



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

Octubre 2025

Informe mensual a 31 de octubre de 2025

Índice

ÍNDICE	1
TENDENCIAS CIENTÍFICAS EN SALUD MENTAL Y TMG	2
Manuscritos en Research Square	2
Manuscritos en OSF Preprints	8
Manuscritos en MedRxiv y BioRxiv	14
Manuscritos en Preprints.org	23

Tendencias científicas en salud mental y TMG

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

Periodo de búsqueda: 1 de septiembre al 31 de octubre de 2025.

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/>

The essential elements for successful implementation of nature therapy programs in mental health services: A systematic review with narrative synthesis

Zubair Ahmed Ratan, Óscar Gonzalo, Nicole Snowdon, Juan V. Luciano Devis, Juan P. Sanabria-Mazo, Carla Rodríguez-Freire, Katarzyna Olcon, Julaine Allan

Intervenciones basadas en la naturaleza, servicios de salud mental, implementación, revisión sistemática y atención multidisciplinaria.

Antecedentes: El potencial de las intervenciones basadas en la naturaleza (nature-based interventions, NBIs) para mejorar la salud mental está cobrando interés en todo el mundo. Sin embargo, no se han identificado claramente los elementos necesarios para que los proveedores de servicios de salud mental implementen programas de terapia en la naturaleza con éxito. La pregunta de la revisión fue: ¿qué elementos son esenciales para implementar con éxito programas de terapia en la naturaleza en servicios de salud mental?

Métodos: El estudio se realizó según los criterios de la Declaración para informes de revisiones sistemáticas y meta-análisis (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA). Se buscaron estudios en cuatro bases de datos electrónicas (Scopus, Web of Science, PubMed y PsycINFO). Los estudios elegibles fueron evaluados conforme a criterios de inclusión predefinidos, y los datos extraídos de acuerdo a las preguntas de la revisión. Dos revisores independientes emplearon la herramienta de evaluación de métodos mixtos (Mixed Methods Appraisal Tool, MMAT) para valorar la calidad de los artículos.



Resultados: De 1 663 artículos se seleccionaron 38 que cumplían los criterios de inclusión; de éstos, 9 presentaban riesgo alto o moderado de sesgo. Los tamaños de muestra variaron entre 8 y 781 participantes. Los hallazgos revelaron que programas estructurados, la orientación por profesionales multidisciplinares formados, y las oportunidades para que los participantes establezcan conexiones sociales son elementos clave para la implementación exitosa de programas de terapia en la naturaleza. Los desafíos identificados para la implementación fueron: restricciones logísticas, condiciones externas desfavorables, pautas insuficientes, y recursos limitados.

Conclusión: Esta revisión sistemática destaca algunos componentes de la implementación exitosa de programas de terapia basados en la naturaleza. Sin embargo, las estrategias de implementación rara vez se informan. En consecuencia, los servicios de salud mental disponen de poco asesoramiento basado en evidencia para la implementación.

Registro: El protocolo de esta revisión fue registrado en el Registro Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) bajo el número de identificación CRD42024562262.

Background: The potential of nature-based interventions (NBIs) for improving mental health is gaining interest worldwide. However, the elements for successful implementation of nature therapy programs by mental health service providers have not been clearly identified. The review question was, what elements are essential to successfully implement nature therapy programs in mental health services?

Methods: The study was carried out as per the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) criteria. Four electronic databases including Scopus, Web of Science, PubMed, and PsycINFO were searched to identify eligible studies. Studies were assessed for eligibility based on predefined inclusion criteria, and data were extracted in line with the review questions. Two reviewers independently used the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) to assess the quality of the articles.

Results: Out of 1663 articles, 38 met the inclusion criteria, with 9 found to have a high or moderate risk of bias. Sample sizes ranged from 8-781. The findings revealed that structured programs, guidance from trained multidisciplinary practitioners, and opportunities for participants to connect socially are key elements of successful implementation of nature-based therapy programs. Challenges to implementation were identified as logistical constraints, unfavourable external conditions, insufficient guidelines, and limited availability of resources.

Conclusion: This systematic review highlights some components of successful implementation of nature-based therapy programs. However, implementation strategies are rarely reported. Subsequently evidence-based implementation advice for mental health services is limited.



Publicado: 21 de Octubre de 2025

Addressing the research to practice gap: feasibility of implementing social rhythm therapy for bipolar disorder in specialist mental health services

Maree Inder, Marie Crowe, Richard Porter

Trastorno bipolar, terapia de ritmo social, servicios de salud mental especializados, implementación clínica, viabilidad

Introducción: Este estudio analizó hasta qué punto los trastornos psiquiátricos autoinformados y las comorbilidades en pacientes que recibieron la Intervención Transdiagnóstica para el Sueño y la Disfunción Circadiana (TSC) predecían la gravedad de los síntomas, el deterioro y los resultados del tratamiento.

Objetivo: Analizar la relación entre diagnósticos psiquiátricos comórbidos y la eficacia del tratamiento transdiagnóstico del sueño en pacientes con enfermedad mental grave (SMI).

Método: Análisis secundario de una submuestra de 489 pacientes atendidos en Centros Comunitarios de Salud Mental en California, con SMI y problemas de sueño/circadianos, que participaron en un ensayo controlado aleatorizado de TSC. De ellos, 253 recibieron TSC inmediato y 236 recibieron atención habitual seguida de tratamiento diferido (UC-DT). Unos pacientes recibieron TSC estándar (N=149) y otros TSC adaptado (N=340). Se analizaron puntuaciones pre y postratamiento de síntomas psiquiátricos, alteraciones del sueño, deterioro relacionado con el sueño, salud global del sueño y deterioro funcional. También se emplearon datos autoinformados sobre diagnósticos psiquiátricos previos.

Resultados: En la línea base, los pacientes con mayor número de trastornos presentaban peores síntomas psiquiátricos ($b=2.27$, $SE=0.39$, $p<.001$), mayor alteración del sueño antes de excluir valores atípicos ($b=0.71$, $SE=0.31$, $p=.023$), mayor deterioro relacionado con el sueño ($b=1.25$, $SE=0.34$, $p<.001$), peor salud global del sueño ($b=-0.20$, $SE=0.06$, $p=.001$) y mayor deterioro funcional ($b=0.32$, $SE=0.11$, $p=.005$). El número de trastornos psiquiátricos no se asoció con los resultados del tratamiento ni con diferencias en los beneficios entre TSC estándar y adaptado. Analizados de forma independiente, los grupos de trastornos psiquiátricos más comunes mostraron mejoras significativamente mayores en el grupo TSC inmediato frente al UC-DT en alteración del sueño y deterioro relacionado con el sueño.

