

# INFORME DE TENDENCIAS

## POR DÓNDE VA LA CIENCIA

TENDENCIAS EN INVESTIGACIÓN SOBRE SALUD MENTAL

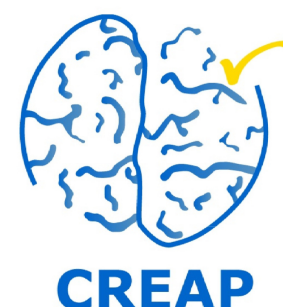


NOVIEMBRE 2023



MINISTERIO  
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO  
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030



Centro de  
Referencia  
Estatad de  
Atención  
Psicosocial



MINISTERIO  
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO  
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030

INSTITUTO  
DE MAYORES  
Y SERVICIOS SOCIALES

CENTRO DE REFERENCIA ESTATAL  
DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL  
(CREAP)

## Contenido

TENDENCIAS CIENTÍFICAS EN SALUD MENTAL Y TMG .....	2
MANUSCRITOS EN PSYARXIV .....	2
MANUSCRITOS EN MEDRXIV Y BIORXIV .....	8
MANUSCRITOS EN PREPRINTS.ORG .....	12



## 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.

Periodo de búsqueda: **1 a 30 de noviembre de 2023.**

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/>

<b>Título</b>	<b>Altered neural response to social awkwardness in schizophrenia spectrum disorders</b>
<b>Autoría</b>	Emily Przysinda, Bridget Shovestul, Abhishek Saxena, Xiaoyu Dong, Stephanie Reda, Emily Dudek, J. Steven Lamberti, MD, Edmund Lalor, and David Dodell-Feder
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.31234/osf.io/f598n">https://doi.org/10.31234/osf.io/f598n</a>
<b>Resumen</b>	Las personas con un trastorno del espectro esquizofrénico (TES) tienen dificultades con el procesamiento de la información social, incluida la atribución de estados mentales o "teoría de la mente" (TdM). Trabajos anteriores han demostrado que estas dificultades están relacionadas con la alteración de la red neuronal que sirve a la TdM. Sin embargo, pocos de estos estudios utilizan estímulos naturalistas que sean más representativos de la interacción social diaria. En este caso, individuos con y sin TES se sometieron a examen por resonancia magnética funcional (fMRI) mientras veían The Office para comprender mejor cómo responde la red de TdM a la información social dinámica y compleja, como los momentos socialmente incómodos. Descubrimos que el córtex prefrontal medial se rastrea menos con la incomodidad momento a momento en individuos con TES. También encontramos una amplia disminución de la conectividad funcional en la red TdM en TES. Además, la respuesta neural durante los momentos incómodos y la conectividad funcional se asociaron con las experiencias psicóticas y el funcionamiento social. Estos resultados sugieren que durante los momentos naturalistas y socialmente incómodos, en los que la atribución del estado mental es crítica, los individuos con TES no reclutan regiones

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030

INSTITUTO  
DE MAYORES  
Y SERVICIOS SOCIALES

CENTRO DE REFERENCIA ESTATAL  
DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL (CREAP)



	clave de la red TdM, lo que posiblemente contribuye a la disminución de la comprensión social y al deterioro del funcionamiento.
<b>Abstract</b>	Individuals with a schizophrenia spectrum disorder (SSD) have difficulties with social information processing, including mental state attribution, or “theory of mind” (ToM). Prior work has shown that these difficulties are related to disruption to the neural network subserving ToM. However, few such studies utilize naturalistic stimuli that are more representative of daily social interaction. Here, SSD and Non-SSD individuals underwent fMRI while watching The Office to better understand how the ToM network responds to dynamic and complex social information, such as socially awkward moments. We find that medial prefrontal cortex tracks less with moment-to-moment awkwardness in SSD individuals. We also find a broad decrease in functional connectivity in the ToM network in SSD. Furthermore, neural response during awkward moments and functional connectivity was associated with psychotic experiences and social functioning. These results suggest that during naturalistic, socially awkward moments where mental state attribution is critical, individuals with SSD fail to recruit key regions of the ToM network, possibly contributing to decreased social understanding and impaired functioning.
<b>Disciplinas</b>	Neurociencia del comportamiento, Cognición social, Psicología social y de la personalidad, Neurociencia cognitiva, Ciencias sociales y del comportamiento, Neurociencia.
<b>Disponible desde</b>	29 de noviembre de 2023.

