GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO Y AGENDA 2030
SECRETARÍA DE ESTADO DE DERECHOS SOCIALES
IMSERSO

CREAP Centro de Referencia Estatal de Atención Psicosocial

INFORME DE TENDENCIAS TRASTORNO MENTAL GRAVE

Octubre 2026

Informe bimensual a 02 de noviembre de 2026

Índice

ÍNDICE 1

TENDENCIAS CIENTÍFICAS EN SALUD MENTAL Y TMG 2

Manuscritos en Research Square 3

Manuscritos en OSF Preprints 11

Manuscritos en MedRxiv y BioRxiv 15

Manuscritos en Preprints.org 21

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 septiembre al 31 de octubre 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/

Vocal acoustic parameters as objective biomarkers of major depressive disorder and its severity: a case-control study using WhatsApp audio messages

Luiza Braconi Grilo, Victor H. O. Otani, Felipe O. Aguiar et al.

Palabras clave: Biomarcadores vocales, Trastorno depresivo mayor, Formante, Brillo, Análisis acústico, WhatsApp

La depresión carece de biomarcadores objetivos validados en la práctica clínica habitual. La voz es una señal no invasiva que se ve influida por los sistemas neuromotor y psicomotor, alterados en los estados depresivos, lo que la convierte en una opción prometedora para la evaluación objetiva.

Investigamos si los parámetros acústicos extraídos de los mensajes de audio de WhatsApp permiten distinguir a los adultos con trastorno depresivo mayor (TDM) de los controles sanos y si se correlacionan con la gravedad evaluada por los médicos en la Escala de Evaluación de la Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS).

Setenta y dos participantes (31 con TDM y 41 controles) enviaron mensajes de audio por WhatsApp en dos tareas: conteo estructurado (del 1 al 10) y narración espontánea (sobre la última semana). Las características se extrajeron con Praat (formantes, shimmer, jitter, relación armónica-ruido) y PyAudioAnalysis (68 características, entre ellas MFCC, entropía espectral, tasa de cruce por cero y energía), y las comparaciones entre grupos se realizaron mediante ecuaciones de estimación generalizadas con corrección de la tasa de descubrimientos falsos.

El formante 1 se redujo sustancialmente en el grupo con TDM en ambas tareas (d de Cohen = −0,95 a −1,03, q < 0,003). El «shimmer» se elevó notablemente en la tarea narrativa (d = +1,08 a +1,14, q < 0,001), mientras que la entropía espectral y la tasa de cruce por cero se redujeron (d hasta −1,33, q < 0,001). La gravedad según la escala MADRS se correlacionó más fuertemente con el máximo de croma-11 (r de Pearson = +0,73, q < 0,001) y con el rango intercuartílico de la entropía de energía (r = +0,67, q < 0,001). La tarea de narración espontánea arrojó 62 características significativas frente a las 25 de la tarea de contar.

Los mensajes de audio de WhatsApp proporcionan biomarcadores vocales estadísticamente sólidos del trastorno depresivo mayor (TDM) detectables en grabaciones naturales realizadas con teléfonos móviles personales, siendo el formante 1, el «shimmer» y la entropía espectral los candidatos más prometedores para una evaluación de la depresión escalable y no invasiva.

Depression lacks validated objective biomarkers in routine clinical practice. Voice is a non-invasive signal shaped by the neuromotor and psychomotor systems disrupted in depressive states, making it a promising candidate for objective assessment.

We investigated whether acoustic parameters extracted from WhatsApp audio messages distinguish adults with major depressive disorder (MDD) from healthy controls and correlate with clinician-rated severity on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS).

Seventy-two participants (31 MDD, 41 controls) sent WhatsApp audio in two tasks: structured counting (1-to-10) and spontaneous narrative (last week). Features were extracted with Praat (formants, shimmer, jitter, harmonic-to-noise ratio) and PyAudioAnalysis (68 features including MFCCs, spectral entropy, zero-crossing rate, and energy), and group comparisons were conducted using Generalised Estimating Equations with false discovery rate correction.

Formant 1 was substantially reduced in MDD across both tasks (Cohen's d = − 0.95 to − 1.03, q < 0.003). Shimmer was markedly elevated in the narrative task (d = + 1.08 to + 1.14, q < 0.001), and spectral entropy and zero-crossing rate were reduced (d up to − 1.33, q < 0.001). MADRS severity correlated most strongly with chroma-11 maximum (Pearson r = + 0.73, q < 0.001) and energy entropy interquartile range (r = + 0.67, q < 0.001). The spontaneous narrative task yielded 62 significant features versus 25 in the counting task.

WhatsApp audio messages yield statistically robust vocal biomarkers of MDD detectable in naturalistic recordings on personal smartphones, with formant 1, shimmer, and spectral entropy emerging as the most promising candidates for scalable, non-invasive depression assessment.

Posted 21 Oct, 2026.

Testing the feasibility of neurofeedback interventions in mental, behavioural and neurodevelopmental disorders

Rachel McNamara, Elizabeth Randell, Rebecca Playle et al.

Palabras clave: Trastorno por Estrés Postraumático, Alcohol, Obesidad, Ansiedad, Neurofeedback

Antecedentes: Las técnicas de neurofeedback utilizan la actividad cerebral medida para ayudar a las personas a autorregular la activación de regiones cerebrales específicas en tiempo real. Este artículo analiza la viabilidad de las intervenciones de neurofeedback en siete estudios clínicos independientes realizados en el ámbito de diversos trastornos mentales, conductuales y del desarrollo neurológico:

dependencia del alcohol; trastorno por estrés postraumático; autismo; sobrepeso y ansiedad en adolescentes.

Métodos: Se utilizó un marco conceptual y de diseño global, que incluía una plantilla de protocolo estandarizada, medidas de resultado transdiagnósticas comunes, una única base de datos clínica y un Comité Directivo de Ensayos conjunto. Los equipos de cada estudio seleccionaron y aplicaron el diseño más adecuado basándose en varias características clave, entre ellas la prueba de concepto frente a la viabilidad, el tamaño de muestra requerido y, para los estudios aleatorizados: el ocultamiento de la asignación, el diseño de dos o tres grupos y la elección del comparador. Se utilizaron medidas estadísticas resumidas estándar para elaborar los diagramas de flujo CONSORT y tabular los objetivos de viabilidad de cada estudio. En todos los estudios, el criterio de valoración principal se definió como el final de la intervención. Se evaluaron los criterios de éxito para el paso a ensayos definitivos.

