



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO
DE DERECHOS SOCIALES



CREAP

Centro de
Referencia
Estatad de
Atención
Psicosocial

INFORME DE TENDENCIAS TRASTORNO MENTAL GRAVE

Febrero 2025

Informe mensual a 28 de febrero de 2025

Índice

ÍNDICE	1
TENDENCIAS CIENTÍFICAS EN SALUD MENTAL Y TMG	2
Manuscritos en PsyArxiv	2
Manuscritos en MedRxiv y BioRxiv	6
Manuscritos en Preprints.org	16

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 al 28 de febrero de 2025.

Búsqueda principal: severe mental disorder OR severe mental illness.

Búsquedas secundarias: schizophrenia, psychosis, mental health.

Manuscritos en PsyArxiv

Un servicio gratuito de manuscritos para las ciencias psicológicas.

Mantenido por la Sociedad para la Mejora de la Ciencia Psicológica:
<https://psyarxiv.com/>

Situation-specific Prosocial Behaviors Predict Substance Use and Anxiety Symptoms in Psychiatric Disorders

Simon Jangard, Joana B. Vieira, Maria Å. Garke, Olivia Ojala, Kristoffer N. T. Månsson, Karolina Sörman, Samir El Alaoui, Maria Hedman-Lagerlöf, Alexander Rozental, David Forsström, Johan Lundin, Shervin Shahnava, Tobias Lundgren, Andreas Olsson, Nitya Jayaram-Lindström

Disciplinas: Ciencias Sociales y del Comportamiento, Psiquiatría

Background: Deficits in social behaviors have been suggested as a promising treatment target for psychiatric disorders. While social context influences prosocial behavior in healthy individuals, its role in the development of psychiatric disorders remains unclear. We hypothesize that situation-specific prosocial behaviors would predict long-term psychiatric symptoms in individuals with common psychiatric disorders.

Objective: To investigate how situation-specific prosocial behaviors can predict substance use and anxiety symptoms in people with psychiatric disorders.

Methodology: In a 1-year longitudinal cohort study (n = 4484 at study onset), a



population sample with self-reported psychiatric disorders is followed to investigate whether six subtypes of situation-specific prosocial behavior are associated with and predictive of alcohol use, substance use, and anxiety and depression symptoms. Prosocial behaviors were assessed at baseline, while psychiatric symptoms were measured at baseline and monthly. Multiple linear mixed regression models and latent class models were used to identify associations and predictions.

Results: Reduction in anonymous prosociality at study onset was associated with ($\beta = -0.250$, $p = 0.007$) and predictive of subsequent alcohol use ($\beta = -0.025$, $p = 0.005$). Increase in public prosociality was associated with ($\beta = 0.226$, $p = 0.011$) and predictive of subsequent substance use ($\beta = 0.024$, $p = 0.002$), and increase in emotional prosociality was associated with ($\beta = 1.17$, $p < 0.001$) and predictive of subsequent anxiety symptoms ($\beta = -0.128$, $p < 0.001$). No predictive effects were found for depressive symptoms.

Conclusions: Situation-specific prosocial behaviors predict subsequent alcohol use, substance use, and anxiety symptoms in psychiatric disorders. The findings suggest that prosocial subtypes can inform both risk and resilience factors and may guide prevention efforts and mental health treatments.

Antecedentes: Los déficits en las conductas sociales se han sugerido como un objetivo de tratamiento prometedor para los trastornos psiquiátricos. Si bien el contexto social influye en el comportamiento prosocial en individuos sanos, su papel en el desarrollo de trastornos psiquiátricos sigue sin estar claro. Planteamos la hipótesis de que las conductas prosociales específicas de la situación predecirían síntomas psiquiátricos a largo plazo en individuos con trastornos psiquiátricos comunes.

Objetivo: Investigar cómo los comportamientos prosociales específicos de la situación pueden predecir el consumo de sustancias y los síntomas de ansiedad en personas con trastornos psiquiátricos.

Metodología: En un estudio de cohorte longitudinal de 1 año ($n = 4484$ al inicio del estudio), se realiza un seguimiento a una muestra poblacional con trastornos psiquiátricos autoinformados para investigar si seis subtipos de comportamiento prosocial específicos de la situación estaban asociados con predictivo consumo de alcohol, consumo de sustancias y síntomas de ansiedad y depresión.

Las conductas prosociales se evaluaron al inicio, mientras que los síntomas psiquiátricos se midieron al inicio y mensualmente. Se utilizaron modelos mixtos lineales de regresión múltiple y de clases latentes para identificar asociaciones y predicciones.

Resultados: La reducción de la prosocialidad anónima al inicio del estudio se asoció con ($\beta = -0,250$, $p = 0,007$) y fue predictiva del consumo posterior de alcohol ($\beta = -0,025$, $p = 0,005$). El aumento de la prosocialidad pública se asoció con ($\beta = 0,226$, $p = 0,011$) y fue predictiva del consumo posterior de sustancias ($\beta = 0,024$, $p = 0,002$), y el aumento de la prosocialidad emocional se asoció con ($\beta = 1,17$, $p < 0,001$) y fue predictiva de los síntomas de ansiedad posteriores ($\beta = -0,128$, $p < 0,001$). No se encontraron efectos predictivos para los síntomas depresivos.