<b>Título</b>	<b>Parenting and Adolescent Anxiety Within Families - A Biweekly Longitudinal Study</b>
<b>Autoría</b>	Lucija Šutić, Ezgi Yıldız, F. Cemre Yavuz Sala, Aylin Düzen, Loes Keijsers, and Savannah Boele
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.31234/osf.io/anfp2">https://doi.org/10.31234/osf.io/anfp2</a>
<b>Resumen</b>	Este estudio preinscrito examinó las asociaciones entre las prácticas de crianza y la ansiedad generalizada en la adolescencia. Se utilizaron datos mesolongitudinales de adolescentes holandeses (N = 256, Mage = 14,39, 71,5% mujeres) y uno de sus padres (N = 176, Mage = 46,77, 82% mujeres). La modelización dinámica de ecuaciones estructurales (MDEE) confirmó que las familias con más intrusividad y menos apoyo a la autonomía presentaban de media niveles más altos de síntomas de ansiedad. Dentro de las familias, los aumentos en la intrusividad y el apoyo a la autonomía se correlacionaron con aumentos en los síntomas de ansiedad de los adolescentes. En cuanto a los efectos bidireccionales retardados, los aumentos quincenales de la ansiedad de los adolescentes predijeron, de media, más intrusividad y menos apoyo a la autonomía dos semanas después. Aunque se necesitan más estudios, estos



	resultados ponen de relieve los posibles efectos negativos de los problemas de salud mental de los adolescentes en la relación padres-adolescentes.
<b>Abstract</b>	This preregistered study examined the associations between parenting practices and generalized anxiety in adolescence. We used mesolongitudinal data from Dutch adolescents (N = 256, Mage = 14.39, 71.5% female) and one of their parents (N = 176, Mage = 46.77, 82% female). DSEM confirmed that families with more intrusiveness and less autonomy support had on average higher levels of anxiety symptoms. Within families, increases in intrusiveness and autonomy support were correlated to increases in adolescents' anxiety symptoms. Regarding the bidirectional lagged effects, biweekly increases in adolescents' anxiety predicted, on average, more intrusiveness and less autonomy support two weeks later. Although further studies are needed, these findings highlight the potential negative effects of adolescents' mental health problems on the parent-adolescent relationship.
<b>Disciplinas</b>	Adolescencia, Relaciones interpersonales, Psicología social y de la personalidad, Psicología del desarrollo, Ciencias sociales y del comportamiento.
<b>Disponible desde</b>	29 de noviembre de 2023.

<b>Título</b>	<b>The Effect of a Short Mindfulness Meditation Practice on Positive Mental Health: Self-Transcendence as a Mediating Process</b>
<b>Autoría</b>	Michaël Dambrun, Adam W Hanley, Eric Garland, Pierre De Oliveira, Céline Stinus, Nicolas Pellerin, Maya Corman, and Catherine Juneau
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.31234/osf.io/jht3w">https://doi.org/10.31234/osf.io/jht3w</a>
<b>Resumen</b>	En dos ensayos controlados aleatorizados (ECA), probamos el efecto de dos prácticas de meditación de atención plena sobre la salud mental positiva. Nuestra hipótesis era que la meditación atencional aumentaría varias emociones positivas (gratitud, interés, esperanza, orgullo, elevación y asombro) a través de tres procesos inducidos por la atención plena (conciencia corporal, metaconciencia y autotranscendencia) y que las emociones positivas autotranscendentes aumentarían a su vez la salud mental positiva (bienestar y paz interior). Esta hipótesis se puso a prueba en dos experimentos online aleatorios. Se asignó a los participantes una meditación de escaneo corporal, una meditación de respiración o una condición en la que escuchaban una historia (control activo). Se evaluaron diversas emociones positivas, procesos inducidos por mindfulness y bienestar/paz interior mediante autoinformes. El Experimento 1 (n = 166) reveló que la práctica de un escáner corporal de 21 minutos o la meditación en la respiración aumentaban significativamente las emociones positivas (en particular, la elevación, la gratitud y el orgullo) y que la autotranscendencia mediaba significativamente ese efecto. El Experimento 2 (n = 127) replicó estos hallazgos con respecto a las emociones positivas con una práctica más corta, de 11 minutos, y reveló que dos emociones positivas autotranscendentes (elevación



