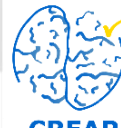




GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO
DE DERECHOS SOCIALES



Centro de
Referencia
Estatad de
Atención
Psicosocial

INFORME DE TENDENCIAS TRASTORNO MENTAL GRAVE

Junio 2026

Informe bimensual a 01 de julio de 2026

Índice

ÍNDICE	1
TENDENCIAS CIENTÍFICAS EN SALUD MENTAL Y TMG	2
Manuscritos en Research Square	2
Manuscritos en OSF Preprints	13
Manuscritos en MedRxiv y BioRxiv	18
Manuscritos en Preprints.org	23

Tendencias científicas en salud mental y TMG

NOTA: Estos artículos son preimpresiones, es decir, manuscritos originales que no han sido revisados por pares. Informan de nuevas investigaciones que aún no han sido evaluadas por una serie de estándares de calidad técnica y científica.

Periodo de búsqueda: 1 de mayo a 30 de junio de 2026.

Búsqueda principal: severe mental disorder OR severe mental illness.

Búsquedas secundarias: schizophrenia, psychosis, mental health, bipolar disorder, depression, borderline personality disorder.

Manuscritos en Research Square

Plataforma de pre-prints multidisciplinaria que forma parte de Springer Nature desde diciembre de 2022. <https://www.researchsquare.com/>

MicroARN como biomarcadores de impulsividad: estudio preliminar en pacientes forenses con esquizofrenia

Filip Tomczuk, Przemysław Cynkier, Ewelina Elert-Dobkowska et al.

Palabras clave: Esquizofrenia, Psiquiatría Forense, Impulsividad, Agresión, microARN, Biomarcadores

Introducción: La impulsividad es una característica clave observada en pacientes forenses con esquizofrenia y se asocia frecuentemente con la agresión y la conducta violenta. Comprender sus bases biológicas es crucial para mejorar la evaluación del riesgo y desarrollar intervenciones específicas. Los factores genéticos, en particular los microARN (miARN), han surgido como candidatos prometedores para explicar la base molecular de la impulsividad. Los miARN son pequeños ARN no codificantes que regulan la expresión génica postranscripcionalmente, influyendo en el neurodesarrollo, la plasticidad sináptica y la neuroinflamación, procesos que suelen estar alterados en la esquizofrenia. Este estudio preliminar investiga la contribución de los miARN a la impulsividad en pacientes forenses con esquizofrenia, centrándose en si los perfiles de expresión alterados pueden subyacer a la desregulación conductual.

Pacientes y métodos: El estudio incluyó a 14 pacientes forenses diagnosticados con esquizofrenia que habían cometido actos impulsivos y/o violentos, y 3 controles sanos. La impulsividad y la agresión se evaluaron mediante herramientas psicológicas



estandarizadas: la Escala de Impulsividad-Aventuranza-Empatía (IVE) y el Cuestionario de Agresión de Buss-Perry (BPAQ). Se recopiló datos sociodemográficos y clínicos para controlar posibles factores de confusión, y los grupos de estudio fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo y gravedad de la enfermedad. Se obtuvieron muestras de sangre periférica y se realizó un perfil de expresión de 177 miRNAs utilizando los paneles de PCR miRCURY LNA miRNA Focus (Qiagen). Los miRNAs con expresión diferencial (DE) se identificaron mediante PCR en tiempo real. La predicción de genes diana para los miRNAs DE se llevó a cabo utilizando el paquete multiMiR de R con listas de genes derivadas de DisGeNET para trastornos psicóticos y esquizofrenia, así como asociaciones de GWAS para esquizofrenia y agresión. Se incluyeron genes adicionales relacionados con la agresión y el control de impulsos a partir de recursos seleccionados.

Resultados: Se identificaron 17 miRNAs diferencialmente expresados en pacientes forenses en comparación con los controles, incluyendo 16 sobreexpresados y 1 subexpresado. Entre estos, hsa-miR-424-5p, hsa-miR-20b-5p y hsa-let-7g-5p regularon el mayor número de genes diana asociados a la esquizofrenia y la agresión. La predicción de genes diana destacó a QKI y SOBP, implicados en el neurodesarrollo y la psicosis, como nodos reguladores comunes. Los análisis de enriquecimiento génico y de redes revelaron asociaciones significativas con vías del neurodesarrollo, control de impulsos, agresión y trastornos psicóticos. ARID1A emergió como un gen central, reforzando el vínculo entre la desregulación de miRNAs y el desarrollo cortical alterado.

Conclusión: Estos hallazgos sugieren que los miRNAs desregulados, en particular hsa-miR-424-5p, podrían contribuir a la base molecular de la impulsividad y la agresión en la esquizofrenia. La identificación de dianas clave como los genes QKI, SOBP y ARID1A subraya el papel de las redes reguladoras de miRNA en la disfunción del neurodesarrollo. Esta evidencia preliminar respalda el potencial de los miRNA como biomarcadores y dianas terapéuticas en poblaciones con esquizofrenia forense, ofreciendo nuevas oportunidades para la detección e intervención tempranas.

Introduction: Impulsivity is a key feature observed in forensic patients with schizophrenia and is frequently associated with aggression and violent behavior. Understanding its biological underpinnings is crucial for improving risk assessment and developing targeted interventions. Genetic factors, particularly microRNAs (miRNAs), have emerged as promising candidates for explaining the molecular basis of impulsivity. miRNAs are small, non-coding RNAs that regulate gene expression post-transcriptionally, influencing neurodevelopment, synaptic plasticity, and neuroinflammation, processes often disrupted in schizophrenia. This preliminary study investigates the contribution of miRNAs to impulsivity in forensic patients with schizophrenia, focusing on whether altered expression profiles may underlie behavioral dysregulation.



Patients and Methods: The study included 14 forensic patients diagnosed with schizophrenia who had committed impulsive and/or violent acts, and 3 healthy controls. Impulsivity and aggression were assessed using standardized psychological tools - Impulsiveness-Venturesomeness-Empathy (IVE) and Buss–Perry Aggression Questionnaire (BPAQ). Sociodemographic and clinical data were collected to control for potential confounders, and the study groups were homogeneous with respect to age, gender, and disease severity. Peripheral blood samples were obtained, and expression profiling of 177 miRNAs was performed using miRCURY LNA miRNA Focus PCR Panels (Qiagen). Differentially expressed (DE) miRNAs were identified via real-time PCR. Target prediction for DE miRNAs was carried out using the multimiR R package with gene lists derived from DisGeNET for psychotic disorders and schizophrenia, as well as GWAS associations for schizophrenia and aggression. Additional aggression- and impulse control–related genes were included from curated resources.

Results: 17 DE miRNAs were identified in forensic patients compared with controls, including 16 upregulated and 1 downregulated. Among these, hsa-miR-424-5p, hsa-miR-20b-5p, and hsa-let-7g-5p regulated the largest number of schizophrenia- and aggression-associated targets. Target prediction highlighted QKI and SOBP, implicated in neurodevelopment and psychosis, as common regulatory nodes. Gene enrichment and network analyses revealed significant associations with neurodevelopmental pathways, impulse control, aggression, and psychotic disorders. ARID1A emerged as a central hub gene, reinforcing the link between miRNA dysregulation, and disrupted cortical development.

Conclusion: These findings suggest that dysregulated miRNAs, particularly hsa-miR-424-5p, may contribute to the molecular basis of impulsivity and aggression in schizophrenia. The identification of key targets such as QKI, SOBP, and ARID1A genes underscores the role of miRNA regulatory networks in neurodevelopmental dysfunction. This preliminary evidence supports the potential of miRNAs as biomarkers and therapeutic targets in forensic schizophrenia populations, offering new opportunities for early identification and intervention.

16 June 2026, PREPRINT (Version 1)

Costos de hospitalización y duración de la estancia hospitalaria de pacientes con primer episodio de psicosis: un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro

Ying-xin Wang, Jia-run Li, Yan-fang Zhang et al.