= 0,011) y predictivo del consumo posterior de sustancias ($\beta = 0,024$, $p = 0,002$), y el aumento de la prosocialidad emocional se asoció con ($\beta = 1,17$, $p < 0,001$) y predictivo de síntomas de ansiedad posteriores ($\beta = -0,128$, $p < 0,001$). No se encontraron efectos predictivos para los síntomas depresivos.

Conclusiones: Las conductas prosociales específicas de la situación predicen el consumo posterior de alcohol, el consumo de sustancias y los síntomas de ansiedad en los trastornos psiquiátricos. Los hallazgos sugieren que los subtipos prosociales pueden informar tanto de los factores de riesgo como de los de resiliencia y pueden guiar los esfuerzos de prevención y los tratamientos de salud mental.

Created: February 12, 2025 | Last edited: February 12, 2025

Elemental Psychopathy Assessment's Nomological Net: A Meta-Analytic Review

Nathaniel L. Phillips, Leigha Rose, Donald R. Lynam, Joshua D. Miller

Disciplinas: Evaluación, Trastornos de la personalidad, Psicología clínica, Ciencias Sociales y del Comportamiento

Background: Psychopathy is a long-standing construct of great clinical interest, marked by traits such as insensitivity, manipulation, and impulsivity. The Elemental Psychopathy Assessment (EPA; Lynam et al., 2011) was developed to anchor the measurement of psychopathy within the Five-Factor Model of personality.

Objective: To present a meta-analytic review of the construct validity of the EPA, examining its domain-level and overall relationships with other measures of psychopathy, personality traits, and psychopathological outcomes.

Methodology: Based on 50 studies in 38 manuscripts, more than 3,500 effect sizes were analyzed.

Results: EPA antagonism showed strong convergent validity with constructs such as the meanness of the Triarchic Psychopathy Measure (TriPM) and the callous affect of the Self-Report Psychopathy Scale-III (SRP-III), while EPA disinhibition was closely related to impulsivity-related traits, such as TriPM disinhibition and SRP-III erratic lifestyle. EPA narcissism was associated with interpersonal dominance and manipulation, while EPA emotional stability generally showed positive relationships with adaptive traits and outcomes. Antagonism and disinhibition emerged as the core traits of psychopathy, while the role of emotional stability remained uncertain due to its varied associations with maladaptive outcomes. Moderator analyses revealed differences between sample types and EPA versions.

Conclusions: These findings provide meta-analytic support for the validity of the EPA, highlighting the centrality of antagonism and disinhibition, and the complexity of emotional stability in the psychopathy construct.



Antecedentes: La psicopatía es un constructo de larga duración de gran interés clínico, marcado por rasgos como la insensibilidad, la manipulación y la impulsividad. La Evaluación de la Psicopatía Elemental (en adelante EPA) se desarrolló para anclar la medición de la psicopatía dentro del Modelo de Cinco Factores de la personalidad.

Objetivo: Presentar una revisión meta-analítica de la validez de constructo del EPA, examinando sus relaciones a nivel de dominio y total con otras medidas de psicopatía, rasgos de personalidad y resultados psicopatológicos.

Metodología: A partir de 50 estudios en 38 manuscritos, se analizaron más de 3.500 tamaños de efecto.

Resultados: El antagonismo de la EPA mostró una fuerte validez convergente con constructos como la mezquindad de la Medida Triárquica de la Psicopatía (en adelante TriPM) y el afecto caloso de la Escala de Autoevaluación de Psicopatía-III (en adelante SRP-III), mientras que la desinhibición de la EPA estuvo estrechamente relacionada con rasgos relacionados con la impulsividad, como la desinhibición de TriPM y el estilo de vida errático de la SRP-III. El narcisismo EPA se asoció con el dominio interpersonal y la manipulación, mientras que la estabilidad emocional EPA generalmente mostró relaciones positivas con los rasgos adaptativos y los resultados. El antagonismo y la desinhibición emergieron como los rasgos centrales de la psicopatía, mientras que el papel de la estabilidad emocional permaneció incierto debido a sus variadas asociaciones con resultados desadaptativos. Los análisis de los moderadores revelaron diferencias entre los tipos de muestra y las versiones de la EPA.

Conclusiones: Estos hallazgos ofrecen apoyo metaanalítico para la validez de la EPA, destacando la centralidad del antagonismo y la desinhibición, y la complejidad de la estabilidad emocional en el constructo psicopatía.