Conclusiones: Estos resultados refuerzan la evidencia de que el tratamiento transdiagnóstico del sueño es un enfoque importante para tratar poblaciones con SMI comórbido y problemas de sueño/circadianos.

Introduction: Despite research evidence supporting adjunctive psychological



treatment for bipolar disorder, there is often a failure in translation to routine clinical care. This study aimed to determine the feasibility of implementing social rhythm therapy, a relatively straight forward behaviourally focused intervention with potential for adoption within Specialist Mental Health Services for individuals with bipolar disorder.

Method: Case managers from two community mental health teams were trained to deliver 12 sessions of social rhythm therapy to individuals with bipolar disorder on their caseload. Feasibility outcomes were acceptability of training, acceptability of therapy for patients, ability to deliver therapy as part of a caseload, and treatment fidelity. Descriptive analyses were used for quantitative data and thematic analysis for qualitative data.

Results: Ten case managers were trained with eight delivering the therapy. Of 28 potential individuals, ten agreed to participate (37% uptake), with five completing therapy (50% completion). Qualitative data demonstrated acceptability of training with implementation challenges including engagement of and balancing the other demands of the case management role. Despite this, case managers did endorse the value of social rhythm therapy and the positive impact on those individuals who completed the therapy.

Conclusion: The implementation of social rhythm therapy in SMHS was deemed was only partially feasible with low level of uptake and significant systemic barriers, primarily related to the requirements inherent in the case manager role. Effective implementation requires addressing the systemic issues and identifying more effective strategies in engaging individuals with bipolar disorder to engage in alternative approaches.

Publicado: 01 Octubre de 2025

Recent advances in psychiatry: a systematic review of biopsychosocial approaches in the treatment of common mental disorders

Fernando Filipe Paulos Vieira

Psiquiatría, salud mental, modelo biopsicosocial, trastornos mentales comunes, terapias integradas

Introducción: Los trastornos mentales comunes (TMC), como la depresión, la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático, siguen siendo una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial. En las últimas décadas, se ha promovido una visión más integrada del tratamiento psiquiátrico.

Objetivo: Analizar los avances recientes en psiquiatría, con especial énfasis en la



aplicación del modelo biopsicosocial al tratamiento de los TMC.

Método: Se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando artículos revisados por pares publicados entre 2015 y 2024 en *PubMed*, *Scopus* y *SciELO*. Se incluyeron estudios en inglés, español y portugués.

Resultados: Se identificaron avances significativos en farmacoterapia de segunda y tercera generación, psicoterapias de tercera ola (por ejemplo, *Acceptance and Commitment Therapy* —Terapia de Aceptación y Compromiso— y *mindfulness*), y el uso creciente de herramientas digitales en la atención en salud mental. Los modelos de atención colaborativa demostraron eficacia para mejorar la adherencia al tratamiento y los resultados clínicos en entornos de atención primaria.

Discusión: Los hallazgos destacan la relevancia de adoptar un marco biopsicosocial que trascienda el paradigma biomédico tradicional. Los avances en enfoques farmacológicos y psicoterapéuticos evidencian la necesidad de intervenciones personalizadas, mientras que la integración de herramientas digitales y modelos colaborativos subraya la importancia de la accesibilidad, la continuidad y la equidad en el tratamiento. No obstante, persisten desafíos como las desigualdades en la distribución de recursos, la adaptación cultural de las intervenciones y el riesgo de una dependencia excesiva de la tecnología sin suficiente apoyo humano. Las futuras investigaciones deberían centrarse en perfeccionar modelos integradores que garanticen escalabilidad y sostenibilidad en diversos sistemas de salud.

Conclusiones: La psiquiatría contemporánea evoluciona hacia una práctica interdisciplinaria, centrada en el paciente y basada en la evidencia, que integra los componentes biológicos, psicológicos y sociales del tratamiento.

Introduction: Common mental disorders (CMDs), including depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder, remain leading causes of global disability. Over the past decades, a more integrated view of psychiatric treatment has been promoted.

Objective: To analyze recent advances in psychiatry, with special emphasis on the biopsychosocial model applied to the treatment of CMDs.

Method: A systematic literature review was conducted using peer-reviewed articles published between 2015 and 2024 in PubMed, Scopus, and SciELO. Studies in English, Spanish, and Portuguese were included.

Results: Significant advances were identified in second- and third-generation pharmacotherapy, third-wave psychotherapies (e.g., ACT and mindfulness), and the increasing use of digital tools in mental health care. Collaborative care models have proven effective in improving treatment adherence and clinical outcomes in primary care settings.

Discussion: The findings highlight the relevance of adopting a biopsychosocial



framework that transcends the traditional biomedical paradigm. Advances in pharmacological and psychotherapeutic approaches demonstrate the need for tailored interventions, while the integration of digital health tools and collaborative care underscores the importance of accessibility, continuity, and equity in treatment. Nonetheless, challenges persist, including disparities in resource distribution, cultural adaptability of interventions, and the risk of over-reliance on technology without sufficient human support. Future research should focus on refining integrative models that ensure scalability and sustainability across diverse health systems.

Conclusions: Contemporary psychiatry is evolving toward interdisciplinary, patient-centered, evidence-based practice, integrating biological, psychological, and social components.

Publicado: 11 de Septiembre de 2025



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

Lessons Learned from an Online RDoC Positive Valence Assessment Study in Patients with a Severe Mental Illness

Marit I. Broer, Marjolein E.A. Barendse, Laura van den Brink-Steinmann, Anne L. Snijders, Monique van der Weijden-Germann, Robert M. Bilder, Roel Ophoff, Neeltje E.M. van Haren

Sistemas de recompensa, valencia positiva, trastorno bipolar, esquizofrenia, estudio en línea

Introducción: La disfunción en el procesamiento de la recompensa se considera una característica central de la enfermedad mental grave (EMG), como el trastorno bipolar y la esquizofrenia. Estas alteraciones pueden afectar de forma grave el funcionamiento diario, por ejemplo reduciendo la motivación para participar en actividades sociales o para seguir un estilo de vida saludable. El estudio “Online Positive Valence Study” pretendía evaluar el procesamiento de la recompensa en trastorno bipolar y esquizofrenia usando el marco de los Sistemas de Valencia Positiva (Positive Valence Systems, PVS) del National Institute of Mental Health (NIMH, Research Domain Criteria, RDoC) en un estudio online basado en tareas.