Palabras clave: Costos de hospitalización, Duración de la estancia hospitalaria, Primer episodio de psicosis, Encefalitis autoinmune



Antecedentes: El presente estudio tuvo como objetivo investigar los costos de hospitalización y la duración de la estancia hospitalaria de pacientes con primer episodio psicótico (PEP) tras visitas al servicio de urgencias.

Métodos: Se evaluaron retrospectivamente los pacientes hospitalizados por primera vez con diagnóstico de trastorno psicótico a través del servicio de urgencias, mediante sus historias clínicas, en un centro de salud mental del este de China, desde el 1 de enero de 2018 hasta el 12 de diciembre de 2023. Se calculó por separado el costo total anual de hospitalización, el costo per cápita de la primera hospitalización y la duración de la estancia hospitalaria para estos pacientes con PEP. Posteriormente, se analizaron los factores influyentes relacionados.

Resultados: Durante el período de observación de seis años, se incluyeron un total de 737 individuos, con una edad media de $42,30 \pm 19,54$ años. De ellos, 382 eran mujeres (51,8%). Entre los casos, 399 (54,1%) presentaban trastornos mentales no orgánicos, siendo los trastornos del estado de ánimo (afectivos) y la esquizofrenia los dos más frecuentes. Un total de 338 pacientes (45,8%) presentaban trastornos mentales orgánicos, siendo las enfermedades infecciosas e inmunológicas las dos más frecuentes. El coste directo per cápita por hospitalización para pacientes con primer episodio psicótico (PEP) fue de una mediana de 2876,04 dólares estadounidenses, siendo el coste más elevado el asociado a las enfermedades inmunológicas ($7431,43 \pm 8877,06$). La duración media de la estancia hospitalaria varió entre 1 y 182 días, con una media de $21,31 \pm 19,40$ días y una mediana de 16 días. La duración media de la primera hospitalización fue de $16,87 \pm 12,38$ días, siendo la más prolongada de $43,83 \pm 43,83$ días. Una duración de la enfermedad superior a dos semanas antes de la consulta se asoció con una mayor duración de la estancia hospitalaria, y el tiempo necesario para el diagnóstico, superior a una semana tras el ingreso, también prolongó la estancia hospitalaria e incrementó los costes.

Conclusiones: Entre todos los pacientes con primer episodio psicótico (PEP), el número de trastornos mentales no orgánicos fue mayor que el de trastornos mentales orgánicos, pero el costo de hospitalización per cápita fue significativamente mayor para los trastornos orgánicos que para los no orgánicos. El inicio de los síntomas psiquiátricos y conductuales causados por enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario debe recibir especial atención, dados los mayores costos de hospitalización y las estancias hospitalarias más prolongadas. Cuando se retrasan las consultas y los diagnósticos, la carga económica se agrava aún más para estos trastornos mentales orgánicos.

Background: The present study was to investigate the hospitalization costs and length of hospital stay of patients with first-episode psychosis (FEP) following emergency department visits.

Methods: Patients hospitalized for the first time with a diagnosis of psychotic disorder via the emergency department were retrospectively assessed through



clinical records in a mental health center in East China from Jan 1st 2018, to Dec 12th 2023. The total annual hospitalization cost, per capita cost of the first hospitalization, and length of hospital stay for such FEP patients were calculated separately. The related influencing factors were subsequently analyzed.

Results: During the six-year observation period, a total of 737 individuals were enrolled, with a mean age of 42.30 ± 19.54 years. There were 382 female patients (51.8%) predominantly. Among them, 399 cases (54.1%) were nonorganic mental disorders, with the 2 highest prevalences being mood (affective) disorders and schizophrenia. A total of 338 patients (45.8%) had organic mental disorders, with the 2 highest prevalences of infectious and immune-related diseases. The per capita direct cost per hospitalization for FEP patients was a median of 2,876.04 US dollars, with the highest cost associated with immune-related diseases (7431.43 ± 8877.06). The per capita length of stay per hospitalization varied from 1 to 182 days, with a mean of 21.31 ± 19.40 days and a median of 16 days. The average length of the first hospitalization was 16.87 ± 12.38 days, with the longest duration of (43.83 ± 43.83 days). A disease duration exceeding two weeks prior to consultation was associated with an increased length of hospital stay, and the time required for diagnosis more than one week after admission also prolonged the hospital stay and increased hospitalization costs.

Conclusions: Among all the FEP patients, the number of nonorganic mental disorders was greater than that of organic mental disorders, but the per capita hospitalization cost was significantly greater for organic disorders than for nonorganic disorders. The initial onset of psychiatric and behavioral symptoms caused by immune-related diseases should receive particular attention, given the higher hospitalization costs and longer hospital stays. When visits and diagnoses are delayed, the economic burden becomes even more pronounced for these organic mental disorders.

01 June 2026, PREPRINT (Version 1)

Desempeño de la función ejecutiva en individuos bilingües y monolingües con esquizofrenia: un estudio comparativo

Marzieh Goodarzi, Ehsan Shekari, Razieh Salehian et al.

Palabras clave: Bilingüismo, Función ejecutiva, Esquizofrenia

Antecedentes: Si bien el bilingüismo se ha asociado con una mejor función ejecutiva (FE) y reserva cognitiva en trastornos neurodegenerativos, aún no está claro si ventajas similares se extienden a las personas con esquizofrenia. Este estudio tuvo como objetivo comparar el desempeño de la función ejecutiva entre pacientes bilingües y monolingües con esquizofrenia y controles sanos emparejados.



Métodos: En este estudio transversal, se compararon 64 pacientes con esquizofrenia (34 monolingües y 30 bilingües) derivados al Centro Hospitalario Psiquiátrico de Irán entre octubre de 2024 y enero de 2026 con 36 controles sanos emparejados por edad, sexo y nivel educativo. La función ejecutiva se evaluó mediante la prueba de Stroop, la tarea Go/No-Go y la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST). Los participantes monolingües se definieron como aquellos cuya lengua materna era el persa y que no dominaban ningún otro idioma. Los participantes bilingües se definieron como aquellos que dominaban tanto el persa como el turco azerí.

Resultados: Los controles sanos obtuvieron resultados significativamente mejores que los pacientes con esquizofrenia en todas las medidas de la tarea Go/No-Go, la prueba de Stroop y la prueba WCST ($p < 0,05$ en todos los casos). No se observaron diferencias significativas entre pacientes monolingües y bilingües en ninguna medida de función ejecutiva ($p > 0,05$ en todos los casos).

Conclusión: La función ejecutiva se vio significativamente afectada en pacientes con esquizofrenia en comparación con los controles sanos, independientemente de su dominio del idioma. No se detectó ninguna ventaja en el bilingüismo. Estos hallazgos sugieren que el bilingüismo por sí solo podría no conferir un efecto protector contra la disfunción ejecutiva en la esquizofrenia y que los factores neurobiológicos relacionados con la enfermedad podrían contrarrestar los posibles beneficios cognitivos asociados al bilingüismo.

Background: Although bilingualism has been associated with enhanced executive functioning (EF) and cognitive reserve in neurodegenerative disorders, it remains unclear whether similar advantages extend to individuals with schizophrenia. This study aimed to compare executive function performance among bilingual and monolingual patients with schizophrenia and matched healthy controls.

Methods: In this cross-sectional study, 64 patients with schizophrenia (34 monolingual and 30 bilingual) who were referred to the Iran Psychiatric Hospital Center between October 2024 and January 2026 were compared with 36 healthy controls matched for age, sex, and education level. Executive function was assessed using the Stroop test, the Go/No-Go task, and the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Monolingual participants were defined as individuals whose primary language was Persian and who were not fluent in any other language. Bilingual participants were defined as individuals fluent in both Persian and Azeri Turkish.

Results: Healthy controls performed significantly better than patients with schizophrenia across all measures of the Go/No-Go task, Stroop test, and WCST (all $p < 0.05$). No significant differences were observed between monolingual and bilingual patients on any executive function measure (all $p > 0.05$).