	y gratitud), pero no el orgullo -una emoción positiva más egocéntrica-, mediaron significativamente el efecto de la práctica de meditación atencional sobre el bienestar y la paz interior. Se discuten las implicaciones de estos resultados.
<b>Abstract</b>	In two RCT, we tested the effect of two attentional mindfulness meditation practices on positive mental health. We hypothesized that attentional meditation would increase various positive emotions (gratitude, interest, hope, pride, elevation, and awe) via three processes induced by mindfulness (body awareness, meta-awareness, and self-transcendence) and that positive self-transcendent emotions would in turn increase positive mental health (well-being and inner peace). This hypothesis was tested in two randomized online experiments. Participants were assigned to either a body scan meditation, a breath meditation, or a condition in which they listened to a story (active control). Various positive emotions, mindfulness-induced processes, and well-being/inner peace were assessed with self-reports. Experiment 1 (n = 166) revealed that practicing a 21-min body scan or breath meditation significantly increased positive emotions (in particular, elevation, gratitude, and pride) and that self-transcendence significantly mediated that effect. Experiment 2 (n = 127) replicated these findings in regard to positive emotions with a shorter, 11-min practice and revealed that two self-transcendent positive emotions (elevation and gratitude), but not pride—a more self-centered positive emotion—significantly mediated the effect of attentional meditation practice on well-being and inner peace. The implications of these results are discussed.
<b>Disciplinas</b>	Psicología, otras Ciencias Sociales y del Comportamiento
<b>Disponible desde</b>	26 de noviembre de 2023

<b>Título</b>	<b>Exposure Traced in Daily Life: Improvements in Ecologically Assessed Social and Physical Activity following Exposure-Based CBT for Anxiety Disorders</b>
<b>Autoría</b>	Ingmar Heinig, Martin Weiß, Alfons O. Hamm, Grit Hein, Maike Hollandt, Jürgen Hoyer, Philipp Kanske, Jan Richter, Hans-Ulrich Wittchen, and Andre Pittig
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.31234/osf.io/cqgra">https://doi.org/10.31234/osf.io/cqgra</a>
<b>Resumen</b>	Antecedentes. Aunque la terapia cognitivo-conductual basada en la exposición para los trastornos de ansiedad ha demostrado con frecuencia su eficacia, sólo unos pocos estudios examinaron si mejora los resultados conductuales cotidianos, como la actividad social y física. Métodos. 126 participantes (85 pacientes con trastorno de pánico, agorafobia, trastorno de ansiedad social o fobias específicas, y 41 controles sin trastornos mentales) completaron calificaciones ambulatorias basadas en teléfonos inteligentes (actividades, interacciones sociales, estado de ánimo, síntomas físicos) e índices de actividad física basados en sensores de movimiento (pasos, tiempo dedicado a moverse, actividad metabólica) al inicio, durante y después del tratamiento basado en la exposición.



	<p>Resultados. Antes del tratamiento, los pacientes mostraban un estado de ánimo y una actividad física reducidos en relación con los controles sanos. En el transcurso de la terapia, mejoraron las calificaciones del estado de ánimo, las interacciones con extraños y los índices de actividad física, mientras que disminuyeron los síntomas físicos declarados. Los resultados globales no difirieron entre los pacientes con trastorno de pánico/agorafobia primaria y trastorno de ansiedad social. Las puntuaciones de depresión más altas al inicio del estudio se asociaron con cambios mayores en los síntomas notificados y en las calificaciones del estado de ánimo, pero con cambios menores en la actividad física. Conclusiones. El tratamiento basado en la exposición inicia un aumento de la actividad física, una interacción más frecuente con extraños y mejoras en el estado de ánimo cotidiano. El enfoque actual proporciona medidas objetivas y precisas del proceso y los resultados que pueden ayudar a mejorar aún más los tratamientos y, posiblemente, reducir las recaídas.</p>
<b>Abstract</b>	<p>Background. Although exposure-based cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders has frequently been proven effective, only few studies examined whether it improves everyday behavioral outcomes such as social and physical activity. Methods. 126 participants (85 patients with panic disorder, agoraphobia, social anxiety disorder, or specific phobias, and 41 controls without mental disorders) completed smartphone-based ambulatory ratings (activities, social interactions, mood, physical symptoms) and motion sensor-based indices of physical activity (steps, time spent moving, metabolic activity) at baseline, during, and after exposure-based treatment. Results. Prior to treatment, patients showed reduced mood and physical activity relative to healthy controls. Over the course of therapy, mood ratings, interactions with strangers and indices of physical activity improved, while reported physical symptoms decreased. Overall results did not differ between patients with primary panic disorder/agoraphobia and social anxiety disorder. Higher depression scores at baseline were associated with larger changes in reported symptoms and mood ratings, but smaller changes in physical activity. Conclusions. Exposure-based treatment initiates increased physical activity, more frequent interaction with strangers, and improvements in everyday mood. The current approach provides objective and fine-grained process and outcome measures that may help to further improve treatments and possibly reduce relapse.</p>
<b>Disciplinas</b>	Trastornos de ansiedad, Psicología clínica, Ciencias sociales y del comportamiento
<b>Disponible desde</b>	25 de noviembre de 2023.

