



Informes Anticipando

# SALUD MENTAL Y MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

---



**Observatorio  
de Tendencias** | EN LA MEDICINA  
DEL FUTURO



## Informe Anticipando coordinado por:

### **Celso Arango López**

*Jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario La Paz de Madrid. Investigador distinguido de la Universidad Autónoma de Madrid. Investigador principal del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Presidente electo de la Asociación Europea de Psiquiatría (EPA).*



## Expertos colaboradores:

### **Ana Catalán Alcántara**

*Jefa Clínica del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Basurto (OSI Bilbao-Basurto, Osakidetza). Investigadora Principal en el Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia. Profesora Agregada en el Departamento de Neurociencias de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU).*

### **Lourdes Fañanás Saura**

*Catedrática de Biología de la Universidad de Barcelona. Investigadora del Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona (IBUB) y del CIBERSAM.*

### **Eduard Vieta Pascual**

*Jefe de Servicio de Psiquiatría y Psicología del Hospital Clínic de Barcelona y Catedrático de Psiquiatría de la Universidad de Barcelona. Investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y el CIBERSAM.*



## Comité Asesor del Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro:

### **Joaquín Arenas**

*Investigador Consultor del Instituto de Investigación del Hospital Universitario 12 de Octubre (i+12).*

### **Ángel Carracedo**

*Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (Servicio Gallego de Salud) y Coordinador del Grupo de Medicina Genómica de la Universidad de Santiago de Compostela (CIBERER).*

### **Pablo Lapunzina**

*Profesor Titular de Genética Humana y Jefe de grupo de investigación del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del IdiPaz y Director científico del CIBERER.*

### **Fernando Martín-Sánchez**

*Subdirector Gerente del Área de Informática Médica, Estrategia Digital e Innovación del Hospital Universitario La Paz.*

Nº de depósito legal: M-20779-2025

ISBN edición online: 978-84-09-77204-9

©2025 del contenido: Fundación Instituto Roche. Se permite la reproducción parcial, sin fines lucrativos, indicando la fuente y la titularidad de la Fundación Instituto Roche sobre los derechos de la obra.

[www.institutoroche.es](http://www.institutoroche.es)

Cómo citar este informe: Fundación Instituto Roche. Informe Anticipando Salud Mental y Medicina Personalizada de Precisión. 2025. ISBN: 978-84-09-77204-9

Con la colaboración de SILO company

# Contenidos

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>5</b>
<b>RESUMEN EJECUTIVO</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>9</b>
El papel de la Medicina Personalizada de Precisión en la Salud Mental.....	11
<b>APLICACIONES DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN EN LA SALUD MENTAL</b> .....	<b>13</b>
Investigación.....	14
Predicción y prevención .....	16
Detección temprana y diagnóstico .....	17
Personalización de los tratamientos.....	19
Tratamientos farmacológicos.....	19
Tratamientos no farmacológicos.....	21
Monitorización y seguimiento.....	23
<b>RETOS</b> .....	<b>25</b>
Retos de investigación.....	25
Retos éticos y sociales .....	26
Retos de implementación y traslación a la práctica clínica.....	26
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>29</b>
Recomendaciones .....	29
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>31</b>

# SALUD MENTAL Y MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

---





# PRESENTACIÓN

---

Los Informes Anticipando, elaborados en el marco del Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro impulsado por la Fundación Instituto Roche, surgen con el objetivo de contribuir a la generación y puesta en común de los avances en áreas de conocimiento incipiente relacionadas con la Medicina Personalizada de Precisión y que formarán parte de la Medicina del Futuro.

El Observatorio cuenta con un Comité Asesor de expertos formado por el Dr. Ángel Carracedo, el Dr. Joaquín Arenas, el Dr. Pablo Lapunzina y el Dr. Fernando Martín-Sánchez. Entre sus funciones se incluye la selección de las temáticas que abordan estos informes, la identificación de expertos y la validación de los contenidos.

Este informe que versa sobre *“Salud Mental y Medicina Personalizada de Precisión”* está coordinado por el Dr. Celso Arango, y en su elaboración han participado como expertos la Dra. Ana Catalán, la Dra. Lourdes Fañanás, y el Dr. Eduard Vieta.

El Dr. Celso Arango es Jefe de Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario La Paz. Además, es miembro de la Real Academia Nacional de Medicina de España y de la Academia Nacional de Medicina de EE.UU. Su trayectoria científica se ha centrado en la investigación neurobiológica de los trastornos del neurodesarrollo, combinando actividad clínica, investigadora y docente a nivel internacional. Ha sido presidente de la Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental, del *European College of Neuropsychopharmacology*, Director Científico del CIBERSAM y es miembro del Comité Ejecutivo de la *World Psychiatric Association*. Asimismo, es asesor de la Agencia Europea del Medicamento y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, presidente electo de la Asociación Europea de Psiquiatría y presidente de la Comisión Nacional de la especialidad de Psiquiatría y de la Comisión delegada de psiquiatría en el Ministerio de Sanidad. Ha

recibido numerosos reconocimientos, como la Cruz de la Orden Civil de Sanidad y el Premio Margarita Salas a la carrera científica.

La Dra. Ana Catalán es licenciada en Medicina por la Universidad del País Vasco y especialista en Psiquiatría. Desde hace más de quince años desarrolla su actividad clínica, investigadora y docente centrada en la psicosis incipiente y los estados mentales de alto riesgo. Es responsable de la atención clínica especializada a estas poblaciones en el Hospital de Basurto y coordina diversos proyectos asistenciales y de investigación. Su labor científica se ha enfocado en la caracterización clínica y neurobiológica de los trastornos psicóticos en fases tempranas, utilizando enfoques multimodales que integran aspectos clínicos, genéticos, cognitivos y diversos tipos de biomarcadores. Es también investigadora de CIBERSAM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental) y colabora activamente en consorcios nacionales e internacionales. Participa como docente en programas de máster y doctorado. Actualmente lidera el proyecto CARES-P (*Clinical Assessment of Risk in the Early Stages of Psychosis*), financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

La Dra. Lourdes Fañanás es licenciada y doctora en Biología por la Universidad de Barcelona, licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Barcelona, y catedrática de Biología en la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona. Durante su etapa postdoctoral, realizó estancias de investigación en el *Institute of Psychiatry* de Londres, donde fue acreditada como *Honorary Senior Lecturer*. Desarrolla su actividad investigadora en el ámbito de la genética y neurobiología de los trastornos mentales graves, especialmente la esquizofrenia. Es investigadora del Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona y del CIBERSAM, y ha liderado grupos reconocidos institucionalmente como Grupos de Calidad. Ha dirigido dieciséis tesis doctorales

y participa como docente en diversos másteres oficiales interuniversitarios en neurociencias, salud mental y antropología biológica. Ha recibido múltiples reconocimientos a lo largo de su trayectoria, como los premios *NAMI & Stanley Foundation*, los *NARSAD Independent y Distinguished Investigator Awards*, y el Premio a la Excelencia Docente otorgado por los estudiantes de la Universidad de Barcelona. En 2021 fue elegida académica correspondiente de Jakiunde, la Academia Vasca de las Ciencias, las Artes y las Letras.

El **Dr. Eduard Vieta** es catedrático de Psiquiatría en la Universidad de Barcelona, jefe del Servicio de Psiquiatría y Psicología del Hospital Clínic de Barcelona y coordinador del grupo de investigación en trastornos bipolares y depresivos del IDIBAPS. Ha sido director científico

del CIBERSAM y es considerado una referencia internacional en el estudio clínico y terapéutico del trastorno bipolar y la depresión. Su actividad investigadora se ha centrado en la caracterización neurobiológica de los trastornos afectivos, el desarrollo de estrategias farmacológicas y psicoterapéuticas personalizadas y la validación de intervenciones psicoeducativas. Fue pionero en introducir el concepto de Psiquiatría de Precisión en 2015. Ha recibido numerosos premios, entre ellos el Colvin Prize, el Mogens Schou Award, el premio Simón Bolívar de la *American Psychiatric Association* y el galardón "Admirables" de Diario Médico. Es miembro de la Real Academia de Medicina de Cataluña, del Consejo Español del Cerebro y de la Academia Europea, y editor de la revista *European Neuropsychopharmacology*.



# RESUMEN EJECUTIVO

---

La **Salud Mental** constituye un pilar fundamental del bienestar de las personas, y en los últimos años ha ganado creciente visibilidad y relevancia social y sanitaria. Este mayor reconocimiento ha puesto de manifiesto la necesidad de ofrecer abordajes más precisos que consideren la complejidad de los procesos mentales y las particularidades de cada persona.

Los avances en la **Medicina Personalizada de Precisión** están transformando de manera significativa el ámbito de la Salud Mental, tradicionalmente marcado por la heterogeneidad clínica y la falta de herramientas diagnósticas y terapéuticas específicas. Su aplicación en el campo de la **Psiquiatría** permite abordar los problemas de salud y los trastornos mentales considerando **factores genéticos, epigenéticos, neurobiológicos, sociales y ambientales**, mejorando la predicción y prevención de riesgos, aumentando la precisión diagnóstica y adaptando los tratamientos al perfil individual de cada persona.

El desarrollo de biomarcadores genéticos, transcritómicos, neurofisiológicos y de neuroimagen, los avances en las ciencias ómicas y las neurotecnologías emergentes, combinado con la inteligencia artificial, facilita una **detección más temprana**, una **mejor estratificación de pacientes**, la identificación de **nuevas dianas terapéuticas**, y el **diseño de estrategias personalizadas, farmacológicas y no farmacológicas, más eficaces y seguras**.

A pesar de estos avances, su integración en la práctica clínica enfrenta barreras importantes, como la necesidad de **reforzar la investigación** y la **validación clínica**, abordar **desafíos éticos y sociales**, especialmente los relacionados con el estigma, y garantizar su **adopción efectiva en los servicios de salud**. Superar estos retos permitirá consolidar una Psicología y Psiquiatría de Precisión, sentando las bases hacia una **Medicina del Futuro** basada en un modelo de atención más eficaz, inclusivo y centrado en la persona.

# SALUD MENTAL Y MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

---





# INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Salud Mental es el estado de completo bienestar en el que la persona es capaz de desarrollar sus capacidades, afrontar el estrés normal de la vida, trabajar de forma productiva y contribuir activamente a su comunidad.<sup>1</sup> Se distingue entre dos conceptos estrechamente relacionados con la Salud Mental: los **problemas de salud mental** y los **trastornos mentales**. Los **problemas de salud mental** hacen referencia a situaciones de malestar emocional, psicológico o social que pueden ser transitorias o puntuales, y que no cumplen necesariamente con criterios clínicos. Ejemplos frecuentes incluyen episodios de estrés, tristeza, ansiedad leve o dificultades relacionales. En general, pueden abordarse mediante la promoción del bienestar, la prevención de intervenciones tempranas, basadas en el apoyo emocional, el autocuidado y las mejoras en el entorno o en los hábitos de vida, si bien en función del caso, puede requerir

de un tratamiento especializado, para evitar su cronificación o evolución hacia formas más graves. En este sentido, no todos los problemas de salud mental evolucionan hacia un trastorno, pero todos los trastornos mentales conllevan problemas de salud mental. Los **trastornos mentales** son alteraciones clínicas y funcionales persistentes del estado de ánimo, el pensamiento, el comportamiento o la percepción, que interfieren de forma significativa en la vida diaria y funcionamiento de la persona y requieren un tratamiento especializado. Para facilitar su identificación y abordaje, existen sistemas de clasificación internacionales como el DSM-5-TR (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª Edición – Texto Revisado)<sup>a</sup> (Tabla 1)<sup>2</sup> y la CIE-11 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 11ª Edición)<sup>b</sup> (Tabla 2)<sup>3</sup>, que recogen los criterios clínicos específicos para cada trastorno.

Tabla 1. Clasificación de los trastornos mentales en el DSM-5-TR. Elaboración propia a partir de <sup>(2)</sup>.

## GRUPOS DE TRASTORNOS MENTALES DE LA DSM-5-TR

1. Trastornos del desarrollo neurológico	11. Trastornos de la eliminación/excreción
2. Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	12. Trastornos del sueño-vigilia
3. Trastorno bipolar y trastornos relacionados	13. Disfunciones sexuales
4. Trastornos depresivos	14. Disforia de género
5. Trastornos de ansiedad	15. Trastornos destructivos del control de los impulsos y de la conducta
6. Trastornos obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados	16. Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos
7. Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés	17. Trastornos neurocognitivos
8. Trastornos disociativos	18. Trastornos de la personalidad
9. Trastornos de síntomas somáticos y trastornos relacionados	19. Trastornos parafilicos
10. Trastornos alimentarios y de la ingesta	

<sup>a</sup> Guía elaborada por la Asociación Americana de Psiquiatría, que establece criterios precisos para la clasificación y diagnóstico de trastornos mentales, facilitando un lenguaje común para profesionales de salud mental. <sup>b</sup> Sistema de clasificación creado por la OMS que categoriza todas las enfermedades, incluyendo trastornos mentales, con el objetivo de registrar y analizar sus características a nivel global.



Tabla 2. Clasificación de los trastornos mentales en la CIE-11. Elaboración propia a partir de <sup>(3)</sup>.

