



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO
DE DERECHOS SOCIALES



Centro de
Referencia
Estatad de
Atención
Psicosocial

INFORME DE TENDENCIAS TRASTORNO MENTAL GRAVE

Mayo 2024

Informe mensual a 19 de junio de 2024

Índice

ÍNDICE	1
TENDENCIAS CIENTÍFICAS EN SALUD MENTAL Y TMG.....	2
Manuscritos en PsyArxiv	2
Manuscritos en Medrxiv y Biorxiv	11
Manuscritos en Preprints.org	16

Tendencias científicas en salud mental y TMG

NOTA: Estos artículos son preimpresiones, es decir, manuscritos originales que no han sido revisados por pares. Informan de nuevas investigaciones que aún no han sido evaluadas.

Periodo de búsqueda: **1 a 31 de mayo de 2024.**

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/>

How do video games affect mental health? A narrative review of 13 proposed mechanisms

Nick Ballou, Thomas Hakman, Matti Vuorre, Kristoffer Magnusson, and Andrew K Przybylski

Disciplinas: Psicología, Ciencias sociales y del comportamiento.

Researchers have proposed a variety of mechanisms through which playing video games might affect mental health: by displacing more psychosocially beneficial activities, satisfying or frustrating basic psychological needs, relieving stress, and many more.

However, these mechanisms are rarely enumerated, and underlying causal structures are rarely made explicit. Here, we overview 13 proposed effects of gaming on mental health.

For each, we attempt to draw out (often implicit) counterfactuals—that is, what concrete aspect of gaming should be changed in a hypothetical alternative universe to produce the effect of interest—and illustrate these with example directed acyclic graphs (DAGs). In doing so, we hope to provide a bird’s eye view of the field and



encourage more focused and collaborative efforts to propose, falsify, and iterate on (causal) theories.

Only in doing so can the field realize its potential to inform clinical interventions, regulation, game design, and the behavior of players and parents.

Los investigadores han propuesto diversos mecanismos a través de los cuales jugar a videojuegos podría afectar a la salud mental: desplazando actividades más beneficiosas desde el punto de vista psicosocial, satisfaciendo o frustrando necesidades psicológicas básicas, aliviando el estrés, y muchos más.

Sin embargo, estos mecanismos rara vez se enumeran y las estructuras causales subyacentes rara vez se explicitan. En este artículo se describen 13 efectos propuestos de los juegos de azar sobre la salud mental.

Para cada uno de ellos, intentamos extraer contrafactuales (a menudo implícitos), es decir, qué aspecto concreto del juego debería cambiarse en un universo alternativo hipotético para producir el efecto de interés, e ilustrarlos con ejemplos de gráficos acíclicos dirigidos (DAG). De este modo, esperamos ofrecer una visión de conjunto del campo y fomentar esfuerzos más centrados y colaborativos para proponer, falsificar e iterar sobre teorías (causales).

Sólo así podrá el campo desarrollar su potencial para informar las intervenciones clínicas, la regulación, el diseño de juegos y el comportamiento de jugadores y padres.

Creado: 30 Mayo 2024 / Última edición: 30 Mayo 2024

Agent-Based Behavioral Modeling of Human Associative Learning in a Complex Approach-Avoidance Conflict Task

Franziska Usée, Sebastian Schmidt, Christiane Pane-Farre, and Dirk Ostwald

Disciplinas: Aprendizaje, Psicología cognitiva, Trastornos de ansiedad, Psicología clínica, Ciencias sociales y del comportamiento.

Despite its key role in the development, maintenance, and treatment of anxiety disorders, the detailed mechanisms of human avoidance learning remain elusive.

To contribute to the understanding of avoidance learning, we here report on a novel approach-avoidance conflict task that requires participants to learn associations between complex visual stimuli and combined appetitive and aversive stimuli while actively engaging with the experimental environment.

Using an agent-based behavioral modeling approach, we implemented and validated an extensive set of control, heuristic, Rescorla-Wagner learning-based, and hybrid agents. We show that a Rescorla-Wagner learning-based agent with a prior expectation bias parameter best explains the learning behavior of 50 participants.



As such, our work complements current research on the computational underpinnings of approach-avoidance behavior by showing paradigm and task instruction dependencies in approach-avoidance-relevant associative learning and contributes to the overall aim of achieving a more fine-grained understanding of the etiology of anxiety disorders.

A pesar de su papel clave en el desarrollo, mantenimiento y tratamiento de los trastornos de ansiedad, los mecanismos detallados del aprendizaje por evitación en humanos siguen siendo difíciles de comprender.

Para contribuir a la comprensión del aprendizaje de la evitación, presentamos aquí una nueva tarea de conflicto de aproximación-evitación que requiere que los participantes aprendan asociaciones entre estímulos visuales complejos y estímulos apetitivos y aversivos combinados mientras participan activamente en el entorno experimental.