<b>Título</b>	<b>Why Do We Engage in Everyday Interpersonal Emotion Regulation?</b>
<b>Autoría</b>	Anh Tran, Katharine Greenaway, and Elise Kalokerinos
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.31234/osf.io/yxjne">https://doi.org/10.31234/osf.io/yxjne</a>



<b>Resumen</b>	<p>La regulación interpersonal de las emociones se produce cuando las personas influyen en las emociones de los demás (regulación extrínseca) o recurren a los demás para influir en sus propias emociones (regulación intrínseca). La investigación sobre la regulación interpersonal ha tendido a centrarse en cómo la gente regula las emociones, con poca interrogación de por qué la gente lo hace, a pesar de la importancia de los motivos en la conducción de los objetivos de regulación de la emoción y la selección de estrategias. Para llenar este vacío, llevamos a cabo una exploración sistemática de los motivos de regulación de las emociones interpersonales, empleando un enfoque basado en los participantes para documentar la amplitud de los motivos que las personas tienen en diferentes contextos sociales. El estudio 1a (N = 100) proporcionó un examen cualitativo inicial de los motivos para la regulación intrínseca y extrínseca de las emociones interpersonales. El estudio 1b (N = 399) catalogó cuantitativamente estos motivos en interacciones sociales recordadas. El Estudio 2 (N = 200), un estudio de diario, utilizó la taxonomía de motivos generada en los Estudios 1a y 1b para comprender por qué las personas regulaban sus propias emociones y las de los demás en interacciones sociales cotidianas a lo largo de 14 días. En conjunto, nuestros hallazgos revelan la diversidad de los motivos intrínsecos y extrínsecos de regulación de las emociones interpersonales, y abren vías para explorar más a fondo cómo estos motivos dan forma a la manera en que las personas regulan socialmente las emociones en la vida cotidiana.</p>
<b>Abstract</b>	<p>Interpersonal emotion regulation occurs when people influence others' emotions (extrinsic regulation) or turn to others to influence their own emotions (intrinsic regulation). Research on interpersonal regulation has tended to focus on how people regulate emotions, with little interrogation of why people do it, despite the importance of motives in driving emotion regulation goals and strategy selection. To fill this gap, we conducted a systematic exploration of interpersonal emotion regulation motives, employing a participant-driven approach to document the breadth of motives that people hold across different social contexts. Study 1a (N = 100) provided an initial qualitative examination of motives for both intrinsic and extrinsic interpersonal emotion regulation. Study 1b (N = 399) quantitatively catalogued these motives in recalled social interactions. Study 2 (N = 200), a daily diary study, used the motive taxonomy generated in Studies 1a and 1b to understand why people regulated their own and others' emotions in everyday social interactions over the course of 14 days. Together, our findings reveal the diversity of intrinsic and extrinsic interpersonal emotion regulation motives, and open avenues to further explore how these motives shape the way people regulate emotions socially in daily life.</p>
<b>Disciplinas</b>	Emoción, Afecto y regulación de las emociones, Psicología social y de la personalidad, Ciencias sociales y del Comportamiento
<b>Disponible desde</b>	23 de noviembre de 2023.





## 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/>

<b>Título</b>	<b>Smartphone keyboard dynamics predict affect in suicidal ideation</b>
<b>Autoría</b>	Loran Knol, Anisha Nagpal, Imogen E. Leaning, Elena Idda, Faraz Hussain, Emma Ning, Tory A. Eisenlohr-Moul, Christian F. Beckmann, Andre F. Marquand, Alex Leow
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.1101/2023.11.29.23299169">https://doi.org/10.1101/2023.11.29.23299169</a>
<b>Resumen</b>	Aunque el fenotipado digital ofrece oportunidades para realizar evaluaciones de salud mental discretas y en tiempo real, la integración de sus modalidades no es trivial debido a las altas dimensionalidades y a las discrepancias en las frecuencias de muestreo. Proporcionamos una canalización integrada que resuelve estos problemas transformando todas las modalidades a la misma unidad de tiempo, aplicando análisis de componentes temporales independientes (CTI) a modalidades de alta dimensionalidad y fusionando las modalidades con modelos lineales de efectos mixtos. Aplicamos nuestro enfoque para integrar datos de autoinforme diarios de alta calidad con dinámicas de teclado BiAffect derivadas de una muestra de suicidalidad clínica de pacientes ambulatorios de salud mental. La aplicación del CTI a los datos de autoinforme (104 participantes, 5.712 días de datos) reveló componentes relacionados con el bienestar, la anhedonia, la irritabilidad y la disfunción social. Los modelos de efectos mixtos (55 participantes, 1794 días) mostraron que un menor movimiento del teléfono mientras se tecleaba se asociaba con una mayor anhedonia ( $\beta = -0,12$ , $p = 0,00030$ ). Consideramos que este método es ampliamente aplicable a datos densos y longitudinales de fenotipado digital.
<b>Abstract</b>	While digital phenotyping provides opportunities for unobtrusive, real-time mental health assessments, the integration of its modalities is not trivial due to high dimensionalities and discrepancies in sampling frequencies. We provide an integrated pipeline that solves these issues by transforming all modalities to the same time unit, applying temporal independent component analysis (ICA) to high-dimensional modalities, and fusing the modalities with linear mixed-effects models. We applied our approach to integrate high-quality, daily self-report data with BiAffect keyboard dynamics derived from a clinical suicidality sample of mental health outpatients. Applying the ICA to the self-report data (104