Método: Los participantes fueron reclutados principalmente por correo electrónico a partir de dos cohortes existentes. El equipo de investigación consistió en un asistente de investigación a tiempo parcial, un investigador posdoctoral a tiempo parcial y los investigadores principales. El estudio se construyó utilizando varios paquetes de software y comprendió varios cuestionarios y tres tareas de recompensa: la tarea de demora de incentivo monetario (Monetary Incentive Delay, MID), la tarea de esfuerzo por recompensa (Effort Expenditure for Rewards Task, EEfRT) y una versión social y otra de monedas de la tarea Bandit. A partir de 2023, el equipo de investigación aceptó que no se alcanzaría el objetivo inicial de reclutamiento.

Resultados: Los participantes que recibieron llamadas telefónicas tenían más de cuatro veces más probabilidades de responder “no” y más de el doble de probabilidades de responder “sí” frente a no respuesta en comparación con aquellos que sólo recibieron correos electrónicos. Los correos de invitación con saludo personal reducían la probabilidad de participación frente a los saludos no personales. El rendimiento en las tareas de recompensa fue en gran medida similar entre los grupos de laboratorio con IRM y los grupos online, aunque los participantes online mostraron tiempos de reacción más largos en la tarea MID y tasas más bajas de “win-”



stay” en ambas versiones de la tarea Bandit.

Conclusión: Se aconseja considerar cuidadosamente el reclutamiento desde cohortes existentes, contratar personal dedicado a tiempo completo y utilizar métodos de acercamiento personal para el reclutamiento, como llamadas telefónicas, adaptados al/los grupo(s) objetivo. Además, la participación debe ser lo más técnica y logísticamente simple posible, por ejemplo mediante la presentación de tareas basadas en navegador, tras verificar su consistencia en los navegadores más comunes. La deserción durante el estudio puede reducirse aún más acortando la duración de la participación y/o incorporando elementos de gamificación.

Background: Abnormal reward processing has been considered as a core feature of severe mental illness (SMI), such as bipolar disorder and schizophrenia. Deficits in this domain can have severe implications in daily functioning, such as a decreased motivation to engage in social activities or make healthy lifestyle choices. The Online Positive Valence Study aimed to assess reward processing in bipolar disorder and schizophrenia using the NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Positive Valence Systems (PVS) framework in an online task-based study.

Objective: The current paper critically evaluates the used methodology and shares the lessons learned of conducting an online task-based study of reward processing in a severe mental illness sample.

Methods: Participants were recruited mainly via email from two existing cohorts. The research team consisted of a part-time research assistant, a part-time postdoctoral researcher and the principal investigators. The study was built using several software packages and comprised a number of questionnaires and three reward tasks, the monetary incentive delay task (MID), effort expenditure of rewards task (EEfRT) and a social and coin version of the Bandit task. From 2023 onwards, the research team accepted that the initial recruitment goal would not be attained.

Results: Participants who were additionally called were over four times more likely to respond “no” and more than twice as likely to respond “yes” versus no response compared to those who received only emails. Personal salutations in invitation mails reduced the likelihood of participation compared to non-personal salutations. Reward task performance was largely similar between the in-lab MRI and online groups, though online participants showed longer reaction times on the MID task and lower win-stay rates on both Bandit tasks.

Conclusion: It is advised to carefully consider recruiting from existing cohorts, hire full-time dedicated personnel and use personal approaches to recruitment, like phone calls, and adjust recruitment to the target population(s). Furthermore, participation should be technically as simple as possible, using for example browser-based presentation of tasks, after checking their consistency across the most common browsers. Attrition during the course of the study can be limited even more by shortening the duration of participation and/or adding gamification.



Publicado: 6 de octubre de 2025

Before Borderline Personality Disorder: a Comprehensive Narrative Review of its Origins and Integrative Models of Etiology

Valentin Radoi, Mark L. Ruffalo

Trastorno de personalidad límite, etiología, teoría de la susceptibilidad diferencial, equifinalidad, multifinalidad

Introducción: El trastorno de personalidad límite (TPL) cada vez se reconoce más como el resultado de interacciones recursivas entre factores genéticos, neurobiológicos, epigenéticos, ambientales, psicológicos y psicodinámicos, en lugar de un producto de modelos causales lineales.

Método: Esta revisión narrativa sintetiza la evidencia actual en estos dominios para avanzar hacia un marco comprensivo de las vías de desarrollo del TPL.

Resultados: Aunque conceptos como equifinalidad, multifinalidad y la teoría de la susceptibilidad diferencial han sido mencionados de forma esporádica en trabajos previos, muy pocos estudios los aplican explícitamente al TPL. Según nuestro conocimiento, este artículo ofrece la integración más extensa de estas perspectivas hasta la fecha, situando el TPL dentro de un modelo de psicopatología del desarrollo que explica tanto los resultados compartidos como los divergentes entre individuos.

Conclusión: Al enfatizar la plasticidad junto con la vulnerabilidad, proponemos un planteamiento multifactorial basado empíricamente que resulta prometedor tanto para la comprensión psiquiátrica como para los tratamientos psicodinámicos y otras psicoterapias. Este enfoque integrador subraya la arquitectura etiológica compleja del TPL y destaca oportunidades para adaptar intervenciones a las trayectorias individuales únicas de los pacientes.

Background: Borderline personality disorder (BPD) is increasingly recognized as the outcome of recursive interactions among genetic, neurobiological, epigenetic, environmental, psychological, and psychodynamic factors rather than as the product of linear causal models.

Objective: This narrative review synthesizes current evidence across these domains to advance a comprehensive framework for understanding BPD's developmental pathways. While concepts such as equifinality, multifinality, and differential susceptibility have been sporadically noted in prior work, only a handful of studies explicitly apply them to BPD. To our knowledge, this article provides the most extensive integration of these perspectives to date, situating BPD within a developmental psychopathology model that explains both shared and divergent outcomes across individuals.



Conclusion: By emphasizing plasticity alongside vulnerability, we propose an empirically grounded, multifactorial account that holds particular promise for psychiatric understanding as well as psychodynamic and other psychotherapeutic treatments. This integrative approach highlights the complex etiological architecture of BPD and underscores opportunities for tailoring interventions to patients' unique developmental trajectories.

Publicado: 24 de septiembre de 2025

Generative AI as digital therapy: What we know and how to make it better?

Santiago Castiello de Obeso, Mariana Pinto da Costa

Inteligencia artificial, salud mental, terapia digital, alianza terapéutica, ética, seguridad, personalización, atención psicológica

Introducción: La inteligencia artificial generativa (IA generativa) tiene un gran potencial para abordar la carga mundial de los trastornos de salud mental al ampliar el acceso a la atención. Este artículo realiza una revisión crítica de investigaciones recientes que evalúan el uso de chatbots basados en IA generativa para el tratamiento de trastornos mentales comunes.