Utilizando un enfoque de modelado conductual basado en agentes, implementamos y validamos un amplio conjunto de agentes de control, heurísticos, basados en el aprendizaje de Rescorla-Wagner e híbridos. Demostramos que un agente basado en el aprendizaje de Rescorla-Wagner con un parámetro de sesgo de expectativas previas explica mejor el comportamiento de aprendizaje de 50 participantes.

Como tal, nuestro trabajo complementa la investigación actual sobre los fundamentos computacionales del comportamiento de aproximación-evitación, mostrando las dependencias del paradigma y la instrucción de la tarea en el aprendizaje asociativo relevante para la aproximación-evitación y contribuye al objetivo general de lograr una comprensión más detallada de la etiología de los trastornos de ansiedad.

Creado: 30 Mayo 2024 / Última edición: 1 Junio 2024

The DID-Guide: A Guide to Developing Digital Mental Health Interventions for Smartphones and Virtual Reality

Esther Mertens and Jean-Louis van Gelder

Disciplinas: Psicología, Ciencias sociales y del comportamiento.

The opportunities technology offers for improving mental health have led to a rapid increase in digital interventions. Although different frameworks for intervention development have been proposed, steps needed for converting theoretical intervention techniques into specific technological features are missing in existing frameworks.

In this article, we present the Digital Intervention Development Guide (DID-Guide), which details explicit steps for translating theory into technological features of digital interventions and can be used in combination with other frameworks.



The DID-Guide builds on and extends the Behavioral Intervention Technology framework (Mohr et al., 2014) by adding 1) theoretical mechanisms, 2) intervention conceptualization, and 3) choice of delivery technology.

We describe the different steps included in the DID-Guide, with a specific focus on smartphone applications (apps) and Virtual Reality (VR) as delivery technologies, and provide case examples from the development process of a recent mental health intervention.

Las oportunidades que ofrece la tecnología para mejorar la salud mental han provocado un rápido aumento de las intervenciones digitales. Aunque se han propuesto diferentes marcos para el desarrollo de intervenciones, en los marcos existentes faltan los pasos necesarios para convertir las técnicas teóricas de intervención en características tecnológicas específicas.

En este artículo, presentamos la Guía para el Desarrollo de Intervenciones Digitales (Guía DID), que detalla los pasos explícitos para traducir la teoría en características tecnológicas de las intervenciones digitales y puede utilizarse en combinación con otros marcos.

La Guía DID se basa en el marco de la Tecnología de Intervención Conductual (Mohr et al., 2014) y lo amplía añadiendo 1) mecanismos teóricos, 2) conceptualización de la intervención y 3) elección de la tecnología de entrega.

Describimos los diferentes pasos incluidos en la Guía DID, con un enfoque específico en las aplicaciones para teléfonos inteligentes (apps) y la Realidad Virtual (RV) como tecnologías de entrega, y proporcionamos ejemplos de casos del proceso de desarrollo de una intervención reciente en salud mental.

Creado: 29 Mayo 2024 / Última edición: 29 Mayo 2024

“I've got no PPE to protect my mind”: Understanding the needs and experiences of first responders exposed to trauma in the workplace

Nicola Cogan, Ashleigh Craig, Lucy Milligan, Robyn McCluskey, Tara Burns, Wiktoría Ptak, Alison Kirk, Christoph Graf Rodriguez, and Hannes De Kock

Disciplinas: Psiquiatría.

Background: First responders (FRs) are at high risk of being exposed to traumatic events in their occupational roles. Responding to critical incidents often involves exposure to life-threatening circumstances, dealing with fatalities as well as encountering highly stressful situations that may trigger traumatic responses. These experiences can lead to poor physical and mental health outcomes including post-traumatic stress disorder, co-morbid conditions such as depression, anxiety, substance abuse, insomnia, and suicidality. Little research has explored the perspectives and experiences of FRs in dealing with occupational trauma(s) and how



best to meet their health needs.

Objective: This study aimed to explore FRs' experiences of exposure to occupational trauma and its impact on their mental wellbeing. The wider objective was to investigate how FRs can be supported to access appropriate and relevant help, addressing barriers like stigma.

Method: A qualitative research design using in-depth semi-structured interviews with FRs (n = 54) was adopted. Interviews were audio-recorded, transcribed and analysed using an inductive thematic approach. **Results:** Themes developed were: (1) The pervasive, cumulative and salient impact of occupational trauma on mental health (micro-traumas, nightmares, flashbacks and reliving experiences), (2) The demands of the job exacerbating the adverse effects of trauma (self and others), (3) Insufficient support and unhelpful ways of coping following exposure to trauma (lack of psychological safety), (4) Stigma and fear of judgement as barriers to mental health help-seeking, and (5) Need for specific, accessible and credible trauma-focused interventions and workplace support.

Conclusions: The implications of these findings are discussed at the individual, service provider and organisational level, emphasising the importance of implementing a strengths-based, non-pathologising and de-stigmatising approach to trauma in the workplace as experienced by FRs. Emphasis is placed on the importance of overcoming barriers to accessing mental health support and improving access to evidence-based, trauma-focused psychological interventions and workplace support.