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030

INSTITUTO  
DE MAYORES  
Y SERVICIOS SOCIALES

CENTRO DE REFERENCIA ESTATAL  
DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL (CREAP)



	participants, 5712 days of data) revealed components related to well-being, anhedonia, and irritability and social dysfunction. Mixed-effects models (55 participants, 1794 days) showed that less phone movement while typing was associated with more anhedonia ( $\beta = -0.12$ , $p = 0.00030$ ). We consider this method to be widely applicable to dense, longitudinal digital phenotyping data.
<b>Disciplinas</b>	Psiquiatría y Psicología Clínica.
<b>Disponible desde</b>	30 de noviembre de 2023.

<b>Título</b>	<b>A multistage, dual voxel study of glutamate in the anterior cingulate cortex in schizophrenia supports a primary pyramidal dysfunction model of disorganization</b>
<b>Autoría</b>	Lejia Fan, Zhenmei Zhang, Xiaoqian Ma, Liangbing Liang, Yujue Wang, Liu Yuan, Lijun Ouyang, Zongchang Li, Xiaogang Chen, Ying He, Lena Palaniyappan
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.1101/2023.11.27.568930">https://doi.org/10.1101/2023.11.27.568930</a>
<b>Resumen</b>	<p><b>Antecedentes</b> La esquizofrenia es una enfermedad en la que se sospecha desde hace tiempo una disfunción glutamatérgica en el córtex cingulado anterior (CCA); recientes pruebas in vivo (Adams et al. 2022) han implicado la disfunción piramidal (tono reducido de glutamato) como la fisiopatología primaria que contribuye a los rasgos sutiles, con un efecto secundario de desinhibición (mayor tono de glutamato) que da lugar a la aparición posterior de síntomas clínicos prominentes. Investigamos si el alto riesgo genético (ARG) para la esquizofrenia reduce el tono glutamatérgico en CCA cuando se compara con los estados de alto riesgo clínico (ARC) y primer episodio de esquizofrenia (PEE) donde los síntomas ya son prominentes.</p> <p><b>Métodos</b> Reclutamos 302 individuos en múltiples estadios de psicosis (ARC, n=63; ARG, n=76; PEE, n=96) y controles sanos (n=67) y obtuvimos espectroscopia de resonancia magnética de protones de glutamato de CCA perigenual (pCCA) y CCA dorsal (dCCA) utilizando un escáner 3-Tesla.</p> <p><b>Resultados</b> Los resultados mostraron que ARG tenía menor Glu que ARC, mientras que ARC tenía mayor Glu que PEE y ARC. Una mayor carga de desorganización, pero no cualquier otro dominio sintomático, fue predicha por niveles más bajos de Glu en el grupo ARG (dCCA y pCCA) y en el grupo ARC (sólo pCCA).</p> <p><b>Conclusiones</b> La reducción del tono glutamatérgico en ARG apoya el caso de una disfunción piramidal que contribuye a una mayor desorganización, indicando que la desorganización es el dominio central en la fisiopatología de la esquizofrenia. El aumento del glutamato (probablemente debido a la desinhibición) es evidente cuando los síntomas psicóticos empiezan a ser prominentes (ARC), aunque en la fase de psicosis completa, la relación entre el glutamato y los síntomas deja de ser lineal.</p>
<b>Abstract</b>	<b>Background</b> Schizophrenia is an illness where glutamatergic dysfunction in the anterior cingulate cortex (ACC) has been long suspected; Recent in vivo evidence



(Adams et al. 2022) has implicated pyramidal dysfunction (reduced glutamate tone) as the primary pathophysiology contributing to subtle features, with a secondary disinhibition effect (higher glutamate tone) resulting in the later emergence of prominent clinical symptoms. We investigate if genetic high risk (GHR) for schizophrenia reduces glutamatergic tone in ACC when compared to the states of clinical high risk (CHR) and first episode schizophrenia (FES) where symptoms are already prominent.

**Methods** We recruited 302 individuals across multiple stages of psychosis (CHR, n=63; GHR, n=76; FES, n=96) and healthy controls (n=67) and obtained proton magnetic resonance spectroscopy of glutamate from perigenual ACC (pACC) and dorsal ACC (dACC) using 3-Tesla scanner.