## CAPÍTULOS Y CÓDIGOS DE LOS TRASTORNOS MENTALES DE LA CIE-11

### CAPÍTULO 06 – TRASTORNOS MENTALES, DEL COMPORTAMIENTO O DEL NEURODESARROLLO

6A00–6A0Z. Trastornos del neurodesarrollo	6C20–6C2Z. Trastornos somáticos
6A20–6A2Z. Espectro esquizofrénico y trastornos psicóticos primarios	6B80–6B8Z. Trastornos de la alimentación o de la ingestión
6A60–6A6Z. Trastorno bipolar o trastornos relacionados	6C00–6C0Z. Trastornos del control de esfínteres
6A70–6A7Z. Trastornos depresivos	6C90–6C9Z. Trastornos disruptivos del control de impulsos
6B00–6B0Z. Trastornos de ansiedad	6C40–6C4Z. Trastornos por consumo de sustancias
6B20–6B2Z. Trastorno obsesivo-compulsivo y afines	6D00–6D4Z. Trastornos neurocognitivos
6B40–6B4Z. Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés	6D10–6D1Z. Trastornos de la personalidad
6B60–6B6Z. Trastornos disociativos	6D30–6D3Z. Trastornos parafílicos

### CAPÍTULO 08 – TRASTORNOS DEL SUEÑO Y DE LA VIGILIA

7A00–7A0Z. Trastornos del sueño-vigilia

### CAPÍTULO 17 – SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

HA00–HA0Z. Disfunciones sexuales

HA60. Incongruencia de género

Los problemas de salud mental y los trastornos mentales representan un importante desafío sanitario, social y económico. Si bien las estimaciones pueden variar según los criterios diagnósticos y el contexto, en España, la **prevalencia de los problemas de salud mental se encuentra en torno al 27,4%, con mayor incidencia entre mujeres y personas mayores de 50 años**, alcanzando cifras de hasta el 50% en los mayores de 85 años.<sup>4</sup> Asimismo, también destaca la **elevada prevalencia entre la población joven, donde casi una de cada dos personas declara haber experimentado algún problema de salud mental**. De hecho, la edad media de aparición de todos los trastornos mentales es 14,5 años<sup>5</sup>, apareciendo más de un 50% de los trastornos mentales antes de los 18 años. En cuanto a los trastornos diagnosticados, que afectan entre el 9% y el 25% de la población, los más frecuentes son los trastornos de ansiedad, depresión, alteraciones del estado de ánimo y del sueño.<sup>6</sup> Estos

porcentajes se incrementan en contextos de vulnerabilidad social, como el desempleo o la incapacidad laboral.

Ante esta realidad, en la última década, la Salud Mental ha adquirido una creciente relevancia desde el punto de vista sanitario y social, especialmente a raíz de la pandemia de COVID-19 y gracias a la mayor concienciación y difusión de casos entre figuras públicas. Esto ha contribuido a reducir el estigma alrededor de los problemas y trastornos de Salud Mental y a poner de manifiesto la necesidad de ofrecer intervenciones terapéuticas más personalizadas que respondan a la complejidad de los procesos mentales y a las particularidades de cada persona.

Este informe aborda los avances que la Medicina Personalizada de Precisión está generando en el campo de la Salud Mental, en cuanto a prevención, predicción, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento, tanto de los problemas de salud mental como de los trastornos mentales, desde un enfoque personalizado y centrado en la persona.



## EL PAPEL DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN EN LA SALUD MENTAL

La **Psicología** y la **Psiquiatría** son disciplinas que abordan el estudio, el diagnóstico y el tratamiento de los problemas de salud mental y los trastornos mentales, emocionales y del comportamiento, aunque lo hacen desde enfoques formativos y metodológicos complementarios. La **Psicología** se centra en los procesos cognitivos, afectivos y conductuales mediante intervenciones no farmacológicas, como la psicoterapia o la psicoeducación. Por su parte, la **Psiquiatría** incorpora el conocimiento sobre los mecanismos fisiológicos subyacentes a los trastornos mentales para la aplicación tanto de tratamientos farmacológicos como de otras estrategias no farmacológicas, así como el conocimiento de la medicina y, por lo tanto, del resto de las enfermedades. Tradicionalmente, ambas han estado orientadas hacia la individualización de los tratamientos, adaptando sus intervenciones a las características personales y contextuales de cada individuo empleando herramientas basadas, en gran medida, en la observación clínica, las entrevistas clínicas, la narrativa del paciente y la interpretación subjetiva de los síntomas.<sup>7</sup>

Uno de los principales retos en Salud Mental es la elevada heterogeneidad clínica, biológica y funcional de los problemas de salud mental y los trastornos mentales, que dificulta tanto su diagnóstico como el desarrollo de intervenciones eficaces. En muchos casos, **personas con alteraciones biológicas distintas reciben el mismo diagnóstico clínico, mientras que síntomas similares pueden estar causados por mecanismos fisiopatológicos distintos**. Esta variabilidad no solo dificulta el diagnóstico preciso de los trastornos, sino que también limita la eficacia de los tratamientos actuales, ya que los pacientes agrupados bajo una misma categoría diagnóstica pueden responder de forma muy diferente a una misma intervención y viceversa.<sup>8</sup> Sin embargo, en los últimos años, los avances en el campo de la Medicina Personalizada de Precisión están permitiendo transformar el abordaje de

la Salud Mental con la incorporación progresiva de herramientas diagnósticas avanzadas, junto con el análisis integrado de datos biológicos, genéticos, psicológicos, ambientales y sociales, lo que está permitiendo caracterizar con mayor precisión la base etiológica de los trastornos mentales.<sup>8-12</sup>

Aunque comparten principios y objetivos, la aplicación y el enfoque de la Medicina Personalizada de Precisión en estos campos difiere. En el campo de la **Psicología**, se traslada este enfoque a los procesos cognitivos, afectivos y conductuales para adaptar las intervenciones no farmacológicas al perfil funcional<sup>c</sup> y psicológico del paciente. Por su parte, en el caso de la **Psiquiatría** se añade además la selección de tratamientos farmacológicos basados en biomarcadores genéticos, neuroquímicos o de neuroimagen, con el objetivo de optimizar la respuesta terapéutica y minimizar efectos adversos, así como la interacción del resto de enfermedades médicas y sus diagnósticos diferenciales.<sup>8-12</sup> En este nuevo escenario emerge la **Psiquiatría de Precisión**, un enfoque que parte del principio de que aunque dos personas presenten síntomas similares las causas subyacentes de la patología pueden ser distintas. Esto es especialmente relevante en la Salud Mental, ya que los problemas y los trastornos mentales son altamente heterogéneos y se encuentran influenciados por factores genéticos, neurobiológicos y socioeconómicos. En este sentido, el objetivo de este nuevo enfoque es mejorar la precisión del diagnóstico y adaptar las intervenciones terapéuticas para aumentar su eficacia, mejorar la adherencia al tratamiento y prever su respuesta, reduciendo la variabilidad de los resultados. Para ello, se consideran tanto los factores intrínsecos (como la genética, la plasticidad cerebral y la biología individual) como extrínsecos (el entorno social y familiar, el estilo de vida y las condiciones externas, etc.).<sup>13-16</sup>

El desarrollo y la aplicación de la Medicina Personalizada de Precisión en el campo de la Salud Mental permitirá avanzar hacia una atención más integral y precisa, basada en la evidencia y orientada a las particularidades y necesidades de cada persona.

<sup>c</sup> Descripción detallada de las capacidades, habilidades, limitaciones y nivel de autonomía de una persona en relación con el desempeño de actividades de la vida diaria, social, laboral y educativa. Su evaluación permite identificar los apoyos o recursos necesarios para que la persona participe plenamente en su entorno.

# SALUD MENTAL Y MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

---





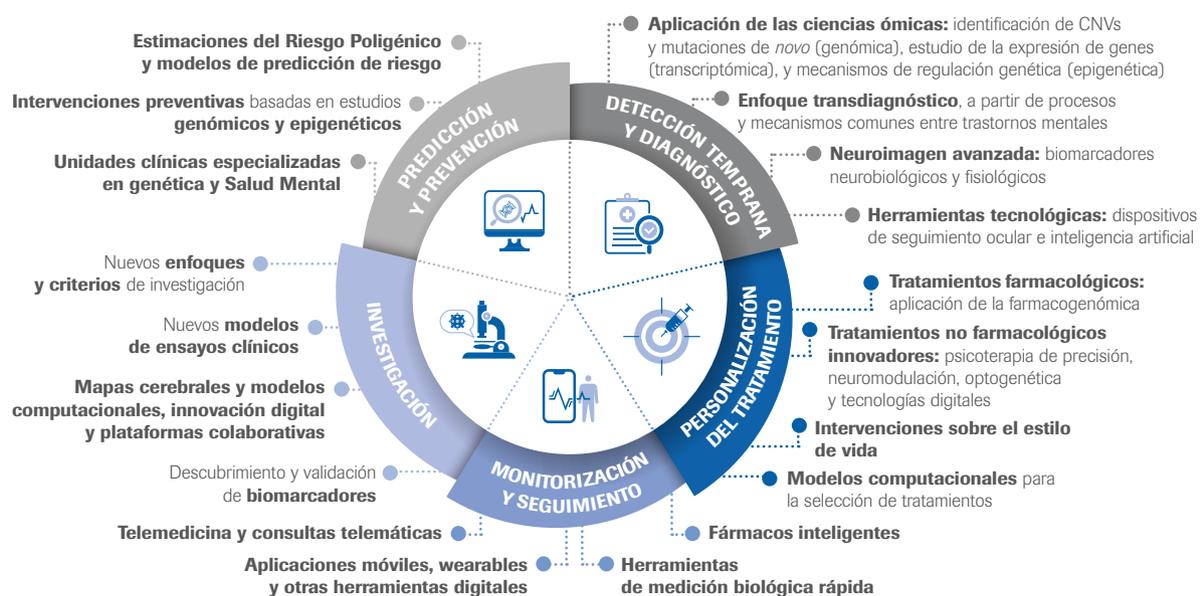
# APLICACIONES DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN EN LA SALUD MENTAL

Los avances en **investigación biomédica** están permitiendo una comprensión más profunda de los mecanismos biológicos implicados en la etiopatogenia<sup>d</sup> de los problemas de salud mental y los trastornos mentales, facilitando el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas, más eficaces y precisas.

En el **ámbito asistencial**, la aplicación de la Medicina Personalizada de Precisión se extiende a lo largo de

todo el proceso clínico, desde la predicción y la prevención de los problemas mentales, hasta la detección precoz y el diagnóstico, la personalización de tratamientos y la monitorización continuada de los trastornos mentales. Su progresiva implementación permite diseñar intervenciones más eficaces, dirigidas y adaptadas al perfil individual de cada persona, en un contexto donde el impacto social, familiar y económico de estas patologías constituye un desafío prioritario para los sistemas sanitarios (ver *Figura 1*).

Figura 1. Aplicaciones de la Medicina Personalizada de Precisión en la Salud Mental. Elaboración propia.



<sup>d</sup> Se refiere al estudio del origen, las causas y los mecanismos de desarrollo de una enfermedad en un organismo. Se trata de la combinación de dos conceptos: la etiología (causas) y la patogenia (los procesos que llevan a la aparición y evolución de una enfermedad).

## INVESTIGACIÓN

En los últimos años, el campo de la Salud Mental ha experimentado un impulso significativo en la investigación, promovido por el desarrollo de nuevas tecnologías, modelos experimentales más avanzados y una creciente apuesta por enfoques colaborativos. Estos avances están

permitiendo una mejor comprensión de los mecanismos biológicos, cognitivos y conductuales que subyacen a los trastornos mentales, abriendo nuevas vías de investigación enfocadas a mejorar su detección, desarrollar estrategias preventivas personalizadas y adaptar los tratamientos a las características individuales de cada persona para aumentar su eficacia y reducir su variabilidad (ver *Figura 2*).

Figura 2. Principales avances en el campo de la Investigación en Salud Mental. Elaboración propia.



En este contexto, entre los principales avances destacan:

- **Estudios preclínicos más precisos sobre el entorno cerebral.** Se están desarrollando nuevas herramientas experimentales que permiten estudiar directamente la biología de los trastornos mentales en entornos más representativos del cerebro humano. Entre ellas destacan los **organoides neuronales**<sup>6</sup>, que permiten estudiar directamente el comportamiento de las neuronas humanas, ofreciendo una alternativa más precisa que los modelos animales convencionales. Una variante más compleja de esta técnica son los denominados **organoides cerebrales** o **“brain in a dish”**, que reproducen regiones específicas del cerebro y facilitan el estudio del desarrollo y el funcionamiento

de circuitos neuronales en condiciones experimentales. Estas tecnologías ofrecen una visión más detallada de los mecanismos celulares y moleculares implicados en los trastornos mentales, y facilitan la evaluación de intervenciones terapéuticas en un entorno más representativo del cerebro humano. Paralelamente, se están desarrollando **modelos animales humanizados**, en los que se implantan neuronas humanas, por ejemplo, de personas con trastorno bipolar, en ratones genéticamente modificados para expresar proteínas humanas. Estos modelos permiten estudiar procesos fisiopatológicos y respuestas a tratamientos en un sistema biológico que se asemeja más al humano.<sup>17-19</sup>

<sup>6</sup> Estructuras tridimensionales derivadas de células madre humanas cultivadas en el laboratorio que simulan aspectos clave del desarrollo y la función del cerebro.