Antecedentes: Los primeros intervinientes (PI) corren un alto riesgo de verse expuestos a sucesos traumáticos en el desempeño de sus funciones profesionales. La respuesta a incidentes críticos implica a menudo la exposición a circunstancias que ponen en peligro la vida, el trato con víctimas mortales y el encuentro con situaciones muy estresantes que pueden desencadenar respuestas traumáticas. Estas experiencias pueden tener consecuencias negativas para la salud física y mental, como el trastorno de estrés postraumático, trastornos comórbidos como la depresión, la ansiedad, el abuso de sustancias, el insomnio y el suicidio. Pocas investigaciones han explorado las perspectivas y experiencias de los PI al enfrentarse a traumas ocupacionales y la mejor manera de satisfacer sus necesidades sanitarias.

Objetivo: El objetivo de este estudio era explorar las experiencias de los PI en relación con la exposición al trauma ocupacional y su impacto en su bienestar mental. El objetivo más amplio era investigar cómo se puede apoyar a los PI para que accedan a una ayuda adecuada y relevante, abordando barreras como el estigma.

Método: Se adoptó un diseño de investigación cualitativa mediante entrevistas en profundidad semiestructuradas con los PI (n = 54). Las entrevistas se grabaron en audio, se transcribieron y se analizaron utilizando un enfoque temático inductivo.

Resultados: Los temas desarrollados fueron: (1) El impacto generalizado, acumulativo y destacado del trauma laboral en la salud mental (microtraumas, pesadillas, flashbacks y revivir experiencias), (2) Las exigencias del trabajo que exacerban los efectos adversos del trauma (propios y ajenos), (3) Apoyo insuficiente y formas de afrontamiento poco útiles tras la exposición al trauma (falta de seguridad psicológica), (4) El estigma y el miedo a ser juzgado como barreras para la búsqueda de ayuda en salud mental, y (5) Necesidad de intervenciones específicas, accesibles y creíbles centradas en el trauma y apoyo en el lugar de trabajo.

Conclusiones: Las implicaciones de estos hallazgos se discuten a nivel individual, de proveedor de servicios y de organización, enfatizando la importancia de implementar un enfoque basado en fortalezas, no patologizante y desestigmatizante del trauma en el lugar de trabajo tal y como lo experimentan los PI. Se hace hincapié en la importancia de superar las barreras para acceder al apoyo en salud mental y mejorar el acceso a intervenciones psicológicas basadas en la evidencia y centradas en el trauma, así como al apoyo en el lugar de trabajo.

Creado: 29 Mayo 2024 / Última edición: 29 Mayo 2024

The Multi-Dimensional Structure of Psychotic Disorders

Mikkel Schöttner and Sandra Vieira

Disciplinas: Trastornos psicóticos, Trastornos depresivos, Trastornos de ansiedad, Trastornos mentales, Abuso de sustancias y adicciones, Diagnóstico, Psicología clínica, Ciencias sociales y del comportamiento.

Introduction. Traditional classification systems based on broad nosological categories do not adequately capture the high heterogeneity of mental illness. One possible solution to this is to move to a multi-dimensional model of mental illness, as has been proposed by the Research Domain Criteria and Hierarchical Taxonomy of Psychopathology frameworks. In this study, we explored the dimensional structure of psychotic disorders. To our knowledge, this is the first study to investigate this in a sample of early psychosis and chronic schizophrenia patients.

Methods. We used exploratory factor analysis to identify the central dimensions in the Lausanne Psychosis data, a multi-modal prospective data set that includes a broad behavioral assessment of patients diagnosed with psychotic disorders. We evaluated the validity of these dimensions by regressing them to several clinical and functional outcome measures as well as substance use.

Results. Our analysis revealed four behavioral dimensions: Cognition, Internalizing, Thought Disorder, and Detachment. They were related to functioning, but unrelated to substance use, both measured at the same point in time.

Conclusions. This study advances the development of a multi-dimensional characterization of psychotic disorders, and suggests that a multi-dimensional



structure can be an additional method to capture psychopathology with predictive validity in people with psychosis. The study highlights the importance of cognition and internalizing dimensions in patients with psychosis.

Introducción. Los sistemas tradicionales de clasificación basados en categorías nosológicas amplias no captan adecuadamente la gran heterogeneidad de las enfermedades mentales. Una posible solución a esto es pasar a un modelo multidimensional de enfermedad mental, como han propuesto los marcos Research Domain Criteria y Hierarchical Taxonomy of Psychopathology. En este estudio, exploramos la estructura dimensional de los trastornos psicóticos. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que investiga esto en una muestra de pacientes con psicosis temprana y esquizofrenia crónica.

Métodos. Utilizamos análisis factorial exploratorio para identificar las dimensiones centrales en los datos de Psicosis de Lausana, un conjunto de datos prospectivos multimodales que incluye una amplia evaluación conductual de pacientes diagnosticados con trastornos psicóticos. Evaluamos la validez de estas dimensiones mediante regresión a varias medidas de resultados clínicos y funcionales, así como el consumo de sustancias.