Resultados: Todos los estudios cumplieron los criterios de éxito predefinidos en cuanto a reclutamiento, retención y aceptación de la intervención, aunque se observó cierta variabilidad. No se establecieron criterios predefinidos para la adherencia, la aplicación de la intervención, la aceptabilidad o la contaminación, aunque no se identificaron problemas relacionados con estos criterios.

Conclusiones: Las intervenciones de neurofeedback en trastornos mentales, conductuales y del desarrollo neurológico son viables a pesar de la variabilidad en los diseños de los estudios individuales, las poblaciones y las indicaciones clínicas. Los criterios de progresión se cumplieron en general, con cierta variabilidad que podría atribuirse a las diferencias en las poblaciones de los estudios.

Background: Neurofeedback techniques utilise measured brain activity to help individuals self-regulate activation of specific brain regions in real time. This paper explores the feasibility of neurofeedback interventions in seven individual clinical studies conducted across several mental, behavioural and neurodevelopmental disorders: alcohol dependence; post-traumatic stress disorder; autism; increased body weight and adolescent anxiety.

Methods: An overarching conceptual and design framework was utilised, which included a standardised protocol template, common trans-diagnostic outcome measures, a single clinical database and a joint Trials Steering Committee. Individual study teams selected and implemented the most appropriate design based on several key features including proof of concept versus feasibility, required sample size, and for randomised studies: allocation concealment, two versus 3-arm design and choice of comparator. Standard statistical summary measures were used to construct CONSORT flowcharts and tabulate feasibility objectives for each study. For all studies the primary end point was defined as end of intervention. Success criteria for progression to definitive trials were assessed.

Results: All studies met pre-defined success criteria for recruitment, retention and

intervention uptake, although some variability was evident. No pre-defined criteria were set for adherence, intervention delivery, acceptability or contamination, although no issues relating to these criteria were identified.

Conclusions: Neurofeedback interventions in mental, behavioural and neurodevelopmental disorders are feasible to deliver despite variability in individual study designs, populations and clinical indications. Progression criteria were broadly met with some variability which may be attributable to differences in study populations.

Posted 09 Oct, 2026.

Anxiety symptoms and suicidal ideation in adolescents with major depressive disorder and bipolar disorder: the mediating effect of internet addiction

Yu Zhuang, Yinghan Tian, Yuanbo Liu et al.

Palabras clave: adolescentes, síntomas de ansiedad, trastorno bipolar, adicción a internet, trastorno depresivo mayor, ideación suicida

Antecedentes: El trastorno depresivo mayor (TDM) y el trastorno bipolar (TB) en adolescentes se asocian a un riesgo considerable de suicidio. Los síntomas de ansiedad, junto con la adicción a Internet (AI), constituyen factores clave que contribuyen al riesgo de suicidio. Esta investigación analizó las diferencias en las ideas suicidas (IS) entre los adolescentes con TDM y aquellos con TB, y si la AI mediaba la relación entre la ansiedad y las IS de forma diferente entre ambos grupos.

Métodos: En este estudio transversal se incluyó a un total de 192 adolescentes con TDM y 120 adolescentes con TB. Las ideas suicidas, la adicción a Internet y los síntomas de ansiedad de los participantes se evaluaron mediante el Inventario de Ideas Suicidas Positivas y Negativas (PANSI), el Test de Adicción a Internet de Young (YIAT) y la puntuación del factor de ansiedad-somatización (factor de ansiedad) de la Escala de Evaluación de la Depresión de Hamilton de 24 ítems (HAMD-24). Los síntomas maníacos se evaluaron con la Escala de Evaluación de la Manía de Young (YMRS).

Resultados: Los pacientes con trastorno bipolar obtuvieron puntuaciones significativamente más altas en el PANSI, el YIAT, la puntuación total del HAMD-24 y el factor de ansiedad (todas $p < 0,05$). La ansiedad, la adicción a Internet y las ideas suicidas se correlacionaron positivamente en ambos grupos (todas $p < 0,05$). Los análisis de mediación indicaron que la IA mediaba parcialmente la relación entre la ansiedad y las ideas suicidas en el grupo con TB (efecto indirecto: B = 0,662; IC del 95 % = 0,135 a 1,404), lo que explicaba el 14 % del efecto total. No se encontró ningún efecto mediador significativo en el grupo con TDM (efecto indirecto: B = 0,158; IC del 95 %: -0,109 a 0,511).

Conclusión: En comparación con los adolescentes que padecen TDM, los que padecen TB presentan una mayor gravedad de los síntomas de ideas suicidas, comportamiento suicida y ansiedad. En el caso concreto de los pacientes con TB, el comportamiento suicida actúa como mediador parcial de la relación entre la ansiedad y las ideas suicidas, lo que implica que las intervenciones clínicas destinadas a reducir el riesgo de suicidio deberían centrarse tanto en los síntomas de ansiedad como en el comportamiento suicida en esta población.

Background: Major depressive disorder (MDD) and bipolar disorder (BD) in adolescents are associated with substantial suicide risk. Anxiety symptoms together with internet addiction (IA) represent key contributing factors to suicide risk. This research examined differences in suicidal ideation (SI) between adolescents with MDD and those with BD, and whether IA mediated the anxiety-SI link differently between groups.

Methods: A total of 192 adolescents with MDD and 120 adolescents with BD were enrolled in this cross-sectional study. Participants' SI, IA, and anxiety symptoms were assessed using the Positive and Negative Suicide Ideation Inventory (PANSI), the Young's Internet Addiction Test (YIAT), and the anxiety-somatization factor score (anxiety factor) of the 24-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-24). Manic symptoms were evaluated with the Young Mania Rating Scale (YMRS).

Results: BD patients had significantly higher scores on the PANSI, YIAT, HAMD-24 total score, and anxiety factor (all $P < 0.05$). Anxiety, IA, and SI were positively correlated in both groups (all $P < 0.05$). Mediation analyses indicated that IA partially mediated the anxiety-SI relationship in the BD group (indirect effect: B = 0.662, 95% CI = 0.135 to 1.404), explaining 14% of the total effect. No significant mediating effect was found in the MDD group (indirect effect: B = 0.158, 95% CI = -0.109 to 0.511).

Conclusion: Relative to their MDD counterparts, adolescents with BD demonstrate greater severity of SI, IA, and anxiety symptoms. In BD patients alone, IA functions as a partial mediator of the anxiety-SI link, implying that clinical efforts aimed at reducing suicide risk should target both anxiety symptoms and IA in this population.

posted 22 Sep, 2026.