- **Nuevos enfoques y criterios de investigación basados en el transdiagnóstico.** El enfoque **RDoC (Research Domain Criteria)**, impulsado por el *National Institute of Mental Health*, está transformando la investigación en el campo de la Salud Mental, al proponer el estudio de los trastornos mentales a partir de síntomas, procesos y mecanismos compartidos, permitiendo identificar **biomarcadores transdiagnósticos** comunes entre distintas patologías. Esta aproximación facilita la definición de subgrupos clínicos más homogéneos y mejora la precisión de los ensayos clínicos.<sup>20-22</sup> La aplicación de este modelo se está expandiendo hacia áreas como la depresión resistente, el trastorno bipolar o la esquizofrenia, donde los síntomas y mecanismos compartidos pueden abordarse mediante estrategias comunes.<sup>23-25</sup>
- **Nuevos modelos de ensayos clínicos.** Frente a los modelos tradicionales, más homogéneos y cerrados, se están consolidando diseños más dinámicos y personalizados, como los **ensayos clínicos adaptativos**, que permiten modificar parámetros como la dosis, el tratamiento o el tamaño muestral en función de los resultados preliminares. Este enfoque es especialmente útil para los trastornos mentales, donde la respuesta al tratamiento suele ser altamente variable.<sup>16</sup> En paralelo, también están ganando protagonismo los **estudios N-of-1**, que permiten evaluar la eficacia de un tratamiento en un único paciente, facilitando la personalización en casos complejos.<sup>26</sup> Por otro lado, también se están desarrollando los **ensayos de plataforma o basket trials**, que permiten evaluar múltiples tratamientos al mismo tiempo en diferentes subgrupos biológicos o clínicos.<sup>27</sup> Finalmente, también destacan los ensayos con **datos de vida real y modelos híbridos** que combinan evidencia experimental con registros digitales o biomarcadores, sobre todo en contextos donde el ensayo clínico tradicional es difícil de implementar, como en trastornos afectivos complejos, psicosis o depresión resistente.<sup>28</sup>
- **Mapas cerebrales y modelos computacionales.** El avance en técnicas de neuroimagen, de simulación por inteligencia artificial, y de secuenciación genómica, está permitiendo construir **modelos funcionales y estructurales del cerebro humano** que ayudan a entender los circuitos implicados en procesos como la cognición, la emoción o la regulación del estado de ánimo. Iniciativas como el Human Brain Project<sup>f</sup> o la BRAIN Initiative<sup>g</sup> han sentado las bases para una neurociencia más integradora, capaz de generar datos aplicables al diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales. En esta misma línea, redes como la Human Cell Atlas Network<sup>h</sup> están caracterizando los tipos celulares del cerebro a nivel molecular, lo que permite avanzar en la comprensión de la fisiopatología desde una perspectiva celular.<sup>29</sup>
- **Descubrimiento y validación de biomarcadores.** El descubrimiento y validación de biomarcadores se ha convertido en una prioridad en la investigación en el campo de la Salud Mental. Consorcios internacionales como *Psychiatric Pharmacogenomics Consortium (PSY-PGX)*<sup>i</sup> y proyectos como *Response to Lithium Network (R-Link)*<sup>j</sup> están investigando **variantes genéticas que influyen en la respuesta terapéutica**, facilitando la identificación de biomarcadores que actúan como dianas moleculares y posibilitan una prescripción más segura y eficaz.<sup>30,31</sup> Al mismo tiempo, proyectos como *Personalised Medicine for Severe Mental Illnesses (PRISM)*<sup>k</sup>, *Bipolar Disorder Biomarker Discovery (BD2)*<sup>l</sup> o los proyectos de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), están identificando perfiles moleculares asociados a trastornos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar o los trastornos del espectro autista (TEA). Estos estudios, que integran datos de neuroimagen, genética, transcriptómica, epigenética e inflamación, permiten definir perfiles moleculares y clínicos más completos, que favorecen una **mejor estratificación de los pacientes y una predicción más precisa de la respuesta terapéutica**, minimizando los efectos adversos y optimizando la adherencia.<sup>32-35</sup>
- **Innovación digital y plataformas colaborativas.** La transformación digital en la investigación y el desarrollo de plataformas colaborativas están acelerando

<sup>f</sup> Iniciativa europea pionera que integra neurociencia, informática y medicina con el fin de modelar el cerebro humano mediante simulaciones computacionales. Este proyecto sienta las bases para comprender enfermedades neurológicas y psiquiátricas desde una perspectiva sistémica. <sup>g</sup> Enfocada en el desarrollo de tecnologías innovadoras para registrar y manipular la actividad neuronal. Su red de atlas cerebrales (BRAIN Initiative Atlas Network) ha generado recursos clave para mapear los circuitos cerebrales alterados en trastornos mentales. <sup>h</sup> Red internacional que aplica tecnologías de secuenciación unicelular para caracterizar los tipos y estados celulares del cuerpo humano. Este conocimiento permite explorar cómo las alteraciones moleculares en tipos celulares específicos contribuyen a la patología psiquiátrica. <sup>i</sup> Consorcio internacional que analiza la influencia de variantes genéticas en la respuesta a medicamentos psiquiátricos, con el objetivo de personalizar los tratamientos y reducir el riesgo de efectos adversos. <sup>j</sup> Proyecto centrado en predecir la respuesta al litio en pacientes con trastorno bipolar mediante marcadores genéticos y clínicos, facilitando un uso más preciso de este estabilizador del ánimo. <sup>k</sup> Iniciativa de investigación que busca personalizar el tratamiento de trastornos mentales graves mediante tecnologías avanzadas y análisis de datos, para adaptar los tratamientos a las características y necesidades de cada paciente, dejando atrás el modelo único de atención para todos. <sup>l</sup> Iniciativa de mecenazgo que financia investigación avanzada en biomarcadores del trastorno bipolar, con el fin de mejorar el diagnóstico temprano y la selección de tratamientos.

la generación de conocimiento en el campo de la Salud Mental. Iniciativas como el *European Institute of Innovation and Technology Health (EIT Health)*<sup>m</sup> promueven el uso de **infraestructuras digitales, inteligencia artificial y tecnologías de apoyo a la decisión clínica** para facilitar una investigación más rápida, reproducible y orientada a la aplicación práctica. Estas plataformas permiten compartir datos en tiempo real, armonizar metodologías y aumentar la representatividad de las muestras, lo que resulta fundamental para avanzar en el campo de la salud mental en el contexto de la Medicina Personalizada de Precisión.<sup>36</sup>

### PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN

Los avances en el campo de la **genómica** han permitido identificar asociaciones entre múltiples variantes genéticas y el riesgo a desarrollar problemas de salud mental y trastornos mentales. Entre estas variantes destacan los **polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs)**, por sus siglas en inglés), que consisten en pequeños cambios en una sola base de la secuencia del ADN que están ampliamente distribuidas en la población. Aunque no suelen tener implicaciones sobre el individuo de manera aislada, pueden influir en funciones clave del sistema nervioso como la regulación de neurotransmisores, el desarrollo cerebral o la respuesta al estrés. Por ejemplo, se ha demostrado que la presencia de determinados SNPs en el gen del **Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF)**<sup>n</sup> y de su regulador negativo<sup>o</sup>, **BDNF-AS**, se encuentran vinculados con alteraciones en la expresión, la secreción y la funcionalidad de las proteínas para las que codifican. La presencia de SNPs, como el **Val66Met**, en el gen BDNF puede alterar la producción y la funcionalidad de este factor, reduciendo su disponibilidad en regiones cerebrales críticas como el hipocampo y aumentando la vulnerabilidad a trastornos como la depresión, la esquizofrenia o el trastorno de estrés postraumático. Por su parte, la presencia de determinados polimorfismos en el gen **BDNF-AS**, puede disminuir aún más los niveles funcionales del regulador, favoreciendo el daño cerebral y el deterioro cognitivo.<sup>37</sup>

Los avances en tecnologías genómicas, como la **secuencia del genoma completo**, (WGS, por sus siglas en inglés) y los **estudios de asociación del genoma completo** (GWAS, por sus siglas en inglés), están permitiendo combinar la información de miles de SNPs para desarrollar modelos de predicción más robustos basados en las **Estimaciones de Riesgo Poligénico<sup>p</sup>** (PRS, por sus siglas en inglés) (para más información, ver el [Informe Anticipando sobre Predicción de Riesgo de enfermedad en poblaciones en la era de la Medicina Personalizada de Precisión](#)). Los PRS permiten estimar el riesgo y la probabilidad de que una persona desarrolle un trastorno mental a partir de la suma de múltiples variantes genéticas presentes en su ADN.<sup>38</sup> Además, los PRS contribuyen a determinar la **heredabilidad<sup>q</sup> de los trastornos mentales y a identificar regiones genómicas compartidas** entre distintas patologías, favoreciendo una **mejor comprensión de los mecanismos biológicos comunes y la posible etiología compartida entre trastornos mentales** tradicionalmente clasificadas como enfermedades independientes.<sup>39</sup>

Aunque su aplicación en la atención a la Salud Mental sigue siendo limitada, los PRS han mostrado un potencial prometedor en la estimación del riesgo de desarrollar trastornos mentales como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, la depresión mayor o los TEA. En este sentido, su aplicación favorecería la implementación de intervenciones preventivas individualizadas en etapas tempranas del desarrollo.<sup>38</sup> Sin embargo, pese a su potencial, actualmente los PRS explican solo una parte limitada de la heredabilidad total de los trastornos mentales, y su precisión depende de la población de referencia utilizada, ya que la mayoría de los estudios genómicos se han realizado sobre poblaciones de ascendencia europea.<sup>40,41</sup> Además, estas puntuaciones no capturan variantes raras ni integran factores epigenéticos, ambientales o sociales, fundamentales en la expresión clínica de los trastornos mentales.<sup>42</sup> Por ello, los PRS no deben considerarse herramientas diagnósticas en sí mismas, sino un componente más dentro de un enfoque integral de evaluación del riesgo.

Por otro lado, en el ámbito de la **epigenética**, se ha demostrado que los factores ambientales pueden inducir modificaciones en la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. Por ejemplo, se ha observado que la **hipoxia perinatal, la nutrición prenatal, la exposición**

<sup>m</sup> Plataforma europea que promueve la innovación en salud mediante consorcios público-privados. Dentro del área de salud mental, fomenta proyectos de digitalización, inteligencia artificial y herramientas diagnósticas para mejorar la atención psiquiátrica personalizada. <sup>n</sup> Proteína del sistema nervioso central que promueve la supervivencia, el crecimiento, y la diferenciación, entre otras, siendo esencial para funciones como el aprendizaje, la memoria y la regulación del estado de ánimo. <sup>o</sup> Sustancia que inhibe, detiene o disminuye la expresión de un gen o la actividad de una proteína, alterando un proceso biológico específico. <sup>p</sup> Los PRS son una medida global del riesgo genético de desarrollar una enfermedad por parte de una persona respecto de la población general, permiten incorporar información sobre variantes en las secuencias de los genes asociadas al riesgo de desarrollar enfermedades. <sup>q</sup> Se refiere a la proporción del riesgo de desarrollar una enfermedad que puede atribuirse a diferencias genéticas entre personas dentro de una población, y no a factores ambientales. Es decir, indica cuánto influyen los genes en la aparición de una enfermedad en un grupo de personas, no en un individuo en particular.



a tóxicos o el estrés durante el embarazo, pueden aumentar el riesgo de desarrollar trastornos mentales durante la infancia.<sup>43,44</sup> Del mismo modo, estudios recientes sobre el eje intestino-cerebro<sup>45</sup> han revelado una estrecha relación entre la microbiota intestinal y la Salud Mental.<sup>45</sup> **Alteraciones en la composición bacteriana, conocidas como disbiosis, se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar trastornos como la depresión o la esquizofrenia.**<sup>46</sup> Estos hallazgos refuerzan la importancia y el impacto de implementar intervenciones preventivas basadas en los cambios en el entorno o el estilo de vida para reducir el riesgo de desarrollar problemas o trastornos mentales.<sup>47,48</sup>

Cabe destacar que, de la mano de estos avances científicos, ya se han empezado a implementar algunas iniciativas concretas enfocadas a la predicción y prevención de trastornos mentales. En la Comunidad de Madrid, se han puesto en marcha **unidades clínicas especializadas en genética y Salud Mental** en centros de referencia, para la atención de personas clínicamente sanas con alto riesgo genético de desarrollar un trastorno mental.<sup>49,50</sup> Estas unidades aplican intervenciones educativas, psicosociales o clínicas adaptadas al perfil de riesgo genético de cada persona.<sup>14,15</sup>

En conjunto, estas estrategias configuran un nuevo modelo de **Salud Pública de Precisión**, que integra herramientas genómicas, biológicas y ambientales para anticipar el riesgo de trastornos mentales y actuar de forma preventiva. La incorporación de estos enfoques a escala poblacional podría contribuir de forma decisiva a reducir la carga clínica, social y económica asociada a los problemas de Salud Mental.

## DETECCIÓN TEMPRANA Y DIAGNÓSTICO

La detección temprana de los trastornos mentales es un factor clave para mejorar el pronóstico clínico y optimizar la eficacia de las intervenciones, tanto farmacológicas como no farmacológicas. Sin embargo, en la práctica clínica actual se dispone aún de herramientas diagnósticas limitadas que puedan definir con precisión un trastorno mental desde sus fases iniciales. Los sistemas diagnósticos tradicionales, como la CIE-11 o la DSM-5-TR, se encuentran basados principalmente en la observación clínica,

marcados por una baja especificidad sintomática y escasa capacidad para capturar la complejidad individual. Aunque estas clasificaciones han introducido mejoras en sus diagnósticos, como una mayor atención a los síntomas y a las trayectorias de evolución, presentan limitaciones en términos de especificidad.<sup>2,3,8</sup>

En este contexto, uno de los principales cambios ha sido la adopción del **enfoque transdiagnóstico**, que propone el **estudio de los trastornos mentales a partir de los procesos y mecanismos comunes que los sustentan**, como la desregulación emocional, la impulsividad o los déficits cognitivos, entre otros, **en lugar de analizarlos como entidades clínicas aisladas**. Este modelo permite superar los límites de las clasificaciones convencionales, favoreciendo la identificación de patrones neurobiológicos y conductuales comunes en distintos trastornos. En el caso de la esquizofrenia, por ejemplo, se están desarrollando nuevas aproximaciones diagnósticas que agrupan a los pacientes en función de combinaciones específicas de variables genéticas, neurocognitivas y de neuroimagen. En este sentido se han identificado subgrupos de pacientes según su perfil de funcionamiento cognitivo (como la memoria o la atención), su carga genética poligénica o sus patrones estructurales cerebrales. Esta información permite redefinir la esquizofrenia como un conjunto de síndromes que comparten síntomas, pero tienen diferentes mecanismos biológicos subyacentes, en lugar de como una única entidad clínica.

Estas aproximaciones están siendo impulsadas por grandes consorcios internacionales, como el proyecto ENIGMA<sup>5</sup> o el UK Biobank<sup>1</sup>, entre otras, que integran datos genéticos, clínicos, biológicos y otros datos de salud procedentes de poblaciones amplias y diversas.<sup>51,52</sup> El objetivo de estas iniciativas es redefinir los criterios diagnósticos sobre bases más objetivas y funcionales, lo que a su vez facilita la identificación de biomarcadores de diagnóstico y el desarrollo de herramientas de detección temprana más precisas, abriendo el camino hacia una Psicología y Psiquiatría de Precisión.<sup>53</sup>

En los últimos años, los avances en las **ciencias ómicas** están permitiendo caracterizar alteraciones moleculares que pueden favorecer a una detección temprana y diagnóstico de trastornos mentales. En particular, la **genómica** ha facilitado la identificación de **variantes en el número de copias (CNVs)**<sup>4</sup>, muchas de ellas correspondientes a

<sup>1</sup> Sistema de comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal) y el sistema digestivo. <sup>2</sup> El Consorcio ENIGMA reúne a investigadores en genómica de imágenes para comprender la estructura, función y enfermedad del cerebro, basándose en imágenes cerebrales y datos genéticos. <sup>3</sup> El Biobanco del Reino Unido es una base de datos biomédicas a gran escala y un recurso de investigación que contiene información genética, de estilo de vida y de salud no identificada, así como muestras biológicas de medio millón de participantes británicos. <sup>4</sup> Son deleciones o duplicaciones de segmentos de ADN que pueden abarcar uno o varios genes.