Método: El análisis metodológico muestra evidencia prometedora sobre la formación de una alianza terapéutica entre los usuarios y los chatbots de IA generativa. Sin embargo, también identifica importantes limitaciones éticas y metodológicas, como posibles sesgos de selección, muestras insuficientemente diversas y la necesidad de supervisión humana constante.

Resultados: Los informes emergentes que señalan que la IA generativa podría desencadenar síntomas similares a la psicosis y plantean preocupaciones adicionales de seguridad, lo que subraya la necesidad de un tamizaje riguroso de los participantes y protocolos clínicos claros.

Conclusión: A partir de estos hallazgos, los autores proponen un nuevo enfoque para mejorar la efectividad terapéutica de la IA generativa, mediante la imitación de los rasgos psicológicos del usuario para fortalecer la afiliación humano-IA, un ejemplo de *alineación socioafectiva*. Aunque su integración en la práctica clínica requiere pruebas rigurosas, supervisión ética y colaboración interdisciplinaria, este trabajo sugiere un camino para desarrollar modelos de IA generativa informados psicológicamente que mejoren la accesibilidad, la personalización y los resultados en salud mental.

Background: Generative Artificial Intelligence (Gen-AI) holds promise for addressing the global burden of mental health conditions by expanding access to care. This article critically reviews recent research evaluating Gen-AI chatbots for the treatment of common mental disorders.



Method: Methodological analysis reveals encouraging evidence for the formation of a therapeutic alliance between users and Gen-AI chatbots, but also underscores important ethical and methodological considerations, including potential selection bias, insufficiently diverse samples and the need for constant human supervision.

Results: Emerging reports of Gen-AI potentially triggering psychosis-like symptoms raise additional safety considerations, highlighting the importance of robust participant screening and clear clinical protocols.

Conclusion: Building on these findings, we propose a novel approach to enhance Gen-AI's therapeutic effectiveness by having it mimic a user's psychological traits, thereby strengthening the human-AI affiliation, an example of socioaffective alignment. While the integration of Gen-AI into clinical practice requires rigorous testing, ethical oversight, and interdisciplinary collaboration, this article suggests a path toward developing psychologically-informed Gen-AI models to improve accessibility, personalisation and mental healthcare outcomes.

Publicado: 15 de septiembre de 2025

Is physical activity related to a reduction in the severity of borderline personality disorder through less severe insomnia disorder?

Valentin Krieger, Samuel St-Amour, Paquito Bernard, Niharika Parashar, Lionel Cailhol

Trastorno límite de la personalidad, actividad física, ejercicio físico, insomnio, trastornos del sueño, análisis de mediación

Introducción: El trastorno límite de la personalidad se asocia con un alto nivel de sufrimiento y con el trastorno de insomnio. La actividad física se ha relacionado con mejoras tanto en el trastorno límite de la personalidad como en los trastornos del sueño. Sin embargo, hasta ahora ningún estudio había analizado si la relación entre la actividad física y los síntomas del trastorno límite de la personalidad está mediada por la severidad del insomnio. Este estudio buscó llenar ese vacío en la literatura al explorar la asociación entre la actividad física y los síntomas del trastorno límite de la personalidad, considerando la severidad del trastorno de insomnio como variable mediadora.

Método: Se realizó un estudio observacional con 192 participantes de 18 años o más que reportaron tener un trastorno límite de la personalidad. Los participantes completaron una encuesta en línea que recopiló información sobre su salud mental, trastornos del sueño y hábitos de actividad física. Se efectuó un análisis de mediación utilizando el software *R*.

Resultados: No se observaron relaciones significativas entre la actividad física y el trastorno límite de la personalidad en los análisis total ($\beta = 0.0000$ [-0.0002 – 0.0002]), directo ($\beta = -0.0000$ [-0.0002 – 0.0001]) ni indirecto ($\beta = 0.0252$ [-0.0380 – 0.0935]).



Asimismo, el trastorno de insomnio no se asoció significativamente con la actividad física ($\beta = 0.0004$ [-0.0007 – 0.0015]). No obstante, el trastorno límite de la personalidad sí se asoció de manera significativa con el trastorno de insomnio ($\beta = 0.0638$ [0.0459 – 0.0816]).

Conclusión: En esta muestra, el trastorno de insomnio no parece influir en la relación entre la actividad física y el trastorno límite de la personalidad. Sin embargo, el trastorno de insomnio se relaciona directamente y de forma positiva con el trastorno límite de la personalidad. Se recomienda que futuras investigaciones profundicen en esta relación entre actividad física, insomnio y trastorno límite de la personalidad.

Background: Borderline personality disorder is associated with severe suffering and insomnia disorder. Physical activity has been linked to improvements in borderline personality disorder and sleep disorders. However, no study to this day analyzed the relation between physical activity and borderline personality disorder symptoms mediated by sleep disorders. This study aimed to fill this gap in literature by exploring the association between physical activity and symptoms of borderline personality disorder with the severity of insomnia disorder acting as a mediator.

Method: This observational study recruited 192 participants 18 years and over reporting a borderline personality disorder. Participants had to fill-out an online survey collecting information about their mental health, sleep disorders, and physical activity habits. A mediation analysis was computed with R.

Results: The total ($\beta = 0.0000$ [-0.0002 – 0.0002]), direct ($\beta = -0.0000$ [-0.0002 – 0.0001]) and indirect ($\beta = 0.0252$ [-0.0380 – 0.0935]) relationship between physical activity and borderline personality disorder were not significant. Additionally, insomnia disorder was not associated significantly with physical activity ($\beta = 0.0004$ [-0.0007 – 0.0015]). However, borderline personality disorder was significantly associated with insomnia disorder ($\beta = 0.0638$ [0.0459 – 0.0816]).

Conclusion: In this sample, insomnia disorder does not appear to affect the relationship between physical activity and borderline personality disorder. However, insomnia disorder seems to be positively related with borderline personality disorder in a direct way. Further studies should investigate the relationship between physical activity, insomnia disorder, and borderline personality disorder.