Conclusion: Executive function was significantly impaired in patients with schizophrenia compared with healthy controls, irrespective of language status. No



bilingual advantage was detected. These findings suggest that bilingualism alone may not confer a protective effect against executive dysfunction in schizophrenia and that illness-related neurobiological factors may outweigh potential cognitive benefits associated with bilingualism.

29 May 2026, PREPRINT (Version 1)

Cuidadores invisibles en los trastornos mentales crónicos: un marco basado en directrices y centrado en la familia para la identificación sistemática en la práctica clínica

Malek Fereidooni-Moghadam, Raziye Dehbozorgi, Mohsen Shahriari et al.

Palabras clave: Cuidadores, Trastornos mentales, Atención centrada en la familia, Guías de práctica clínica, Atención colaborativa, Servicios de salud mental

Antecedentes: Los trastornos mentales crónicos, como la esquizofrenia, el trastorno depresivo mayor y el trastorno bipolar, suponen una carga considerable para los pacientes, las familias y los sistemas sanitarios de todo el mundo. Los cuidadores familiares desempeñan un papel fundamental, aunque a menudo poco reconocido, en la atención a largo plazo de estos pacientes. A pesar del firme apoyo de las políticas internacionales a una atención de salud mental centrada en la familia y colaborativa, la identificación sistemática de los cuidadores familiares en la práctica clínica habitual sigue siendo inconsistente y está mal implementada. El objetivo de este estudio fue desarrollar un marco basado en las directrices para la identificación sistemática de los cuidadores familiares de personas que padecen trastornos mentales crónicos.

Métodos: Este estudio se realizó como parte de un proyecto más amplio para adaptar una guía de práctica clínica sobre atención colaborativa centrada en la familia para trastornos mentales crónicos en el contexto iraní. La adaptación de la guía se llevó a cabo utilizando el marco ADAPTE y el Método de Adecuación RAND/UCLA. Se realizó una búsqueda exhaustiva de guías internacionales y nacionales, documentos de políticas y literatura científica. Las recomendaciones pertinentes se extrajeron, evaluaron, fusionaron y refinaron mediante la revisión de un panel de expertos. Además, los hallazgos se integraron con los resultados de un análisis de contenido cualitativo que involucró a profesionales de la salud mental, pacientes y cuidadores familiares. Se obtuvo la aprobación ética (IR.MUI.RESEARCH.REC.1399.502).

Resultados: Se identificaron diez recomendaciones clave relacionadas con la identificación del cuidador y se organizaron en un marco por etapas que abarca todo el continuo de atención. La identificación del cuidador surgió como un proceso dinámico e iterativo que debe comenzar en el primer contacto clínico y revisarse durante la evaluación no aguda, la atención comunitaria, las situaciones de crisis, la hospitalización y el alta. Entre los elementos clave se incluyeron la atención a las



consideraciones éticas y legales, el reconocimiento de los cuidadores vulnerables y la responsabilidad compartida dentro de los equipos multidisciplinarios.

Conclusión: El marco propuesto ofrece un enfoque práctico, basado en directrices, para integrar la identificación sistemática de cuidadores en los servicios de salud mental y puede fortalecer la atención centrada en la familia, la continuidad asistencial y la seguridad del paciente.

Background: Chronic mental disorders such as schizophrenia, major depressive disorder, and bipolar disorder impose a substantial burden on patients, families, and health systems worldwide. Family caregivers play a critical yet often under-recognized role in the long-term care of these patients. Despite strong international policy support for family-centered and collaborative mental health care, the systematic identification of family caregivers in routine clinical practice remains inconsistent and poorly operationalized. This study aimed to develop a guideline-derived framework for the systematic identification of family caregivers of people living with chronic mental disorders.

Methods: This study was conducted as part of a broader project to adapt a clinical practice guideline on family-centered collaborative care for chronic mental disorders in the Iranian context. Guideline adaptation was performed using the ADAPTE framework and the RAND/UCLA Appropriateness Method. A comprehensive search of international and national guidelines, policy documents, and scientific literature was undertaken. Relevant recommendations were extracted, appraised, merged, and refined through expert panel review. In addition, findings were integrated with results from a qualitative content analysis involving mental health professionals, patients, and family caregivers. Ethical approval was obtained (IR.MUI.RESEARCH.REC.1399.502).

Findings: Ten core recommendations related to caregiver identification were identified and organized into a stage-based framework spanning the full continuum of care. Caregiver identification emerged as a dynamic and iterative process that should begin at first clinical contact and be revisited during non-acute assessment, community-based care, crisis situations, hospitalization, and discharge. Key elements included attention to ethical and legal considerations, recognition of vulnerable caregivers, and shared responsibility within multidisciplinary teams.

Conclusion: The proposed framework provides a practical, guideline-based approach to embedding systematic caregiver identification into mental health services and may strengthen family-centered care, continuity of care, and patient safety.

21 May 2026, PREPRINT (Version 1) available at Research Square

Los factores estresantes de la vida en los jóvenes estadounidenses están



vinculados, a través de patrones asimétricos en forma de U, a la gravedad de los problemas de salud mental

Dmitry Scherbakov, Nina de Lacy, Olga Barg et al.

Palabras clave: Psicología, Depresión, Ansiedad, Ciclo de vida, Aprendizaje automático, Efectos locales acumulados

Objetivo: Evaluar si los factores estresantes de la adolescencia y la adultez temprana predicen los síntomas de depresión/ansiedad en la mediana edad.

Métodos: Utilizando la Encuesta Longitudinal Nacional de Jóvenes de 1997 (n = 8984; edades < 35 años: exposiciones; edades > 35 años: resultados), modelamos las puntuaciones máximas en las escalas CES-D/GAD-7 con bosques aleatorios estratificados y las visualizamos mediante efectos locales acumulados. La asociación en forma de U se confirmó con regresión lineal cuadrática.

Resultados: Menores ingresos, mayor número de convivencias, matrimonio precoz y ≥ 6 hijos predijeron síntomas ≥ 1 punto más altos; muchos predictores (ingresos, educación, hijos, matrimonios) mostraron variaciones de la asociación en forma de U con el resultado.

Conclusión: Los factores estresantes tempranos se asociaron con síntomas de salud mental en la mediana edad, demostrando patrones no lineales que a menudo no se identifican con el análisis estadístico tradicional.

Objective: To assess whether adolescent and young adult life stressors predict midlife depression/anxiety symptoms.

Methods: Using The National Longitudinal Survey of Youth 1997 (n = 8,984; ages < 35 exposures; ages > 35 outcomes), we modeled maximum scores on CES-D/GAD-7 scales with stratified random forests and visualized via accumulated local effects. The U-shaped association was confirmed with quadratic linear regression.

Results: Lower income, more cohabitations, earlier marriage, and ≥ 6 children predicted ≥ 1 -point higher symptoms; many predictors (income, education, children, marriages) demonstrated variations of U-shaped association with the outcome.

Conclusion: Early stressors were associated with midlife mental health symptoms, demonstrating non-linear patterns, which are often not identified by traditional statistical analysis.

12 May 2026, PREPRINT (Version 1)

Rentabilidad de la atención de salud mental comunitaria frente a la hospitalaria para enfermedades mentales graves en el sudeste de Europa: evaluación de cinco ensayos aleatorizados



Ben Wijnen, Filip Smit, Ana Ivičević Uhernik et al.

Palabras clave: Esquizofrenia, Trastorno bipolar, Depresión mayor grave, Atención de salud mental comunitaria, Bulgaria, Croacia, Montenegro, Macedonia del Norte, Rumania

Introducción: El proyecto RECOVER-E impulsó la transición de la atención de salud mental institucionalizada (tratamiento habitual, TAU) hacia la atención comunitaria, mediante la implementación de equipos multidisciplinares de salud mental comunitarios (EMSC) para personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión grave en cinco centros de Bulgaria, Croacia, Montenegro, Macedonia del Norte y Rumania. Este artículo presenta la relación costo-efectividad de los EMSC en comparación con el TAU.