Developing best practices in co-production with lived experience experts in bipolar research: Insights from the AMBIENT-BD Lived Experience Advisory Panel

Raahat Manrai, Amber Roguski, Amy Ferguson et al.

Palabras clave: psiquiatría, coproducción, trastorno bipolar, participación, experiencia vivida

Introducción: La coproducción se está consolidando como una metodología en la investigación sobre salud mental; sin embargo, sigue habiendo una falta de marcos específicos para cada trastorno que orienten su diseño y puesta en práctica. En el

caso concreto del trastorno bipolar, la evidencia sobre cómo involucrar de manera significativa a los expertos por experiencia vivida, en un contexto de posible inestabilidad del estado de ánimo y otras limitaciones, es limitada. Este artículo presenta las conclusiones de una consulta realizada a personas con experiencia vivida del trastorno bipolar, con el objetivo de elaborar recomendaciones para llevar a cabo la coproducción con personas que padecen este trastorno.

Métodos: Se llevó a cabo una consulta en línea única, de una hora de duración, con cuatro miembros del Panel Asesor de Experiencia Vivida (LEAP) de AMBIENT-BD. La consulta utilizó un formato de grupo focal semiestructurado, guiado por una guía temática, para explorar estrategias de reclutamiento y participación de coproductores en la investigación sobre el trastorno bipolar. Los datos se analizaron mediante un análisis temático reflexivo (1).

Resultados: Se identificaron cuatro temas generales: (i) Comunicación con los coproductores: analizar cómo los canales de confianza y el contacto regular favorecen el reclutamiento y la participación continuada; (ii) Proporcionar información accesible: abordar la necesidad de encontrar un equilibrio entre un nivel de detalle suficiente y formatos legibles y de fácil acceso durante los periodos de inestabilidad; (iii) Generar y mantener la confianza: destacar la confianza en el proceso de investigación y las colaboraciones con organizaciones del tercer sector como condiciones previas para una participación significativa; y (iv) El impacto percibido como factor motivador: reflejar cómo el sentido de pertenencia a la comunidad y los incentivos tangibles influyen en la disposición a participar. A partir de estos temas se elaboró un conjunto provisional de recomendaciones prácticas, entre las que se incluyen el reclutamiento a través de organizaciones de confianza, el uso de un lenguaje no técnico y de múltiples formatos, la oferta de incentivos significativos y el uso de métodos de comunicación que supongan una menor carga durante los periodos de malestar.

Conclusión: Basándose en perspectivas de la experiencia vivida, este artículo conceptualiza la coproducción como un proceso relacional en el que la confianza, la comunicación accesible y el impacto visible constituyen la base para una participación significativa con las personas con trastorno bipolar. Enmarcado como una contribución consultiva sobre el Espectro de Participación Pública de la IAP2, el artículo ofrece orientación práctica y específica en materia de salud mental para los investigadores que deseen desarrollar grupos consultivos y otros enfoques participativos con la población con trastorno bipolar.

Introduction: Co-production is becoming an established methodology in mental health research, yet there remains a lack of condition-specific frameworks to guide its design and implementation. For bipolar disorder in particular, there is limited evidence on how to meaningfully engage lived experience experts in the context of possible mood instability and other impairments This paper presents insights from a

consultation with people with lived experience of bipolar disorder, aimed at developing recommendations for conducting co-production with people with bipolar.

Methods: A one-off, one-hour online consultation was conducted with four members of the AMBIENT-BD Lived Experience Advisory Panel (LEAP). The consultation used a semi-structured focus group format, guided by a topic guide, to explore strategies for recruiting and engaging co-producers in bipolar disorder research. Data were analysed using reflexive thematic analysis (1).

Results: Four overarching themes were developed: (i) Communicating with co-producers- capturing how trusted channels and regular contact support recruitment and sustained engagement; (ii) Providing accessible information- addressing the need to balance sufficient detail with readable, low-burden formats during periods of instability; (iii) Building and sustaining trust- highlighting trust in the research process and partnerships with third-sector organisations as preconditions for meaningful involvement; and (iv) Perceived impact as a motivator- reflecting how community belonging and tangible incentives shape willingness to participate. A provisional set of practical recommendations was derived from these themes, including recruiting through trusted organisations, using non-technical language and multiple formats, offering meaningful incentives, and using low-burden communication methods during periods of unwellness.

Conclusion- Grounded in lived experience perspectives, this paper conceptualises co-production as a relational process in which trust, accessible communication and visible impact form the foundation for meaningful engagement with people with bipolar disorder. Positioned as a consultative contribution on the IAP2 Spectrum of Public Participation, the paper offers practical, mental health specific guidance for researchers seeking to develop advisory groups and other participatory approaches with bipolar population.

posted 22 Sep, 2026.

Depression Treatment Modalities and Correlates Among Adults with Major Depressive Episode and Suicidal Behaviors

Namkee Choi, John Moore

Ideación suicida, trastorno depresivo mayor, farmacoterapia, asesoramiento, Atención especializada en salud mental

A partir de los datos de la Encuesta Nacional sobre el Consumo de Drogas y la Salud (2022-2024), analizamos las modalidades de tratamiento de la depresión y los factores asociados de necesidad, facilitadores y predisponentes entre los adultos estadounidenses que habían sufrido un episodio depresivo mayor (EDM) en el último año y presentaban conductas suicidas, incluidas las ideas suicidas, la planificación del suicidio y los intentos de suicidio. Aproximadamente la mitad de todas las personas

que declararon haber tenido conductas suicidas presentaban un EDM, y mostraban unas necesidades clínicas y percibidas de tratamiento de la depresión sustancialmente mayores, en comparación con aquellas sin EDM; además, el 67 % recibió algún tipo de tratamiento para la depresión, principalmente una combinación de farmacoterapia y terapia psicológica, seguida de terapia psicológica sola. Menos de la mitad recibió atención especializada en salud mental. Los análisis multivariables mostraron que los indicadores clínicos de necesidad —entre ellos, el intento de suicidio, el deterioro funcional asociado al EDM y/o la gravedad del trastorno por consumo de sustancias— eran correlatos significativos del uso del tratamiento combinado y de la atención especializada. Sin embargo, el factor más significativo fue la autopercepción de un problema de salud mental (RRR = 7,76; IC del 95 % = 3,68–16,35 para el tratamiento combinado, en comparación con la ausencia de tratamiento). La proporción considerable de personas con trastorno depresivo mayor y conductas suicidas que no recibieron ningún tratamiento pone de relieve la necesidad de mejorar las estrategias de identificación, divulgación y participación dirigidas a esta población de alto riesgo, haciendo especial hincapié en las disparidades por edad, sexo, raza/etnia y cobertura sanitaria.

