías en la cooperación entre las redes responsables de la atención a estímulos internos y externos (DMN y Red Ejecutiva Central), lo que daría lugar a un aumento en el enfoque en uno mismo, desarrollando síntomas como la rumiación u otro tipo de disfunciones cognitivas.

Este tipo de conceptualizaciones van en contra de la idea de que la depresión se deba a lesiones o anormalidades específicas en regiones bien definidas del cerebro. Por el contrario, comprenden a la depresión como un trastorno de la cooperación entre las redes neuronales.

Como hallazgos más específicos en lo que refiere a la conectividad funcional, Hamilton et al. (2015) proponen que la mayor conectividad funcional entre la DMN y la corteza prefrontal subgenual (sgPFC), podría ser un punto clave para la producción de la rumiación, más allá de la actividad de la DMN en sí misma.

Una limitación adicional a considerar en esta revisión y que también plantean Nejad et al. (2013), es que la mayoría de los estudios fueron realizados en pacientes que reciben tratamiento farmacológico. Esta circunstancia plantea la posibilidad de que los efectos de los antidepresivos u otros medicamentos puedan estar influyendo en los resultados de las investigaciones. Por este motivo, para poder obtener una comprensión más completa de los

procesos neurales de la rumiación depresiva, sería necesario llevar a cabo investigaciones que incluyan a sujetos que no estén recibiendo tratamiento farmacológico, lo que se conoce como “*drug-naive*”.

4.2. Relevancia para la depresión

Dentro del contexto de la investigación científica, surge la interrogante sobre la relevancia de un abordaje detallado de ciertos aspectos puntuales de algunas patologías, como lo es la rumiación en el marco de la depresión. Quizás se podría argumentar que un trastorno tan complejo y multidimensional como lo es el MDD, no podría reducirse a la actividad en regiones cerebrales específicas.

Sin embargo, poder comprender en mayor detalle las formas en que ciertos factores de vulnerabilidad, como lo es la rumiación, se correlacionan con la actividad cerebral, resulta fundamental para poder vislumbrar nuevas intervenciones terapéuticas posibles. Entendiendo que la rumiación, amplifica y prolonga estados emocionales negativos, y que interfiere limitando la eficacia de intervenciones psicológicas (Watkins & Roberts, 2020), no cabe duda que poder atacar este fenómeno podría implicar un incremento en la calidad de vida de aquellos sujetos que padecen de estos trastornos.

Esto resulta particularmente relevante si consideramos que, a pesar de que los tratamientos farmacológicos tradicionales sí son efectivos en muchos casos, entre un 10 y un 30 por ciento de las personas que experimentan depresión mayor, no responden satisfactoriamente a este tipo de medicación (Al-Harbi, 2012). Además, estudios como el meta-análisis realizado por Cuijpers et al. (2021), plantean que aproximadamente el 50% de las personas con depresión, que reciben psicoterapia, no experimentan una mejora clínicamente significativa, al menos en el periodo de seguimiento de dos meses después del inicio del tratamiento. Estos pacientes representan un desafío clínico significativo, y comprender los mecanismos neurales subyacentes a la rumiación, podría ofrecer nuevas perspectivas para el desarrollo de enfoques terapéuticos más efectivos y personalizados.

En esta línea, diversas investigaciones han explorado la conexión entre el *mindfulness*, definido como la práctica de la atención plena y la conciencia del momento presente, y los síntomas depresivos. Estudios como los de Brown & Ryan (2003) y Barnes & Lynn (2010) han evidenciado una relación inversa entre esta práctica y la presencia de síntomas

depresivos. Por su parte, Svendsen et al. (2017) se centraron en comprender los mecanismos que subyacen a esta relación. En dicha investigación, los sujetos debieron realizar distintos cuestionarios estandarizados de autorreporte para medir ciertas variables como el *mindfulness*, la rumiación, la autocompasión y los síntomas depresivos. El análisis estadístico de los resultados indicó que el *mindfulness* se asoció con menores niveles de rumiación y mayores niveles de autocompasión, estableciendo que estas dos variables actúan como mediadores en la relación entre el *mindfulness* y los síntomas depresivos.

En conexión a lo mencionado previamente, estudios de neuroimagen han demostrado que el entrenamiento en *mindfulness* estaría asociado a un aumento en la conectividad funcional en estado de reposo de la DMN y la red de saliencia (*saliency network* o SN), aunque aún se debate de qué manera esto influye en los mecanismos intrínsecos de la rumiación (Rahrig et al. 2022).