Created: February 07, 2025 | Last edited: February 07, 2025

Complex Temporal Dynamics of Mental Health Indicators: A Longitudinal Network Approach Perspective

Matúš Adamkovič, Benjamin Šimsa, Bibiána Jozefiaková, Gabriela Mikulášková, Peter Babinčák, Gabriel Baník, Jaroslava Bočanová, Denisa Fedáková, Klára Kačmariková, Pavol Kačmár, Michal Kentoš, Viktória Majdáková, Lenka Vargová, Ľubica Zibrínová, Ivan Ropovik

Disciplinas: Salud mental, Psicología de la Salud, Psicología del Deporte, Trastornos mentales, Psicología clínica, Ciencias Sociales y del Comportamiento, Psiquiatría

Background: Although mental disorders have long been considered complex dynamic systems, our understanding of the mutual interactions and temporal patterns of their symptoms remains limited.



Objective: To examine the structure and dynamics of four key mental health indicators: depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, and insomnia.

Methodology: A representative sample of the Slovak population (effective N = 3,874) over 10 waves spanning three and a half years. For each construct, a longitudinal panel network model was estimated.

Results: The temporal relationships between symptoms were mostly weak, with the autoregressive effects typically being stronger. In depression, anxiety, and insomnia, some causal chains and feedback loops were identified. In all constructs, both contemporary and interpersonal networks showed dense connections.

Conclusions: The findings provide critical insights into the complexity of mental health development, offering potential targets for interventions and prevention strategies.

Antecedentes: Aunque los trastornos mentales se han considerado durante mucho tiempo sistemas dinámicos complejos, nuestra comprensión de las interacciones mutuas y los patrones temporales de sus síntomas sigue siendo limitada.

Objetivo: Examinar la estructura y la dinámica de cuatro indicadores clave de salud mental: depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático e insomnio.

Metodología: Una muestra representativa de la población eslovaca (N efectiva = 3.874) durante 10 oleadas que abarcaron tres años y medio. Para cada uno de los constructos se estimó un modelo de red de paneles longitudinales.

Resultados: Las relaciones temporales entre los síntomas fueron en su mayoría débiles, con los efectos autorregresivos suelen ser más fuertes. En la depresión, la ansiedad y el insomnio, se identificaron algunas cadenas causales y bucles de retroalimentación. En todos los constructos, tanto las redes contemporáneas como las interpersonales mostraron conexiones densas.

Conclusiones: Los hallazgos proporcionan información crítica sobre la complejidad del desarrollo de la salud mental, ofreciendo posibles objetivos para intervenciones y estrategias de prevención.

Created: February 01, 2025 | Last edited: February 01, 2025

Mentoring Trainees with Lived Experience of Psychopathology: A Strengths-based, Cultural Humility Framework for Psychological Scientists

Andrew R. Devendorf, Julie V. Cristello, Cassandra L. Boness, Irene Tung, Scholars for Elevating Equity and Diversity (SEED)



Disciplinas: Psicología Cultural, Ética Clínica, Psicología cognitiva, Psicología de la Educación, Psicología (otros), Psicología Social y de la Personalidad, Trastornos mentales, Psicología evolutiva, Psicología clínica, Ciencias Sociales y del Comportamiento

Background: Mental health difficulties are common among psychologists, yet students are often discouraged from disclosing their lived experience with psychopathology due to persistent stigma. Throughout much of history, lived experience with psychopathology has been treated as a deficit within the profession. However, emerging research and perspectives are beginning to challenge this status quo by highlighting that lived experience can be an asset in psychological science and practice. Despite this shift, there remains little guidance on how to address this topic in mentor-mentee relationships.

Objective: To provide a strengths-based, cultural humility framework for mentoring psychology trainees with lived experiences of psychopathology. This framework emphasizes empowerment, fostering mutual respect and equity, and promoting openness, self-awareness, continuous learning, perspective-taking, and valuing lived experience as a form of knowledge. The study also offers practical guidance for common professional situations, such as evaluating applications, managing distress situations, and integrating lived experiences into professional work, to reduce stigma and facilitate dialogue about mentoring these trainees.

Methodology: The study is based on a review of existing literature and the authors' experiences and observations. The primary focus is on adapting feminist mentoring theories and cultural humility models to develop a mentoring framework that supports trainees with lived experiences of psychopathology. The authors provide practical examples and recommendations based on theoretical principles and available evidence to guide the application of this framework in professional contexts.

Results: A significant proportion of faculty and students in clinical, counseling, and school psychology have lived experiences of psychopathology. Barriers to inclusion for individuals with lived experiences of psychopathology were identified, such as stigma and lack of institutional support. Recommendations were provided for personal and systemic changes, including the need to clearly differentiate between assessing professional competence and unfounded judgments about suitability based on experiences of psychopathology. Considerations related to the disclosure of lived experiences were discussed, highlighting the importance of "coming out with pride" to foster discussion and inclusion efforts. These results aim to improve the inclusion and recognition of lived experiences of psychopathology in the field of psychology.