Using data from the 2022–2024 National Survey on Drug Use and Health, we examined depression treatment modality and associated need, enabling, and predisposing factors among U.S. adults with a past-year major depressive episode (MDE) and suicidal behaviors, including suicidal ideation, suicidal planning, and suicide attempt. Approximately half of all individuals reporting suicidal behaviors had MDE, and they had substantially higher clinical and perceived needs for depression treatment, compared with those without MDE, and 67% used any depression treatment, mostly combined pharmacotherapy and counseling, followed by counseling alone. Fewer than half received specialty mental health care. Multivariable analyses showed that the clinical indicators of need, including suicide attempt, MDE role impairment, and/or substance use disorder severity, were significant correlates of the use of combined treatment and specialty care. However, the most significant factor was self-perception of a mental health problem (RRR = 7.76, 95% CI = 3.68–16.35 for combined treatment, relative to no treatment). The substantial proportion of individuals with MDE and suicidal behaviors who did not receive any treatment highlights the need for improved identification, outreach, and engagement strategies for this high-risk population, with special emphasis on the disparities by age, sex, race/ethnicity, and health insurance coverage.

posted 07 Sep, 2026.

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

The Impact of Attention on Speech Entrainment in Clinical High-Risk for Psychosis Individuals

Victoria R. Poulton, Tineke Grent-'T-Jong, Marion Brickwedde, Joachim Gross, Christoph U. Correll, Peter J. Uhlhaas

Área de conocimiento: Neurociencia clínica, Neurociencia cognitiva, Ciencias Sociales y del Comportamiento, Psiquiatría

La comprensión del lenguaje se ve alterada en la esquizofrenia y en la psicosis en fase inicial, pero aún no está claro cuál es la contribución de los procesos ascendentes y descendentes. En el presente estudio de electroencefalografía (EEG), investigamos la sincronización con el habla en una muestra de n = 21 personas con alto riesgo clínico de psicosis (CHR-P) y n = 25 controles sanos (HC). Se presentó un discurso continuo a través de un audiolibro en tres condiciones de escucha: (1) «Activa», en la que los participantes prestaban atención al habla; (2) «Pasiva», en la que los participantes escuchaban pasivamente el audiolibro mientras realizaban simultáneamente una tarea visual de Flanker; y (3) «Pasiva invertida», en la que los participantes escuchaban una versión ininteligible del audiolibro, invertida en el tiempo y codificada con ruido, mientras realizaban la tarea de Flanker.

Se utilizaron análisis de información mutua (MI) para evaluar la información compartida entre la envolvente de amplitud del habla y las oscilaciones neuronales en los rangos de frecuencia delta (0,25-3 Hz), theta (4,5-6,5 Hz) y alfa (7-10 Hz). Los resultados a nivel de sensor y a nivel de fuente indican un mayor sincronismo delta en la condición «activa» frente a la «pasiva» en todos los grupos. Sin embargo, en comparación con los controles, los CHR-P mostraron una sincronización theta reducida en las cortezas auditivas, independientemente de la condición, y una sincronización alfa disminuida en la condición pasiva frente a la activa.

Los resultados apuntan a déficits de sincronización en la banda theta en los CHR-P durante el procesamiento del habla continua, lo que indica un deterioro de tipo ascendente. Por el contrario, la sincronización en las bandas delta y alfa en los CHR-P se vio modulada por la atención. En conjunto, estos resultados ponen de relieve

que tanto los deterioros de tipo ascendente como los de tipo descendente contribuyen a los déficits de sincronización del habla en los CHR-P.

Language comprehension is disrupted in schizophrenia and early-stage psychosis, but the contributions of bottom-up and top-down processing remain unclear. In the current electroencephalography (EEG) study, we investigated speech entrainment in a sample of n=21 individuals at clinical high-risk for psychosis (CHR-P) and n=25 healthy controls (HCs). Continuous speech was presented through an audiobook in three listening conditions: (1) “Active”, in which participants attended to speech; (2) “Passive”, in which participants passively listened to the audiobook while performing a concurrent visual Flanker task; and (3) “Passive-reversed”, in which participants listened to an unintelligible time-reversed and noise-vocoded version of the audiobook while performing the Flanker task.

Mutual Information (MI) analyses were used to assess shared information between the speech amplitude envelope and neural oscillations in the delta (0.25-3 Hz), theta (4.5-6.5 Hz), and alpha (7-10 Hz) frequency ranges. Sensor-level and source-level results indicate stronger delta entrainment in the Active vs. Passive conditions across groups. However, compared to controls, CHR-Ps showed reduced theta entrainment in auditory cortices, independent of condition, and decreased alpha entrainment in the Passive vs. Active condition.

The findings point to theta entrainment deficits in CHR-Ps during continuous speech processing, indexing a bottom-up impairment. In contrast, delta and alpha entrainment in CHR-Ps were modulated by attention. Together, these findings highlight that both bottom-up and top-down impairments contribute to speech entrainment deficits in CHR-Ps.

Submitted: October 26, 2026. Last edited: October 27, 2026.

A clinician-informed framework for precision psychotherapy in psychosis

Shenaya Maria Lisboa, Maria Chiara Del Piccolo, Anna Georgiades, Sandra Vieira

Área de conocimiento: Trastornos psicóticos, Psicología clínica, Ciencias sociales y del comportamiento

Antecedentes: A pesar de la evidencia que respalda la terapia cognitivo-conductual para la psicosis (TCCp), la participación y la respuesta al tratamiento siguen siendo muy variables, y se carece de predictores sólidos. Es posible que las investigaciones existentes pasen por alto factores clínicamente relevantes. Nuestro objetivo fue identificar posibles predictores de la participación y los resultados de la TCCp integrando las perspectivas de los profesionales clínicos con la bibliografía existente.

Métodos: Veinte psicólogos clínicos con experiencia en la aplicación de la TCCp participaron en entrevistas semiestructuradas. Mediante un diseño de métodos mixtos, identificamos en primer lugar los predictores candidatos a través de un análisis inductivo del marco de referencia a partir de relatos espontáneos. Posteriormente, los clínicos valoraron la importancia percibida de estos factores y de otros 32 derivados de la bibliografía en una escala de 10 puntos. Se examinaron las puntuaciones medias y la variabilidad para caracterizar el grado de acuerdo entre los clínicos. Los hallazgos se integraron en un marco de predictores candidatos vinculado a los instrumentos de medición disponibles.