**Results** GHR had lower Glu compared to CHR while CHR had higher Glu compared to FES and HC. Higher disorganization burden, but not any other symptom domain, was predicted by lower levels of Glu in the GHR group (dACC and pACC) and in the CHR group (pACC only).

**Conclusions** The reduction in glutamatergic tone in GHR supports the case for a pyramidal dysfunction contributing to higher disorganization, indicating disorganization to be the core domain in the pathophysiology of schizophrenia. Higher glutamate (likely due to disinhibition) is apparent when psychotic symptoms are raising to be prominent (CHR), though at the full-blown stage of psychosis, the relationship between glutamate and symptoms ceases to be a simple linear one.

Disciplinas	Neurociencia.
Disponible desde	28 de noviembre de 2023.

**Título** Whole-brain Mechanism of Neurofeedback Therapy: Predictive Modeling of Neurofeedback Outcomes on Repetitive Negative Thinking in Depression

**Autoría** Masaya Misaki, Aki Tsuchiyagaito, Salvador M. Guinjoan, Michael L. Rohan, Martin P. Paulus

**Acceso** <https://doi.org/10.1101/2023.11.16.567419>

**Resumen** El examen por resonancia magnética funcional (fMRI) en tiempo real – neurofeedback (rtfMRI-NF) ha surgido como una intervención prometedora para los trastornos psiquiátricos, sin embargo, su eficacia clínica sigue siendo poco explorada debido a controles limitados y una comprensión mecanicista incompleta. El objetivo de este estudio era dilucidar los mecanismos cerebrales que subyacen a los efectos de la RMN-RTF sobre el pensamiento negativo repetitivo en la depresión. En un ensayo controlado aleatorio doble ciego, cuarenta y tres individuos deprimidos se sometieron a un entrenamiento de NF dirigido a la conectividad funcional (CF) entre la corteza cingulada posterior y la unión temporoparietal derecha, vinculada a la gravedad de la rumiación. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a grupos activos o simulados, y el grupo simulado recibió una retroalimentación sintetizada que imitaba los

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030

INSTITUTO  
DE MAYORES  
Y SERVICIOS SOCIALES

CENTRO DE REFERENCIA ESTATAL  
DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL (CREAP)



patrones reales de la señal NF. El grupo activo mostró una reducción significativa en las puntuaciones de rumiación melancólica ( $p < 0,001$ ,  $d = -1,52$ ), mientras que el grupo simulado no ( $p = 0,503$ ,  $d = -0,23$ ). Aunque la CF diana no mostró efectos de entrenamiento discernibles ni diferencias entre grupos, descubrimos que la interacción entre las actividades cerebrales durante la regulación y la respuesta a la señal de retroalimentación era el factor crítico para explicar los resultados del tratamiento. El análisis del modelo predictivo basado en el conectoma (MPC), que incorpora esta interacción, predijo con éxito los cambios en la rumiación en ambos grupos.

Las CF que contribuyeron significativamente a la predicción se distribuyeron por amplias regiones cerebrales, en particular el control frontal, la red de saliencia y las áreas subcorticales de procesamiento de la recompensa. Estos resultados subrayan la importancia de considerar la interacción entre las actividades de regulación y respuesta cerebrales a la señal de retroalimentación para comprender los mecanismos terapéuticos de la rtfMRI-NF. El estudio no sólo afirma el potencial de la rtfMRI-NF como intervención terapéutica para el pensamiento negativo repetitivo en la depresión, sino que también subraya la necesidad de una comprensión más matizada de los mecanismos de todo el cerebro que contribuyen a su eficacia.

#### Abstract

Real-time fMRI neurofeedback (rtfMRI-NF) has emerged as a promising intervention for psychiatric disorders, yet its clinical efficacy remains underexplored due to limited controls and an incomplete mechanistic understanding. This study aimed to elucidate the whole-brain mechanisms underpinning the effects of rtfMRI-NF on repetitive negative thinking in depression. In a double-blind randomized controlled trial, forty-three depressed individuals underwent NF training targeting the functional connectivity (FC) between the posterior cingulate cortex and the right temporoparietal junction, linked to rumination severity. Participants were randomly assigned to active or sham groups, with the sham group receiving synthesized feedback mimicking real NF signal patterns. The active group demonstrated a significant reduction in brooding rumination scores ( $p < 0.001$ ,  $d = -1.52$ ), whereas the sham group did not ( $p = 0.503$ ,  $d = -0.23$ ). While the target FC did not show discernible training effects or group differences, we found that the interaction between brain activities during regulation and the response to the feedback signal was the critical factor in explaining treatment outcomes. Connectome-based predictive modeling (CPM) analysis, incorporating this interaction, successfully predicted rumination changes across both groups. The FCs significantly contributing to the prediction were distributed across broad brain regions, notably the frontal control, salience network, and subcortical reward processing areas. These results underscore the importance of considering the interplay between brain regulation activities and brain response to the feedback signal in understanding the therapeutic mechanisms of rtfMRI-NF. The study not only affirms the potential of rtfMRI-NF as a therapeutic intervention for repetitive negative thinking in depression but