**mutaciones de novo**<sup>4</sup>, que afectan a genes clave para el desarrollo cerebral. Estas alteraciones se encuentran presentes con mayor frecuencia en trastornos mentales como el TEA, el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y la esquizofrenia. Es importante tener en cuenta que, aunque algunas de estas mutaciones tienen un impacto directo en la Salud Mental, otras solo se manifiestan cuando interactúan con factores ambientales o externos. Por medio de herramientas como la WGS, se pueden detectar estas alteraciones incluso en ausencia de antecedentes familiares. Esto mejora la capacidad para **diagnosticar de forma temprana, predecir fenotipos clínicos complejos y anticipar la aparición de síntomas graves desde la infancia**. Aunque la mayoría de los estudios se han enfocado en la población infanto-juvenil niños y adolescentes, también se han encontrado mutaciones de novo en adultos con discapacidad intelectual, las cuales pueden estar asociadas a trastornos mentales adicionales.<sup>54-56</sup> Del mismo modo, otra alteración genética común es el **síndrome de delección 22q11** (velo-cardio-facial)<sup>5</sup>, asociado al desarrollo de esquizofrenia en la adolescencia. Este tipo de diagnóstico temprano permite planificar estrategias preventivas personalizadas e intervenciones clínicas específicas desde fases iniciales.<sup>57</sup>

En el campo de la **transcriptómica**, están emergiendo herramientas diagnósticas complementarias que permiten **estudiar la expresión de distintos genes relacionados con los trastornos mentales, a través de muestras de ARN mensaje en sangre periférica**. Estas aproximaciones permiten identificar qué genes se encuentran activos o inactivos en un momento determinado, reflejando el estado funcional del organismo. Un ejemplo destacado es el test EDIT-B, desarrollado por el consorcio europeo EIT Health, que combina biomarcadores de ARN y algoritmos de inteligencia artificial para diferenciar con alta precisión el trastorno bipolar de la depresión. Esta distinción, que a menudo resulta clínicamente compleja, es crucial, ya que el diagnóstico y tratamiento inadecuado puede tener consecuencias nocivas para el paciente.<sup>58,59</sup>

En cuanto a la **epigenética**, se están estudiando mecanismos de regulación implicados en la aparición y evolución de trastornos mentales. Por ejemplo, se

ha observado que la metilación del gen BDNF, puede influir en el desarrollo y la evolución de los trastornos del estado del ánimo, como la depresión mayor o el trastorno bipolar. Cuando este gen se encuentra hipermetilado<sup>6</sup>, se reducen los niveles de la proteína BDNF en el cerebro. Por tanto, analizar los patrones de metilación del BDNF podría contribuir significativamente al diagnóstico temprano de estos trastornos. Esta información podría permitir no solo comprender mejor los mecanismos biológicos implicados, sino también **identificar a personas en riesgo antes de que aparezcan los síntomas clínicos más graves**.<sup>60</sup>

Del mismo modo, se han identificado 15 regiones específicas del ADN, conocidos como sitios CpG<sup>7</sup>, cuyos patrones de metilación se encuentran altamente asociados con la depresión mayor. En particular, una proporción relevante de estas marcas epigenéticas se localizan en genes relacionados con procesos inmunológicos e inflamatorios, destacando los del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)<sup>8</sup>. A partir de estos hallazgos se ha desarrollado una "puntuación de metilación", basada en **estudios de asociación del metiloma**<sup>9a</sup> (MWAS, por sus siglas en inglés) para estas regiones que, si bien aún no es lo suficientemente preciso para un diagnóstico, representa un avance relevante hacia la utilización de firmas epigenéticas en sangre como herramienta futura para identificar a personas con mayor riesgo de depresión mayor.<sup>61</sup>

Asimismo, también se están investigando otros **biomarcadores fisiológicos y neurobiológicos**, como los obtenidos a partir de técnicas de neuroimagen o bioquímica. Se están desarrollando otros **modelos diagnósticos basados en perfiles lipídicos en sangre**. Por un lado, mediante **modelos estadísticos avanzados basados en machine learning**, como la regresión Elastic Net<sup>6b</sup>, se ha identificado un patrón molecular característico en personas con un diagnóstico dual<sup>6c</sup> de trastorno por uso de sustancias y TDAH. Este perfil, basado en compuestos derivados de ácidos grasos, ha demostrado una capacidad diagnóstica del 72%, lo que refuerza su potencial clínico en contextos de alta complejidad diagnóstica.<sup>62</sup> Por otro lado, a través de **técnicas de neuroimagen**, como la resonancia magnética estructural (RM) o funcional (RMf) se pueden detectar alteraciones en el volumen cerebral

<sup>4</sup> Mutaciones genéticas que aparecen por primera vez en un individuo y que no están presentes en el ADN de sus padres. <sup>5</sup> El síndrome de delección 22q11.2 (velo-cardio-facial o síndrome de Di-George) es un trastorno genético causado por la pérdida de un pequeño fragmento del cromosoma 22. Esta delección afecta múltiples sistemas del cuerpo y se presenta con gran variabilidad entre las personas. <sup>6</sup> Adición excesiva de grupos metilo al ADN, que altera la expresión génica, generalmente provocando una disminución o incluso la inhibición total de la actividad de esos genes. lo que puede afectar funciones celulares normales y, en algunos casos, contribuir al desarrollo de enfermedades como el cáncer. <sup>7</sup> Segmentos de ADN donde aparecen repetidas veces el dinucleótido "Citosina-fosfato-Guanina", generalmente agrupados en áreas que contienen una alta proporción de estos pares de bases. Cuando estas regiones se encuentran metiladas, se reduce la expresión de los genes. <sup>8</sup> Grupo de genes localizados en el cromosoma 6 humano que codifican proteínas responsables de la presentación de antígenos a las células del sistema inmunitario. El MHC permite distinguir entre las propias células y agentes extraños, y su alta variabilidad genética es clave para la defensa contra infecciones y el rechazo en trasplantes. <sup>9a</sup> Estudios que analizan los patrones de metilación de ADN en todo el genoma para identificar modificaciones asociadas a enfermedades o rasgos específicos.<sup>9b</sup> Técnica de estadística y machine learning que se usa para construir modelos de predicción simples y confiables, eligiendo las variables más significativas de un conjunto de datos y evitando errores. <sup>6c</sup> Refiere a la situación en la que una persona padece tanto un trastorno mental como un trastorno por uso de sustancias (como alcohol o drogas) al mismo tiempo.



y en la conectividad neuronal en personas con depresión, TDAH o con TEA. Concretamente, uno de los resultados más prometedores se ha producido en la depresión, donde se han identificado diferentes patrones específicos de conectividad cerebral entre dos subtipos de depresión, la depresión resistente al tratamiento (TRD) (aquella que no responde adecuadamente al menos a dos tratamientos antidepresivos) y la depresión no resistente (nTRD) (la cual responde a los tratamientos convencionales). Estos hallazgos permiten distinguir entre perfiles neurobiológicos y ofrecer un diagnóstico más preciso dentro del amplio espectro de la depresión, ayudando a definir una estrategia terapéutica más personalizada y efectiva.<sup>63</sup>

A su vez, técnicas como la **electroencefalografía** (EEG) o la **magnetoencefalografía** (MEG) permiten detectar patrones atípicos de actividad cerebral que reflejan disfunciones en el procesamiento de la información. Estos avances están cobrando especial relevancia en población pediátrica con alto riesgo de desarrollar trastornos del neurodesarrollo, como los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer, que presentan mayor probabilidad de desarrollar estos trastornos, debido a alteraciones en la sustancia blanca o actividad eléctrica atípica.<sup>64,65</sup>

A estos se suman **biomarcadores bioquímicos** como niveles anómalos de neurotransmisores, marcadores inflamatorios, o elevados niveles de cortisol, entre otros, que pueden estar alterados incluso antes de que se manifiesten síntomas clínicos evidentes.<sup>66</sup>

Junto con el desarrollo de biomarcadores biológicos, también se están incorporando nuevas **herramientas tecnológicas** dirigidas a la detección precoz. Por ejemplo, el uso de dispositivos de seguimiento ocular, que permite identificar alteraciones sutiles en la atención visual en niños pequeños, como la evasión sistemática del contacto ocular en los casos de riesgo de TEA. Este tipo de tecnologías no invasivas, todavía en fase de validación, podrían integrarse en programas de cribado y vigilancia temprana, contribuyendo a una atención más preventiva y ajustada.<sup>67</sup>

Finalmente, el uso de **inteligencia artificial** (IA) está empezando a consolidarse como un apoyo complementario al diagnóstico clínico en la práctica clínica asistencial. Su capacidad para analizar grandes volúmenes de datos clínicos, genómicos, conductuales y neurológicos permite identificar patrones sutiles que podrían pasar desapercibidos, como cambios en el lenguaje, el sueño o los patrones de comportamiento en la vida cotidiana, que pueden no

ser identificables por el paciente o el profesional sanitario. La complejidad de los trastornos mentales hace que la IA sea especialmente relevante en estas patologías. Además, los algoritmos de IA pueden acelerar y hacer más preciso el diagnóstico de trastornos como la depresión, ansiedad, trastorno bipolar o TEA, favoreciendo intervenciones tempranas. A su vez, mediante el procesamiento del lenguaje natural, la IA también es capaz de detectar señales de malestar psicológico durante las entrevistas clínicas, incluso cuando no se expresan de forma directa, ofreciendo un soporte en el diagnóstico.<sup>68-70</sup>

## PERSONALIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

Considerando la heterogeneidad clínica, biológica y funcional que caracteriza a los trastornos mentales, la personalización de los tratamientos, tanto farmacológicos como no farmacológicos, se consolida como un eje fundamental en el abordaje de la Salud Mental. Dado que personas con un mismo diagnóstico pueden mostrar respuestas muy distintas ante una misma intervención, resulta esencial adaptar las estrategias terapéuticas a las características genéticas, neurobiológicas, psicológicas y contextuales de cada individuo. Este enfoque permite aumentar la eficacia del tratamiento, reducir los efectos adversos, en el caso de los tratamientos farmacológicos, y avanzar hacia una atención más precisa y centrada en la persona.

## TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Uno de los principales avances en la personalización de los **tratamientos farmacológicos** en el campo de la Salud Mental ha sido la aplicación de la **farmacogenómica**, que permite identificar perfiles genéticos asociados a una mayor o menor eficacia terapéutica, así como al riesgo de presentar efectos adversos, facilitando así una prescripción más segura y adaptada a las características de cada persona.

En los últimos años, se han identificado diversos genes que influyen en la respuesta a los tratamientos con antidepresivos, antipsicóticos o estabilizadores del ánimo. Uno de los hallazgos más consistentes es el papel de los genes que codifican las enzimas del sistema **citocromo P450<sup>dd</sup>**, responsables del **metabolismo de estos fármacos**.

<sup>dd</sup> Familia de enzimas presente principalmente en el hígado, aunque también se encuentra en otros tejidos del cuerpo. Estas enzimas son esenciales para el metabolismo de muchas sustancias, tanto internas (como hormonas y ácidos grasos) como externas (como fármacos, toxinas y compuestos químicos ambientales).

Variantes funcionales en los genes **CYP2D6** y **CYP2C19** pueden modificar significativamente la velocidad de metabolización de los medicamentos. Estas variantes determinan si una persona es metabolizadora pobre o lenta, intermedia, normal, rápida o ultrarrápida, lo que influye directamente en los niveles del fármaco en sangre, su eficacia y la probabilidad de efectos secundarios. Por ejemplo, algunas variantes convierten a la persona en metabolizadora ultrarrápida (como duplicaciones de alelos funcionales en CYP2D6 o el alelo \*17 en CYP2C19), pudiendo eliminar el fármaco antes de que alcance las concentraciones terapéuticas adecuadas, reduciendo su eficacia. En cambio, quienes tienen variantes que los convierten en metabolizadores lentos (como los alelos no funcionales \*2, \*3, \*4, \*5, \*6 en CYP2C19 y CYP2D6), tienden a acumular concentraciones más elevadas en sangre, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos. La identificación de estos perfiles genéticos permite anticipar reacciones adversas, optimizar las dosis desde el inicio del tratamiento y seleccionar alternativas más seguras y eficaces, avanzando así hacia una prescripción verdaderamente personalizada.<sup>71,72</sup>

Además del metabolismo, también se han identificado variantes en genes implicados que afectan a los **mecanismos de acción de los fármacos**. Algunas de estas variantes genéticas influyen en el sistema serotoninérgico<sup>ee</sup>, modulando la respuesta a los antidepresivos. Un ejemplo destacado es el **gen SLC6A4**, que codifica el transportador de serotonina (SERT), principal diana terapéutica de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)<sup>ff</sup>. Se ha demostrado que ciertos polimorfismos en este gen, especialmente en la región promotora conocida como 5-HTTLPR, influyen en la expresión y funcionalidad del transportador, alterando la eficacia del tratamiento antidepresivo. En general, una menor expresión de SERT se asocia con una menor eficacia del tratamiento y un mayor riesgo de efectos adversos, mientras que una mayor expresión se relaciona con una mejor respuesta clínica. Asimismo, se han evidenciado variantes en el **gen HTR2A**, que codifica el receptor de serotonina 2A (5-HT<sub>2A</sub>), otro componente clave en la respuesta a los ISRS. Polimorfismos como *rs6311*, *rs6313* y *rs7997012* pueden modificar la expresión o funcionamiento del receptor, influyendo sobre la eficacia y la respuesta terapéutica. Estos

hallazgos refuerzan el potencial de la farmacogenómica en la optimización de la selección de antidepresivos en función del perfil genético de cada persona.