Resultados: Los profesionales clínicos identificaron de forma espontánea 38 factores, de los cuales 16 no figuraban en la lista derivada de la bibliografía. Entre los factores identificados con mayor frecuencia se encontraban la disposición y la motivación (90 %), la flexibilidad cognitiva (85 %), el apoyo social (80 %), las experiencias previas de atención y terapia (70 %) y la estabilidad socioeconómica y ambiental (70 %). Los profesionales hicieron hincapié en factores relacionados con la terapia, contextuales y de gestión clínica, entre los que se incluyen las expectativas respecto a la terapia, el abuso de sustancias y la medicación, que siguen estando infrarrepresentados en la investigación sobre predicción. Entre los factores derivados de la bibliografía que recibieron puntuaciones de importancia y un grado de acuerdo relativamente altos se encontraban la introspección, la flexibilidad cognitiva, la desesperanza y el funcionamiento social. En general, se consideró que las características demográficas eran menos importantes.

Conclusión: Los clínicos identificaron factores que van más allá de los que se investigan habitualmente como predictores de la participación en la TCCp y de sus resultados. El marco de medición resultante, basado en la información de los clínicos, proporciona un conjunto de predictores candidatos más amplio y con base clínica para orientar los estudios prospectivos y el desarrollo de modelos de predicción personalizados en la psicosis.

Background: Despite evidence supporting cognitive behavioural therapy for psychosis (CBTp), engagement and treatment response remain highly variable, and robust predictors are lacking. Existing research may overlook clinically relevant factors. We aimed to identify candidate predictors of CBTp engagement and outcomes by integrating clinicians' perspectives with the existing literature.

Methods: Twenty clinical psychologists experienced in delivering CBTp participated in semi-structured interviews. Using a mixed-methods design, we first identified candidate predictors through inductive framework analysis of unprompted accounts. Clinicians subsequently rated the perceived importance of these and 32 literature-derived factors on a 10-point scale. Mean ratings and variability were examined to characterise clinician agreement. Findings were integrated into a candidate predictor framework linked to available measurement instruments.

Results: Clinicians spontaneously identified 38 factors, of which 16 were absent from the literature-derived list. Frequently identified factors included readiness and motivation (90%), cognitive flexibility (85%), social support (80%), previous experiences of care and therapy (70%), and socioeconomic and environmental stability (70%). Clinicians emphasised therapy-related, contextual, and clinical management factors, including expectations of therapy, substance misuse, and medication, which remain underrepresented in prediction research. Literature-derived factors receiving relatively high importance ratings and agreement included insight, cognitive flexibility, hopelessness, and social functioning. Demographic characteristics were generally considered less important.

Conclusion: Clinicians identified factors extending beyond those conventionally investigated as predictors of CBTp engagement and outcomes. The resulting clinician-informed measurement framework provides a broader, clinically grounded candidate predictor set to guide prospective studies and the development of personalised prediction models in psychosis.

Submitted: October 13, 2026 | Last edited : October 14, 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/

Convergent and Distinct Transcriptional Signatures in Suicide, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder

Ruchika Mishra, Alexandra M. Wamalwa, Giulia Guasoni, Maura B. Dupont

Área de conocimiento: Neurociencia.

A nivel mundial, cada 40 segundos fallece una persona por suicidio, lo que pone de relieve un grave problema de salud pública a escala global. En Estados Unidos, el suicidio es la segunda causa principal de muerte entre las personas de 10 a 34 años. El suicidio es un fenómeno complejo y multifactorial en el que influyen factores genéticos y epigenéticos, y está estrechamente relacionado con los trastornos del estado de ánimo, en particular el trastorno depresivo mayor (TDM) y el trastorno bipolar (TB). Sin embargo, aún no se comprende del todo hasta qué punto sus firmas moleculares convergen o divergen entre los distintos trastornos y regiones cerebrales. Para abordar esta laguna, hemos llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura sobre estudios transcriptómicos relacionados con el suicidio, el TDM y el TB, de acuerdo con las directrices PRISMA 2020, mediante búsquedas en PubMed, Embase y Web of Science. Los estudios elegibles utilizaron tejido cerebral humano post mortem, proporcionaron una lista transcriptómica completa a nivel genómico de genes expresados de forma diferencial (DEG) y compararon a personas fallecidas por suicidio con individuos psiquiátricos no suicidas diagnosticados con el mismo trastorno subyacente. En cuanto al TB, se incluyeron estudios que comparaban a personas afectadas con controles no afectados. Se excluyeron los estudios de células individuales y de sangre periférica, ya que no estaban disponibles para el suicidio. Los conjuntos de datos curados de DEG de suicidio y trastorno bipolar se integraron con un conjunto de datos transcriptómicos a gran escala publicado sobre el TDM. Identificamos firmas moleculares tanto compartidas como específicas de cada enfermedad en el suicidio, el trastorno bipolar y el TDM, y determinamos los

DEG compartidos entre regiones cerebrales y aquellos que eran específicos de cada región.

Se identificaron un total de 276 genes comunes a las tres condiciones, lo que sugiere la implicación del estrés celular, la hipoxia (VEGFA, ADM, NDRG1, DDIT4), la señalización inmunitaria e inflamatoria a través de TNFα/NF-κB (IL1B, ICAM1, NFE2L2) y las vías IL6-JAK-STAT3 (STAT3, SOCS3, IL1R1m, OSMR), la activación del complemento (CIR, SERPiNA1, LGALS3), la remodelación de la matriz extracelular (COL4A1, SERPINH1, PLOD2) y la respuesta a proteínas mal plegadas (BAG3, WFS1, MTHFD2). Los genes diferencialmente expresados (DEG) asociados al suicidio presentaban una regulación a la baja notable y estaban relacionados con la homeostasis de los iones metálicos, las respuestas al estrés, la regulación sináptica y las vías circadianas, mientras que el TB mostraba una regulación a la baja en procesos sinápticos y relacionados con las vesículas, junto con una desregulación metabólica específica de cada región. El TDM presentaba cambios en el procesamiento del ARN, la función ribosómica y la síntesis de proteínas. El análisis de integración genética reveló que 133 genes compartidos entre el TB y el TDM presentaban variantes genéticas asociadas a la afección correspondiente según los estudios de asociación de genoma completo (GWAS). El análisis de los factores de transcripción identificó 20 factores reguladores con actividad alterada en las tres afecciones, a pesar de las diferencias en sus dianas predichas.

En general, estos hallazgos sugieren que el suicidio, el TDM y el TB comparten aspectos de su fisiopatología molecular y reguladora, al tiempo que presentan patrones distintos, incluso de forma específica a cada región.