Similarmente, estudios recientes han investigado la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS por su sigla en inglés) como un campo terapéutico emergente en el tratamiento de la depresión. Se trata de una metodología no invasiva que implica la estimulación magnética focal, aplicada externamente en el cuero cabelludo para inducir estimulación eléctrica en el tejido cortical subyacente y ha sido establecido como seguro por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) (Cash et al. 2021).

En un estudio sobre los efectos de este tratamiento en la rumiación de pacientes con MDD resistente al tratamiento, Chu et al. (2023) hallaron que tanto la rumiación como otros síntomas depresivos responden al tratamiento con rTMS. Sin embargo, los síntomas de rumiación demostraron ser menos receptivos en comparación con otros síntomas depresivos.

Un estudio paralelo realizado por Chou et al. (2020), empleó una metodología similar denominada estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS por su sigla en inglés) en los nodos parietales de la DMN, para investigar su efecto en la divagación mental negativa sobre el pasado en sujetos sanos. Los investigadores pudieron determinar que la tDCS no modificó la frecuencia de la divagación mental después de escuchar críticas, pero sí cambió en qué pensaban las personas durante dicha divagación. Específicamente un tipo de estimulación denominada estimulación catódica, redujo la frecuencia de pensamientos negativos sobre el pasado.

Lejos de buscar presentar estos hallazgos como sustitutos de las formas de abordaje tradicional, este tipo de investigaciones podrían brindar nuevas herramientas complementarias para el diseño de metodologías más completas y personalizadas en el tratamiento de la depresión. Sin embargo, es importante destacar que la relación entre la DMN, la rumiación y la depresión sigue siendo un área de investigación activa, y se requieren futuros estudios para comprender completamente los mecanismos subyacentes y desarrollar nuevos enfoques de tratamiento.

4.3. Conclusión

A lo largo de esta revisión, se ha abordado el fenómeno de la rumiación y su relevancia para la depresión, con un énfasis particular en los estudios que exploran la Default Mode Network (DMN), sus estructuras, funciones y su rol en el pensamiento espontáneo y autorreferencial.

En términos generales se ha identificado una estrecha relación entre esta red y el fenómeno de la rumiación, al mismo tiempo que se ha observado cierta disociación funcional entre los distintos subsistemas y regiones de la DMN. Si bien este trabajo no se propone realizar un análisis exhaustivo de la temática, su objetivo principal es ofrecer una introducción a este campo de estudio. Pretende, en términos generales, ampliar la comprensión acerca de las metodologías, hallazgos y relevancia de esta área de investigación. Se espera que este tipo de abordajes puedan fomentar la consideración de nuevas direcciones de investigación y posibles enfoques terapéuticos.

5. Referencias bibliográficas

- Al-Harbi, K. S. (2012). Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions. *Patient preference and adherence*, 369-388.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Publishing.
- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron*, 65(4), 550-562.
- Andrews-Hanna, J. R., Saxe, R., & Yarkoni, T. (2014). Contributions of episodic retrieval and mentalizing to autobiographical thought: evidence from functional neuroimaging, resting-state connectivity, and fMRI meta-analyses. *Neuroimage*, 91, 324-335.
- Barnes, S. M., & Lynn, S. J. (2010). Mindfulness skills and depressive symptoms: A longitudinal study. *Imagination, Cognition and Personality*, 30(1), 77-91.
- Binder, J. R., & Desai, R. H. (2011). The neurobiology of semantic memory. *Trends in cognitive sciences*, 15(11), 527-536.
- Brewer, J. A., Garrison, K. A., & Whitfield-Gabrieli, S. (2013). What about the "self" is processed in the posterior cingulate cortex?. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 647.
- Brown, K. W., & Ryan, R. M. (2003). The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological well-being. *Journal of personality and social psychology*, 84(4), 822.
- Buckner, R. L., & Carroll, D. C. (2007). Self-projection and the brain. *Trends in cognitive sciences*, 11(2), 49-57.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the new York Academy of Sciences*, 1124(1), 1-38.