Del mismo modo, también se han identificado variantes genéticas que afectan a la respuesta a los antipsicóticos, especialmente aquellas implicadas en la regulación del sistema dopaminérgico<sup>gg</sup>. El **gen COMT**, que codifica la enzima catecol-O-metiltransferasa, regula la degradación de la dopamina en el cerebro, presenta un polimorfismo común, Val158Met, que afecta la cantidad de dopamina disponible en la corteza prefrontal. Algunos estudios sugieren que las personas que presentan polimorfismos asociados a una menor actividad enzimática y mayores niveles de dopamina presentan una mejor respuesta a los antipsicóticos, aunque con un mayor riesgo de efectos secundarios. Por su parte, el **gen BDNF**, también presenta un polimorfismo, Val66Met, que regula la liberación de este factor en el cerebro. Variantes asociadas con una mayor secreción de BDNF se han vinculado con una mejor respuesta terapéutica a los antipsicóticos y una evolución clínica más favorable. Estos avances consolidan la utilidad de la farmacogenética en la optimización del tratamiento psiquiátrico, aunque teniendo en cuenta la eficiencia, su utilidad es sobre todo para casos complejos, con baja respuesta clínica o efectos secundarios no explicados por la dosis utilizada.<sup>73</sup>

Aunque muchas de estas asociaciones aún no se aplican de forma rutinaria en la práctica clínica, algunas pruebas farmacogenéticas ya están disponibles, especialmente en casos con respuesta atípica o efectos secundarios relevantes. En este sentido, en 2023, el Consejo Interterritorial del SNS aprobó la inclusión de análisis farmacogenéticos en la cartera común de servicios del SNS, entre los cuales se incluyen fármacos utilizados en psiquiatría, como los antidepresivos tricíclicos y los ISRS. Esta medida busca optimizar la eficacia de los tratamientos y reducir la aparición de efectos adversos, favoreciendo la integración de estas herramientas en la práctica clínica.<sup>74</sup>

Por otro lado, se están investigando **otras variantes genéticas implicadas en rutas moleculares de los sistemas glutaminérgicos<sup>hh</sup>, colinérgicos<sup>ii</sup>, o el endocannabinoide<sup>jj</sup>**, que podrían dar lugar a nuevos tratamientos farmacológicos para trastornos mentales

<sup>ee</sup> Es el conjunto de neuronas y circuitos del cerebro que utilizan la serotonina como mensajero químico para regular funciones como el estado de ánimo, el sueño, el apetito y la ansiedad. Alteraciones en la serotonina se han asociado a trastornos como la depresión, la ansiedad, el trastorno límite de la personalidad y la esquizofrenia, entre otros. <sup>ff</sup> Tipo de antidepresivo ampliamente utilizado para tratar trastornos del estado de ánimo y ansiedad, entre otros. Son considerados de primera línea en el tratamiento de la depresión debido a su eficacia y perfil relativamente seguro en comparación con otros antidepresivos más antiguos. <sup>gg</sup> Es el conjunto de neuronas y circuitos del cerebro que utilizan la dopamina como mensajero químico para controlar el movimiento, la motivación, el placer y el aprendizaje. Alteraciones en la dopamina están asociadas a la esquizofrenia (especialmente los síntomas psicóticos), y el trastorno bipolar, entre otros. <sup>hh</sup> Es el conjunto de neuronas y circuitos que usan el glutamato como neurotransmisor principal, encargado de regular la excitación neurológica, la memoria y el aprendizaje. Alteraciones en el glutamato se encuentran asociados a trastornos como la esquizofrenia, el trastorno depresivo mayor o el trastorno bipolar con psicosis, entre otros. <sup>ii</sup> Es el sistema de neuronas que utilizan la acetilcolina como neurotransmisor, fundamental para la atención, la memoria y el aprendizaje. Alteraciones en la acetilcolina se encuentran asociados con trastornos del sueño y de la atención (TDAH). <sup>jj</sup> Es el sistema formado por neurotransmisores endocannabinoides y sus receptores, que regulan el apetito, el dolor, el estado de ánimo y la memoria. Alteraciones en el sistema endocannabinoide pueden contribuir a la aparición de síntomas psicóticos, y también se ha relacionado con los trastornos del ánimo.



como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el TDAH o los TEA.<sup>75-79</sup> Estas herramientas representan un paso hacia una prescripción más individualizada, que maximice la eficacia del tratamiento y minimice el riesgo de eventos adversos, avanzando así hacia una Psiquiatría de Precisión.<sup>80</sup>

Paralelamente, el análisis de **biomarcadores inflamatorios** está adquiriendo un papel cada vez más relevante en la personalización del tratamiento en Salud Mental. Estos indicadores biológicos permiten alteraciones fisiopatológicas específicas y adaptar las estrategias terapéuticas al perfil individual de cada paciente. Por ejemplo, se ha evidenciado que distintos trastornos mentales, como la depresión o los primeros episodios psicóticos, se asocian a procesos inflamatorios de bajo grado y desequilibrios en el estrés oxidativo. Entre los hallazgos más relevantes figuran niveles reducidos de glutatión y aumentos en **interleucinas proinflamatorias como IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , así como en la proteína C reactiva (PCR)**. La identificación de estos perfiles permite orientar intervenciones más dirigidas. Por ejemplo, la **N-acetilcisteína**, un precursor del glutatión, podría reducir la pérdida de sustancia gris tras un primer episodio psicótico, favoreciendo una intervención temprana más eficaz.<sup>81</sup> Asimismo, diversos metaanálisis han mostrado que ciertos fármacos con acción antiinflamatoria, como el celecoxib o los inhibidores del TNF- $\alpha$ , pueden mejorar significativamente los síntomas en pacientes con depresión o psicosis que presentan marcadores inflamatorios elevados.<sup>82</sup> La integración de estos biomarcadores en la práctica clínica representa un paso clave hacia una Psiquiatría de Precisión, orientada a ofrecer tratamientos más seguros, eficaces y adaptados a la biología de cada persona.<sup>83</sup>

## TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

La Medicina Personalizada de Precisión también está transformando los **tratamientos no farmacológicos** en el ámbito de la Salud Mental. Aunque tradicionalmente estas terapias, siempre han estado adaptadas y personalizadas a las características de cada persona en cierta medida, las estrategias terapéuticas se basaban en modelos y protocolos estandarizados según el diagnóstico clínico; actualmente, es posible diseñar intervenciones personalizadas. Una de las líneas más consolidadas en este ámbito es la **Psicoterapia de Precisión**, que busca adaptar las terapias

psicoterapéuticas<sup>kk</sup>, como la terapia cognitivo-conductual, la psicoeducación o el *mindfulness*, a la personalidad, la historia y el contexto vital, el entorno social y, cuando está disponible, al perfil genético o biológico del paciente. Este modelo fomenta una **relación terapéutica colaborativa** entre el paciente y el profesional sanitario, que permite construir una comprensión compartida de los síntomas y diseñar estrategias terapéuticas eficaces y ajustadas a las necesidades reales de la persona. Este modelo mejora no solo la eficacia clínica de la intervención, sino también la adherencia al tratamiento y la experiencia del paciente a lo largo del proceso terapéutico. Un ejemplo representativo es en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), donde se ha observado que la Psicoterapia de Precisión, por medio de terapia cognitivo-conductual adaptadas, pueden lograr una mejoría clínica equiparable a los tratamientos farmacológicos.<sup>84,85</sup>

Por otro lado, existen otras estrategias como la **neuro-modulación**, que busca modificar la actividad del sistema nervioso mediante estímulos eléctricos o magnéticos, con el objetivo de restablecer el equilibrio en circuitos cerebrales alterados en trastornos mentales. Técnicas de estimulación, como estimulación magnética transcraneal o la estimulación cerebral profunda, permite actuar sobre áreas concretas del cerebro implicados en el trastorno mental (por ejemplo, áreas relacionadas con la depresión resistente o el dolor crónico), aumentando la precisión del tratamiento. Además, la neuromodulación puede integrarse con otras intervenciones, como la Psicoterapia o farmacología de Precisión, potenciando sus efectos y adaptando el abordaje a las necesidades funcionales, emocionales o cognitivas del paciente.<sup>86</sup>

Otra técnica que permite modular los circuitos cerebrales asociados en los trastornos mentales es la **optogenética**. Esta técnica, aún en fase experimental, combina la ingeniería genética y la estimulación luminosa para activar o inhibir la actividad neuronal de manera muy precisa. Para ello, se introducen genes en determinadas células nerviosas que codifican proteínas sensibles a la luz (opsinas), permitiendo que dichas neuronas respondan a estímulos ópticos. Se prevé que la optogenética transforme el estudio de los mecanismos cerebrales relacionados con emociones, conductas, memoria y enfermedades mentales, y abra nuevas posibilidades para el desarrollo de intervenciones terapéuticas dirigidas.<sup>87</sup>

<sup>kk</sup> Tipo de tratamiento no farmacológico basado principalmente en el diálogo a través de sesiones individuales entre el paciente y un profesional de la salud mental, con el objetivo de identificar las causas del malestar psicológico y modificar patrones de pensamiento, emociones y conductas problemáticas.

Por otro lado, la incorporación de las **tecnologías digitales, la realidad virtual y la IA** está ampliando el abanico terapéutico, ya sea bien como terapia complementaria al tratamiento farmacológico o como alternativa a la psicoterapia tradicional. Herramientas como aplicaciones móviles, plataformas de terapia online, chats terapéuticos, o videojuegos terapéuticos, han resultado ser especialmente útiles en el tratamiento de la población joven, ya que permiten adaptar los tratamientos al lenguaje y hábitos digitales, de este grupo etario, favoreciendo una mejor adherencia al tratamiento y una mayor continuidad terapéutica.<sup>63-65</sup> Estas soluciones han mostrado resultados favorables, especialmente en el tratamiento de trastornos mentales como la ansiedad, la depresión, y en el caso de la TDAH, donde incluso ya se dispone de un videojuego terapéutico aprobado por la *Food & Drug Administration*<sup>66</sup>. Del mismo modo, el desarrollo de avatares virtuales que permiten representar el cuerpo del paciente en entornos digitales ha demostrado ser una intervención efectiva en el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Esta herramienta facilita el trabajo sobre la percepción corporal distorsionada y el rechazo de la imagen corporal, al ofrecer experiencias inmersivas que promueven la reestructuración cognitiva y emocional en contextos seguros y controlados.<sup>68</sup> A pesar de su potencial, es importante destacar que muchas de estas tecnologías aún carecen de validación clínica rigurosa, lo que subraya la necesidad de seguir desarrollando estudios sólidos y establecer estándares de calidad antes de su incorporación generalizada en la práctica clínica.<sup>69</sup>

Asimismo, cabe desatacar que las **intervenciones sobre el estilo de vida** están siendo reconocidas como componentes esenciales de un abordaje integral en Salud Mental. La evidencia sobre el impacto positivo de aspectos como la actividad física (para ampliar información ver [Informe Anticipando de Actividad Física y Medicina Personalizada de Precisión](#)) y la nutrición (para ampliar información, ver [Informe Anticipando de Nutrición de Precisión](#)), es cada vez más sólida. En particular, la actividad física está emergiendo como una intervención no farmacológica complementaria durante el proceso terapéutico. Esta intervención no solo mejora la condición física general, sino que también favorece la motivación, la socialización y la salud emocional, elementos clave durante el proceso terapéutico.<sup>90</sup> Del mismo modo, la nutrición, y concretamente, el equilibrio de la microbiota intestinal, se

consideran aspectos clave en la regulación del estado de ánimo, influyendo de forma directa en el bienestar emocional y cognitivo.<sup>45,91</sup> Sin embargo, es fundamental que estas intervenciones sobre los hábitos de vida sean diseñadas y supervisadas por profesionales de la salud especializados y adecuados a las necesidades biológicas y psicológicas de cada individuo.

La **selección del tratamiento** constituye un componente clave en el abordaje de los trastornos mentales. Actualmente, esta decisión se basa en gran medida en un enfoque de prueba y error, dado que una proporción considerable de pacientes no responde de forma óptima a las intervenciones disponibles. No obstante, los avances recientes en análisis de datos, impulsados por técnicas de inteligencia artificial, están facilitando el desarrollo de **modelos computacionales** capaces de predecir qué tratamiento podría resultar más eficaz para cada persona. Estos modelos, fundamentados en algoritmos de *machine learning* e inferencia causal<sup>mm</sup>, integran múltiples fuentes de información, incluidos datos genéticos, características sociodemográficas, funciones cerebrales y registros clínicos, para ofrecer soporte a los profesionales de la Salud Mental en la toma de decisiones terapéuticas. Asimismo, estas herramientas permiten anticipar la respuesta clínica y el riesgo de efectos adversos, al incorporar datos farmacocinéticos y patrones extraídos de historias clínicas electrónicas, lo que favorece una dosificación más personalizada y segura.<sup>92</sup>

Por otro lado, se están implementando **sistemas digitales de apoyo a la toma de decisiones clínicas (SADC)** para el abordaje y manejo clínico de los trastornos mentales, basados en inteligencia artificial, en distintos hospitales y centros de salud a nivel nacional. Por ejemplo, algunos centros cuentan con un SADC que brinda soporte a los profesionales facilitando una prescripción ágil y proporcionando apoyo en la toma de decisiones clínicas, incluyendo la selección de dosis, pautas de administración y vías de administración para los problemas y trastornos mentales.<sup>93,94</sup> Asimismo, en otros hospitales se dispone del sistema *UpToDate*, que permite consultar de manera rápida información médica actualizada y recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y manejo de enfermedades, entre las cuales se encuentran los trastornos mentales.<sup>95</sup>



## MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

Los avances tecnológicos están permitiendo desarrollar distintos sistemas y herramientas de monitorización y seguimiento de los trastornos mentales. Por un lado, se están produciendo avances innovadores que facilitan un mejor seguimiento y adherencia de los pacientes a las terapias farmacológicas. En este sentido, se están desarrollando **fármacos inteligentes** con sensores incorporados<sup>96</sup>, capaces de emitir una señal al ser ingeridos y disueltos por las enzimas del estómago, lo que permite registrar de forma objetiva cuándo el paciente se toma el medicamento, favoreciendo la adherencia al tratamiento. Este tipo de información puede ser compartida con el paciente, su entorno y el equipo clínico, favoreciendo un seguimiento más estrecho y colaborativo. De forma complementaria, están emergiendo **herramientas de medición biológica rápida**, que permiten detectar en tiempo real la presencia de medicamentos o sustancias en sangre. Este tipo de tecnologías, como las desarrolladas para monitorizar fármacos, permiten ajustar la dosis con mayor precisión y mejorar la seguridad del tratamiento.<sup>97</sup> Además, gracias a la rapidez en la obtención de resultados y a su facilidad de uso en consulta, estas herramientas pueden ser incorporadas en los **puntos de atención cercana** (*point of care*<sup>98</sup>), sin requerir de laboratorios externos. Además, estas herramientas también pueden emplearse para detectar sustancias tóxicas en situaciones de riesgo o evaluar la respuesta a tratamientos en momentos críticos, facilitando una toma de decisiones más rápida y personalizada.