Métodos: Se utilizaron datos de los cinco ensayos RECOVER-E (N = 931) para calcular los costos sanitarios y sociales, que incluyeron costos adicionales para el paciente y su familia, así como costos derivados de la pérdida de productividad. Los resultados evaluados fueron los índices de costo-efectividad incrementales (ICER) para la obtención de un año de vida ajustado por calidad (AVAC) y la obtención de una respuesta al tratamiento (según WHODAS 2.0).

Resultados: En comparación con el tratamiento habitual (TAU), la terapia comunitaria de salud mental (TCSM) mostró pequeños efectos incrementales a su favor (AVAC: media = 0,023, DE = 0,013; respuesta: media = 0,093, DE = 0,034). Los costes incrementales fueron mayores en la TCSM que en el TAU, tanto desde la perspectiva social como sanitaria (costes sociales: media = 1892 €, DE = 950 €; costes sanitarios: media = 1125 €, DE = 720 €). La relación coste-efectividad incremental (RCEI) para ganar un AVAC fue de 82 261 € y 48 913 € desde la perspectiva social y sanitaria, respectivamente. Estas RCEI superaron ampliamente el umbral de disposición a pagar de 20 000 € para ganar un AVAC. Se observó un panorama similar con la respuesta al tratamiento como resultado.

Conclusión: En general, la terapia comunitaria de salud (TCSS) resultó ser más eficaz, pero también más costosa, y el costo adicional superó los beneficios en todos los países, excepto en Bulgaria. Por lo tanto, cualquier recomendación para ampliar o mantener la TCSS debe basarse en argumentos que vayan más allá de los puramente económicos, como consideraciones éticas, de equidad y de derechos humanos.

Registro del ensayo clínico: Bulgaria: NCT03922425, Croacia: NCT03862209, Macedonia: NCT03892473, Montenegro: NCT03837340, Rumania: NCT03884933.

Introduction: The RECOVER-E project supported the shift away from mental health care provided in institutional settings (treatment as usual, TAU) towards community-based mental healthcare by introducing multidisciplinary community mental health teams (CMHT) for people with schizophrenia, bipolar disorder, and severe depression across five sites in Bulgaria, Croatia, Montenegro, North Macedonia, and Romania.



This paper presents the cost-effectiveness of CMHT compared to TAU.

Methods: Data from all five RECOVER-E trials (N = 931) was used to compute healthcare costs and societal costs which included additional patient and family costs, and costs stemming from productivity losses. Outcomes were incremental cost-effectiveness ratio's (ICER) for gaining a QALY and gaining a treatment responder (based on WHODAS 2.0).

Results: Compared to TAU, CMHT had small incremental effects favouring CMHT (QALY: M = 0.023, SD = 0.013; Response: M = 0.093, SD = 0.034). The incremental costs were higher in CMHT than in TAU as seen from both the societal and healthcare perspective (societal costs: M=€1,892, SD=€950; healthcare costs: M = 1,125, SD=€720). The ICER for gaining a QALY was €82,261 and €48,913 as seen from the societal and healthcare perspective, respectively. These ICERs were well above the willingness to pay threshold of €20,000 for gaining a QALY. A similar picture arose with treatment response as outcome.

Conclusion: Overall CMHT appeared to be more effective but also more costly, with the additional cost outweighing the benefits across countries, except in Bulgaria. Therefore, a recommendation for scaling up or sustaining CMHT must depend on arguments other than health-economic alone, such as medical ethical, equity and human rights considerations.

Trial registration: Bulgaria: NCT03922425, Croatia: NCT03862209, Macedonia: NCT03892473, Montenegro: NCT03837340, Romania NCT03884933.

08 May 2026, PREPRINT (Version 1)



Manuscritos en OSF Preprints

Plataforma multidisciplinaria de acceso abierto gestionada por el Center for Open Science. Actúa como agregador de servidores temáticos (p. ej., PsyArXiv, SocArXiv) y permite también subir manuscritos al repositorio general. https://osf.io/preprints?view_only

Identificación de enfermedades mentales en entornos de maternidad y vías de acceso a los servicios de salud mental durante el embarazo en una población urbana diversa del Reino Unido

Burton, S., Wilson, C., Challacombe, F. L., Seed, P., Sandall, J., Howard, L., ...

Palabras clave: Salud mental, Psicología de la salud, Ciencias Sociales, Ciencias del comportamiento, Psiquiatría

Antecedentes: Los trastornos mentales afectan al 27 % de las mujeres del Reino Unido durante el periodo perinatal (embarazo y primer año posparto) y se asocian a un mayor riesgo de resultados adversos para la madre y el niño. A pesar de la carga que suponen para la sociedad, el acceso a los servicios de salud mental sigue siendo irregular, especialmente para ciertos grupos étnicos. El objetivo de este estudio fue caracterizar a las mujeres embarazadas de una población urbana del Reino Unido, étnica y socioeconómicamente diversa, con riesgo identificado de trastornos mentales en el periodo perinatal, y evaluar la proporción de mujeres que contactan con servicios de salud mental. También exploramos las posibles desigualdades y barreras de acceso, medidas mediante la derivación y la adherencia a la atención.

Métodos: Este estudio utilizó registros vinculados de maternidad y salud mental de la base de datos eLIXIR Born in South London, que comprende 67.308 embarazos desde 2018 hasta 2023. Estos registros proporcionaron información sobre: evaluaciones de salud mental prenatal a través de tres áreas de investigación: 1) preguntas de Whooley (detección de depresión), 2) trastornos de salud mental autoinformados, 3) antecedentes familiares de enfermedad mental grave, así como derivaciones y participación en servicios de salud mental durante el embarazo.

Resultados: Entre las mujeres que contactaron con servicios de salud mental, el 38,39%, el 24,73% y el 6,14% fueron identificadas mediante una, dos o tres áreas de investigación de salud mental prenatal, respectivamente. Se observó una relación positiva entre el número de preguntas respondidas y la derivación y participación en el tratamiento. Sin embargo, se observaron disparidades étnicas: las mujeres asiáticas y británicas de origen asiático presentaron menor probabilidad de derivación a servicios de salud mental (OR = 0,51; IC del 95 % [0,42; 0,61]) y de acceso a dichos servicios (OR = 0,73; IC del 95 % [0,59; 0,91]), en comparación con las



mujeres blancas. Por otro lado, las mujeres negras, africanas, caribeñas y británicas de origen africano presentaron mayor probabilidad de derivación (OR = 1,45; IC del 95 % [1,32; 1,60]), pero menor probabilidad de acceso a los servicios (OR = 0,73; IC del 95 % [0,59; 0,91]). Las mujeres que requirieron un intérprete presentaron menor probabilidad de derivación (OR = 0,69; IC del 95 % [0,56; 0,82]).

Interpretación: El estudio pone de manifiesto importantes disparidades en la identificación y el tratamiento de los trastornos mentales en el periodo perinatal. Se recomienda mejorar los sistemas de derivación y atención, así como realizar evaluaciones culturalmente sensibles, para corregir estas desigualdades.

Background: Mental disorders affect 27% of UK women during the perinatal period (pregnancy and the first postpartum year) and are associated with increased risk of adverse maternal and child outcomes. Despite the societal burden, access to mental health services remains inconsistent, particularly for certain ethnic groups. The aim of this study was to characterise pregnant women, from an ethnically and socioeconomically diverse UK antenatal urban population, with identified risk of mental disorders in the perinatal period, and to evaluate the proportion in contact with mental health services. We also explore potential inequity and barriers to access, as measured by referral and engagement with care.

Methods: This study utilised linked maternity and mental health records from the eLIXIR Born in South London database, comprising 67,308 pregnancies from 2018 to 2023. These records provided information about: antenatal mental health assessments through three areas of enquiry: 1) Whooley (depression screening) questions, 2) self-reported mental health conditions, 3) family history of severe mental illness, as well as referrals to, and engagement with mental health services during pregnancy.