Globally, a person dies by suicide every 40 seconds, underscoring a major global public health concern. In the United States, suicide is the second leading cause of death among individuals aged 10-34 years. Suicide is a complex, multifactorial phenomenon influenced by genetic and epigenetic factors and is strongly associated with mood disorders, particularly major depressive disorder (MDD) and bipolar disorder (BD). However, the extent to which their molecular signatures converge or diverge across disorders and brain regions remains incompletely understood. To address this gap, we conducted a systematic literature review of suicide, MDD, and BD transcriptomic studies in accordance with PRISMA 2020 guidelines, searching PubMed, Embase, and Web of Science. Eligible studies used human postmortem brain tissue, reported a complete genome-wide transcriptomic list of differentially expressed genes (DEG), and compared suicide decedents with psychiatric non-suicide individuals diagnosed with the same underlying disorder. Regarding BD, studies comparing affected individuals to unaffected controls were included. Single-cell and peripheral-blood studies were excluded because unavailable for suicide. Curated suicide and BD DEG datasets were integrated with a published bulk transcriptomic dataset of MDD. We identified both shared and disease-specific molecular signatures across suicide, BD, and MDD, and identified DEGs shared

across brain regions and those that were region-specific.

A total of 276 genes were shared across all three conditions, implicating cellular stress, hypoxia (VEGFA, ADM, NDRG1, DDIT4), immune and inflammatory signaling through TNFα/NF-κB (IL1B, ICAM1, NFE2L2) and IL6-JAK-STAT3 pathways (STAT3, SOCS3, IL1R1m OSMR), complement activation (CIR, SERPiNA1, LGALS3), extracellular matrix remodeling (COL4A1, SERPINH1, PLOD2), and unfolded protein response (BAG3, WFS1, MTHFD2). Suicide-associated DEGs were prominently downregulated, and involved metal-ion homeostasis, stress responses, synaptic regulation, and circadian pathways, whereas BD showed downregulation in synaptic and vesicle-related processes alongside region-specific metabolic dysregulation. MDD exhibited changes in RNA processing, ribosomal function, and protein synthesis. Genetic integration revealed that 133 genes shared between BD and MDD had gene variants associated with the corresponding condition per GWAS. Transcription factor analysis identified 20 regulatory factors with altered activity across all three conditions despite differences in their predicted downstream targets.

Overall, these findings suggest that suicide, MDD, and BD share aspects of their molecular and regulatory pathophysiology while exhibiting distinct patterns, including in a region-specific manner.

Posted October 15, 2026.

Thalamic Dysconnectivity and Negative Symptoms in Schizophrenia Spectrum Disorder

Keiko Kunitoki, Bhim M. Adhikari, A. Ankeeta, Si Gao, Yizhou Ma, Kelsey Straub, Gustavo Dos Santos Alves Maria, Antonio F. Pagán, Alia Warner, Xiaoming Du, Peter Kochunov, L Elliot Hong

Área de conocimiento: Neurociencia

Antecedentes e hipótesis: Los síntomas negativos en el trastorno del espectro esquizofrénico (TSE) se asocian con malos resultados funcionales y una menor calidad de vida; sin embargo, los tratamientos eficaces siguen siendo limitados. Es necesario comprender mejor los mecanismos cerebrales subyacentes para desarrollar mejores tratamientos. Los estudios de neuroimagen apuntan a que en los síntomas negativos intervienen múltiples redes cerebrales, aunque los resultados siguen siendo heterogéneos, lo que podría reflejar la multidimensionalidad tanto de los síntomas como de las redes cerebrales. Se requieren análisis más amplios y sistemáticos para identificar los nodos clave subyacentes a los síntomas negativos.

Diseño del estudio: Se analizaron datos de resonancia magnética estructural de 394 participantes (210 con SSD y 184 controles sanos [CS]) para identificar el grosor cortical y el volumen subcortical que mostraran tanto diferencias entre el grupo de SSD y el de CS como asociaciones con los síntomas negativos medidos mediante la

Escala Breve de Síntomas Negativos (BNSS). Las regiones que cumplían ambos criterios se seleccionaron como puntos de partida para los análisis de conectividad funcional en estado de reposo en 143 pacientes con SSD, con el fin de examinar la asociación con los síntomas negativos y sus subdominios.

Resultados del estudio: El tálamo fue la única región que mostró anomalías estructurales significativas tanto en el SSD como en la asociación con la puntuación total del BNSS (p-FDR < 0,05). Posteriormente, se examinaron las subregiones talámicas definidas por la red funcional. Varias hipoconectividades talámicas se correspondieron de forma significativa con los síntomas negativos, involucrando subregiones talámicas asociadas a la red cortical por defecto, la red somatosensorial, la red temporal medial y la red dorsal de atención (p = 0,001, corregida < 0,05). El afecto atenuado mostró las alteraciones más extensas en la conectividad talámica, que afectaban al estriado, al cerebelo y a la unión temporoparietal/surco temporal superior (TPJ-STS). La hipoconectividad talámica con la TPJ-STS también se asoció con los síntomas negativos generales y la anhedonia.

Conclusiones: Este estudio identifica al tálamo como un centro neurálgico de la disfunción relacionada con los síntomas negativos en el SSD y destaca subredes talámicas específicas como posibles dianas para intervenciones basadas en circuitos.

Background and Hypothesis: Negative symptoms in schizophrenia spectrum disorder (SSD) are associated with poor functional outcomes and reduced quality of life; however, effective treatments remain limited. A better understanding of the underlying brain mechanisms is needed to develop better treatments. Neuroimaging studies implicate multiple brain networks in negative symptoms, though findings remain heterogeneous, potentially reflecting the multidimensionality of both symptoms and brain networks. Larger, more systematic dissections are required to identify the key hub(s) underlying negative symptoms.

Study Design: Structural MRI data from 394 participants (210 SSD, 184 healthy controls [HC]) were analyzed to identify cortical thickness and subcortical volume demonstrating both SSD-HC differences and associations with negative symptoms measured by the Brief Negative Symptom Scale (BNSS). Regions meeting both criteria were selected as seeds for resting-state functional connectivity analyses in 143 SSD patients to examine association with negative symptoms and their subdomains.