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030

INSTITUTO  
DE MAYORES  
Y SERVICIOS SOCIALES

CENTRO DE REFERENCIA ESTATAL  
DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL (CREAP)



	also highlights the need for a more nuanced understanding of the whole-brain mechanisms contributing to its efficacy.
<b>Disciplinas</b>	Neurociencia.
<b>Disponible desde</b>	17 de noviembre de 2023.

## 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/>

<b>Título</b>	<b>Our Mental Health is Determined by an Intrinsic Interplay Between the Central Nervous System, Enteric Nerves, and Signals Generated by Gut Microbiota</b>
<b>Autoría</b>	Leon M. T. Dicks
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.20944/preprints202311.1505.v1">https://doi.org/10.20944/preprints202311.1505.v1</a>
<b>Resumen</b>	<p>Las bacterias del microbioma intestinal desempeñan un papel intrínseco en la activación inmunitaria, la permeabilidad intestinal, el reflejo entérico y la señalización enteroendocrina. El microbiota intestinal se comunica con el sistema nervioso central (SNC) mediante la producción de ácidos biliares, ácidos grasos de cadena corta (AGCC), glutamato (Glu), ácido <math>\gamma</math>-aminobutírico (GABA), dopamina (DA), norepinefrina (NE), serotonina (5-HT) e histamina. Un gran número de señales generadas en el tracto gastrointestinal (TGI) llegan al cerebro a través de las fibras aferentes del nervio vago (NV). Las señales procedentes del SNC vuelven a las células enteroepiteliales (CEE) a través de las fibras eferentes del NV y se comunican con entre 100 y 500 millones de neuronas de la submucosa y el plexo mientérico de la pared intestinal, lo que se conoce como sistema nervioso entérico (SNE). La intercomunicación entre el intestino y el SNC regula el estado de ánimo, el comportamiento cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos como el autismo, la depresión y la esquizofrenia. La modulación, el desarrollo y la renovación de los nervios del SNE y los cambios en el microbioma intestinal alteran la síntesis y degradación de los neurotransmisores, que en última instancia influyen en nuestra salud mental.</p> <p>Cuanto más descifremos el microbioma intestinal y comprendamos su efecto sobre la neurotransmisión, más cerca estaremos de desarrollar nuevos compuestos terapéuticos y psicobióticos para mejorar las funciones cognitivas y prevenir los trastornos mentales. En esta revisión se analiza el intrincado control de la señalización enteroendocrina y las respuestas inmunitarias que mantienen</p>

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE DERECHOS SOCIALES  
Y AGENDA 2030

INSTITUTO  
DE MAYORES  
Y SERVICIOS SOCIALES

CENTRO DE REFERENCIA ESTATAL  
DE ATENCIÓN PSICOSOCIAL (CREAP)



	el microbioma intestinal en un estado equilibrado, así como la influencia que los cambios en las bacterias intestinales tienen en los trastornos neuropsiquiátricos.
<b>Abstract</b>	Bacteria in the gut microbiome play an intrinsic part in immune activation, intestinal permeability, enteric reflex, and entero-endocrine signaling. Gut microbiota communicates with the central nervous system (CNS) through the production of bile acids, short-chain fatty acids (SCFAs), glutamate (Glu), $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), dopamine (DA), norepinephrine (NE), serotonin (5-HT) and histamine. A vast number of signals generated in the gastrointestinal tract (GIT) reaches the brain via afferent fibers of the vagus nerve (VN). Signals from the CNS are returned to entero-epithelial cells (EES) via efferent VN fibers and communicate with 100 to 500 million neurons in the submucosa and myenteric plexus of the gut wall, which is referred to as the enteric nervous system (ENS). Intercommunications between the gut and CNS regulate mood, cognitive behavior, and neuropsychiatric disorders such as autism, depression, and schizophrenia. The modulation, development, and renewal of nerves in the ENS, and changes in the gut microbiome alter the synthesis and degradation of neurotransmitters, which ultimately influence our mental health. The more we decipher the gut microbiome and understand its effect on neurotransmission, the closer we may get to the developing of novel therapeutic and psychobiotic compounds to improve cognitive functions and prevent mental disorders. In this review, the intricate control of entero-endocrine signaling and immune responses that keep the gut microbiome in a balanced state, and the influence that changing gut bacteria have on neuropsychiatric disorders are discussed.
<b>Disciplinas</b>	Biología y Ciencias de la vida, Neurociencia y Neurología.
<b>Disponible desde</b>	23 de noviembre de 2023.