Findings: Among those in contact with mental health services, 38.39%, 24.73%, and 6.14% had been identified by one, two, or three areas of antenatal mental health enquiry, respectively. A positive relationship was observed between the number of questions endorsed and referral to and engagement with treatment. However, ethnic disparities were evident: Asian and Asian British women had lower odds of referral to mental health service (OR=0.51, 95% CI [0.42, 0.61]) and engagement (OR = 0.73, 95% CI [.59, .91]), compared to White women, while Black, African, Caribbean, and Black British women had higher odds of referral (OR=1.45, 95% CI [1.32, 1.60]), but lower odds of engagement (OR=0.73, 95% CI [0.59, 0.91]). Women requiring an interpreter had lower odds of referral (OR = 0.69, 95% CI [0.56, 0.82]).

Interpretation: The study highlights significant disparities in identification and treatment of mental disorders in the perinatal period, perinatal mental disorders. Improved referral and care pathways, and culturally sensitive assessments are indicated to redress these disparities.

Submitted: June 25, 2026 | Last edited: June 26, 2026



Marcadores de fluidez verbal basados en el procesamiento del lenguaje natural (PLN) como indicadores de diagnóstico diferencial de estados psicóticos, afectivos y clínicos de alto riesgo en etapas tempranas

Chakraborty, M., Wenzel, J., Schwed, L., Menne, F., König, A., Böke, A., ... Kambeitz, J.

Palabras clave: Ciencias de la vida, Ciencias sociales, Ciencias del comportamiento, Neurociencia, Psiquiatría

Antecedentes: Las alteraciones del lenguaje en los trastornos psicóticos y afectivos persisten más allá de la disfunción cognitiva general; sin embargo, el valor diagnóstico de las características lingüísticas derivadas computacionalmente, en comparación con la evaluación cognitiva estándar, aún no está claro.

Objetivos: Evaluar si las características derivadas mediante métodos de procesamiento del lenguaje natural (PLN) a partir de una breve tarea de fluidez verbal (TFV) permiten clasificar los trastornos psicóticos y afectivos en etapa temprana, o si los clasificadores basados en el lenguaje demuestran generalización transdiagnóstica.

Métodos: Se investigaron cuarenta individuos con psicosis de inicio reciente (PIR), cincuenta con depresión de inicio reciente (DIR), treinta con alto riesgo clínico de psicosis (ARC) y cincuenta y cuatro controles sanos (CS) del estudio PRONIA. Se extrajeron sesenta y dos características de PLN de las tareas de fluidez verbal. Se evaluaron cinco clasificadores de red elástica mediante validación cruzada anidada, con transferencia entre grupos y análisis de estadificación para evaluar la gravedad en los cuatro grupos. Resultados: Los modelos basados únicamente en PLN lograron una precisión de clasificación comparable a la de una batería cognitiva de cuatro dominios (MCCB) en todas las comparaciones ($pFDR > 0,54$). Los clasificadores entrenados con una comparación diagnóstica se generalizaron a otras. El análisis de estadificación confirmó el orden dimensional previsto: $HC < ROD = CHR < ROP$. Las diferencias entre grupos se debieron a la productividad verbal y la organización de la búsqueda, más que a la coherencia semántica.

Conclusiones: Una evaluación de fluidez verbal de dos minutos con análisis PLN automatizado iguala la eficacia de una batería cognitiva completa para la clasificación diagnóstica. Las características lingüísticas capturan un marcador de diagnóstico diferencial que se generaliza a través de los límites diagnósticos y refleja un gradiente de gravedad dimensional, lo que respalda su integración en la detección o el seguimiento clínico de trastornos psicóticos y afectivos precoces.



Background: Language disturbances in psychotic and affective disorders persist beyond general cognitive dysfunction, yet the diagnostic value of computationally derived linguistic features relative to standard cognitive assessment remains unclear.

Aims: To evaluate whether features derived using natural language processing (NLP) methods from a brief verbal fluency task (VFT) allow classification of early-stage psychotic and affective disorders or if language-based classifiers demonstrate transdiagnostic generalizability.

Methods: Forty individuals with recent-onset psychosis (ROP), 50 with recent-onset depression (ROD), 33 at clinical high-risk for psychosis (CHR), and 54 healthy controls (HC) from the PRONIA study were investigated. Sixty-two NLP features were extracted from verbal fluency tasks. Five elastic net classifiers were evaluated using nested cross-validation, with cross-group transfer and staging analyses assessing severity across the four groups.

Results: NLP-only models achieved classification accuracy comparable to a four-domain cognitive battery (MCCB) across all comparisons ($pFDR > 0.54$). Classifiers trained on one diagnostic comparison generalized to others. Staging analysis confirmed the predicted dimensional ordering $HC < ROD = CHR < ROP$. Group differences were driven by verbal productivity and search organization rather than semantic coherence.

Conclusions: A two-minute verbal fluency assessment with automated NLP analysis matches a comprehensive cognitive battery for diagnostic classification. Linguistic features capture a differential-diagnostic marker that generalizes across diagnostic boundaries and reflects a dimensional severity gradient, supporting their integration into clinical screening or monitoring for early psychotic and affective disorders.

Submitted: June 10, 2026 | Last edited: June 12, 2026

Modificación de la actualización de creencias y la paranoia mediante la creación de canciones en grupo

Greco, D., Camilo, S., Castiello, S., Freeland, C., Pavlo, A., Bien, C., ... Corlett, P. R.

Temas: Ciencias sociales y del comportamiento, Neurociencia, Psiquiatría

Antecedentes: La paranoia —la creencia de que otros pretenden hacer daño— es un síntoma angustiante de la psicosis que moldea la interpretación que las personas hacen de sus experiencias e interacciones con el entorno. Las teorías del procesamiento predictivo de la paranoia postulan que estas creencias paranoicas surgen de aberraciones en la actualización de creencias, donde las expectativas previas excesivamente precisas dificultan el aprendizaje y la toma de decisiones. Si bien el modelado computacional del comportamiento ha vinculado la paranoia con



mayores expectativas de volatilidad ambiental, la evidencia sobre si los cambios en la paranoia se reflejan en alteraciones en la actualización de creencias es limitada. Un método para explorar esta relación consiste en monitorear objetivamente estos factores en participantes que participan en una intervención que podría reducir la paranoia, como la creación musical colaborativa.

Métodos: La presente investigación examinó la relación entre la actualización de creencias, el comportamiento y la paranoia mediante la administración longitudinal de una autoevaluación de la paranoia y una tarea de aprendizaje probabilístico de reversión (APR) antes y después de que los participantes con psicosis completaran cuatro sesiones grupales de creación musical. **Resultados:** Los resultados de cuarenta y dos participantes indicaron que la reducción de la paranoia fue más pronunciada en aquellos que reportaron paranoia basal clínicamente significativa. Esta mejoría sintomática se reflejó en una menor toma de decisiones erráticas en la tarea PRL. Además, el modelado computacional de los datos de PRL mediante el Filtro Gaussiano Jerárquico reveló que, tras la intervención musical, los valores de los parámetros del modelo que indicaban creencias previas sobre la volatilidad de la tarea disminuyeron significativamente.

Conclusiones: En conjunto, estos hallazgos demuestran la eficacia de la creación de canciones en grupo para mitigar la paranoia, a la vez que modifican algunas de las tendencias de actualización de creencias generales asociadas con la psicosis.

Background: Paranoia—believing that others intend harm—is a distressing feature of psychosis that shapes people’s interpretations of experiences and interactions with the environment. Predictive processing accounts of paranoia posit that these paranoid beliefs arise from aberrations in belief updating in which overly precise priors hinder learning and decision-making. Whilst computational modeling of behavior has linked paranoia to heightened expectations of environmental volatility, evidence regarding whether shifts in paranoia are reflected in alterations in belief updating is limited. One method for exploring this relationship entails objectively monitoring these factors in participants who engage in an intervention which might reduce paranoia, such as collaborative song-making.

Methods: The current investigation examined the relationship between belief updating, behavior, and paranoia by longitudinally administering a paranoia self-report assessment and a probabilistic reversal learning (PRL) task before and after participants with psychosis completed four group song-making sessions.