Study Results: The thalamus was the only region demonstrating significant structural abnormalities both in SSD and an association with BNSS total score (p-FDR<0.05). Functional-network-defined thalamic subregions were subsequently examined. Several thalamic hypoconnectivities were significantly corresponded with negative symptoms, involving thalamic subregions associated with the cortical default mode, somatosensory, medial temporal, and dorsal attention networks (p=0.001, acorrected<0.05). Blunted affect showed the most extensive thalamic connectivity alterations, involving the striatum, cerebellum, and temporoparietal

junction/superior temporal sulcus (TPJ- STS). Thalamic hypoconnectivity with TPJ-STS was also associated with overall negative symptoms and anhedonia.

Conclusions: This study identifies the thalamus as a central hub of negative symptom-related dysfunction in SSD and highlights specific thalamic subnetworks as potential targets for circuit-based interventions.

Posted October 06, 2026.

Temporal organization of shared brain states characterizes heterogeneity in major depressive disorder

Chunyu Pan, Yue Tu, Fei Wang, Kangguang Lin, Shulan Qiu, Weixiong Zhang, the REST-meta-MDD Consortium

Área de conocimiento: Bioinformática

El trastorno depresivo mayor (TDM) es biológicamente heterogéneo, pero aún no está claro cómo se manifiesta esta variabilidad en la organización temporal de la actividad cerebral. A partir de imágenes de resonancia magnética funcional en estado de reposo de 2.225 participantes, aplicamos modelos de Markov ocultos para identificar estados cerebrales recurrentes y cuantificar su organización temporal. Se identificaron cinco estados que formaban un repertorio común entre las personas con TDM y los controles sanos, mientras que las alteraciones relacionadas con el TDM se distribuían entre los estados, los sistemas funcionales y las propiedades temporales. Dentro del TDM, la agrupación no supervisada de la ocupación, la persistencia y la alternancia de los estados delimitó dos arquitecturas neurodinámicas prototípicas caracterizadas por el despliegue preferencial de los estados ACS/VSS o MAS/DMS dentro de un repertorio de estados conservado y una estructura de transición ampliamente similar. Las arquitecturas mostraron diferentes asociaciones entre el cerebro y los síntomas, así como diferentes patrones de síntomas y redes, dentro de cada grupo. Los análisis del transcriptoma del conectoma organizaron los patrones de imagen de arquitectura-estado en tres familias de estados transcriptómicos compartidas entre las arquitecturas, y se recuperaron patrones de despliegue contrastantes a nivel de grupo en una cohorte independiente de TDM. Estos hallazgos sugieren que la heterogeneidad del TDM se expresa no solo a través de alteraciones neuronales distribuidas espacialmente, sino también a través de diferencias en la forma en que se organiza a lo largo del tiempo un repertorio común de estados cerebrales recurrentes.

Major depressive disorder (MDD) is biologically heterogeneous, but how this variability is expressed in the temporal organization of brain activity remains unclear. Using resting-state functional MRI from 2,225 participants, we applied hidden Markov modeling to identify recurrent brain states and quantify their temporal organization. Five states formed a shared repertoire across individuals with MDD and healthy controls, while MDD-related alterations were distributed across states, functional systems, and temporal properties. Within MDD, unsupervised clustering of state occupancy, persistence, and switching delineated two prototype

neurodynamic architectures characterized by preferential deployment of ACS/VSS or MAS/DMS states within a preserved state repertoire and broadly similar transition backbone. The architectures showed different within-group brain–symptom associations and symptom-network patterns. Connectome transcriptome analyses organized architecture–state imaging patterns into three transcriptomic state families shared across architectures, and contrasting group-level deployment patterns were recovered in an independent MDD cohort. These findings suggest that MDD heterogeneity is expressed not only through spatially distributed neural alterations, but also through differences in how a common repertoire of recurrent brain states is organized over time.

Posted October 02, 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/

Public Stigma and Mental Health Problems: A Comparative Analysis of the General Population and Healthcare Professionals Not Specialized in Mental Health

Lorena Liñán-Díaz, María Desamparados Bernat-Adell, Nuria Vives-Díaz, Vicente Bernalte-Martí

Palabras clave: Estigma social, Salud mental, Salud personal, Actitud hacia los problemas de salud mental

Antecedentes y objetivos: El estigma hacia las personas con problemas de salud mental persiste tanto en la población general como en los entornos sanitarios, pero la evidencia que compara a estos grupos es limitada.

El objetivo de este estudio es comparar el estigma público hacia las personas con problemas de salud mental entre la población general y los profesionales sanitarios no especializados.

Métodos: Se llevó a cabo en España un estudio observacional, analítico y transversal con dos muestras independientes: 404 participantes de la población general y 702 profesionales de enfermería y medicina no especializados en salud mental. Las actitudes se evaluaron mediante la versión española del CAMI-S. Las diferencias entre los grupos se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney, y los tamaños del efecto se calcularon utilizando el coeficiente r de Rosenthal. También se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para identificar las variables asociadas a la puntuación total del CAMI-S.

Resultados: Los profesionales sanitarios obtuvieron puntuaciones significativamente más altas que la población general en la puntuación total del CAMI-S y en los tres factores: integración y contacto, distancia social, y peligrosidad y evitación ($p < 0,001$). Los tamaños del efecto fueron pequeños ($r = 0,130–0,170$). En el análisis multivariante, el sexo, los antecedentes personales de problemas de salud mental, el contacto cercano con personas con problemas de salud mental y la pertenencia a un grupo se asociaron de forma significativa con la puntuación total del CAMI-S. El modelo explicaba el 10,6 % de la varianza.

Conclusión: Los profesionales sanitarios no especializados mostraron actitudes ligeramente más favorables que la población general. Estos hallazgos ponen de

relieve la necesidad de continuar con las estrategias de reducción del estigma tanto en la población general como en los entornos sanitarios.

Background/Objectives: Stigma towards people with mental health problems persists in both the general population and healthcare settings, but evidence comparing these groups is limited. The aim of this study is to compare public stigma towards people with mental health problems between the general population and non-specialized healthcare professionals.

Methods: An observational, analytical, cross-sectional study was conducted in Spain using two independent samples: 404 participants from the general population and 702 nursing and medical professionals not specialized in mental health. Attitudes were assessed using the Spanish version of the CAMI-S. Differences between groups were analyzed using the Mann–Whitney U test, and effect sizes were calculated using Rosenthal's r. Multiple linear regres-sion analysis was also performed to identify variables associated with the total CAMI-S score.

Results: Healthcare professionals had significantly higher scores than the general population on the total CAMI-S score and on all three factors: integration and contact, social distance, and dangerousness and avoidance ($p < 0.001$). The effect sizes were small ($r = 0.130–0.170$). In the multivariate analysis, sex, personal history of mental health problems, close contact with people with mental health problems, and group membership were significantly associ-ated with the total CAMI-S score. The model explained 10.6% of the variance.