Antecedentes: Las dificultades de salud mental son frecuentes entre los psicólogos, sin embargo, a menudo se desalienta a los estudiantes a revelar su experiencia vivida con la psicopatología debido al estigma persistente. Durante gran parte de la historia, la experiencia vivida con la psicopatología ha sido tratada como un déficit dentro de

la profesión. Sin embargo, la investigación y las perspectivas emergentes están comenzando a desafiar este statu quo al destacar que la experiencia vivida puede ser un activo en la ciencia y la práctica psicológicas. A pesar de este cambio, sigue habiendo poca orientación sobre cómo abordar este tema en las relaciones entre mentores y aprendices.

Objetivo: Proporcionar un marco de mentoría basado en las fortalezas y la humildad cultural para apoyar a los psicólogos en formación que tienen experiencias vividas con psicopatología.

Este marco hace hincapié en el empoderamiento, fomentar el respeto mutuo y la equidad, y promover la apertura, la autoconciencia, el aprendizaje continuo, la toma de perspectiva y la valoración de la experiencia vivida como una forma de conocimiento. El estudio también ofrece orientación práctica para situaciones profesionales comunes, como la evaluación de solicitudes, la gestión de situaciones de angustia y la integración de experiencias vividas en el trabajo profesional, con el fin de reducir el estigma y facilitar el diálogo sobre la mentoría de estos aprendices.

Metodología: Se basa en la revisión de la literatura existente y en las experiencias y observaciones de los autores.

El enfoque principal es la adaptación de teorías y modelos de mentoría feminista y humildad cultural para desarrollar un marco de mentoría que apoye a los aprendices con experiencias vividas en psicopatología. Los autores proporcionan ejemplos prácticos y recomendaciones basadas en principios teóricos y en la evidencia disponible para guiar la aplicación de este marco en contextos profesionales.

Resultados: Un porcentaje considerable de profesores y estudiantes de psicología clínica, de consejería y escolar tienen experiencias vividas de psicopatología.

Se identificaron barreras para la inclusión en personas con experiencias vividas en psicopatología, como el estigma y la falta de apoyo institucional.

Se proporcionaron recomendaciones para cambios personales y sistémicos, incluyendo la necesidad de diferenciar claramente entre la evaluación de la capacidad profesional y los juicios infundados sobre la idoneidad basados en experiencias de psicopatología.

Se discutieron consideraciones relacionadas con la divulgación de experiencias vividas, destacando la importancia de “salir con orgullo” para fomentar la discusión y los esfuerzos de inclusión.

Estos resultados buscan mejorar la inclusión y el reconocimiento de las experiencias de psicopatología en el campo de la psicología.

Created: February 01, 2025 | Last edited: February 01, 2025

Manuscritos en MedRxiv y BioRxiv

Son servidores de archivado y distribución en línea y gratuito de manuscritos no publicados (preprints), en el área de las ciencias médicas, clínicas y ciencias relacionadas.

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/>

The relationship between shared and differentiating genetic liability for schizophrenia and bipolar disorder and cognition and educational attainment in the UK Biobank

Alexander L Richards, Eilidh Fenner, Nicholas E Clifton, Darren Cameron, Claire E Tume Nicholas J Bray, Sophie E Legge, James TR Walters, Peter A Holmans, Michael C O'Donovan, Michael J Owen

Disciplinas: Medicina Genética y Genómica

Background: The genetic liabilities of schizophrenia (SZ) and bipolar disorder (BD) are related to cognition and educational attainment (EA) and indicate important differences between these conditions, which are relevant for future research and interventions.

Objective: To determine how the shared and distinct fractions of genetic liability between SZ and BD are associated with cognition and EA, and to characterize their biology through gene-set enrichment analysis.

Methodology: Liability fractions were derived using the Genomic Structural Equation Modeling (gSEM) in genome-wide association studies of SZ and BD. Polygenic risk scores (PRS) representing each fraction were tested to determine their association with two measures of cognition: a general cognitive factor g (n = 93451) and fluid intelligence (FI, n = 160465) and a measure of EA (n = 354609) in the UK Biobank, excluding individuals with SZ, BD, or a psychotic disorder. MAGMA and partitioned LDSC were used to examine the shared and distinct fractions for enrichment in genes with high expression specificity for cell types, functional categories, and developmental stages.

The association of PRS representing the shared and distinct fractions with FI, g, and EA was evaluated. The mean p-value of -log10 in the results of MAGMA and partitioned LDSC was used as an enrichment metric.



Results: The shared fraction was associated with poorer cognition (FI beta -0.079; $p=5.57e-85$; g beta -0.079, $p = 7.51e-51$) but higher EA (beta 0.016, $p = 5.08e-07$). The differentiating SZ fraction (SZDiff) was associated with poorer cognition (FI beta -0.027, $p=6.34e-24$; g beta -0.009, $p=3.74e-3$) and lower EA (EA beta -0.049, $p=1.84e-58$). The distinct BD fraction (BDDiff) was associated with better cognition and higher EA, with effects of the same magnitude as SZDiff but in the opposite direction. Adjusting for cognitive function, the effects of SZDiff PRS on EA were attenuated but remained significant (adjusted for FI, beta -0.025, $p = 1.28e-6$; adjusted for g, beta -0.032, $p = 8.87e-6$). The distinct fraction was enriched for genes specifically expressed in early adulthood (20-30 years) and middle adulthood (30-60 years), but not in earlier developmental stages. It was also enriched in murine CA1 pyramidal cells and medium spiny neurons.