Resultados. Nuestro análisis reveló cuatro dimensiones conductuales: Cognición, Internalización, Trastorno del Pensamiento y Desapego. Estas dimensiones estaban relacionadas con el funcionamiento, pero no con el consumo de sustancias, ambas medidas en el mismo momento.

Conclusiones. Este estudio avanza en el desarrollo de una caracterización multidimensional de los trastornos psicóticos, y sugiere que una estructura multidimensional puede ser un método adicional para captar la psicopatología con validez predictiva en personas con psicosis. El estudio destaca la importancia de la cognición y las dimensiones internalizantes en pacientes con psicosis.

Creado: 27 Mayo 2024 / Última edición: 27 Mayo 2024

Social Anxiety, Negative Affect, and Hearing Difficulties in Adults

Katrina S. McClannahan, Sarah McConkey, Julia Levitan, Thomas Rodebaugh, and Jonathan E. Peelle

Disciplinas: Salud mental, Audición, Psicología sanitaria, Percepción, Psicología clínica, Ciencias sociales y del comportamiento.

Objectives: Subjective ratings of communication function reflect both auditory sensitivity and the situational, social, and emotional consequences of communication difficulties. Listeners interact with people and their environment differently, have various ways of handling stressful situations, and have a diversity of communication needs. Therefore, understanding the relationship between auditory and mental health factors is crucial for the holistic diagnosis and treatment of communication difficulty. The goal of this study was to evaluate the degree to which social anxiety



and negative affect (generalized anxiety, depression, and anger) contribute to subjective communication function (hearing handicap) in adult listeners.

Design: Cross-sectional online survey administered via REDCap. The primary measures were composite scores of brief social anxiety (Social Interaction Anxiety Scale-6, Social Phobia Scale-6), negative affect (PROMIS measures for Anxiety, Depression, Anger) and subjective communication function (Hearing Handicap for the Elderly-Screening, 15-Item Speech, Spatial, and Qualities of Hearing Scale).

Participants: Participants were 628 adults (408 women, 220 men), ages 19 to 87 years (mean = 43) living in the United States.

Results: Individuals reporting higher social anxiety and higher negative affect also reported poorer communication function. Multiple linear regression analysis revealed that both negative affect and social anxiety were significant and unique predictors of subjective communication function.

Conclusions: Social anxiety and negative affect both significantly contribute to how much someone feels a hearing loss impacts their daily communication function. Further examination of social anxiety and negative affect in older adults with hearing loss may help researchers and clinicians understand the complex interactions between mental health and sensory function during everyday communication, in a rapidly growing clinical population.

Objetivos: Las valoraciones subjetivas de la función comunicativa reflejan tanto la sensibilidad auditiva como las consecuencias situacionales, sociales y emocionales de las dificultades de comunicación. Los oyentes interactúan con las personas y su entorno de manera diferente, tienen diversas formas de manejar las situaciones estresantes y tienen una diversidad de necesidades de comunicación. Por lo tanto, comprender la relación entre los factores auditivos y de salud mental es crucial para el diagnóstico y el tratamiento holísticos de las dificultades de comunicación. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado en que la ansiedad social y el afecto negativo (ansiedad generalizada, depresión e ira) contribuyen a la función comunicativa subjetiva (discapacidad auditiva) en oyentes adultos.

Diseño: Encuesta transversal en línea administrada a través de REDCap. Las medidas primarias fueron puntuaciones compuestas de ansiedad social breve (Escala 6 de Ansiedad en la Interacción Social, Escala 6 de Fobia Social), afecto negativo (medidas PROMIS de Ansiedad, Depresión, Ira) y función de comunicación subjetiva (Discapacidad Auditiva para Mayores-Examen, Escala de 15 ítems del Habla, Espacial y Cualidades de la Audición).

Participantes: Los participantes fueron 628 adultos (408 mujeres, 220 hombres), de edades comprendidas entre 19 y 87 años (media = 43) que vivían en los Estados Unidos.

Resultados: Las personas con mayor ansiedad social y mayor afecto negativo también informaron de una peor función comunicativa. El análisis de regresión lineal múltiple reveló que tanto el afecto negativo como la ansiedad social eran predictores significativos y únicos de la función comunicativa subjetiva.

Conclusiones: Tanto la ansiedad social como el afecto negativo contribuyen significativamente a la medida en que una persona siente que una pérdida auditiva afecta a su función comunicativa diaria. Un examen más detallado de la ansiedad social y el afecto negativo en adultos mayores con pérdida de audición puede ayudar a investigadores y clínicos a comprender las complejas interacciones entre la salud mental y la función sensorial durante la comunicación diaria, en una población clínica en rápido crecimiento.