Publicado: 12 de septiembre de 2025



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/>

Open Dialogue compared to usual care for adults experiencing a mental health crisis: A feasibility study for the ODESSI trial

Stephen Pilling, Kirsty James, Katherine Clarke, Thomas Craig, Shaira Hassan, Yasmin Ishaq, Catherine Kinane, James Osborne, Georgie Parker, Russell Razzaque, Sabine Landau

Salud mental, crisis, psicosis, intervención psicosocial, ensayo controlado aleatorizado, factibilidad, Open Dialogue, atención comunitaria

Introducción: El Diálogo Abierto es una intervención compleja en salud mental que pone un fuerte énfasis en trabajar con la red social del usuario, combinando la atención en crisis con la atención comunitaria. Se considera tanto una intervención organizacional del equipo de salud mental como una intervención clínica a nivel individual. Este estudio evaluó la viabilidad de realizar un ensayo controlado aleatorizado por conglomerados para comparar la efectividad clínica y el coste del modelo Diálogo Abierto frente a la atención habitual en el Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido.

Método: Se asignaron por aleatorización restringida grupos de consultas de atención primaria (GP practices) a Diálogo Abierto o atención habitual, equilibrando por área de captación, tamaño y nivel de privación. De los 32 conglomerados, cuatro se seleccionaron para un estudio piloto destinado a valorar la viabilidad del reclutamiento, la retención y la medición de resultados. Se aplicaron criterios de “seguir o detener” (*stop-go*) para decidir la progresión al ensayo principal. Se recogieron medidas de resultado al inicio y a los tres meses, incluyendo revisión de registros médicos, para evaluar la aceptabilidad y la capacidad de obtención de datos en una futura evaluación.

Resultados: Se aleatorizaron 32 conglomerados pertenecientes a 9 áreas de captación de 6 *NHS Trusts*. Se cribaron 362 personas atendidas por servicios



de crisis en los cuatro conglomerados seleccionados. De ellas, 174 fueron consideradas potencialmente elegibles y 63 evaluadas como elegibles por el equipo investigador. El estudio estableció como objetivos de viabilidad reclutar al menos el 66 % de los elegibles, retener al menos el 80 % en la entrevista de seguimiento a tres meses y obtener el 85 % de los datos del resultado primario sugerido en registros clínicos. Todos los criterios se cumplieron.

Conclusión: Un ensayo completo de efectividad, aleatorizado por conglomerados, para evaluar Diálogo Abierto en el NHS es viable en cuanto a diseño, reclutamiento, retención, recopilación de resultados y aplicación de la intervención.

Background: Open Dialogue is a complex mental health intervention which places strong emphasis on working with service users' social network in conjunction with provision of crisis and community care. It is both an organisational intervention of the mental health team and a clinical intervention at the individual level. This study examines the feasibility of conducting a cluster randomised controlled trial to evaluate the clinical and cost-effectiveness of Open Dialogue compared to Usual Care in the English National Health Service.

Methods: Coterminal GP practice clusters were randomised to Open Dialogue or Usual Care in preparation for a future evaluation trial. The cluster randomisation approach used restricted randomisation to balance intervention groups for catchment area of the community mental health team, GP practice size and deprivation. Out of these clusters, four clusters were selected for inclusion in a pilot study to assess the feasibility of recruitment, retention and outcome measurement. Feasibility parameters were assessed against stop-go criteria to inform progression to the full cluster randomised trial. Future trial outcome measures were collected at baseline and 3-month follow-up including review of medical records to assess the acceptability and ability of obtaining outcome data in a future evaluation trial.

Results: We randomised 32 clusters from 9 catchment areas in 6 NHS Trusts to set up a future multicentre study. We screened 362 people who presented to NHS mental health crisis services in the four identified clusters. A total of 174 service users were identified as potentially eligible for the study with 63 assessed as eligible by the research team. The feasibility study aimed to recruit at least 66% of those deemed eligible, at least 80% of participants retained for interview at 3-month follow-up, and at least 85% retained for the suggested primary outcome obtained from medical records at 3 months. All these criteria were met.

Conclusions: A full cluster-randomised controlled effectiveness trial of Open Dialogue within the NHS is feasible in terms of cluster randomisation, participant recruitment and retention, outcome collection, and appropriate delivery of care.

Publicado: 30 de octubre de 2025



Practitioner Psychologists' Experiences of Delivering a Cognitive Behavioural Therapy Informed Crisis Intervention for Psychosis in Inpatient Settings: A Mixed Methods Investigation within the CRISIS study

Amy Robinson, Nicola Morant, Aderayo Ariyo, Hannah Butterworth, Patrick Nyikavaranda, Nira Malde Shah, Ceri Dare, Karen Persaud, Ella Guerin, Mary Birken, Sonia Johnson, Lisa Wood

Psicosis, terapia cognitivo-conductual, crisis, hospitalización psiquiátrica, salud mental, intervención psicológica, terapia centrada en la persona, estudio mixto

Introducción: La terapia cognitivo-conductual para la psicosis (CBTp) debería ofrecerse también en los entornos de hospitalización psiquiátrica, pero se sabe poco sobre las experiencias de los terapeutas que la aplican en este contexto. Este estudio exploró las percepciones de psicólogos clínicos al implementar una intervención de crisis basada en CBTp (*cCBTp*) durante ingresos hospitalarios por psicosis.

Diseño: El trabajo formó parte del estudio CRISIS (CRISis CBTp in Inpatient Settings), un ensayo controlado aleatorizado de viabilidad sobre la intervención *cCBTp*. Se utilizó un enfoque mixto que combinó datos de registros terapéuticos y entrevistas cualitativas realizadas tras la finalización de la terapia.

Método: Siete terapeutas del estudio CRISIS completaron registros de intervención que fueron analizados de manera descriptiva. Además, se realizaron entrevistas semiestructuradas con seis de ellos para profundizar en su experiencia sobre la formación y la aplicación de la intervención, analizadas mediante análisis temático.

Resultados: Los registros terapéuticos mostraron que los psicólogos realizaron evaluaciones integrales, priorizaron la vinculación con los pacientes y, en la mayoría de los casos, desarrollaron formulaciones que guiaron estrategias de cambio alineadas con las metas del paciente. En las entrevistas, los terapeutas destacaron la importancia de ofrecer una terapia flexible, culturalmente competente y centrada en la persona, ayudando a los pacientes a manejar la crisis y planificar el alta. También describieron las dificultades propias del entorno agudo: interrupciones en las sesiones, síntomas intensos y limitaciones estructurales del hospital.

Conclusión: El estudio subraya la relevancia de aplicar la *cCBTp* de forma colaborativa, promoviendo que los pacientes comprendan y gestionen su crisis. Asimismo, identifica los principales desafíos que enfrentan los terapeutas al ofrecer intervenciones psicológicas en contextos hospitalarios de crisis y la necesidad de seguir investigando su implementación.

Objectives: Cognitive behaviour therapy for psychosis (CBTp) should be delivered in psychiatric inpatient settings, yet little is known about therapists' perspectives on delivering it. This study examined therapists' perspectives on delivering a crisis-focused CBTp-informed (*cCBTp*) intervention.