Conclusions: The findings partly explain the greater cognitive impairments and higher negative genetic correlation with intelligence in SZ compared to BD. This may reflect neurodevelopmental processes indexed by cognitive function that are more prominent in SZ than in BD, although the relatively modest effect of SZDiff on cognition is consistent with studies suggesting that inherited genetic variation is not the main determinant of cognitive impairment in SZ. Despite the negative effects on cognition, the shared fraction is weakly associated with better EA, suggesting this is the result of influences on non-cognitive traits. In contrast, the SZDiff fraction is enriched for alleles conferring risk to poorer EA through cognitive and non-cognitive mechanisms, which has implications for interventions. The distinct fraction was enriched for genes with relatively high expression specificity in early and middle adulthood, corresponding to the typical age of onset of psychotic symptoms, a clinical feature previously associated with this liability fraction.

Antecedentes: Las responsabilidades genéticas de la esquizofrenia (en adelante SZ) y el trastorno bipolar (en adelante BD) se relacionan con la cognición y el logro educativo (en adelante EA) e indican diferencias importantes entre estas condiciones, que son relevantes para futuras investigaciones e intervenciones.

Objetivo: Determinar cómo las fracciones de responsabilidad genética que se comparten y se diferencian entre SZ y BD, se asocian con la cognición y el EA; y caracterizar su biología mediante el análisis de enriquecimiento de conjuntos genéticos.

Metodología: Las fracciones de responsabilidad se derivaron utilizando el Modelo de Ecuaciones Estructurales Genómicas (gSEM) en estudios de asociación de todo el genoma de SZ y BD. Se probaron las puntuaciones de riesgo poligénico (en adelante PRS) que representan cada fracción para determinar su asociación con dos medidas de cognición: un factor cognitivo general g ($n = 93451$) e inteligencia fluida (FI, $n = 160465$) y una medida de EA ($n = 354609$) en el Biobanco del Reino Unido, excluyendo a las personas con SZ, BD o un trastorno psicótico.

Se utilizaron MAGMA y LDSC particionadas para examinar las fracciones compartidas y diferenciadas para el enriquecimiento en genes con alta especificidad de expresión para tipos de células, categorías funcionales y etapas de desarrollo.

Se evaluó la asociación de PRS que representa las fracciones compartidas y diferenciadas con FI, g y EA. Se utilizó el valor p medio de $-\log_{10}$ en los resultados de MAGMA y LDSC particionados como métrica de enriquecimiento.

Resultados: La fracción compartida se asoció con una peor cognición (FI beta -0,079; $p=5,57e-85$; g beta -0,079, $p = 7.51e-51$) pero EA mayor (beta 0.016, $p = 5.08e-07$). La fracción diferenciadora SZ (SZ)Diff se asoció con peor cognición (FI beta -0,027, $p=6,34e-24$; g beta -0,009, $p=3,74e-3$) y EA inferior (EA beta -0,049, $p=1,84e-58$). La fracción diferenciadora BD (BD)Diff se asoció con una mejor cognición y una mayor EA, siendo los efectos de la misma magnitud que los SZDiff pero de signo opuesto. Ajustando la función cognitiva, los efectos de la SZDiff Las PRS en EA se atenuaron, pero se mantuvieron significativamente (ajustado para FI, beta -0,025, $p = 1,28e-6$; ajustado para g, beta -0,032, $p = 8,87e-6$). La fracción diferenciadora se enriqueció para los genes expresados específicamente en la adultez temprana (20-30 años) y en la adultez media (30-60 años), pero no en las etapas más tempranas del desarrollo. También se enriqueció en células piramidales murinas CA1 y neuronas espinosas estriadas medianas.

Conclusiones: Los hallazgos explican en parte los mayores deterioros cognitivos y la mayor correlación genética negativa con la inteligencia en la ZS en comparación con el BD. Esto puede reflejar procesos de neurodesarrollo indexados por la función cognitiva que son más prominentes en la SZ que en el BD, aunque el efecto relativamente modesto de la SZDiff sobre la cognición es consistente con los estudios que sugieren que la variación genética heredada no es el principal determinante del deterioro cognitivo en la SZ. A pesar de los efectos negativos sobre la cognición, la fracción compartida se asocia débilmente con un mejor EA, lo que sugiere que esto es el resultado de influencias sobre los rasgos no cognitivos. Por el contrario, la fracción SZDiff se enriquece para los alelos que confieren riesgo a los EA más pobres a través de mecanismos cognitivos y no cognitivos, lo que tiene implicaciones para las intervenciones. La fracción diferenciadora se enriqueció para genes con una especificidad de expresión relativamente alta en la edad adulta temprana y media, correspondiente a la edad típica de inicio de los síntomas psicóticos, una característica clínica que se ha asociado previamente con esta fracción de responsabilidad.