Conclusion: Non-specialized healthcare professionals showed slightly more favorable attitudes than the general population. These findings highlight the need for continued stigma-reduction strate-gies in both the general population and healthcare settings.

Posted: 13 October 2026.

Does Depression Phenotype Predict Antidepressant Response? A Transdiagnostic Review of Phenotype-Specific Antidepressant Efficacy

Sushil Kumar Sompur Vasanthkumar

Palabras clave: Trastorno depresivo grave, Fármacos antidepresivos, Resistencia al tratamiento, Medicina de precisión, Criterios de dominio de investigación

El trastorno depresivo mayor es una de las afecciones más prevalentes e incapacitantes a nivel mundial; sin embargo, menos de un tercio de los pacientes alcanza la remisión con el primer antidepresivo recetado. Los fenotipos clínicos codificados en las sucesivas ediciones del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM) —formas melancólicas, atípicas, ansiosas y psicóticas de

depresión— se propusieron, en parte, porque se consideraba que permitían predecir respuestas diferenciadas a clases específicas de fármacos.

Esta revisión narrativa evalúa la evidencia sobre la eficacia de los antidepresivos específicos para cada fenotipo en todo el espectro depresivo, incluida la depresión resistente al tratamiento como fenotipo longitudinal y las reformulaciones transdiagnósticas propuestas por la iniciativa «Criterios de Dominio de Investigación» (Research Domain Criteria). Los ensayos controlados históricos demostraron interacciones genuinas, aunque circunscritas, entre fenotipo y fármaco, sobre todo la respuesta preferencial de la depresión atípica a los inhibidores de la monoaminooxidasa en comparación con los antidepresivos tricíclicos.

Sin embargo, los datos contemporáneos a gran escala sobre la eficacia, procedentes de los ensayos «Alternativas de tratamiento secuenciadas para aliviar la depresión» (STAR*D) y del «Estudio internacional para predecir el tratamiento optimizado en la depresión» (iSPOT-D), no respaldan la selección de antidepresivos basada en subtipos.

Gran parte del aparente valor predictivo del estado melancólico se ve sesgado por la gravedad de la enfermedad y la respuesta al placebo, mientras que los reanálisis basados en datos no han logrado validar biológicamente los subtipos definidos por el DSM.

Major depressive disorder is one of the most prevalent and disabling conditions worldwide, yet fewer than one-third of patients achieve remission with the first antidepressant prescribed. The clinical phenotypes codified across successive editions of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) — melancholic, atypical, anxious, and psychotic forms of depression — were proposed, in part, because they were thought to predict differential response to specific drug classes.

This narrative review evaluates the evidence for phenotype-specific antidepressant efficacy across the full depressive spectrum, including treatment-resistant depression as a longitudinal phenotype and the transdiagnostic reformulations advanced by the Research Domain Criteria initiative. Historical controlled trials demonstrated genuine but circumscribed phenotype–drug interactions, most notably the preferential response of atypical depression to monoamine oxidase inhibitors relative to tricyclic antidepressants.

However, contemporary large-scale effectiveness data from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) and the International Study to Predict Optimized Treatment in Depression (iSPOT-D) trials do not support subtype-based antidepressant selection. Much of the apparent predictive value of melancholic status is confounded by illness severity and placebo responsiveness, while data-driven re-analyses have failed to biologically validate the DSM-defined

subtypes. Anxious depression and treatment-resistant depression robustly identify poorer outcomes but do not yet point clinicians toward specific drug classes.

Weighing the totality of evidence, categorical depression phenotypes have limited utility in predicting antidepressant response; the most clinically reproducible signal is severity-dependent drug–placebo separation, and the most promising route to precision prescribing lies in transdiagnostic, multimodal biosignatures and machine-learning approaches.

Posted: 12 October 2026.

Dissociative Identity Disorder: An Analytical Study

Samuel Juliano Lemos Rancatti, Adriana Maria Bigliardi

Palabras clave: Disociación, Psicoanálisis, Psicopatología, Salud mental, Trastornos mentales

El trastorno de identidad disociativo (TID), anteriormente conocido como trastorno de personalidad múltiple, se reconoce como uno de los trastornos más complejos en los campos de la psiquiatría y la psicología. Aunque inicialmente se asoció con interpretaciones de posesión demoníaca, más tarde se llegó a comprender desde una perspectiva clínica gracias a las aportaciones de estudiosos como Rush, Charcot y Janet, quienes hicieron hincapié en su naturaleza disociativa. La antigua categoría diagnóstica de la histeria se reorganizó posteriormente dentro de los sistemas modernos de clasificación psiquiátrica, conservando al mismo tiempo su marco conceptual subyacente. Además, casos ampliamente difundidos, como «Las tres caras de Eva» y «Sybil», contribuyeron a reforzar la asociación entre el TID y los traumas sufridos en la primera infancia. Se estima que el 1,5 % de la población brasileña padece TID. Entre 2018 y 2023, el Ministerio de Salud de Brasil registró 3.667 casos.

Este estudio se llevó a cabo como una revisión bibliográfica narrativa, descriptiva y exploratoria, basándose en bases de datos como Google Scholar, SciELO y PePSIC, así como en publicaciones científicas, utilizando descriptores de búsqueda específicos relacionados con la disociación y el Trastorno de Identidad Disociativo.

Dissociative Identity Disorder (DID), formerly known as multiple personality disorder, is recognized as one of the most complex conditions in the fields of psychiatry and psychology. Initially associated with interpretations of demonic possession, it later came to be understood from a clinical perspective through the contributions of scholars such as Rush, Charcot, and Janet, who emphasized its dissociative nature. The former diagnostic category of hysteria was subsequently reorganized within modern psychiatric classification systems while preserving its underlying conceptual framework. Furthermore, widely publicized cases, such as The Three Faces of Eve and Sybil, contributed to strengthening the association between DID and early-life

trauma. It is estimated that 1.5% of the Brazilian population is affected by DID. Between 2018 and 2023, Brazil's Ministry of Health recorded 3,667 cases.

This study was conducted as a narrative, descriptive, and exploratory literature review, drawing on databases including Google Scholar, SciELO, and PePSIC, as well as scientific publications, using specific search descriptors related to dissociation and Dissociative Identity Disorder.

Posted: 23 September 2026.



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO DE DERECHOS SOCIALES

IMSERSO



CREAP

Centro de Referencia Estatal de Atención Psicosocial

www.creap.imserso.es