Design: The study was part of the CRISIS (CRISis cbtp in Inpatient Settings) study, a feasibility randomised controlled trial of the cCBTp intervention for inpatients experiencing psychosis. A mixed methods approach combined therapy log data and qualitative interviews with therapists after the trial therapy was complete.

Methods: Seven CRISIS study therapists completed a therapy log, which we analysed descriptively. Semi-structured interviews with six of these therapists explored their experiences with intervention training and delivery, which was analysed using thematic analysis.

Results: The results from the therapy log demonstrated that therapists undertook a comprehensive assessment and prioritised engagement with all participants, and most developed a formulation, which informed change strategy delivery aligned with the patient's goals. In the qualitative interviews, therapists emphasised the importance of delivering culturally competent, flexible, person-centred therapy and supporting patients to work towards goals such as coping with the crisis and discharge planning. They described challenges of delivering therapy in the acute crisis context including interruptions to therapy sessions, patients experiencing acute symptoms, and environmental restrictions.

Conclusions: The study demonstrated the importance of delivering cCBTp collaboratively and supporting patients in understanding and managing their own crisis. It also identified several challenges therapists had delivering the therapy. Further research is needed to explore therapists' experiences of delivering psychological interventions in this setting.

Publicado: 28 de octubre de 2025

A Effective interventions to support recovery of people with psychosis and their families across socio-ecological levels in low-income and middle-income countries: a systematic review

Sarah Barber, Lauren McPhail, Siqi Xue, Rachel Greenley, Cai Jia, Esubalew Assefa, Wubalem Fekadu, Awoke Mihretu, Hannah Weir, Roxanne C. Keynejad, Emily West, Sudipto Chatterjee, Susan Cleary, Bonginkosi Chiliza, Julian Eaton, Charlene Sunkel, Craig Morgan, Ashok Malla, Charlotte Hanlon

Psicosis, recuperación, salud mental comunitaria, países de ingresos bajos y medianos, rehabilitación psicosocial, familia, intervención socioecológica, derechos humanos, salud global

Antecedentes: El objetivo de esta revisión sistemática fue sintetizar la evidencia sobre la efectividad y la coste-efectividad de las intervenciones para apoyar la recuperación de personas que viven con psicosis y sus familias en países de ingresos bajos y medianos (LMIC, por sus siglas en inglés).



Métodos: Se realizaron búsquedas en nueve bases de datos para identificar artículos publicados entre enero de 2001 y enero de 2024, sin restricciones de idioma. Se incluyeron estudios que reclutaron personas que viven con psicosis o familiares, y que evaluaron una intervención psicoeducativa, psicológica, social, económica o de servicios, así como estrategias de implementación o entrega destinadas a mejorar los resultados de las personas con psicosis. Los estudios elegibles debían comparar los resultados con una condición alternativa, utilizando cualquier diseño de evaluación prospectiva en un entorno de LMIC. Se extrajeron datos resumidos de los artículos publicados y se evaluó el riesgo de sesgo con la herramienta *Effective Public Health Practice Project*. Se priorizaron los resultados orientados a la recuperación, incluidos la inclusión social, la recuperación personal, la reducción del estigma y la discriminación, y la protección de los derechos humanos. Se conceptualizó a la persona que vive con psicosis dentro de su contexto (individual, familiar, organizacional y comunitario) según el modelo socioecológico de la discapacidad, y se destacaron los estudios que intervinieron y midieron resultados en múltiples niveles socioecológicos. Registro del protocolo: PROSPERO (CRD42022330298).

Resultados: Se incluyeron 310 estudios individuales con datos de 34 435 participantes en 37 países, además de cinco metaanálisis adicionales que contenían información de 130 estudios individuales. La mayoría de los estudios (77 %) se realizaron en países de ingreso medio-alto. Predominaron los estudios que evaluaban los impactos de intervenciones sobre salud mental y funcionamiento a nivel individual, y fueron escasos los que midieron los resultados orientados a la recuperación priorizados por las personas que viven con psicosis. Se observaron efectos modestos en las intervenciones integrales que involucraban a la familia, la rehabilitación psicosocial y la atención cercana al domicilio proporcionada por especialistas capacitados, aunque su escalabilidad en entornos con recursos limitados sigue siendo incierta. Más de la mitad de los estudios presentaron un alto riesgo de sesgo.

Interpretación: Es necesario realizar estudios que evalúen intervenciones escalables que apoyen la recuperación con medidas de resultados integrales y contextualizadas, así como aumentar la inversión para fortalecer la capacidad de realizar investigaciones rigurosas sobre psicosis en países de ingresos bajos y medianos.

Financiación: Ninguna.

Evidencia antes de este estudio: La guía reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS, *World Health Organization*) sobre la atención comunitaria en salud mental orientada a los derechos humanos y la recuperación incluye muy pocos estudios de buenas prácticas para personas con psicosis en países de ingresos bajos y medianos. Las revisiones sistemáticas previas sobre intervenciones para psicosis en LMIC han sido limitadas en su enfoque y en los resultados informados, y se han restringido a publicaciones en inglés.



Valor añadido de este estudio: Esta revisión sistemática es la síntesis más completa hasta la fecha sobre intervenciones para psicosis en LMIC. La inclusión no estuvo restringida por el idioma de publicación. Se destacan los estudios que informan resultados orientados a la recuperación priorizados por las personas que viven con psicosis, así como los impactos de las intervenciones en distintos niveles del modelo socioecológico de la discapacidad. Aunque el estudio se centra en LMIC, sus conclusiones también ofrecen una perspectiva útil para entornos de altos ingresos.

Implicaciones de toda la evidencia disponible: La mayoría de las intervenciones se dirigieron al individuo y se centraron en resultados de salud mental y funcionamiento, con pocas evaluaciones del impacto en inclusión social y otros resultados valorados. Existe cierta evidencia que respalda intervenciones integrales entregadas por especialistas, que incluyen a la familia, rehabilitación psicosocial y atención cercana al domicilio; sin embargo, los tamaños de efecto fueron pequeños o moderados, y muchos tipos de intervención y agentes de entrega aún no han sido probados adecuadamente, especialmente en países de bajos ingresos y entornos rurales. Es urgente desarrollar medidas integrales y contextualizadas para resultados orientados a la recuperación e invertir en fortalecer la capacidad para realizar investigaciones rigurosas sobre intervenciones para psicosis en LMIC.

Background: The aim of this systematic review was to synthesise evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of interventions to support the recovery of people living with psychosis and their families in low-income and middle-income countries (LMICs).