Posted February 16, 2025.

Development and validation of a machine learning model to predict cognitive behavioral therapy outcome in obsessive-compulsive disorder using clinical and neuroimaging data

Laurens A. van de Mortel, Willem B. Bruin, Pino Alonso, Sara Bertolín, Jamie D. Feusner, Joyce Guo, Kristen Hagen, Bjarne Hansen, Anders Lillevik Thorsen, Ignacio Martínez-Zalacaín, Jose M Menchón, Erika L. Nurmi, Joseph O'Neill, John C. Piacentini, Eva Real, Cinto Segalàs, Carles Soriano-Mas, Sophia I. Thomopoulos, Dan J. Stein, Paul M. Thompson, Odile A. van den Heuvel, Guido A. van Wingen

Disciplinas: Psiquiatría y Psicología Clínica

Background: Cognitive-behavioral therapy (CBT) is a first-line treatment for obsessive-compulsive disorder (OCD), but clinical response is difficult to predict.

Objective: To develop predictive models using clinical and neuroimaging data from the multicenter consortium Enhancing Neuro-Imaging and Genetics through Meta-Analysis (ENIGMA)-OCD.

Methodology: Baseline clinical data and resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) data from 159 adult patients aged 18 to 60 years (88 women) with OCD who received CBT at four treatment/neuroimaging sites were included. Fractional amplitude of low-frequency fluctuations, regional homogeneity, and atlas-based functional connectivity were computed. Clinical response and remission from CBT were predicted using support vector machine and random forest classifiers with clinical data alone, rs-fMRI data alone, and a combination of clinical and rs-fMRI data.

Results: The use of only clinical data yielded an area under the ROC curve (AUC) of 0.69 for predicting remission ($p=0.001$). Lower baseline symptom severity, younger age, absence of cleaning obsessions, unmedicated status, and higher educational level had the greatest impact on the model's prediction of remission. The best predictive performance using rs-fMRI alone was obtained with regional homogeneity for remission (AUC=0.59). Prediction of response with rs-fMRI generally did not exceed chance level.

Conclusions: Machine learning models based on clinical data may be promising for predicting remission after CBT for OCD, but the predictive power of multicenter rs-fMRI data is limited.

Antecedentes: La terapia cognitivo-conductual (en adelante TCC) es un tratamiento de primera línea para el trastorno obsesivo-compulsivo (en adelante TOC), pero la respuesta clínica es difícil de predecir.

Objetivo: Desarrollar modelos predictivos utilizando datos clínicos y de neuroimagen del consorcio multicéntrico Enhancing Neuro-Imaging and Genetics through Meta-

Analysis (ENIGMA)-OCD.

Metodología: Se incluyeron datos clínicos basales y de imágenes magnéticas funcionales en estado de reposo (rs-fMRI) de 159 pacientes adultos de 18 a 60 años (88 mujeres) con TOC que recibieron TCC en cuatro sitios de tratamiento/neuroimagen. Se calculó la amplitud fraccional de las fluctuaciones de baja frecuencia, la homogeneidad regional y la conectividad funcional basada en atlas. La respuesta clínica y la remisión de la TCC se predijeron utilizando una máquina de vectores de soporte y clasificadores de bosque aleatorios solo con datos clínicos, solo con datos de rs-fMRI y la combinación de datos clínicos y rs-fMRI.

Resultados: El uso de solo datos clínicos presentó un área bajo la curva ROC (AUC) de 0,69 para predecir la remisión ($p=0,001$). La menor gravedad de los síntomas basales, ser de edad más joven, la ausencia de obsesiones con la limpieza, el estado no medicado y el mayor nivel educativo tuvieron el mayor impacto del modelo en la predicción de la remisión. El mejor rendimiento predictivo utilizando solo rs-fMRI se obtuvo con homogeneidad regional para la remisión ($AUC=0,59$). La predicción de la respuesta con rs-fMRI generalmente no excedió el nivel de probabilidad.

Conclusiones: Los modelos de aprendizaje automático basados en datos clínicos pueden ser prometedores para predecir la remisión después de la TCC para el TOC, pero el poder predictivo de los datos multicéntricos de rs-fMRI es limitado.

Posted February 14, 2025.

Functional Reorganization across Four Episodes in Bipolar Disorder

Xiaobo Liu, Bin Wan, Xi-Han Zhang, Ruifang Cui, Siyu Long, Ruiyang Ge, Lang Liu, Jinming Xiao, Zhen-Qi Liu, Jiadong Yan, Ke Xie, Meng Yao, Xin Wen, Sanwang Wang, Yujun Gao

Disciplinas: Psiquiatría y Psicología Clínica

Background: Bipolar disorder (BD) is a heterogeneous psychiatric condition encompassing various episode states, including manic (BipM), depressive (BipD), mixed (mBD), and remission (rBD). Accumulated evidence has revealed that few BD episodes exhibit changes in the brain's functional connectome. However, these findings remain fragmented, and a systematic understanding of these functional alterations across all episodes is still lacking.