<b>Título</b>	<b>Unveiling the Patterns: Exploring Social and Clinical Characteristics of frequent Mental Health Visits to the Emergency Department – A Comprehensive Review</b>
<b>Autoría</b>	Zhonghao Zhang, Soumitra Das
<b>Acceso</b>	<a href="https://doi.org/10.20944/preprints202311.0519.v1">https://doi.org/10.20944/preprints202311.0519.v1</a>
<b>Resumen</b>	<b>Antecedentes</b> Los pacientes frecuentes (PF) son un grupo de personas que acuden con frecuencia al servicio de urgencias hospitalario (SUH) para recibir atención urgente. Muchos de ellos presentan un diagnóstico principal de enfermedades mentales. Este grupo de individuos tiende a utilizar los recursos del SUH de forma desproporcionada y afecta significativamente a los resultados generales de la asistencia sanitaria. Ninguna revisión previa ha examinado los perfiles de los PF con problemas de salud mental. <b>Objetivos</b> Este estudio pretende identificar las características sociodemográficas y clínicas clave de los pacientes que acuden con frecuencia a urgencias con diagnóstico principal de salud mental mediante la realización de una revisión sistémica a partir de la literatura existente.



**Método** Se utilizó la guía PRISMA. Se realizaron búsquedas en PubMed, PsycINFO, Scopus y Web of Science (WOS) en mayo de 2023. Al mismo tiempo, se realizó una búsqueda manual en la lista de referencias de los artículos incluidos. Se utilizó Covidence para realizar la extracción y el cribado, completado por dos autores de forma independiente. Se definieron los criterios de inclusión y exclusión.

**Resultados** Se examinaron los resúmenes de 3341 artículos no duplicados y se evaluó la elegibilidad de 40 textos completos. Se incluyeron 20 estudios de 2004-2022 realizados en 6 países con un número total de pacientes de 25688 (52% hombres, 48% mujeres, edad media 40,7 años). El 27% estaban desempleados, el 20% casados, el 41% sin hogar y el 17% tenían estudios terciarios o superiores. El 44% tenía antecedentes de abuso de sustancias o dependencia del alcohol. Los tres diagnósticos más frecuentes fueron trastornos de ansiedad (44%), trastornos depresivos (39%) y esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (33%).

**Conclusión** Por término medio, los PF son de mediana edad e igualmente prevalentes en ambos sexos. Los datos actuales no reflejan la diversidad de género. Se asocian significativamente con una alta tasa de desempleo, falta de vivienda, nivel educativo inferior a la media y soltería. El trastorno de ansiedad, el trastorno depresivo y los trastornos del espectro esquizofrénico son los diagnósticos clínicos más comunes asociados al grupo.

#### Abstract

**Background** Frequent presenters (FPs) define a group of individual who visit hospital emergency department (ED) frequently for urgent care. Many among the group present with main diagnosis of mental health conditions. This group of individual tend to use ED resources disproportionately and significantly affect overall healthcare outcome. No previous reviews have examined the profiles of FPs with mental health conditions. Aims This study aims to identify the key socio-demographic and clinical characteristics of patients who frequently present to ED with mental health primary diagnosis by performing systemic review from existing literature.

**Method** PRISMA guideline was used. PubMed, PsycINFO, Scopus and Web of Science (WOS) were searched in May 2023. A manual search on reference list of included articles were conducted at same time. Covidence was used to perform extraction and screening, completed by two authors independently. Inclusion and exclusion criteria were defined.

**Results** The abstracts of 3341 non-duplicate articles were screened with 40 full texts assessed for eligibility. 20 studies were included from 2004-2022 conducted in 6 countries with total patient number of 25688 (52% male, 48% female, mean age 40.7 years old). 27% were unemployed, 20% married, 41% homeless, and 17% had tertiary or above education. 44% had history of substance abuse or alcohol dependence. Top 3 diagnosis are found to be anxiety disorders (44%), depressive disorders (39%) and schizophrenia spectrum and other psychotic disorders (33%).

**Conclusion** On average, FPs are middle aged and equally prevalent in both gender. Current data lacks representation for gender diverse group. They are significantly associated with high rate of unemployment, homelessness, lower than average



	education level, and being single. Anxiety disorder, depressive disorder, and schizophrenia spectrum disorders are the most common clinical diagnosis associated with the group.
<b>Disciplinas</b>	Salud pública y sanidad, Política y Servicios sanitarios.
<b>Disponible desde</b>	8 de noviembre de 2023.