Creado: 26 Mayo 2024 / Última edición: 26 Mayo 2024



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/>

Brain heterogeneity in 1,792 individuals with schizophrenia: effects of illness stage, sites of origin and pathophysiology

Yuchao Jiang, Lena Palaniyappan, Xiao Chang, Jie Zhang, Enpeng Zhou, Xin Yu, Shih-Jen Tsai, Ching-Po Lin, Jingliang Cheng, Yingying Tang, Jijun Wang, Cheng Luo, Dezhong Yao, Long-Biao Cui, Wei Cheng, Jianfeng Feng.

Disciplinas: Psiquiatría y psicología clínica.

Importance. Schizophrenia is characterized with greater variability beyond the mean differences in brain structures. This variability is often assumed to be static, reflecting the presence of heterogeneous subgroups, but this assumption and alternative explanations remain untested.

Objective. To test if gray matter volume (GMV) variability is more less in later stages of schizophrenia, and evaluate if a putative ‘spreading pattern’ with GMV deficits originating in one part of the brain and diffusing elsewhere explain the variability of schizophrenia.

Design, settings, and participants. This study evaluated the regional GMV variability using MRI of 1,792 individuals with schizophrenia and 1,523 healthy controls (HCs), and the association of GMV variability with neurotransmitter and transcriptomic gene data in the human brain.

Main outcomes and measures. Regional variability was evaluated by comparing the relative variability of patients to controls, using the relative mean-scaled log variability ratio (lnCVR). A network diffusion model (NDM) was employed to simulate the possible processes of GMV alteration across brain regions.

Results. Compared with HCs, greater lnCVR ($pFDR < 0.05$) was found in 50 regions in the whole patient group ($n=1792$; 762 females; mean[SD] age, 29.9[11.9] years), at a much greater frequency ($p=5.0 \times 10^{-13}$) in the first-episode drug-naïve subsample (73



regions) ($n=478$; mean[SD] illness duration, 0.548[0.459] years), compared to the chronic medicated subsample (28 regions) ($n=398$; mean[SD] illness duration, 14.0[10.4] years). The average InCVR across all regions was greater in the first-episode than chronic subsample ($t=10.8$, $p=1.7 \times 10^{-7}$). The areas with largest InCVR were located at frontotemporal cortex and thalamus (first-episode), or hippocampus and caudate (chronic); there was a significant correlation with case-control mean difference ($r=0.367$, $p=6.7 \times 10^{-4}$). We determined a gene expression map that correlated with the InCVR map in schizophrenia ($r=0.491$, $p=0.003$). The NDM performed consistently (72.1% patients, $p_{\text{spin}} < 0.001$) in replicating GMV changes when simulated and observed values were compared.

Conclusion and relevance. Brain-based heterogeneity is unlikely to be a static feature of schizophrenia; it is more pronounced at the onset of the disorder but reduced over the long term. Differences in the site of 'origin' of GMV changes in individual-level may explain the observed anatomical variability in schizophrenia.

Question. No two individuals with schizophrenia have the same anatomical change in the brain. Is this variability a fixed feature of schizophrenia or does it become more pronounced at later stages? Is this variability explained by a putative 'spreading pattern' of gray matter deficits originating in one part of the brain and diffusing elsewhere?

Findings. In 1,792 individuals with schizophrenia, neuroanatomical variability is not a fixed feature; it is more pronounced at the illness onset but less prominent in later stages. The neuroanatomical variability is associated with various molecular and neurobiological processes implicated in the neurodevelopmental etiology of schizophrenia. Differences in the site of 'origin' of gray matter deficits in each individual with schizophrenia explains most of the observed variability.

Meaning. Our work finds support for a space-time interaction along a shared pathophysiological continuum (network-based trans-neuronal diffusion), as a possible explanatory model for inter-subject variability. These findings contribute to the understanding that inter-individual variability in schizophrenia may arise from a common cohesive process that varies in its state (across time) and space (across brain regions). This also raises the question of what dynamic processes contribute to the reducing heterogeneity over time in schizophrenia. Answering this question will be a key test to the neurobiological validity of the concept of schizophrenia.

Importancia. La esquizofrenia se caracteriza por una mayor variabilidad más allá de las diferencias medias en las estructuras cerebrales. A menudo se asume que esta variabilidad es estática, reflejando la presencia de subgrupos heterogéneos, pero esta suposición y las explicaciones alternativas siguen sin probarse.

Objetivo. Comprobar si la variabilidad del volumen de materia gris (VCM) es menor en las últimas fases de la esquizofrenia y evaluar si un supuesto "patrón de

propagación" con déficits de VCM que se originan en una parte del cerebro y se difunden a otros lugares explica la variabilidad de la esquizofrenia.

Diseño, escenarios y participantes. Este estudio evaluó la variabilidad regional de la VGM mediante RM de 1.792 individuos con esquizofrenia y 1.523 controles sanos (CS), y la asociación de la variabilidad de la VGM con datos de neurotransmisores y genes transcritómicos en el cerebro humano.