Objective: To investigate how these episodes are differentially represented along the sensory-association axis, which constitutes the primary functional organization spectrum of the human cortex.

Results: Expansion was found in sensory regions with compression in association regions in BipM, BipD, and rBD, as well as expansion in visual and prefrontal regions, compression in motor regions, and precuneus regions for mBD compared to healthy



controls. Examining the propagation of activity outward and inward in association regions, we observed less frequent flows in BipM and BipD, clarifying that association may be dominant in functional reorganization. mBD showed more frequent inward flows than other episodes, both sensory and associations, emphasizing the exchange of information between these two anchors. Evaluating network integration and segregation, we observed an increase in functional integration along with a decrease in functional segregation for unipolar episodes and the highest functional integration for mBD. Furthermore, clinical relevance analysis suggests that emotional changes were mainly related to the functional reorganization of the association, which can be used as specific and sensitive biomarkers to detect mood changes in different episodes. Finally, episode representations spatially correlated with the distribution of the serotonin transporter, gamma-aminobutyric acid type A receptor, nicotinic acetylcholine receptor alpha-4-beta-4, and excitatory neurons of layer 4 and layer 5.

Conclusions: This study demonstrates functional reorganization as a biomarker as well as a uniform and simplified framework of neural phenotype to quantify mental abnormality of different BD episodes systematically.

Antecedentes: El trastorno bipolar (en adelante BD) es una afección psiquiátrica heterogénea que abarca varios estados de episodios, incluidos maníacos (en adelante BipM), depresivos (en adelante BipD), mixtos (en adelante mBD) y de remisión (en adelante rBD). La evidencia acumulada ha revelado que pocos episodios de BD exhiben cambios en el conectoma funcional del cerebro. Sin embargo, estos hallazgos siguen siendo fragmentarios y aún no se ha realizado una comprensión sistemática de estas alteraciones funcionales en todos los episodios.

Objetivo: Investigar cómo estos episodios se representan diferencialmente a lo largo del eje de asociación sensorial, que constituye el espectro de organización funcional primaria de la corteza humana.

Resultados: Se halla expansión en las regiones sensoriales con compresión en las regiones de asociación en BipM, BipD y rBD, así como expansión en las regiones visuales y prefrontales, regiones motoras de compresión y regiones precúneas para mBD en comparación con los controles sanos. Al examinar la propagación de la actividad hacia afuera y hacia adentro en las regiones de asociación, observamos flujos menos frecuentes en BipM y BipD, lo que aclara que la asociación puede ser dominante en la reorganización funcional. La mBD mostró flujos hacia adentro más frecuentes que otros episodios, tanto sensoriales como asociaciones, enfatizando el intercambio de información entre estos dos anclajes. Al evaluar la integración y segregación de la red, observamos un aumento en la integración funcional junto con una disminución en la segregación funcional para los episodios unipolares y la mayor integración funcional para mBD. Además, el análisis de relevancia clínica sugiere que los cambios emocionales se relacionaron principalmente con la reorganización funcional de la asociación, que pueden ser utilizados como biomarcadores específicos y sensibles para detectar cambios de humor en diferentes episodios. Finalmente, las

representaciones de los episodios se correlacionaron espacialmente con la distribución del transportador de serotonina, el receptor de ácido gamma-aminobutírico tipo A, el receptor nicotínico de acetilcolina alfa-4-Beta-4 y las neuronas excitadoras de capa 4 y capa 5.

Conclusiones: Este estudio demuestra la reorganización funcional como biomarcador, así como un marco uniforme y simplificado del fenotipo neuronal para cuantificar sistemáticamente la anormalidad mental de diferentes episodios de BD.

Posted February 09, 2025.

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/>

Impaired Regulation of Emotion in Bipolar Disorder: Behavioral and Neurophysiological Signatures

Mathilde Carminati, Frédéric Isel, Josselin Houenou, Michèle Wessa, Chantal Henry

Disciplinas: Salud Pública y Asistencia Sanitaria - Salud Pública y Servicios de Salud

Background: Patients with bipolar disorder (BD) experience more frequent and intense emotions in response to environmental conditions compared to healthy subjects, leading to mood instability.

Objective: To investigate the temporal course of emotional regulation strategies, distraction, and reappraisal in euthymic BD patients using electroencephalography (EEG).

Methodology: Fourteen BD patients and thirteen matched healthy controls participated in an experiment consisting of three conditions: passive viewing of positive, negative, and neutral images, and two regulation conditions, one with a reappraisal strategy and the other with a distraction strategy.

Results: Critically, ERP results indicated that during passive viewing, the late positive potential (LPP) was greater in BD patients compared to healthy controls, but only for neutral images. During emotion regulation, LPP amplitude was reduced in the distraction condition compared to passive viewing, especially for negative emotions in both patients and controls. Notably, LPP was reduced in the reappraisal condition compared to passive viewing in an early time window for negative emotions and in a later time window for positive emotions in controls, but not in patients.

Conclusions: The findings showed that in controls, the neurochronometry of emotion regulation is faster for negative emotions than for positive ones, but not in BD patients.