Methods: We searched nine databases for articles published from January 2001 to January 2024 without language restrictions. Studies were eligible if they enrolled people living with psychosis or family members, and tested a psychoeducational, psychological, social, economic or service intervention or delivery or implementation strategy aimed at improving outcomes of people with psychosis. Eligible studies were required to compare outcomes with an alternative condition, using any prospective evaluation study design in a LMIC setting. We extracted summary data from published papers and appraised risk of bias using the *Effective Public Health Practice Project* tool. We prioritised the reporting of recovery-orientated outcomes including social inclusion, personal recovery, reduced stigma and discrimination and human rights protections. We conceptualised the person living with psychosis in their context (individual, family, organisation and community) based on the socio-ecological model of disability and highlighted studies intervening and measuring outcomes across multiple socio-ecological levels. Protocol registration: PROSPERO (CRD42022330298).

Findings: A total of 310 individual studies including data from 34 435 participants in 37 countries were included. Aggregate data from a further five meta-analyses, comprising data from 130 individual studies were also included. The majority of studies (77 %) were conducted in upper middle-income countries. There was a



dominance of studies evaluating impacts of interventions on individual-level mental health and functioning and a paucity of studies measuring the recovery-orientated outcomes prioritised by people living with psychosis. There were modest effects for comprehensive interventions involving family, psychosocial rehabilitation and care close to home provided by trained specialists however their scalability in resource-limited settings is unclear. Over half the studies were considered to have a high risk of bias.

Interpretation: There is a need for studies that evaluate scalable interventions supporting recovery with comprehensive and contextualised outcome measures and for greater investment in strengthening capacity to conduct rigorous psychosis research across LMICs.

Funding: None.

Evidence before this study: Recent *World Health Organization* (WHO) guidance on human rights-based, recovery-orientated community mental health care featured markedly few case studies of good practice for people with psychosis in low-income and middle-income countries (LMICs). Systematic reviews of interventions for psychosis in LMICs have been narrow in focus and reporting outcomes, and limited to English language publications.

Added value of this study: This systematic review is the most comprehensive synthesis to date of psychosis interventions in LMICs. Inclusion is not restricted by publication language. We highlight studies reporting recovery-oriented outcomes prioritised by people living with psychosis and impacts of interventions across levels of the socio-ecological model of disability. While being particularly relevant to LMICs, our findings also contribute a useful perspective for high-income settings.

Implications of all the available evidence: Most interventions were targeted at the individual and focused on mental health and functioning outcomes, with few evaluations of impact on social inclusion and other valued outcomes. There is some evidence in support of specialist-delivered comprehensive interventions involving family, psychosocial rehabilitation and care close to home, but effect sizes were small-to-modest, and many intervention types and delivery agents have not been adequately tested, especially in LICs and rural settings. There is a clear need to develop comprehensive and contextualised measures for recovery-orientated outcomes and to invest in strengthening capacity to conduct rigorous research on interventions for psychosis in LMICs.

Publicado: 22 de octubre de 2025



Defining and Engaging a Novel rTMS Target for Nicotine Craving in Psychotic Disorders

Heather Burrell Ward, Sophia H. Blyth, Simon Vandekar, Baxter P. Rogers, Gulcan Yildiz, Jillian G. Connolly, Brett Clementz, Elliot Gershon, Matcheri Keshavan, Shashwath Meda, Godfrey Pearlson, Carol Tamminga, Mark A. Halko, Roscoe O. Brady Jr.

Psicosis, esquizofrenia, nicotina, estimulación magnética transcraneal repetitiva, red neuronal por defecto, craving, neuromodulación, neuroimagen

Introducción: El consumo de tabaco es la principal causa prevenible de mortalidad prematura en personas con esquizofrenia, pero la fisiopatología subyacente aún se desconoce. En la esquizofrenia, estudios pequeños han relacionado la organización de la red neuronal por defecto (*default mode network, DMN*) con el consumo de tabaco y han demostrado que la nicotina normaliza la desorganización de dicha red.

Objetivos: Nuestro propósito fue 1) validar la relación entre la organización de la DMN y el consumo de tabaco utilizando una muestra amplia dentro del espectro psicótico (B-SNIP2); y 2) evaluar si dirigir la estimulación a esta red, mediante sesiones únicas o múltiples de estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS), influye en el deseo de fumar.

Métodos: En B-SNIP2, analizamos la asociación entre la conectividad de la DMN y el consumo de tabaco. En el estudio de sesión única de rTMS dirigida a la DMN, los participantes recibieron sesiones individuales de rTMS (estimulación theta intermitente, *iTBS*; estimulación theta continua, *cTBS*; o simulada), con evaluación neurofuncional y del deseo de fumar antes y después. En el estudio acelerado de múltiples sesiones de *cTBS* dirigida a la DMN, los participantes recibieron 5 sesiones de *cTBS*, también con evaluación neurofuncional y del deseo de fumar antes y después.

Resultados: En B-SNIP2 ($n = 596$), los fumadores actuales presentaron una conectividad menor en la DMN en comparación con los exfumadores ($p = .017$) y los que nunca habían fumado ($p = .021$). Estas diferencias también se observaron en el grupo con psicosis (actuales vs. exfumadores $p = .044$; actuales vs. nunca fumadores $p = .011$). En el estudio de sesión única ($n = 10$), se observó una interacción tratamiento*tiempo no significativa ($p = .059$), donde *iTBS* aumentó el deseo de fumar ($p_{\text{ajustado}} = .015$) en comparación con *cTBS* y el placebo. En el estudio acelerado de múltiples sesiones ($n = 12$), el *cTBS* dirigido a la DMN redujo el deseo de fumar tras cada sesión ($p < .001$) y disminuyó la conectividad de la DMN ($p = .052$).

Conclusiones: Identificamos un mecanismo relacionado con el consumo de nicotina en la psicosis y demostramos que intervenir sobre este objetivo reduce el deseo de



fumar, lo que sugiere una nueva diana terapéutica para las intervenciones frente al consumo de nicotina en psicosis.

Introduction: Tobacco use is the leading preventable cause of early mortality in schizophrenia, but the underlying pathophysiology remains unknown. In schizophrenia, small studies have linked default mode network (DMN) organization to tobacco use and showed that nicotine normalizes DMN disorganization.

Aims: We sought to 1) validate the relationship between DMN organization and tobacco use using a large psychosis-spectrum sample (B-SNIP2); and 2) test if targeting this network with single and multiple sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) affects craving.