Results: Results from forty-two participants indicated that reductions in paranoia were more pronounced in participants who reported clinically significant baseline paranoia, and this symptomatic improvement was reflected in reduced erratic decision-making on the PRL task. Furthermore, computational modeling of the PRL data using the Hierarchical Gaussian Filter revealed that, following the music



intervention, model parameter values indicative of prior beliefs about the task's volatility significantly decreased.

Conclusions: Taken together, these findings demonstrate the efficacy of group song-making for mitigating paranoia whilst also modifying some of the domain-general belief updating tendencies associated with psychosis.

Submitted: May 15, 2026 | Last edited: May 19, 2026

Manuscritos en MedRxiv y BioRxiv

Se trata de dos plataformas en línea y de acceso gratuito para archivar y difundir manuscritos inéditos (*preprints*) en el ámbito de las ciencias médicas, clínicas y biológicas.

- **MedRxiv:** fundado por Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL), una institución educativa y de investigación sin ánimo de lucro, la Universidad de Yale y BMJ, un proveedor mundial de conocimientos sobre atención sanitaria. <https://www.medrxiv.org/>
- **BioRxiv:** gestionado por Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL), una institución educativa y de investigación sin ánimo de lucro. <https://www.biorxiv.org/>

Un «canario en la mente»: una única resonancia magnética cerebral inicial permite predecir la depresión y la ansiedad en los adolescentes un año después

Gustavo Deco, Yonatan SanzPerl, Jakub Vohryzek, Elvira Garcia Guzman, Natasha Greenstein, Diego Pizzagalli, Ruben Laukkonen, Shamil Chandaria, Morten L Kringelbach

Temas: Adolescentes, Depresión, Ansiedad, Predicción prospectiva, Resonancia magnética, Modelo generativo de cerebro, Conectividad funcional, Marcadores neuronales

Los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad aparecen principalmente en la adolescencia, pero normalmente no se detectan hasta que los síntomas se han consolidado, momento en el que la intervención solo puede ser reactiva. Un marcador que registrara la pérdida de la función cerebral sana antes de que los síntomas se materialicen permitiría un tratamiento más precoz y específico, de forma muy similar a como los canarios enjaulados advertían antaño a los mineros del peligro antes de que este se hiciera evidente.

En este trabajo presentamos dicho marcador utilizando una única resonancia magnética funcional en estado de reposo como referencia en 150 adolescentes de la



cohorte del Proyecto del Conectoma Humano: Neuroimagen de la Depresión y la Ansiedad en Adolescentes de Boston (HCP BANDA), lo que nos ha permitido predecir de forma prospectiva los síntomas de depresión y ansiedad un año después en participantes no incluidos en el análisis inicial con un $r = 0,60$, un valor sustancialmente superior al límite máximo del tamaño del efecto descrito para la conectividad funcional en los mismos datos. El marcador no se calcula a partir de la conectividad funcional bruta, sino que se extrae de un modelo generativo de todo el cerebro ajustado a la dinámica de cada individuo, lo que permite acceder a una estructura de interferencia que las características basadas en la covarianza no pueden representar.

Las regiones que impulsan la predicción, entre las que se incluyen el precúneo, la corteza prefrontal ventromedial y la corteza cingulada anterior, se encuentran entre las que se han relacionado previamente con los trastornos de internalización; además, esta misma firma refleja la variación cognitiva en participantes sanos y está vinculada mecánicamente a la eficiencia del procesamiento relacionado con las tareas.

Estos hallazgos establecen un marcador de la salud mental de los adolescentes que puede interpretarse desde el punto de vista mecánico y que permite realizar predicciones prospectivas, y definen una vía clara hacia la validación externa y el uso clínico.

Mood and anxiety disorders emerge predominantly in adolescence, yet they are usually identified only once symptoms have consolidated, when intervention can only be reactive. A marker that registers the loss of healthy brain function before symptoms crystallise would allow earlier and more targeted treatment, much as caged canaries once warned miners of danger before it became apparent.

Here we report such a marker using a single baseline resting-state functional MRI scan in 150 adolescents in the Human Connectome Project Boston Adolescent Neuroimaging of Depression and Anxiety (HCP BANDA) cohort, allowing us to prospectively predict depression and anxiety symptoms one year later in held-out participants at $r = 0.60$, substantially above the effect-size ceiling reported for functional connectivity in the same data. The marker is not computed from raw functional connectivity but read out from a whole-brain generative model fitted to each individual's dynamics, which gives access to interference structure that covariance-based features cannot represent.

The regions driving the prediction, including precuneus, ventromedial prefrontal and anterior cingulate cortices, are among those previously implicated in internalising disorders, and the same signature tracks cognitive variation in healthy participants and is mechanistically linked to the efficiency of task-related computation.



These findings establish a mechanistically interpretable and prospectively predictive marker of adolescent mental health and define a clear path towards external validation and clinical use.

Posted June 30, 2026.

Alteraciones motoras microscópicas en la psicosis y el consumo crónico de cannabis

Filippo Pasqualitto, Alice Tomassini, Angela Muscettola, Cecilia Gabelli, Giovanni Nazza ro, Giovanni Antonio De Bellis, Francesco Torricelli, Gian Marco Gobbi, Maria Giulia Nanni, Luigi Grassi, Luciano Fadiga, Martino Belvederi Murri, Alessandro Ausilio

Temas: Psicosis, Consumo crónico de cannabis, Alteraciones motoras microscópicas, Perfil cinemático, Alteraciones sensorimotoras

Antecedentes e hipótesis. Las alteraciones motoras constituyen un componente importante de los trastornos psicóticos. El consumo crónico de cannabis, un factor de riesgo clave para la psicosis, también se asocia con disfunciones sensoriomotoras. Sin embargo, la hipótesis de una alteración sensoriomotora común sigue sin estar suficientemente investigada.

Diseño del estudio. En este estudio, examinamos los submovimientos —unidades elementales de la actividad motora— para buscar alteraciones subclínicas comunes en estas poblaciones. Los pacientes con psicosis ($n = 17$), los consumidores habituales de cannabis ($n = 21$) y los controles sanos ($n = 17$) realizaron una tarea continua de sincronización visuomotora, que consistía en seguir con un dedo un punto que se movía por una pantalla.

Resultados del estudio. Las personas con psicosis y los consumidores de cannabis mostraron submovimientos menos frecuentes y más variables en comparación con los controles sanos. Además, al interactuar con un perfil cinemático humano pregrabado, ambos grupos mostraron respuestas atenuadas a los submovimientos observados. Se observó que esta alteración era más pronunciada en los pacientes con psicosis.

Conclusiones. Estos hallazgos sugieren que el análisis de los submovimientos puede revelar alteraciones sutiles y comunes en la integración sensoriomotora tanto en la psicosis como en el consumo crónico de cannabis, lo que proporciona una perspectiva objetiva de la disfunción motora que las herramientas clínicas actuales no captan fácilmente.

Background and Hypothesis. Motor alterations represent an important component of psychotic disorders. Chronic cannabis use, a key risk factor for psychosis, is also associated with sensorimotor dysfunctions. Yet, the hypothesis of a common sensorimotor disturbance remains underinvestigated.

Study Design. In this study, we examined submovements, elementary units of motor output, to search for common subclinical impairments in these populations. Patients with psychosis ($n = 17$), heavy cannabis users ($n = 21$), and healthy controls ($n = 17$)



performed a continuous visuomotor synchronization task, consisting in tracking a dot moving on a screen with a finger.

Study Results. Individuals with psychosis and cannabis users exhibited less frequent and more variable submovements compared with healthy controls. Furthermore, when interacting with a pre-recorded human kinematic profile, both groups exhibited attenuated responses to the observed submovements. This alteration was found to be more pronounced in patients with psychosis.

Conclusions. These findings suggest that submovement analysis may reveal subtle, shared alterations in sensorimotor integration in psychosis and chronic cannabis use, providing an objective window onto motor dysfunction not readily captured by current clinical tools.

Posted June 30, 2026.