Antecedentes: Los pacientes con trastorno bipolar (en adelante BD) experimentan emociones más frecuentes e intensas en respuesta a las condiciones ambientales en relación con los sujetos sanos, lo que conduce a la inestabilidad del estado de ánimo.

Objetivo: Investigar el curso temporal de las estrategias de regulación emocional, distracción y reevaluación en pacientes con BD eutímico mediante electroencefalografía (en adelante EEG).

Metodología: Participaron 14 pacientes con BD y 13 controles sanos emparejados en un experimento constituido por tres condiciones, es decir, una visión pasiva de imágenes positivas, negativas y neutras y dos condiciones de regulación, una con estrategia de reevaluación y la otra con estrategia de distracción.

Resultados: De manera crítica, los resultados de la ERP indicaron que durante la visualización pasiva, el potencial positivo tardío (en adelante LPP) fue mayor en los pacientes con BD en comparación con los controles sanos, pero solo para las imágenes neutras. Durante la regulación de las emociones, la amplitud de la LPP se redujo en la condición de distracción en comparación con la visualización de una, especialmente para las emociones negativas tanto en los pacientes como en los controles. Es importante destacar que la LPP se redujo en la condición de reevaluación en comparación con la visualización pasiva en una ventana de tiempo temprana para las emociones negativas y en una ventana de tiempo posterior para las emociones positivas en los controles, pero no en los pacientes.

Conclusiones: Los hallazgos mostraron que en los controles la neurocronometría de la regulación de las emociones es más rápida para las emociones negativas que para las positivas, pero no en los pacientes con BD.

Submitted: 08 February 2025. Posted: 10 February 2025

Pathophysiological Links Between Myocardial Infarction and Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder, Bipolar Disorder and Schizophrenia

Leong Tung Ong, Ching-Hui Sia

Disciplinas: Medicina y Farmacología - Sistemas Cardíacos y Cardiovasculares

Background: There is increasing evidence that psychiatric conditions elevate the risk of developing accelerated atherosclerosis and early-onset cardiovascular disease (CVD), including myocardial infarction (MI). Several mechanisms contribute to this observation.

Objective: To study the pathophysiological links between myocardial infarction and anxiety disorder, major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia.

Results: Dysfunction of the autonomic nervous system and hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in these patients contribute to the development of MI. Additionally, patients with underlying psychiatric disorders often have abnormal levels of anti-inflammatory and pro-inflammatory cytokines, which can lead to early vascular damage and subsequent atherosclerosis. Elevated levels of PAI-

1, reduced tPA activity, and decreased brain-derived neurotrophic factor (BDNF), influenced by coagulation and inflammation, may contribute to depression and its relationship with myocardial infarction. Oxidative stress, characterized by increased reactive species and impaired antioxidant defenses, is associated with cellular damage and has been systematically implicated in schizophrenia and bipolar disorder, which could contribute to myocardial infarction.

Conclusions: Molecular genetics studies have indicated that psychiatric disorders and myocardial infarction may share potential pleiotropic genes. The interaction between psychiatric conditions and myocardial infarction underscores the importance of integrated care approaches to manage both mental and physical health.

Antecedentes: Cada vez hay más pruebas que demuestran que las afecciones psiquiátricas elevan el riesgo de desarrollar aterosclerosis acelerada y enfermedad cardiovascular (ECV) de inicio temprano, incluido el infarto de miocardio (en adelante IM). Varios mecanismos contribuyen a esta observación.

Objetivo: Estudiar los vínculos fisiopatológicos entre el infarto de miocardio y el trastorno de ansiedad, el trastorno depresivo mayor, el trastorno bipolar y la esquizofrenia.

Resultados: La disfunción del sistema nervioso autónomo y la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal en estos pacientes contribuyen al desarrollo de IM. Además, los pacientes con trastornos psiquiátricos subyacentes a menudo tienen niveles anormales de citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias, lo que puede provocar daño vascular temprano y aterosclerosis posterior. Los niveles elevados de PAI-1, la reducción de la actividad del tPA y la disminución del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), influenciado por la coagulación y la inflamación, pueden contribuir a la depresión y su relación con el infarto de miocardio. El estrés oxidativo, caracterizado por un aumento de las especies reactivas y un deterioro de las defensas antioxidantes, se asocia con daño celular y se ha implicado sistemáticamente en la esquizofrenia y el trastorno bipolar, lo que podría contribuir al infarto de miocardio.

Conclusiones: Los estudios de genética molecular han indicado que los trastornos psiquiátricos y el infarto de miocardio pueden compartir genes pleiotrópicos potenciales. La interacción entre las afecciones psiquiátricas y el infarto de miocardio subraya la importancia de los enfoques de atención integrada para controlar la salud mental y física.

Submitted: 08 February 2025. Posted: 10 February 2025



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO
DE DERECHOS SOCIALES



CREAP

Centro de
Referencia
Estatad de
Atención
Psicosocial

<https://creap.imserso.es>