Methods: In B-SNIP2, we tested associations between DMN connectivity and tobacco use. In the Single Session DMN-targeted rTMS study, individuals received single rTMS sessions (intermittent theta burst stimulation, iTBS; continuous theta burst stimulation, cTBS; sham) with pre-/post-neuroimaging and craving assessment. In the Accelerated, Multi-Session DMN-targeted cTBS study, individuals received 5 sessions of cTBS with pre-/post-neuroimaging and craving assessment.

Results: In B-SNIP2 ($n = 596$), current smokers had lower DMN connectivity than former ($p = .017$) and never smokers ($p = .021$). These differences were also observed in the psychosis group (current vs. former $p = .044$; current vs. never $p = .011$). In the Single Session DMN-targeted rTMS study ($n = 10$), there was a nonsignificant treatment*time interaction ($p = .059$) where iTBS increased craving ($p_{\text{adj}} = .015$) compared to cTBS and sham. In the Accelerated, Multi-Session DMN-targeted cTBS study ($n = 12$), DMN-targeted cTBS reduced craving after each session ($p < .001$) and reduced DMN connectivity ($p = .052$).

Conclusions: We identified a mechanism of nicotine use in psychosis and demonstrated that engaging this target reduces craving, suggesting a novel target for nicotine interventions in psychosis.

Publicado: 30 de septiembre de 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/>

The Role of Inflammatory Cytokines in Adolescent Bipolar Disorder: A Systematic Review

Jinwoo Lee, Ilyse Rosenberg

trastorno bipolar, adolescentes, citocinas, inflamación, neuroinmunología, biomarcadores, factores neurotróficos

Introducción: Los trastornos del espectro bipolar son condiciones neuropsiquiátricas caracterizadas por síntomas maníacos y depresivos, con una prevalencia del 1 % al 3 % en población juvenil, que afectan el funcionamiento cognitivo, emocional y social. Entre los posibles mecanismos biológicos implicados, las citocinas proinflamatorias son proteínas del sistema inmunitario capaces de modificar la actividad neuronal al alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la acción de neurotransmisores y la integridad celular. Este estudio revisó sistemáticamente la evidencia sobre los niveles de citocinas en adolescentes con trastorno bipolar.

Método: Se realizó una búsqueda en las bases de datos PsycInfo y PubMed e incluyeron nueve estudios que evaluaban la concentración de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, TNF- α e IL-1 β) y la citocina antiinflamatoria IL-10 en adolescentes diagnosticados con trastorno bipolar.

Resultados: En conjunto, los niveles de IL-6, IL-8, TNF- α e IL-1 β mostraron una correlación positiva con la sintomatología bipolar. Los resultados sobre IL-10 fueron inconsistentes entre los estudios.

Conclusión: La evidencia sugiere una asociación entre la activación inflamatoria y la expresión clínica del trastorno bipolar en adolescentes, lo que tiene implicaciones para el tratamiento, la prevención y el desarrollo de terapias dirigidas a biomarcadores inmunológicos. Se recomienda que futuras investigaciones aborden la variabilidad en los hallazgos sobre IL-10 y consideren otros marcadores biológicos, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, *Brain-Derived Neurotrophic Factor*).

Introduction: Bipolar spectrum disorders (BSD) are neuropsychiatric conditions involving manic and depressive symptoms, with a prevalence of 1%–3% in youth, impairing cognitive, emotional, and social functioning. Pro-inflammatory cytokines are immune proteins that influence neuronal activity by altering blood–brain permeability, neurotransmitter activity, and causing neuronal damage. This



systematic review examined cytokine levels in adolescent BD.

Methods: Nine studies were identified through PsycInfo and PubMed, evaluating pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, TNF- α , IL-1 β) and an anti-inflammatory cytokine (IL-10).

Results: IL-6, IL-8, TNF- α , and IL-1 β levels positively correlated with BD symptoms, while findings for IL-10 were inconsistent.

Conclusion: Evidence indicates that inflammatory activation is linked to bipolar symptoms in adolescents, highlighting potential targets for immunological or biomarker-based interventions; future research should clarify the role of IL-10 and other factors such as BDNF.

Publicado: 15 de octubre de 2025

AI Chatbots in Mental Health Care: Integrative Review of Challenges and Solutions

Luke Balcombe

Salud mental, chatbots de IA, prevención del suicidio, agentes de IA, agentes conversacionales, desafíos éticos, dependencia emocional, diseño de IA

Antecedentes: Los chatbots de inteligencia artificial (IA) se integran cada vez más en la atención de salud mental, ampliando el acceso al apoyo, pero aportan desafíos éticos, clínicos y de diseño significativos.

Método: Esta revisión integradora sintetiza estudios empíricos, revisiones, informes de casos y artículos de prensa entre 2015 y septiembre de 2025, examinando críticamente el uso tanto de chatbots basados en reglas como de chatbots con modelos de lenguaje extenso (LLM, large language model).

Resultados: Aunque los sistemas de IA muestran promesa para el cribado, prevención, evaluación, tratamiento y apoyo emocional, persisten preocupaciones sobre la baja retención de usuarios, riesgos de privacidad, sesgo algorítmico y la provisión de atención informada en trauma y culturalmente sensible. Fenómenos como la “**psicosis de IA**” y la dependencia emocional destacan la necesidad de una evaluación de riesgo robusta y regulación.

Conclusión: Esta revisión enfatiza la urgencia de implementar el marco *Safe Integration of LLMs in Mental Health Care Framework* así como de involucrar a grupos vulnerables en el proceso de co-diseño de chatbots de IA emocionalmente inteligentes para mejorar la accesibilidad, seguridad y efectividad.

Background: AI chatbots are increasingly integrated into mental health care, expanding access to support yet bringing significant ethical, clinical, and design



challenges.

Methods: This integrative review synthesizes empirical studies, reviews, case reports, and media articles from 2015 to September 2025, critically examining the use of both rule-based and large language model (LLM) chatbots.

Findings: While AI systems show promise for screening, prevention, assessment, treatment, and emotional support, concerns remain about low user retention, privacy risks, algorithmic bias, and the provision of trauma-informed, culturally sensitive care. Phenomena such as “AI psychosis” and emotional dependency further highlight the need for robust risk assessment and regulation.

Interpretation: The review underscores the urgency of implementing the *Safe Integration of LLMs in Mental Health Care Framework* as well as involving vulnerable groups in the co-design process of emotionally intelligent AI chatbots to improve accessibility, safety, and effectiveness.

Keywords: mental health; suicide prevention; emotionally intelligent; AI chatbots; AI companions; AI agents; challenges; solutions.

Publicado: 23 de septiembre de 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

www.creap.imerso.es