Principales resultados y medidas. La variabilidad regional se evaluó mediante la comparación de la variabilidad relativa de los pacientes con los controles, utilizando el ratio de variabilidad logarítmica relativa a escala media (lnCVR). Se empleó un modelo de difusión en red (NDM) para simular los posibles procesos de alteración de la VGM a través de las regiones cerebrales.

Resultados. En comparación con los HC, se observó una mayor lnCVR ($p_{FDR} < 0,05$) en 50 regiones de todo el grupo de pacientes ($n=1792$; 762 mujeres; media [DE] de edad, 29,9[11,9] años), con una frecuencia mucho mayor ($p=5,0 \times 10^{-13}$) en la submuestra de pacientes sin tratamiento farmacológico en el primer episodio (73 regiones) ($n=478$; media [DE] de duración de la enfermedad, 0,548[0,459] años). 0×10^{-13}) en la submuestra de pacientes sin tratamiento farmacológico en el primer episodio (73 regiones) ($n=478$; duración media [DE] de la enfermedad, 0,548 [0,459] años), en comparación con la submuestra de pacientes crónicos medicados (28 regiones) ($n=398$; duración media [DE] de la enfermedad, 14,0 [10,4] años). La media de lnCVR en todas las regiones fue mayor en la submuestra de primer episodio que en la de crónicos ($t=10,8$, $p=1,7 \times 10^{-7}$). Las áreas con mayor lnCVR se localizaron en la corteza frontotemporal y el tálamo (primer episodio), o en el hipocampo y el caudado (crónico); hubo una correlación significativa con la diferencia media entre casos y controles ($r=0,367$, $p=6,7 \times 10^{-4}$). Determinamos un mapa de expresión génica que se correlacionaba con el mapa lnCVR en la esquizofrenia ($r=0,491$, $p=0,003$). El NDM funcionó de forma consistente (72,1% de los pacientes, $pspin < 0,001$) en la replicación de los cambios de GMV cuando se compararon los valores simulados y observados.

Conclusión y relevancia. Es poco probable que la heterogeneidad cerebral sea una característica estática de la esquizofrenia; es más pronunciada al inicio del trastorno pero se reduce a largo plazo. Las diferencias en el lugar de "origen" de los cambios en la VGM a nivel individual pueden explicar la variabilidad anatómica observada en la esquizofrenia.

Pregunta. No hay dos individuos con esquizofrenia que presenten el mismo cambio anatómico en el cerebro. ¿Es esta variabilidad una característica fija de la esquizofrenia o se acentúa en fases avanzadas? ¿Se explica esta variabilidad por un supuesto "patrón de propagación" de los déficits de materia gris que se originan en una parte del cerebro y se difunden a otras partes?

Hallazgos. En 1.792 individuos con esquizofrenia, la variabilidad neuroanatómica no es una característica fija; es más pronunciada al inicio de la enfermedad pero menos prominente en etapas posteriores. La variabilidad neuroanatómica está asociada a diversos procesos moleculares y neurobiológicos implicados en la etiología del neurodesarrollo de la esquizofrenia. Las diferencias en el lugar de "origen" de los déficits de materia gris en cada individuo con esquizofrenia explican la mayor parte de la variabilidad observada.

Significado. Nuestro trabajo encuentra apoyo para una interacción espacio-temporal a lo largo de un continuo fisiopatológico compartido (difusión trans-neuronal basada en la red), como posible modelo explicativo de la variabilidad entre sujetos. Estos hallazgos contribuyen a la comprensión de que la variabilidad interindividual en la esquizofrenia puede surgir de un proceso cohesivo común que varía en su estado (a través del tiempo) y el espacio (a través de las regiones del cerebro). Esto también plantea la cuestión de qué procesos dinámicos contribuyen a la reducción de la heterogeneidad a lo largo del tiempo en la esquizofrenia. Responder a esta pregunta será una prueba clave para la validez neurobiológica del concepto de esquizofrenia.

Publicado: 24 Mayo 2024

Causes and consequences of major depressive disorder: An encompassing Mendelian randomization study

Joëlle A. Pasman, Jacob Bergstedt, Arvid Harder, Tong Gong, Ying Xiong, Sara Hägg, Fang Fang, Jorien L. Treur, Karmel W. Choi, Patrick F. Sullivan, Yi Lu

Disciplinas: Psiquiatría y Psicología Clínica.

Background. Major depressive disorder (MDD) is a prevalent and debilitating disorder that has been associated with a range of risk factors and outcomes. Causal pathways between MDD and other traits can be studied using genetic variants as instrumental variables.

Methods. A literature review was conducted to identify 201 MDD-associated traits. For 115 traits, there were well-powered genome-wide association study (GWAS) results available that could be used to assess the genetic correlation with MDD. Of these, there were 89 meeting criteria for investigating causal associations in both directions using two-sample Mendelian randomization (TSMR). Of the traits that were not captured by GWAS, 43 could be included as outcomes of MDD using one-sample MR (OSMR). A range of methods and sensitivity tests was applied to gauge robustness of results, together with statistical power analyses to aid interpretation.