Por otro lado, el uso de **aplicaciones móviles, los dispositivos portátiles (wearables), y otras herramientas**

**digitales**, permite monitorizar de forma continuada al paciente. Estas herramientas recopilan y registran variables conductuales, emocionales y fisiológicas, como patrones de sueño, ritmo cardíaco o niveles de estrés, generando un perfil más objetivo y dinámico del estado de Salud Mental del paciente, y permitiendo una detección temprana de posibles descompensaciones clínicas, incluso antes de la manifestación de síntomas clínicos evidentes. Por ejemplo, se ha demostrado que las alteraciones en los patrones de sueño, como la fragmentación del descanso nocturno o la reducción del sueño profundo, pueden anticipar recaídas en pacientes con trastorno bipolar, depresión o psicosis.<sup>98</sup> En esta línea, plataformas digitales como MONARCA, diseñadas para personas con trastorno bipolar, permiten integrar autoevaluaciones diarias sobre distintos ámbitos (como el estado de ánimo, el sueño, el nivel de actividad física, la adherencia al tratamiento y el consumo de alcohol, entre otros), con otros datos recogidos automáticamente desde el teléfono móvil (patrones de uso del dispositivo, localización, actividad), facilitando una visión continua y objetiva de la evolución del paciente.<sup>99</sup>

Además, en un contexto sanitario digitalizado, la **telemedicina** y las **consultas telemáticas** han mejorado significativamente la monitorización y el seguimiento de las personas con trastornos mentales. La posibilidad de realizar consultas psicológicas a distancia a través de videollamadas favorece una monitorización continuada, mejorando la adherencia al tratamiento, y la detección temprana de posibles recaídas. Además, facilitan el acceso a atención especializada a pacientes que viven en zonas rurales o que presentan limitaciones en la movilidad.<sup>97,100-102</sup>

En conjunto, estas innovaciones están consolidando una nueva forma de seguimiento clínico, más precisa y centrada en el paciente.

<sup>96</sup> Lugares en los que se realiza una evaluación, prueba o intervención médica directamente en el momento, sin necesidad de enviar muestras a un laboratorio centralizado ni esperar largos periodos para obtener resultados.

# SALUD MENTAL Y MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

---





# RETOS

A pesar de los importantes avances que se están produciendo en la aplicación de la Medicina Personalizada de Precisión al ámbito de la Salud Mental, y del potencial transformador que representan, aún persisten retos de distinta naturaleza que es necesario abordar para garantizar su implementación efectiva, segura y equitativa. Estos desafíos abarcan desde aspectos ligados a la investigación y el desarrollo de evidencia científica, hasta cuestiones éticas, sociales y regulatorias, así como barreras prácticas relacionadas con su integración en la atención clínica habitual.

## RETOS DE INVESTIGACIÓN

En los últimos años, se han producido avances significativos en la investigación en el campo de la Salud Mental. Sin embargo, todavía se enfrentan a numerosos retos que dificultan dar respuesta a las nuevas cuestiones que surgen en este ámbito.

- **Ausencia de modelos fisiopatológicos integrales.** La complejidad del cerebro humano y la heterogeneidad de los trastornos mentales dificultan el desarrollo de modelos experimentales válidos y reproducibles. Aunque se están produciendo avances con los organoides neuronales, los organoides cerebrales, o los modelos animales humanizados, todavía no se disponen de modelos que permita replicar o simular con mayor precisión el entorno cerebral. Esto limita la comprensión de las bases biológicas comunes y específicas de los distintos cuadros clínicos.
- **Reducida representatividad y diversidad en las muestras de estudio.** Muchos de los hallazgos actuales, especialmente en los estudios genómicos de los trastornos mentales, se han realizado sobre

poblaciones con características sociodemográficas homogéneas de origen europeo, lo que dificulta su generalización a otros contextos clínicos y culturales. La inclusión de muestras más diversas y su validación en cohortes longitudinales es fundamental para avanzar hacia modelos diagnósticos y terapéuticos más inclusivos y equitativos.

- **Baja sensibilidad, replicabilidad y validación de biomarcadores.** Si bien se han identificado numerosos biomarcadores de gran relevancia aplicables tanto en la predicción y prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos mentales, muchos de ellos presentan una escasa reproducibilidad entre estudios o poblaciones. Su precisión diagnóstica, a menudo situada en torno al 60 %, junto a sus elevados costes, limita su adopción en entornos clínicos reales y condiciona su utilidad como herramientas de rutina.
- **Falta de integración de biomarcadores en los sistemas de clasificación diagnósticos convencionales.** Los sistemas de clasificación de los trastornos mentales actuales, como el DSM-5-TR y la CIE-11, se basan fundamentalmente en criterios diagnósticos descriptivos y subjetivos, lo que puede llevar a diagnósticos menos precisos y a dificultades en el desarrollo de herramientas diagnósticas y tratamientos más efectivos.
- **Insuficiente financiación en investigación sobre los trastornos mentales.** A pesar de la elevada carga global de los problemas y trastornos mentales en la población, la inversión en investigación en Salud Mental continúa siendo significativamente inferior respecto a otras áreas. Este desequilibrio se ve agravado por el estigma, y la falta de priorización por parte de las administraciones y entidades de

financiación, tanto públicas como privadas, así como por la falta de mecenazgo, que aún persiste en torno a la Salud Mental.

### RETOS ÉTICOS Y SOCIALES

---

Para avanzar en la aplicación de la Medicina Personalizada de Precisión en el campo de la Salud Mental, es necesario velar por la normalización de los trastornos de salud mental en la sociedad, garantizar el acceso a información validada y veraz, así como garantizar la seguridad y la confidencialidad de la información personal en los desarrollos producidos en este ámbito.

- **Estigmatización y barreras culturales sobre los problemas y trastornos de Salud Mental.** A pesar del creciente interés social y político por la Salud Mental, el estigma asociado a los problemas y trastornos mentales continúa limitando el acceso a la prevención, el diagnóstico precoz y el desarrollo de nuevos tratamientos innovadores en el contexto de la Medicina Personalizada de Precisión. Este estigma también dificulta la inclusión plena de la Salud Mental en las agendas científicas, educativas y sanitarias, perpetuando desigualdades y resistencias institucionales.
- **Riesgo de desinformación a la población.** El auge del interés social por la Salud Mental ha ido acompañado de una proliferación de mensajes no contrastados, simplificaciones excesivas o enfoques pseudo-científicos en redes sociales y medios digitales. Esta saturación de contenidos, incluida la ideologización en torno a la salud mental, genera confusión entre la población general, banaliza el sufrimiento psicológico y debilita la credibilidad de las fuentes científicas, dificultando la consolidación de una cultura de Salud Mental basada en la evidencia y el conocimiento riguroso. Este escenario también afecta a la percepción pública de los avances en Medicina Personalizada de Precisión, generando expectativas poco realistas, interpretaciones erróneas o incluso rechazo hacia intervenciones fundamentadas en datos genéticos, neurobiológicos o digitales.

- **Avance desacompañado del desarrollo tecnológico y la regulación.** La rápida evolución de la inteligencia artificial y otras tecnologías aplicadas a la Salud Mental supera la capacidad de los marcos regulatorios actuales. La ausencia de normativas específicas genera incertidumbre jurídica y desigualdades en la aplicación clínica.
- **Dilemas éticos en el desarrollo y uso de neurotecnologías avanzadas.** El desarrollo y la aplicación de técnicas avanzadas, como la neuromodulación o la optogenética, plantea interrogantes sobre la autonomía, el consentimiento informado, la modificación de la conducta y los límites de la intervención biomédica. La ausencia de marcos regulatorios específicos para estas tecnologías emergentes requiere avanzar hacia una gobernanza ética, transparente y participativa.
- **Necesidad de refuerzo en la protección de la privacidad y confidencialidad de los datos de la salud.** El análisis de datos genéticos, clínicos y conductuales para el desarrollo de herramientas y sistemas basados en la inteligencia artificial exige sistemas reforzados de ciberseguridad. La sensibilidad de la información manejada y su posible impacto social obliga a extremar las garantías de confidencialidad y a prevenir riesgos como la reidentificación de pacientes, incluso tras procesos de seudonimización.

### RETOS DE IMPLEMENTACIÓN Y TRASLACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

---

A pesar de los avances en el conocimiento científico y el desarrollo de herramientas asociadas a la Medicina Personalizada de Precisión, su integración en la práctica clínica en el ámbito de la salud mental enfrenta aún importantes barreras.

- **Aplicación limitada de las herramientas genéticas.** Aunque técnicas como la farmacogenómica y las PRS tienen un gran potencial para adaptar los tratamientos a cada persona y estimar su predisposición genética a ciertos trastornos mentales, su uso en la atención sanitaria real sigue siendo muy reducido. Esto se debe, en parte, a que estas herramientas solo explican una



parte pequeña del riesgo total, y muchas se han desarrollado a partir de datos genéticos de poblaciones europeas, lo que limita su validez en otros grupos. Además, su correcta interpretación requiere conocimientos especializados en genética y bioinformática, algo que todavía no forma parte habitual de la cartera de servicios del sistema sanitario.

- **Escasa implementación de estrategias de cribado poblacional para el diagnóstico precoz de los trastornos mentales.** Actualmente, las iniciativas de detección temprana se limitan, por lo general, a casos clínicamente avanzados o poblaciones específicas, como la infancia y adolescencia. Esta realidad evidencia la necesidad de seguir avanzando en la identificación de factores de riesgo, marcadores tempranos y algoritmos predictivos validados para su aplicación en poblaciones más amplias.
- **Resistencia ante enfoques innovadores basados en la predicción y la tecnología.** A pesar del creciente desarrollo de herramientas digitales y modelos predictivos aplicados a la Salud Mental, su incorporación en la práctica clínica sigue siendo limitada. Muchas de estas estrategias se basan en estimaciones de riesgo o en tecnologías emergentes, como la IA, los algoritmos de apoyo a la decisión o los sistemas de cribado digital que, al no ofrecer certezas diagnósticas absolutas, generan reticencias

entre los profesionales sanitarios. Esta desconfianza se asocia, en parte, a la percepción de que estas herramientas son poco fiables, difíciles de utilizar o con un valor clínico aún incierto, y se ve amplificadas por la falta de formación específica sobre su funcionamiento y potencial. Al mismo tiempo, se teme que estas intervenciones puedan ser interpretadas por la población como alarmistas o invasivas, especialmente en ausencia de síntomas clínicos evidentes, lo que puede reforzar estigmas preexistentes o generar ansiedad. Para facilitar su integración efectiva, resulta fundamental promover una cultura profesional y social basada en la evidencia, la evaluación crítica y la alfabetización tecnológica dentro del debate ético de riesgos y beneficios.

- **Falta de estructuras colaborativas para la atención multidisciplinar.** La implementación efectiva de los avances producidos en la Medicina Personalizada de Precisión en el campo de la Salud Mental exige una estrecha cooperación entre distintas especialidades como Psiquiatría, Psicología Clínica, Farmacología, Genética, Neurología, Neurocirugía, Neurofisiología, Salud Pública y especialistas en Bioinformática, Neurociencias, Epidemiología, Ciencias Sociales, entre otros. Sin embargo, en muchos entornos esta colaboración sigue siendo fragmentada, lo que limita una atención verdaderamente integral y centrada en el perfil individual del paciente.

# SALUD MENTAL Y MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

---





# CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

---

En la última década, las estrategias en el campo de la Salud Mental han adoptado un nuevo enfoque impulsado por los avances en la Medicina Personalizada de Precisión. El desarrollo de tecnologías avanzadas, los avances en las ciencias ómicas y la aplicación de inteligencia artificial están transformando el abordaje de los problemas y trastornos mentales, promoviendo una atención más precisa, integral y centrada en las necesidades de cada persona. No obstante, a pesar de estos avances, persisten desafíos significativos que dificultan la plena implementación clínica de estas innovaciones.

Para superar las barreras existentes y mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los problemas y trastornos mentales, se requiere abordar una serie de recomendaciones a través de un enfoque integral y colaborativo que involucre a todos los actores del sistema sanitario: profesionales de la salud, personal de investigación, perfiles de gestión y administración, pacientes, cuidadores y la sociedad en general.

## RECOMENDACIONES

---

- **Incrementar la inversión en investigación en Salud Mental en el contexto de la Medicina Personalizada de Precisión.** Es necesario destinar más recursos a este campo, de manera comparable a otras áreas de la salud, como la oncología o las enfermedades cardiovasculares. Esto permitirá impulsar proyectos que profundicen en los mecanismos moleculares, celulares y epigenéticos de los trastornos mentales, el desarrollo de nuevos modelos fisiopatológicos experimentales,

así como fomentar el desarrollo y la implementación de intervenciones y tratamientos innovadores, personalizados y eficaces en la práctica clínica.