Evidencia multimodal a favor de un modelo mecanicista de los déficits de la memoria de trabajo en la esquizofrenia

Tuomo Mäki-Marttunen, Nadine Parker, Veronica Mäki-Marttunen, Samuel A Neymotin, Alexey Shadrin, Ibrahim Akkouh, Linn Sofie Sæther, Torill Ueland, Marja-Leena A Linne, Torbjørn Elvsåshagen, Srdjan Djurovic, Ole Andreassen, Gaute Einevoll
Temas: Esquizofrenia, Modelado computacional, Memoria de trabajo, Actividad sostenida, Plasticidad sináptica, Expresión génica, Resonancia magnética

Los déficits de la memoria de trabajo (MT) son fundamentales en la esquizofrenia (SCZ), aunque su base mecánica sigue sin estar clara. Hemos combinado modelos computacionales con datos genéticos, transcriptómicos, conductuales y de resonancia magnética funcional (RMf) para elaborar una explicación mecánica del deterioro de la MT en la SCZ. La expresión de ARN post mortem de la corteza prefrontal y del cíngulo anterior (ACC) se integró con modelos de célula única, de red y de plasticidad sináptica para mostrar cómo los cambios relacionados con la SCZ en los genes que codifican los canales iónicos y regulan la plasticidad alteran la actividad sostenida durante el periodo de retraso y la potenciación a largo plazo, lo que sugiere un deterioro de la WM.

Las predicciones del modelo se vieron respaldadas por los resultados de pruebas conductuales de la memoria de trabajo (secuenciación de letras y números) y por las puntuaciones de riesgo poligénico para la esquizofrenia basadas en conjuntos de genes de canales iónicos y de plasticidad. La aleatorización mendeliana, junto con análisis de riesgo de un solo gen nominalmente significativos, implicó a genes específicos de canales iónicos, en particular el CACNA1I, como presuntamente causantes tanto de la predisposición a la esquizofrenia como de los déficits de la



memoria de trabajo. Los datos de fMRI en la tarea N-back respaldaron alteraciones específicas de la ACC en el periodo de retraso.

Estos hallazgos multimodales ponen de relieve mecanismos candidatos y susceptibles de tratamiento farmacológico para intervenciones centradas en la cognición en la esquizofrenia.

Working memory (WM) deficits are central to schizophrenia (SCZ), yet their mechanistic basis remains unclear. We combined computational modelling with genetic, transcriptomic, behavioural, and fMRI data to construct a mechanistic account of WM impairment in SCZ. Post-mortem RNA expression from prefrontal and anterior cingulate cortex (ACC) was integrated with single-cell, network, and synaptic plasticity models to show how SCZ-related changes in ion channel-encoding and plasticity-regulating genes alter sustained delay-period activity and long-term potentiation, suggesting an impairment of WM.

The model predictions were supported by behavioural WM test (letter-number sequencing) results and polygenic risk scores for SCZ based on ion channel and plasticity gene sets. Mendelian randomization, together with nominally significant single-gene risk analyses, implicated specific ion channel genes, particularly CACNA1I, as putatively causal for both SCZ liability and WM deficits. fMRI N-back data supported ACC-specific delay-period impairments.

These multimodal findings highlight candidate, druggable mechanisms for cognition-focused interventions in SCZ.

Posted June 30, 2026.



Manuscritos en Preprints.org

Es una plataforma **multidisciplinar** que ofrece manuscritos con el objetivo de que estos puedan recuperarse de forma permanente y se citen en los trabajos.

Este servidor de preprints está subvencionado por MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute) en Basilea, Suiza. <https://www.preprints.org/>

El acoso escolar, la autoestima y la inteligencia emocional entre los alumnos de educación primaria: un análisis previo basado en el género desde la perspectiva de la enfermería escolar

Malena Barba Muñoz, María Pilar Molés-Julio, José Antonio Zafra-Agea

Temas: Salud pública y Asistencia sanitaria, Enfermería, Acoso escolar, Autoestima, Inteligencia Emocional, Salud Mental, Enfermería escolar, Prevención del acoso escolar, Salud emocional, Diferencias de género

Antecedentes: El acoso escolar supone un importante reto para la salud pública que afecta negativamente al bienestar emocional y al desarrollo psicosocial de los niños. La autoestima y la inteligencia emocional se han identificado como posibles factores protectores, aunque la evidencia desde la perspectiva de la enfermería escolar en la Educación Primaria sigue siendo limitada. El objetivo de este estudio fue analizar las relaciones entre el acoso escolar, la autoestima y la inteligencia emocional percibida entre los alumnos de Educación Primaria, teniendo en cuenta las diferencias de género, antes de la puesta en marcha de una intervención psicoeducativa dirigida por enfermeras.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal multicéntrico de pretest con 507 alumnos de cinco centros educativos de Madrid, España. El acoso escolar se evaluó mediante el Cuestionario de Acoso entre Compañeros (PHQ), la autoestima con el Cuestionario de Autoestima para Educación Primaria (A-EP) y la inteligencia emocional percibida con la Escala de Rasgos Meta-Mood-24 (TMMS-24). Se realizaron estadísticas descriptivas, pruebas de chi-cuadrado, cálculos de tamaño del efecto y análisis de correlación de Pearson.

Resultados: El perfil predominante fue el de una implicación moderada en el acoso escolar (51,3 %), mientras que el 12,8 % de los alumnos presentaba niveles elevados de acoso. Las alumnas obtuvieron puntuaciones significativamente más altas en autoestima ($p = 0,022$) e inteligencia emocional ($p = 0,012$), mientras que los alumnos mostraron una mayor implicación en el acoso escolar ($p = 0,009$). El acoso escolar se correlacionó negativamente con la autoestima ($r = -0,42$, $p < 0,001$), la atención emocional ($r = -0,18$, $p = 0,002$), la claridad emocional ($r = -0,37$, $p < 0,001$) y la reparación emocional ($r = -0,41$, $p < 0,001$). La autoestima se asoció positivamente con la atención emocional ($r = 0,32$; $p < 0,001$), la claridad emocional ($r = 0,51$; $p < 0,001$) y la reparación emocional ($r = 0,56$; $p < 0,001$).



Conclusiones: Un mayor grado de implicación en el acoso escolar se asoció con una menor autoestima y unas competencias emocionales más deficientes entre los alumnos de Educación Primaria. Estos hallazgos respaldan la implementación de intervenciones de enfermería escolar centradas en la inteligencia emocional, la promoción de la autoestima y la prevención temprana del acoso escolar, lo que pone de relieve la importancia de integrar estrategias de salud emocional en los programas de salud mental de los centros escolares.

Background: School bullying represents a major public health challenge that negatively affects children's emotional well-being and psychosocial development. Self-esteem and emotional intelligence have been identified as potential protective factors, although evidence from a school nursing perspective in Primary Education remains limited. This study aimed to analyze the relationships between school bullying, self-esteem, and perceived emotional intelligence among Primary Education students, considering gender differences before the implementation of a nurse-led psychoeducational intervention.

Methods: A multicenter cross-sectional pretest study was conducted among 507 students from five educational centers in Madrid, Spain. School bullying was assessed using the Peer Harassment Questionnaire (PHQ), self-esteem with the Self-Esteem Questionnaire for Primary Education (A-EP), and perceived emotional intelligence with the Trait Meta-Mood Scale-24 (TMMS-24). Descriptive statistics, chi-square tests, effect sizes, and Pearson correlation analyses were performed.

Results: Moderate bullying involvement was the predominant profile (51.3%), while 12.8% of students presented high bullying levels. Female students reported significantly higher self-esteem ($p = 0.022$) and emotional intelligence scores ($p = 0.012$), whereas male students showed greater bullying involvement ($p = 0.009$). School bullying was negatively correlated with self-esteem ($r = -0.42$, $p < 0.001$), emotional attention ($r = -0.18$, $p = 0.002$), emotional clarity ($r = -0.37$, $p < 0.001$), and emotional repair ($r = -0.41$, $p < 0.001$). Self-esteem was positively associated with emotional attention ($r = 0.32$, $p < 0.001$), emotional clarity ($r = 0.51$, $p < 0.001$), and emotional repair ($r = 0.56$, $p < 0.001$).