Outcomes. Moderate to strong genetic overlap was found between MDD and most traits. Support for causal effects of MDD liability were found for circadian, cognitive, diet, medical disease, endocrine, functional, inflammatory, metabolic, mortality, physical activity, reproduction, risk behavior, social, socioeconomic, and suicide outcomes. Most associations were bidirectional, although there was less evidence for



diet, disease, and endocrine traits causing MDD risk. Results were robust across sensitivity analyses.

Interpretation. This study provides a systematic overview of traits putatively causally related to MDD, confirming previous findings as well as identifying new associations. Our results highlight the importance of MDD as a risk factor cross-cutting across medical, functional, and psychosocial domains and emphasize the need for concerted efforts at reducing this highly prevalent disorder.

Antecedentes. El trastorno depresivo mayor (TDM) es un trastorno prevalente y debilitante que se ha asociado a una serie de factores de riesgo y resultados. Las vías causales entre el TDM y otros rasgos pueden estudiarse utilizando variantes genéticas como variables instrumentales.

Métodos. Se realizó una revisión bibliográfica para identificar 201 rasgos asociados al TDM. Para 115 rasgos se disponía de resultados de estudios de asociación de genoma completo (GWAS) bien potenciados que podían utilizarse para evaluar la correlación genética con el TDM. De éstos, 89 cumplían los criterios para investigar asociaciones causales en ambas direcciones mediante la aleatorización mendeliana de dos muestras (DMAM). De los rasgos que no fueron capturados por GWAS, 43 pudieron ser incluidos como resultados del TDM usando RM de una muestra (UMRM). Se aplicaron diversos métodos y pruebas de sensibilidad para evaluar la solidez de los resultados, junto con análisis estadísticos de potencia para facilitar la interpretación.

Resultados. Se encontró un solapamiento genético de moderado a fuerte entre el TDM y la mayoría de los rasgos. Se halló apoyo a los efectos causales de la responsabilidad del TDM en los resultados circadianos, cognitivos, dietéticos, de enfermedades médicas, endocrinos, funcionales, inflamatorios, metabólicos, de mortalidad, de actividad física, de reproducción, de conductas de riesgo, sociales, socioeconómicos y de suicidio. La mayoría de las asociaciones eran bidireccionales, aunque había menos pruebas de que la dieta, la enfermedad y los rasgos endocrinos causaran riesgo de TDM. Los resultados fueron robustos en los análisis de sensibilidad.

Interpretación. Este estudio proporciona una visión sistemática de los rasgos putativamente relacionados causalmente con el TDM, confirmando hallazgos previos e identificando nuevas asociaciones. Nuestros resultados ponen de relieve la importancia del TDM como factor de riesgo transversal a través de dominios médicos, funcionales y psicosociales y enfatizan la necesidad de esfuerzos concertados para reducir este trastorno altamente prevalente.

Publicado: 21 Mayo 2024



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/>

Relationship between Semantic Memory and Social Cognition in Schizophrenia

Javier Pérez-Flores, Antonieta Nieto, Ofelia Delgado.

Disciplinas: Medicina y Farmacología, Psiquiatría y Salud Mental.

This study examines the relationship between semantic memory and social cognition in schizophrenia, addressing how these cognitive domains intersect. Semantic memory, which includes general world knowledge and word meanings, was evaluated using verbal fluency tasks and the Camels and Cactus Test. Social cognition, essential for social interaction, was assessed through emotion recognition (Faces Test) and Theory of Mind (Hinting Task).

Participants included 50 individuals with schizophrenia and 30 controls. The schizophrenia group showed significantly lower performance on both semantic memory and social cognition tasks. Notably, strong correlations were found between the Camels and Cactus Test and social cognition measures, suggesting that social cognition deficits in schizophrenia may be linked to semantic memory impairments. Regression analyses highlighted that the Camels and Cactus Test significantly predicted social cognition performance, independent of symptomatology.

These findings underscore the interconnectedness of semantic memory and social cognition in schizophrenia, suggesting that semantic memory deficits, particularly in non-categorical associations, play an important role in social cognitive impairments. This study provides new insights into the cognitive underpinnings of schizophrenia, emphasizing the need for further research to explore these relationships and their implications for cognitive models and therapeutic interventions.

Este estudio examina la relación entre la memoria semántica y la cognición social en la esquizofrenia, abordando cómo se entrecruzan estos dominios cognitivos. La memoria semántica, que incluye el conocimiento general del mundo y el significado de las palabras, se evaluó mediante tareas de fluidez verbal y el Test de Camellos y Cactus. La cognición social, esencial para la interacción social, se evaluó mediante el reconocimiento de emociones (Test de Caras) y la Teoría de la Mente (Tarea de Sugerencias).



Participaron 50 personas con esquizofrenia y 30 controles. El grupo con esquizofrenia mostró un rendimiento significativamente inferior tanto en las tareas de memoria semántica como en las de cognición social. En particular, se encontraron fuertes correlaciones entre las pruebas Camels y Cactus y las medidas de cognición social, lo que sugiere que los déficits de cognición social en la esquizofrenia pueden estar relacionados con las alteraciones de la memoria semántica. Los análisis de regresión pusieron de manifiesto que el Test de Camellos y Cactus predecía significativamente el rendimiento en cognición social, independientemente de la sintomatología.