- **Promover la investigación traslacional en Salud Mental, orientada a comprender los mecanismos biológicos que regulan el funcionamiento cerebral y los procesos implicados en los trastornos mentales.** Esta línea de investigación es fundamental para sentar las bases del diagnóstico temprano, la prevención efectiva y el desarrollo de terapias personalizadas más precisas. Asimismo, al profundizar en la comprensión de los fundamentos biológicos de los trastornos mentales graves, se contribuye a reducir el estigma asociado y a fomentar un reconocimiento social y profesional de estas enfermedades.
- **Potenciar la investigación de biomarcadores en Salud Mental y su integración en la práctica clínica.** Es fundamental intensificar los esfuerzos para mejorar su sensibilidad, reproducibilidad y validación, asegurando que sean fiables y aplicables en distintas poblaciones y entornos clínicos. Al mismo tiempo, se debe avanzar en su incorporación a los sistemas de clasificación diagnóstica, lo que permitirá lograr diagnósticos más precisos y favorecer el diseño de tratamientos más eficaces y adaptados a las necesidades individuales de cada paciente.
- **Promover la difusión de los avances en el estudio de los problemas y trastornos mentales, así como del potencial de las herramientas innovadoras en Salud Mental.** Es esencial elaborar materiales informativos accesibles, basados en fuentes científicas y verídicas, dirigidos a profesionales sanitarios,

responsables de políticas y a la sociedad. Esto no solo contribuye a reducir el estigma social y a reconocer los trastornos mentales como problemas de salud prioritarios, sino que también impulsa un entorno favorable para la investigación, la innovación y la formación continua, facilitando la transferencia de conocimiento y su aplicación efectiva en la práctica clínica.

- **Actualizar el marco regulatorio y ético para el uso de las tecnologías emergentes en Salud Mental.**

Es prioritario impulsar una gobernanza ética sólida, con la participación de profesionales, pacientes y expertos en bioética, que garantice un desarrollo responsable, seguro y equitativo. Esta debe reforzar la protección de la privacidad y confidencialidad de los datos de salud, asegurar el consentimiento informado y definir límites claros a las intervenciones biomédicas. Asimismo, resulta prioritario impulsar iniciativas que promuevan la protección, la promoción y la atención integral de la Salud Mental, así como plantear alternativas políticas que fortalezcan su mejora.

- **Reforzar la posición de la Salud Mental en el centro de las políticas de salud pública.**

Es prioritario consolidar y ampliar su papel en la agenda sanitaria mediante estudios continuos que permitan comprender mejor los trastornos mentales y diseñar iniciativas orientadas a la promoción de la salud, prevención, el diagnóstico temprano y los tratamientos personalizados. Para ello, resulta esencial fortalecer órganos de asesoramiento, coordinación e implementación de políticas, como la Subcomisión de Salud Mental del Congreso de los Diputados o el Comisionado de Salud Mental, así como dar continuidad y promover la elaboración de nuevas estrategias nacionales, como la Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud, la Estrategia Nacional sobre Adicciones, el Plan de Acción en Salud Mental 2025-2027 o un Plan Nacional de Prevención del Suicidio, entre otros. Estas acciones permitirán mejorar la atención, reducir

el impacto social de los problemas y trastornos mentales y favorecer la salud global de la población.

- **Fortalecer los servicios de atención sociosanitaria en Salud Mental.**

Es necesario optimizar los recursos sanitarios y comunitarios, incorporando tecnologías avanzadas y promoviendo el acceso a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos innovadores con probada eficiencia. Se debe ampliar la aplicación de herramientas genéticas, como la farmacogenómica y las PRS, así como implementar programas de detección temprana y algoritmos predictivos validados en poblaciones amplias.

- **Fortalecer la formación continuada de los profesionales de la Salud Mental en áreas emergentes de la Medicina Personalizada de Precisión.**

Es esencial desarrollar programas formativos sólidos y basados en evidencia que incluyan aspectos relacionados con los avances en las ciencias ómicas, las tecnologías de la salud, el análisis de grandes volúmenes de datos, la digitalización y los enfoques personalizados. Esta actualización constante permitirá aplicar con rigor las herramientas de Medicina Personalizada de Precisión, evitando la resistencia ante enfoques innovadores, considerando sus limitaciones en fiabilidad o valor clínico, y promoviendo una cultura profesional y social basada en la evidencia y la evaluación crítica.

- **Impulsar la creación de equipos multidisciplinares para el abordaje de la Salud Mental.**

Estos equipos deben trabajar de manera coordinada y colaborativa a lo largo de todo el proceso, desde la prevención y predicción hasta el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los trastornos mentales. Para garantizar un enfoque integral, deberían estar formados por profesionales de Psiquiatría, Psicología Clínica, Farmacología, Genética, Neurología, Neurocirugía, Neurofisiología, Salud Pública y especialistas en Bioinformática, Neurociencias, Epidemiología, Ingeniería, Ciencias Sociales, entre otros.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre salud mental: transformar la salud mental para todos. Panorama general. Ginebra; 2022. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/c6877de8-6454-4100-ba24-4316142290f1/content>
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Fifth edition, text revision (DSM 5 TR). Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
3. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades Undécima Revisión (CIE-11). Ginebra; 2022. Available from: <https://icd.who.int/es/>
4. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria-BDCAP. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de los registros clínicos de atención primaria. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria-BDCAP [Internet]. [cited 2025 Jul 30]. Available from: [https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud\\_mental\\_datos.pdf](https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf)
5. Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Aug 20];27(1):281–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34079068/>
6. Confederación SALUD MENTAL ESPAÑA. La salud mental en cifras – Comunica la Salud Mental [Internet]. [cited 2025 Jul 30]. Available from: <https://comunicalasaludmental.org/guiaeestilo/la-salud-mental-en-cifras/>
7. NHS. Differences between psychology, psychiatry and psychotherapy | Health Careers [Internet]. [cited 2025 Jun 25]. Available from: <https://www.healthcareers.nhs.uk/explore-roles/psychological-therapies/differences-between-psychology-psychiatry-and-psychotherapy>
8. Kas MJH, Penninx BWJH, Knudsen GM, Cuthbert B, Falkai P, Sachs GS, et al. Precision psychiatry roadmap: towards a biology-informed framework for mental disorders. *Mol Psychiatry*. 2025 Jun 19. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41380-025-03070-5>
9. Fernandes BS, Williams LM, Steiner J, Leboyer M, Carvalho AF, Berk M. The new field of 'precision psychiatry'. *BMC Med*. 2017 Dec 13;15(1):80. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0849-x>
10. Vieta E. La medicina personalizada aplicada a la salud mental: la psiquiatría de precisión. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2015 Jul;8(3):117–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989115000907>
11. Scala JJ, Ganz AB, Snyder MP. Precision Medicine Approaches to Mental Health Care. *Physiology*. 2023 Mar 1;38(2):82–98. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiol.00013.2022>
12. Eduard Vieta. Psiquiatría de Precisión [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 8]. Available from: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/psiquiatría-de-precisión>
13. Manchia M, Pisanu C, Squassina A, Carpiniello B. Challenges and Future Prospects of Precision Medicine in Psychiatry. *Pharmgenomics Pers Med*. 2020 Apr;Volume 13:127–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425581/>
14. Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, Dunlop K, Mansouri F, Meng Y, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nat Med*. 2017 Jan 5;23(1):28–38. Available from: <https://www.nature.com/articles/nm.4246>
15. Arango C, Dragioti E, Solmi M, Cortese S, Domschke K, Murray RM, et al. Risk and protective factors for mental disorders beyond genetics: an evidence-based atlas. *World Psychiatry* [Internet]. 2021 Oct 9 [cited 2025 Mar 11];20(3):417–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34505386/>
16. Lenze EJ, Nicol GE, Barbour DL, Kannampallil T, Wong AWK, Piccirillo J, et al. Precision clinical trials: a framework for getting to precision medicine for neurobehavioural disorders. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2021 Jan;46(1):E97–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33206039/>
17. Zhang Z, Wang X, Park S, Song H, Ming GL. Development and Application of Brain Region-Specific Organoids for Investigating Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry*. 2023 Apr;93(7):594–605. Available from: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(22\)01849-2/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(22)01849-2/abstract)
18. Levy RJ, Paşca SP. What Have Organoids and Assembloids Taught Us About the Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders? *Biol Psychiatry*. 2023 Apr;93(7):632–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006322322017978>
19. Sloan SA, Andersen J, Paşca AM, Birey F, Paşca SP. Generation and Assembly of Human Brain Region-Specific Three-Dimensional Cultures. *Nat Protoc* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2025 Aug 20];13(9):2062. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6597009/>
20. Williams LM, Carpenter WT, Carretta C, Papanastasiou E, Vaidyanathan U. Precision psychiatry and Research Domain Criteria: Implications for clinical trials and future practice. *CNS Spectr*. 2024 Feb 7;29(1):26–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37675453/>

21. Quinlan EB, Banaschewski T, Barker GJ, Bokde ALW, Bromberg U, Büchel C, et al. Identifying biological markers for improved precision medicine in psychiatry. *Mol Psychiatry*. 2020 Feb 1;25(2):243–53. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41380-019-0555-5>
22. Etkin A, Mathalon DH. Bringing Imaging Biomarkers Into Clinical Reality in Psychiatry. *JAMA Psychiatry*. 2024 Nov 1;81(11):1142. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2822966>
23. Cuthbert BN. Research Domain Criteria (RDoC): Progress and Potential. *Curr Dir Psychol Sci*. 2022 Apr 1;31(2):107–14. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/09637214211051363>
24. Morris SE, Sanislow CA, Pacheco J, Vaidyanathan U, Gordon JA, Cuthbert BN. Revisiting the seven pillars of RDoC. *BMC Med*. 2022 Dec 30;20(1):220. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02414-0>
25. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R, Narrow WE, Reed GM. Three Approaches to Understanding and Classifying Mental Disorder: ICD-11, DSM-5, and the National Institute of Mental Health’s Research Domain Criteria (RDoC). *Psychological Science in the Public Interest*. 2017 Nov 6;18(2):72–145. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1529100617727266?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1529100617727266?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
26. Davidson KW, Silverstein M, Cheung K, Paluch RA, Epstein LH. Experimental Designs to Optimize Treatments for Individuals. *JAMA Pediatr*. 2021 Apr 1;175(4):404. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2776426>
27. Joshi YB, Light GA. Using EEG-Guided Basket and Umbrella Trials in Psychiatry: A Precision Medicine Approach for Cognitive Impairment in Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2018 Nov 19;9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2018.00554/full>
28. Austin JA, Lobo EH, Samadbeik M, Engstrom T, Philip R, Pole JD, et al. Decades in the Making: The Evolution of Digital Health Research Infrastructure Through Synthetic Data, Common Data Models, and Federated Learning. *J Med Internet Res*. 2024 Dec 20;26:e58637. Available from: <https://www.jmir.org/2024/1/e58637>
29. About the Human Cell Atlas [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://www.humancellatlas.org/learn-more/about-the-human-cell-atlas/#event-launch-of-the-human-cell-atlas>
30. Scott, J., Hidalgo-Mazzei, D., Strawbridge, R. et al. Prospective cohort study of early biosignatures of response to lithium in bipolar-I-disorders: overview of the H2020-funded R-LiNK initiative. *Int J Bipolar Disord* 7, 20 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40345-019-0156-x>
31. PSY-PGx [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://www.psy-pgx.org/PSY-PGx>
32. Precision medicine - PRISM 2 [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://prism2-project.eu/en/prism-study/>
33. Poladian N, Navasardyan I, Narinyan W, Orujyan D, Venketaraman V. Potential Role of Glutathione Antioxidant Pathways in the Pathophysiology and Adjunct Treatment of Psychiatric Disorders. *Clin Pract*. 2023 Jul 5;13(4):768–79. Available from: <https://www.mdpi.com/2039-7283/13/4/70>
34. Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Ayora M, Hernández-Álvarez F, Rodríguez-Quiroga A, Recio S, et al. Oxidative Stress and Inflammation in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2019 Jun 18;45(4):742–51. Available from: <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article-abstract/45/4/742/5085584?redirectedFrom=fulltext&login=false>
35. Breakthrough Discoveries for Thriving with Bipolar Disorder (BD2) [Internet]. [cited 2025 Jun 23]. Available from: <https://www.bipolardiscoveries.org/>
36. EIT Health | Promoting innovation in health [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://eithealth.eu/>
37. Shkundin A, Halaris A. Associations of BDNF/BDNF-AS SNPs with Depression, Schizophrenia, and Bipolar Disorder. *J Pers Med*. 2023 Sep 18;13(9):1395. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/9/1395>
38. Underwood JFG, Hall J. Genetic Association Studies and Neurotransmitter Pathways. In: *Cambridge Textbook of Neuroscience for Psychiatrists*. Cambridge University Press; 2023. p. 41–4. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/abs/cambridge-textbook-of-neuroscience-for-psychiatrists/genetic-association-studies-and-neurotransmitter-pathways/24E72C0D966B4D32ACCA00C9199CD3FF>
39. Mao Q, Lan Z, Liu P, Guo D, Wang X, Lin J, et al. Applications of Polygenic Risk Scores in Psychiatric Genetics. *EC Psychol Psychiatr* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 3];12(4):19. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10081519/>
40. Bigdeli TB, Voloudakis G, Barr PB, Gorman BR, Genovese G, Peterson RE, et al. Penetrance and Pleiotropy of