- Burkhouse, K. L., Jacobs, R. H., Peters, A. T., Ajilore, O., Watkins, E. R., & Langenecker, S. A. (2017). Neural correlates of rumination in adolescents with remitted major depressive disorder and healthy controls. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 17*, 394-405.
- Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., ... & Nutt, D. J. (2012). Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 109*(6), 2138-2143.
- Caselli, G., Bortolai, C., Leoni, M., Rovetto, F., & Spada, M. M. (2008). Rumination in problem drinkers. *Addiction Research & Theory, 16*(6), 564-571.
- Cash, R. F., Weigand, A., Zalesky, A., Siddiqi, S. H., Downar, J., Fitzgerald, P. B., & Fox, M. D. (2021). Using brain imaging to improve spatial targeting of transcranial magnetic stimulation for depression. *Biological psychiatry, 90*(10), 689-700.
- Chou, T., Hooley, J. M., & Camprodon, J. A. (2020). Transcranial direct current stimulation of default mode network parietal nodes decreases negative mind-wandering about the past. *Cognitive therapy and research, 44*(1), 10-20.
- Christoff, K., Gordon, A. M., Smallwood, J., Smith, R., & Schooler, J. W. (2009). Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 106*(21), 8719-8724.
- Christoff, K., Irving, Z. C., Fox, K. C., Spreng, R. N., & Andrews-Hanna, J. R. (2016). Mind-wandering as spontaneous thought: a dynamic framework. *Nature reviews neuroscience, 17*(11), 718-731.
- Chu, S. A., Tadayonnejad, R., Corlier, J., Wilson, A. C., Citrenbaum, C., & Leuchter, A. F. (2023). Rumination symptoms in treatment-resistant major depressive disorder, and outcomes of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) treatment. *Translational Psychiatry, 13*(1), 293.
- Cooney, R. E., Joormann, J., Eugène, F., Dennis, E. L., & Gotlib, I. H. (2010). Neural correlates of rumination in depression. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 10*(4), 470-478.

- Cooper, R. A., & Ritchey, M. (2019). Cortico-hippocampal network connections support the multidimensional quality of episodic memory. *elife*, 8, e45591.
- Cuijpers, P., Quero, S., Noma, H., Ciharova, M., Miguel, C., Karyotaki, E., ... & Furukawa, T. A. (2021). Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. *World Psychiatry*, 20(2), 283-293.
- Davey, C. G., Pujol, J., & Harrison, B. J. (2016). Mapping the self in the brain's default mode network. *NeuroImage*, 132, 390-397.
- Davey, J., Cornelissen, P. L., Thompson, H. E., Sonkusare, S., Hallam, G., Smallwood, J., & Jefferies, E. (2015). Automatic and controlled semantic retrieval: TMS reveals distinct contributions of posterior middle temporal gyrus and angular gyrus. *Journal of Neuroscience*, 35(46), 15230-15239.
- Dixon, M. L., De La Vega, A., Mills, C., Andrews-Hanna, J., Spreng, R. N., Cole, M. W., & Christoff, K. (2018). Heterogeneity within the frontoparietal control network and its relationship to the default and dorsal attention networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(7), E1598-E1607.
- Eichele, T., Debener, S., Calhoun, V. D., Specht, K., Engel, A. K., Hugdahl, K., ... & Ullsperger, M. (2008). Prediction of human errors by maladaptive changes in event-related brain networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(16), 6173-6178.
- Ferrari, A. J., Norman, R. E., Freedman, G., Baxter, A. J., Pirkis, J. E., Harris, M. G., ... & Whiteford, H. A. (2014). The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *PloS one*, 9(4), e91936.
- Fossati, P. (2019). Circuit based anti-correlation, attention orienting, and major depression. *CNS spectrums*, 24(1), 94-101.
- Grimm, S., Ernst, J., Boesiger, P., Schuepbach, D., Hell, D., Boeker, H., & Northoff, G. (2009). Increased self-focus in major depressive disorder is related to neural