Conclusions: Higher bullying involvement was associated with lower self-esteem and poorer emotional competencies among Primary Education students. These findings support the implementation of school nursing interventions focused on emotional intelligence, self-esteem promotion, and early bullying prevention, highlighting the importance of integrating emotional health strategies into school-based mental health programs.

Submitted: 21 June 2026. Posted: 25 June 2026.

El sueño en el trastorno bipolar: una revisión sistemática y un metaanálisis de



pacientes sin tratamiento farmacológico en un estudio de casos y controles

Giuseppe Barbato, Barbara Tondi, Dario Morra

Temas: Trastorno Bipolar, Manía, Depresión, Sueño, Sueño REM, Sueño delta, Activación, Neurociencia y Neurología, Farmacología

Antecedentes y objetivos: Se llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis de los parámetros polisomnográficos del sueño en el trastorno bipolar, utilizando artículos identificados mediante búsquedas en las principales bases de datos desde su creación hasta el 5 de mayo de 2026.

Métodos: En la revisión sistemática se identificaron 108 estudios. Cuarenta y tres estudios de casos y controles, con 670 pacientes con trastorno bipolar, 520 controles sanos y 280 pacientes con depresión unipolar, cumplieron los criterios de inclusión para los metaanálisis. Se compararon el tiempo total de sueño, la latencia de conciliación del sueño, la eficiencia del sueño, el despertar tras la conciliación del sueño, el tiempo y el porcentaje de sueño REM, la latencia REM, la densidad REM, el tiempo y el porcentaje de las fases 1 y 2, y el tiempo y el porcentaje de sueño de ondas lentas (DELTA) de pacientes con trastorno bipolar sin tratamiento farmacológico con los datos de los estudios de casos y controles de sujetos sanos y de pacientes con depresión unipolar sin tratamiento farmacológico.

El resultado principal fue la diferencia media estandarizada. Los datos se ajustaron mediante un modelo de efectos aleatorios. La evaluación del sesgo de publicación se verificó mediante la regresión de Egger y la asimetría del gráfico de embudo.

Resultados: La duración total del sueño y la eficiencia del sueño se redujeron tanto en los pacientes bipolares maníacos como en los depresivos que no tomaban medicación, en comparación con los controles sanos. La duración y el porcentaje del sueño delta se redujeron únicamente en los pacientes depresivos, mientras que los pacientes maníacos mostraron una disminución de la duración del sueño en la fase 2, una reducción de la duración del sueño REM, una latencia REM más corta y una mayor densidad REM. Los pacientes con depresión unipolar que no tomaban medicación mostraron una reducción de la duración total del sueño y una mayor densidad REM en comparación con los pacientes con depresión bipolar que tampoco tomaban medicación. Los pacientes bipolares tratados con medicación no mostraron diferencias con respecto a los controles sanos, salvo una reducción del porcentaje de sueño REM, un aumento de la latencia REM y una mayor densidad REM.

Conclusiones: Los resultados confirman la presencia de alteraciones del sueño en el trastorno bipolar; aunque la duración del sueño se ve reducida tanto en los pacientes maníacos como en los depresivos, la disminución del sueño delta en los pacientes depresivos y el aumento de la actividad y la presión del sueño REM en los pacientes maníacos parecen caracterizar las dos fases de la enfermedad. La alteración de la actividad monoaminérgica durante la fase depresiva y el aumento de la actividad colinérgica durante la fase maníaca podrían ser los responsables de las alteraciones



del sueño, contribuyendo además a los cambios de estado de ánimo y a los mecanismos de conmutación.

Background/Objectives: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic sleep parameters in bipolar disorder was conducted using articles identified through searches of major databases from inception to May 5, 2026.

Methods: One hundred eight studies were identified in the systematic review. Forty-three case-control studies with 670 bipolar patients, 520 healthy controls and 280 unipolar depression patients were eligible for the meta-analyses. Total sleep time, sleep onset latency, sleep efficiency, wake after sleep onset, REM time and percentage, REM latency, REM density, stage 1, 2, time and percentage, slow wave sleep (DELTA) time and percentage, of drug free patients with bipolar disorder were compared with case-control data of healthy controls and drug free patients with unipolar depression.

The primary outcome was the standard mean difference. Data were fitted with a random-effects model. Publication bias assessment was checked by Egger's Regression and funnel plot asymmetry.

Results: Total sleep time and sleep efficiency were reduced in both manic and depressive drug-free bipolar patients compared to healthy controls. Delta sleep time and percentage were reduced only in the depressive patients, whereas the manic patients showed decreased stage 2 sleep time, reduced REM sleep time, shortened REM latency and increased REM density. Drug free patients with unipolar depression showed reduced total sleep time and increased REM density compared to drug free patients with bipolar depression. Drug treated bipolar patients showed no differences compared to healthy controls, except for reduced % REM, increased REM latency and increased REM density.

Conclusions: The results confirm the presence of sleep alterations in bipolar disorder, although sleep duration is reduced in both manic and depressive patients, reduced delta sleep in depressive patients and increased activity/pressure of REM in manic patients appear to characterize the two phases of the illness. Altered monoaminergic activity during the depressive phase and increased cholinergic activity during the manic phase, might possibly be responsible for the sleep alterations also contributing to the mood changes and switch mechanisms.

Submitted: 18 June 2026. Posted: 22 June 2026.

La arteterapia en el tratamiento del estrés postraumático: una revisión narrativa

Jenna Al-Nouri, Holly Feen-Calligan, Lana Ruvolo Grasser

Temas: Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT), Salud mental, Psicoterapia,



Revisión narrativa, Arteterapia

La arteterapia es una forma de terapia no verbal que puede proporcionar a las personas un entorno seguro y de apoyo para la expresión y el procesamiento, especialmente de las emociones y los recuerdos relacionados con el trauma.

Para las personas que han sufrido un trauma, esta modalidad no verbal, creativa y táctil puede servir como complemento beneficioso, aspecto integrador o alternativa a las formas de atención consideradas actualmente como de referencia, entre las que se incluyen la terapia cognitivo-conductual basada en la exposición, la terapia de procesamiento cognitivo, la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares y la farmacoterapia.

En esta revisión narrativa, se resumen los hallazgos a lo largo de toda la jerarquía de la evidencia —desde la teoría y los estudios de casos hasta los ensayos controlados y los metaanálisis, tanto en adultos como en jóvenes— con el fin de explorar los beneficios y las limitaciones de la arteterapia a la hora de abordar el trauma y la psicopatología relacionada. Los hallazgos se contextualizan dentro del Continuo de Terapias Expresivas (ETC). A continuación, ofrecemos orientaciones para futuras investigaciones, con el fin de mejorar la calidad y la diversidad de la evidencia que respalda la arteterapia en el ámbito del tratamiento del trauma, mediante la aplicación del ETC en la investigación y el tratamiento.

Art therapy is a nonverbal form of therapy that can provide individuals a safe and supportive environment for expression and processing, particularly of trauma-related emotions and memories.

For individuals who have experienced trauma, this nonverbal, creative, and tactile modality may serve as a beneficial complement, integrative aspect, or alternative to current gold-standard forms of care including exposure-based cognitive behavioral therapy, cognitive processing therapy, eye movement desensitization and reprocessing, and pharmacotherapy.

In this narrative review, findings across the hierarchy of evidence, from theory and case studies to controlled trials and meta-analyses, in both adults and youth, are summarized to explore the benefits and limitations of art therapy to address trauma and related psychopathology. Findings are contextualized within the Expressive Therapies Continuum (ETC). We then provide directions for future research, to enhance the quality and diversity of evidence supporting art therapy in the trauma treatment space, with application of the ETC in research and treatment.

Submitted: 17 June 2026. Posted: 22 June 2026.





GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO
DE DERECHOS SOCIALES



Centro de
Referencia
Estatal de
Atención
Psicosocial

www.creap.imserso.es