Estos hallazgos subrayan la interconexión de la memoria semántica y la cognición social en la esquizofrenia, sugiriendo que los déficits de memoria semántica, particularmente en asociaciones no categóricas, juegan un papel importante en los deterioros cognitivos sociales. Este estudio proporciona nuevos conocimientos sobre los fundamentos cognitivos de la esquizofrenia, haciendo hincapié en la necesidad de nuevas investigaciones para explorar estas relaciones y sus implicaciones para los modelos cognitivos y las intervenciones terapéuticas.

Publicado: 30 Mayo 2024

A Dynamic Entropy Approach Reveals Reduced Functional Network Connectivity Trajectory Complexity in Schizophrenia

David Sutherland Blair, Robyn L. Miller , Vince D. Calhoun

Disciplinas: Biología y Ciencias de la vida, Neurociencia y Neurología

Over the past decade and a half, dynamic functional imaging has revolutionized the neuroimaging field. Since 2009, it has revealed low dimensional brain connectivity measures, has identified potential common human spatial connectivity states, has tracked the transition patterns of these states, and has demonstrated meaningful alterations in these transition and spatial patterns in neurological disorders, psychiatric disorders, and over the course of development.

Recently, researchers have begun to analyze this data from the perspective of dynamic system and information theory in the hopes of understanding how these dynamics support less easily quantified processes, such as information processing, cortical hierarchy, and consciousness.

Consciousness, in particular, appears to be strongly linked to entropy production in the brain. Little attention has been paid to the effects of psychiatric disease on entropy production in the human brain, however. Even disorders characterized by substantial changes in conscious experience have not been widely analyzed from this perspective. We begin to rectify this by examining the complexity of subject trajectories in state space through the lens of information theory.

Specifically, we identify a basis for the dynamic functional connectivity state space and track subject trajectories through this space over the course of the scan. The



dynamic complexity of these trajectories is assessed along each dimension of the proposed basis space. Using these estimates, we demonstrate that schizophrenia patients display substantially simpler trajectories than demographically matched healthy controls, and that this drop in complexity concentrates along specific dimensions. We also demonstrate that entropy generation in at least one of these dimensions is linked to cognitive performance.

Overall, results suggest great value in applying dynamic systems theory to problems of neuroimaging and reveal a substantial drop in the complexity of schizophrenia patients' brain function.

Durante la última década y media, la imagen funcional dinámica ha revolucionado el campo de la neuroimagen. Desde 2009, ha revelado medidas de conectividad cerebral de baja dimensión, ha identificado posibles estados comunes de conectividad espacial humana, ha rastreado los patrones de transición de estos estados y ha demostrado alteraciones significativas en estos patrones de transición y espaciales en trastornos neurológicos, trastornos psiquiátricos y a lo largo del desarrollo.

Recientemente, los investigadores han empezado a analizar estos datos desde la perspectiva de los sistemas dinámicos y la teoría de la información, con la esperanza de comprender cómo esta dinámica sustenta procesos menos fáciles de cuantificar, como el procesamiento de la información, la jerarquía cortical y la conciencia.

La conciencia, en particular, parece estar fuertemente vinculada a la producción de entropía en el cerebro. Sin embargo, se ha prestado poca atención a los efectos de las enfermedades psiquiátricas sobre la producción de entropía en el cerebro humano. Incluso los trastornos caracterizados por cambios sustanciales en la experiencia consciente no se han analizado ampliamente desde esta perspectiva. Empezamos a rectificar esta situación examinando la complejidad de las trayectorias de los sujetos en el espacio de estados a través de la lente de la teoría de la información.

En concreto, identificamos una base para el espacio de estado de la conectividad funcional dinámica y rastreamos las trayectorias de los sujetos a través de este espacio en el transcurso de la exploración.

La complejidad dinámica de estas trayectorias se evalúa a lo largo de cada dimensión del espacio base propuesto. Utilizando estas estimaciones, demostramos que los pacientes con esquizofrenia muestran trayectorias sustancialmente más simples que los controles sanos demográficamente emparejados, y que esta caída en la complejidad se concentra a lo largo de dimensiones específicas. También demostramos que la generación de entropía en al menos una de estas dimensiones está vinculada al rendimiento cognitivo.

En conjunto, los resultados sugieren un gran valor en la aplicación de la teoría de sistemas dinámicos a los problemas de neuroimagen y revelan una caída sustancial en la complejidad de la función cerebral de los pacientes con esquizofrenia.

Publicado: 1 Mayo 2024





GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030

SECRETARÍA DE ESTADO
DE DERECHOS SOCIALES



CREAP

Centro de
Referencia
Estatad de
Atención
Psicosocial

<https://creap.imserso.es>