- abnormalities in subcortical-cortical midline structures. *Human brain mapping*, 30(8), 2617-2627.
- Hamilton, J. P., Farmer, M., Fogelman, P., & Gotlib, I. H. (2015). Depressive rumination, the default-mode network, and the dark matter of clinical neuroscience. *Biological psychiatry*, 78(4), 224-230.
- Hintikka, J., Tolmunen, T., Rissanen, M. L., Honkalampi, K., Kylmä, J., & Laukkanen, E. (2009). Mental disorders in self-cutting adolescents. *Journal of adolescent health*, 44(5), 464-467.
- Hyon, R., Youm, Y., Kim, J., Chey, J., Kwak, S., & Parkinson, C. (2020). Similarity in functional brain connectivity at rest predicts interpersonal closeness in the social network of an entire village. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(52), 33149-33160.
- Johnson, M. K., Nolen-Hoeksema, S., Mitchell, K. J., & Levin, Y. (2009). Medial cortex activity, self-reflection and depression. *Social cognitive and affective neuroscience*, 4(4), 313-327.
- Johnson, S. C., Baxter, L. C., Wilder, L. S., Pipe, J. G., Heiserman, J. E., & Prigatano, G. P. (2002). Neural correlates of self-reflection. *Brain*, 125(8), 1808-1814.
- Krause, L., Enticott, P. G., Zangen, A., & Fitzgerald, P. B. (2012). The role of medial prefrontal cortex in theory of mind: a deep rTMS study. *Behavioural brain research*, 228(1), 87-90.
- Kuehner, C. (2017). Why is depression more common among women than among men?. *The Lancet Psychiatry*, 4(2), 146-158.
- Kuhnke, P., Beaupain, M. C., Arola, J., Kiefer, M., & Hartwigsen, G. (2022). Meta-analytic evidence for a novel hierarchical model of conceptual processing. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 104994.
- Lahey, B. B. (2009). Public health significance of neuroticism. *American Psychologist*, 64(4), 241.

- Lemogne, C., Delaveau, P., Freton, M., Guionnet, S., & Fossati, P. (2012). Medial prefrontal cortex and the self in major depression. *Journal of affective disorders*, 136(1-2), e1-e11.
- Lemogne, C., le Bastard, G., Mayberg, H., Volle, E., Bergouignan, L., Lehericy, S., ... & Fossati, P. (2009). In search of the depressive self: extended medial prefrontal network during self-referential processing in major depression. *Social cognitive and affective neuroscience*, 4(3), 305-312.
- Letheby, C., & Gerrans, P. (2017). Self unbound: ego dissolution in psychedelic experience. *Neuroscience of Consciousness*, 2017(1), nix016.
- Marx, W., Penninx, B. W., Solmi, M., Furukawa, T. A., Firth, J., Carvalho, A. F., & Berk, M. (2023). Major depressive disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 44.
- Menon, V. (2023). 20 years of the default mode network: A review and synthesis. *Neuron*.
- Nejad, A. B., Fossati, P., & Lemogne, C. (2013). Self-referential processing, rumination, and cortical midline structures in major depression. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 666.
- Nicolai, K. A., Wielgus, M. D., & Mezulis, A. (2016). Identifying risk for self-harm: Rumination and negative affectivity in the prospective prediction of nonsuicidal self-injury. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 46(2), 223-233.
- Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E., & Lyubomirsky, S. (2008). Rethinking rumination. *Perspectives on psychological science*, 3(5), 400-424.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of abnormal psychology*, 100(4), 569.
- Northoff, G., Heinzl, A., De Greck, M., Bermpohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain—a meta-analysis of imaging studies on the self. *Neuroimage*, 31(1), 440-457.

- Northoff, G. (2007). Psychopathology and pathophysiology of the self in depression—neuropsychiatric hypothesis. *Journal of affective disorders*, 104(1-3), 1-14.
- Northoff, G. (2016). Is the self a higher-order or fundamental function of the brain? The “basis model of self-specificity” and its encoding by the brain’s spontaneous activity. *Cognitive neuroscience*, 7(1-4), 203-222.
- Papageorgiou, C., & Wells, A. (Eds.). (2004). Depressive rumination: Nature, theory and treatment. John Wiley & Sons.
- Pickler, R., Sealschott, S., Moore, M., Merhar, S., Tkach, J., Salzwedel, A. P., ... & Gao, W. (2017). Using fcMRI to Measure Brain Connectivity in Preterm Infants. *Nursing research*, 66(6), 490.
- Qin, P., & Northoff, G. (2011). How is our self related to midline regions and the default-mode network?. *Neuroimage*, 57(3), 1221-1233.
- Quello, S. B., Brady, K. T., & Sonne, S. C. (2005). Mood disorders and substance use disorder: a complex comorbidity. *Science & practice perspectives*, 3(1), 13.
- Rahrig, H., Vago, D. R., Passarelli, M. A., Auten, A., Lynn, N. A., & Brown, K. W. (2022). Meta-analytic evidence that mindfulness training alters resting state default mode network connectivity. *Scientific Reports*, 12(1), 12260.
- Raichle, M. E. (2015). The brain's default mode network. *Annual review of neuroscience*, 38, 433-447.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 676-682.
- Roelofs, J., Huibers, M., Peeters, F., & Arntz, A. (2008). Effects of neuroticism on depression and anxiety: Rumination as a possible mediator. *Personality and Individual differences*, 44(3), 576-586.

- Santomauro, D. F., Herrera, A. M. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., ... & Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 398(10312), 1700-1712.
- Shannon, B. J., Raichle, M. E., Snyder, A. Z., Fair, D. A., Mills, K. L., Zhang, D., ... & Kiehl, K. A. (2011). Premotor functional connectivity predicts impulsivity in juvenile offenders. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(27), 11241-11245.
- Shulman, G.L., Fiez, J.A., Corbetta, M., Buckner, R.L., Miezin, F.M., Raichle, M.E., and Petersen, S.E. (1997). Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex. *J. Cogn. Neurosci.* 9, 648–663. <https://doi.org/10.1162/jocn.1997.9.5.648>.
- Smallwood, J., Bernhardt, B. C., Leech, R., Bzdok, D., Jefferies, E., & Margulies, D. S. (2021). The default mode network in cognition: a topographical perspective. *Nature reviews neuroscience*, 22(8), 503-513.
- Smith, K. E., Mason, T. B., & Lavender, J. M. (2018). Rumination and eating disorder psychopathology: A meta-analysis. *Clinical psychology review*, 61, 9-23.
- Stawarczyk, D., Majerus, S., Maj, M., Van der Linden, M., & D'Argembeau, A. (2011). Mind-wandering: Phenomenology and function as assessed with a novel experience sampling method. *Acta psychologica*, 136(3), 370-381.
- Stephens, G. J., Silbert, L. J., & Hasson, U. (2010). Speaker–listener neural coupling underlies successful communication. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(32), 14425-14430.
- Svendsen, J. L., Kvernenes, K. V., Wiker, A. S., & Dundas, I. (2017). Mechanisms of mindfulness: Rumination and self-compassion. *Nordic Psychology*, 69(2), 71-82.
- Treynor, W., Gonzalez, R., & Nolen-Hoeksema, S. (2003). Rumination reconsidered: A psychometric analysis. *Cognitive therapy and research*, 27, 247-259.
- Utevsky, A. V., Smith, D. V., & Huettel, S. A. (2014). Precuneus is a functional core of the default-mode network. *Journal of Neuroscience*, 34(3), 932-940.

- Vatansever, D., Manktelow, A. E., Sahakian, B. J., Menon, D. K., & Stamatakis, A. E. (2017). Angular default mode network connectivity across working memory load. *Human brain mapping, 38*(1), 41-52.
- Watkins, E. R., & Roberts, H. (2020). Reflecting on rumination: Consequences, causes, mechanisms and treatment of rumination. *Behaviour Research and Therapy, 127*, 103573.
- Weissman, D. H., Roberts, K. C., Visscher, K. M., & Woldorff, M. G. (2006). The neural bases of momentary lapses in attention. *Nature neuroscience, 9*(7), 971-978.
- Wells, A., & Papageorgiou, C. (2004). 13 Metacognitive Therapy for Depressive Rumination. *Depressive rumination, 259*.
- Whitfield-Gabrieli, S., Moran, J. M., Nieto-Castañón, A., Triantafyllou, C., Saxe, R., & Gabrieli, J. D. (2011). Associations and dissociations between default and self-reference networks in the human brain. *Neuroimage, 55*(1), 225-232.
- World Health Organization. (2017). Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. (No. WHO/MSD/MER/2017.2). World Health Organization.
- Yoshimura, S., Okamoto, Y., Onoda, K., Matsunaga, M., Ueda, K., & Suzuki, S. I. (2010). Rostral anterior cingulate cortex activity mediates the relationship between the depressive symptoms and the medial prefrontal cortex activity. *Journal of affective disorders, 122*(1-2), 76-85.
- Zhou, H. X., Chen, X., Shen, Y. Q., Li, L., Chen, N. X., Zhu, Z. C., ... & Yan, C. G. (2020). Rumination and the default mode network: Meta-analysis of brain imaging studies and implications for depression. *Neuroimage, 206*, 116287.