- Polygenic Risk Scores for Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Depression Among Adults in the US Veterans Affairs Health Care System. *JAMA Psychiatry*. 2022 Nov 1;79(11):1092. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2796413>
41. Murray GK, Lin T, Austin J, McGrath JJ, Hickie IB, Wray NR. Could Polygenic Risk Scores Be Useful in Psychiatry? *JAMA Psychiatry*. 2021 Feb 1;78(2):210. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2771208>
  42. Del Real Á y RJA. Puntuaciones de riesgo poligénico (PRS): una herramienta en la predicción de enfermedades y la medicina personalizada. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*. 2024 Feb 19;15(4). Available from: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1889-836X2023000400004>
  43. Ogunjobi TT, Gbayisomore TJ, Nneji PO, Olofin OO, Olowe EN, Gigam-Ozuzu CD, et al. Environmental Epigenetics and Its Impacts on Disease Susceptibility: A Comprehensive Review. *Medinformatics*. 2024 Aug 8. Available from: <https://ojs.bonviewpress.com/index.php/MEDIN/article/view/2945>
  44. Anbalagan S. Genetics and Epigenetic in Mental Health. *Int Neuropsychiatr Dis J*. 2024 Sep 9;21(6):1–18. Available from: <https://journalindj.com/index.php/INDJ/article/view/451>
  45. Ashique S, Mohanto S, Ahmed MG, Mishra N, Garg A, Chellappan DK, et al. Gut-brain axis: A cutting-edge approach to target neurological disorders and potential synbiotic application. *Heliyon*. 2024 Jul;10(13):e34092. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024101235>
  46. Gupta S, Dinesh S, Sharma S. Bridging the Mind and Gut: Uncovering the Intricacies of Neurotransmitters, Neuropeptides, and their Influence on Neuropsychiatric Disorders. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2024 Apr;24(1):2–21. Available from: <https://www.eurekaselect.com/article/137697>
  47. Jin Y. A Comprehensive Literature Review on The Interplay Between Genetic and Environmental Factors in Mental Illnes. *Highlights in Science, Engineering and Technology*. 2024 Jul 11;102:772–6. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Comprehensive-Literature-Review-on-The-Interplay-Jin/008cc9beb6c5756614d8b0ab14c92008d48b8b24>
  48. Hernandez J. From Environment to Gene Expression: Epigenetics and the Development of Mental Health Disorders. *Int Neuropsychiatr Dis J*. 2023 Jul 17;20(2):22–6. Available from: <https://journalindj.com/index.php/INDJ/article/view/391>
  49. Hospital Universitario Gregorio Marañón. El Marañón crea el primer Programa de Genética y Salud Mental de la Comunidad en colaboración con el Hospital de La Paz [Internet]. 2018 [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://www.comunidad.madrid/hospital/gregoriomaranon/noticia/maranon-crea-primer-programa-genetica-salud-mental-comunidad>
  50. Hospital Universitario La Paz. Genética - INGEMM [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://www.comunidad.madrid/hospital/lapaz/profesionales/servicios-centrales/genetica-ingemm>
  51. ENIGMA [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://enigma.ini.usc.edu/>
  52. UK Biobank - UK Biobank [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://www.ukbiobank.ac.uk/>
  53. González D, Cernuda JA, Alonso F, Beltrán P, Aparicio V. Transdiagnóstico: origen e implicaciones en los cuidados de salud mental. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2018;38(133):145–66. Available from: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0211-57352018000100145>
  54. Bass N, Skuse D. Genetic testing in children and adolescents with intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry*. 2018 Nov;31(6):490–5. Available from: [https://journals.lww.com/co-psychiatry/abstract/2018/11000/genetic\\_testing\\_in\\_children\\_and\\_adolescents\\_with.11.aspx](https://journals.lww.com/co-psychiatry/abstract/2018/11000/genetic_testing_in_children_and_adolescents_with.11.aspx)
  55. Prevalence and architecture of de novo mutations in developmental disorders. *Nature*. 2017 Feb 25;542(7642):433–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature21062>
  56. De Villiers J, Porteous M. Genetic testing of adults with intellectual disability. *The Psychiatrist*. 2012 Nov 2;36(11):409–13. Available from: <https://doi.org/10.1192/pb.bp.111.038216>
  57. Squarcione C, Torti MC, Di Fabio F, Biondi M. 22q11 deletion syndrome: a review of the neuropsychiatric features and their neurobiological basis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013 Dec;1873. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24353423/>
  58. El consorcio EDIT-B validará un innovador test en sangre para el diagnóstico del trastorno bipolar | Recerca Sant

- Joan de Déu [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://www.sjrecerca.org/es/actualidad/noticias/854/el-consorcio-edit-b-validara-un-innovador-test-sanguineo-para-el-diagnostico-del-trastorno-bipolar>
59. EIT Health Helps Streamline Launch of Diagnostic Test for Bipolar Disorder | Clinical Lab Products [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://clpmag.com/diagnostic-technologies/molecular-diagnostics/eit-health-helps-streamline-launch-of-diagnostic-test-for-bipolar-disorder/>
  60. Alameda L, Trotta G, Quigley H, Rodriguez V, Gadelrab R, Dwir D, et al. Can epigenetics shine a light on the biological pathways underlying major mental disorders? *Psychol Med*. 2022 Jul 23;52(9):1645–65. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/can-epigenetics-shine-a-light-on-the-biological-pathways-underlying-major-mental-disorders/5A8B738CB6351ACED15C8B7A72328465>
  61. Shen X, Barbu M, Caramaschi D, Arathimos R, Czamara D, David FS, et al. A methylome-wide association study of major depression with out-of-sample case-control classification and trans-ancestry comparison. *Nature Mental Health* [Internet]. 2025 Sep 16 [cited 2025 Sep 26]; Available from: <https://www.nature.com/articles/s44220-025-00486-4#citeas>
  62. Flores-López M, Herrera-Imbroda J, Requena-Ocaña N, García-Marchena N, Araos P, Verheul-Campos J, et al. Exploratory study on plasma Acylglycerol and Acylethanolamide dysregulation in substance use and attention-deficit/hyperactivity disorder: Implications for novel biomarkers in dual diagnosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2025 Apr;138:111350. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584625001046?via%3Dihub>
  63. Sun J, Ma Y, Guo C, Du Z, Chen L, Wang Z, et al. Distinct patterns of functional brain network integration between treatment-resistant depression and non treatment-resistant depression: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2023 Jan;120:110621. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584622001130?via%3Dihub>
  64. Inder TE, Volpe JJ, Anderson PJ. Defining the Neurologic Consequences of Preterm Birth. *New England Journal of Medicine*. 2023 Aug 3;389(5):441–53. Available from: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2303347?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2303347?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
  65. Spittle AJ, Thompson DK, Olsen JE, Kwong A, Treyvaud K. Predictors of long-term neurodevelopmental outcomes of children born extremely preterm. *Semin Perinatol*. 2021 Dec;45(8):151482. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146000521000963?via%3Dihub>
  66. Loo SK, Lenartowicz A, Norman LJ, Michelini G. Translating Decades of Neuroscience Research into Diagnostic and Treatment Biomarkers for ADHD. In 2024. p. 579–616. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39562458/>
  67. Jones W, Klin A. Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*. 2013 Dec 6;504(7480):427–31. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature12715>
  68. Malgaroli M, Hull TD, Zech JM, Althoff T. Natural language processing for mental health interventions: a systematic review and research framework. *Transl Psychiatry*. 2023 Oct 6;13(1):309. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41398-023-02592-2>
  69. Sociedad Española de Psiquiatría Legal. Sobre el papel de la inteligencia artificial en psiquiatría [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.psiquiatrialegal.org/sobre-el-papel-de-la-inteligencia-artificial-en-psiquiatria>
  70. Ocando Parra LC. Inteligencia artificial en psiquiatría: innovaciones, desafíos y futuro del diagnóstico y tratamiento. *Rev Latinoam Hipertens*. 2025;20(1):85–92. Available from: [https://revhipertension.com/rlh\\_1\\_2025/11\\_inteligencia\\_artificial\\_psiquiatria.pdf](https://revhipertension.com/rlh_1_2025/11_inteligencia_artificial_psiquiatria.pdf)
  71. Milosavljevic F, Bukvic N, Pavlovic Z, Miljevic C, Pešić V, Molden E, et al. Association of CYP2C19 and CYP2D6 Poor and Intermediate Metabolizer Status With Antidepressant and Antipsychotic Exposure. *JAMA Psychiatry*. 2021 Mar 1;78(3):270. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2773579>
  72. Petrović J, Pešić V, Lauschke VM. Frequencies of clinically important CYP2C19 and CYP2D6 alleles are graded across Europe. *European Journal of Human Genetics* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Aug 20];28(1):88–94. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41431-019-0480-8>
  73. Iro CM, Hamati R. Pharmacogenetics of Major Depressive Disorder (MDD): Progress in Two Serotonergic Targets.



- University of Ottawa Journal of Medicine. 2018 Nov 15;8(2):35–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-015-0594-9>
74. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Aprobación del acuerdo sobre el Catálogo de pruebas genéticas de la Cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/1553.pdf>
  75. Baird DA, Liu JZ, Zheng J, Sieberts SK, Perumal T, Elsworth B, et al. Identifying drug targets for neurological and psychiatric disease via genetics and the brain transcriptome. *PLoS Genet*. 2021 Jan 8;17(1):e1009224. Available from: <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1009224>
  76. Kornhuber J, Gulbins E. New Molecular Targets for Antidepressant Drugs. *Pharmaceuticals*. 2021 Sep 2;14(9):894. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/14/9/894>
  77. Recent advances in the phencyclidine model of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1991 Oct 1;148(10):1301–8. Available from: [https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.148.10.1301?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.148.10.1301?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
  78. Bousman CA, Maruf A Al, Marques DF, Brown LC, Müller DJ. The emergence, implementation, and future growth of pharmacogenomics in psychiatry: a narrative review. *Psychol Med*. 2023 Dec 29;53(16):7983–93. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/emergence-implementation-and-future-growth-of-pharmacogenomics-in-psychiatry-a-narrative-review/EFC2B0264A8BDEA41E5CC27B04B44326>
  79. Hill MN, Haney M, Hillard CJ, Karhson DS, Vecchiarelli HA. The endocannabinoid system as a putative target for the development of novel drugs for the treatment of psychiatric illnesses. *Psychol Med*. 2023 Nov 6;53(15):7006–24. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/endocannabinoid-system-as-a-putative-target-for-the-development-of-novel-drugs-for-the-treatment-of-psychiatric-illnesses/52BFF0428246735E980829CFE8F03C67>
  80. Mas S, Julià L, Cuesta MJ, Crespo-Facorro B, Vázquez-Bourgon J, Spuch C, et al. Applied pharmacogenetics to predict response to treatment of first psychotic episode: study protocol. *Front Psychiatry*. 2025 Jan 7;15. Available from: <https://digital.csic.es/handle/10261/384434>
  81. Romero-Miguel D, Casquero-Veiga M, Lamanna-Rama N, Torres-Sánchez S, MacDowell KS, García-Partida JA, et al. N-acetylcysteine during critical neurodevelopmental periods prevents behavioral and neurochemical deficits in the Poly I:C rat model of schizophrenia. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Aug 20];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38191622/>
  82. Gędek A, Szular Z, Antosik AZ, Mierzejewski P, Dominiak M. Celecoxib for Mood Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2023 May 16;12(10):3497. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/10/3497>
  83. Carletti B, Banaj N, Piras F, Bossù P. Schizophrenia and Glutathione: A Challenging Story. *J Pers Med*. 2023 Oct 25;13(11):1526. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/11/1526>
  84. Mathews C. Obsessive-Compulsive Disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2021 Dec;27(6):1764–84. Available from: <https://continuum.aan.com/doi/full/10.1212/CON.0000000000001011>
  85. Van der Straten A, Bruin W, van de Mortel L, ten Doesschate F, Merckx MJM, de Koning P, et al. Pharmacological and Psychological Treatment Have Common and Specific Effects on Brain Activity in Obsessive-Compulsive Disorder. *Depress Anxiety*. 2024 Jan 4;2024:1–12. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2024/6687657>
  86. Krishna V, Fasano A. Neuromodulation: Update on current practice and future developments. *Neurotherapeutics*. 2024 Apr;21(3):e00371. Available from: [https://www.neurotherapeuticsjournal.org/article/S1878-7479\(24\)00057-6/fulltext](https://www.neurotherapeuticsjournal.org/article/S1878-7479(24)00057-6/fulltext)
  87. Fakhoury M. Optogenetics: A revolutionary approach for the study of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021 Mar;106:110094. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278584620304103>
  88. Bruggers CS, Altizer RA, Kessler RR, Caldwell CB, Coppersmith K, Warner L, et al. Patient-Empowerment Interactive Technologies. *Sci Transl Med*. 2012 Sep 19;4(152). Available from: [https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.3004009?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.3004009?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
  89. Marciano L, Vocaj E, Bekalu MA, La Tona A, Rocchi G, Viswanath K. The Use of Mobile Assessments for

- Monitoring Mental Health in Youth: Umbrella Review. *J Med Internet Res*. 2023 Sep 19;25:e45540. Available from: <https://www.jmir.org/2023/1/e45540>
90. Hossain MB, Md shameem Hossain, Tanny UH. The study on the impact of physical exercise and lifestyle on the mental health of psychiatric patients at the national institute of mental health hospital. *EPH - International Journal of Medical and Health Science*. 2023 May 24;9(2):8–19. Available from: <https://ejmhs.com/index.php/mhs/article/view/156>
  91. Vernimmen T. The growing link between microbes, mood and mental health. *Knowable Magazine*. 2024 Jan 9. Available from: <https://knowablemagazine.org/content/article/mind/2024/gut-brain-axis-mental-health-microbiome>
  92. Sun J, Lu T, Shao X, Han Y, Xia Y, Zheng Y, et al. Practical AI application in psychiatry: historical review and future directions. *Mol Psychiatry*. 2025 Jun 3. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41380-025-03072-3>
  93. García-Alonso CR, Almeda N, Salinas-Pérez JA, Gutiérrez-Colosía MR, Iruin-Sanz Á, Salvador-Carulla L. Use of a decision support system for benchmarking analysis and organizational improvement of regional mental health care: Efficiency, stability and entropy assessment of the mental health ecosystem of Gipuzkoa (Basque Country, Spain). *PLoS One*. 2022 Mar 22;17(3):e0265669. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0265669>
  94. Almeda N, García-Alonso C, Salvador-Carulla L. Application of a decision support system for providing better mental health care: the case of the Basque Country (Spain). *European Psychiatry*. 2022 Jun 1;65(S1):S631–S631. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/european-psychiatry/article/application-of-a-decision-support-system-for-providing-better-mental-health-care-the-case-of-the-basque-country-spain/89898A913F98168D05418C80F0D4A287>
  95. Sergas. Recursos de ayuda en la toma de decisiones en la práctica clínica : Uptodate, Dynamed, Fisterra. Access Medicine [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: [https://bibliosaude.sergas.es/DXerais/497/guia\\_UpToDate.pdf](https://bibliosaude.sergas.es/DXerais/497/guia_UpToDate.pdf)
  96. What Is Abilify Mycite System and How Does It Work? - NowPatient [Internet]. [cited 2025 Jun 18]. Available from: <https://nowpatient.com/blog/what-is-abilify-mycite-system-and-how-does-it-work>
  97. Torous J, Linardon J, Goldberg SB, Sun S, Bell I, Nicholas J, et al. The evolving field of digital mental health: current evidence and implementation issues for smartphone apps, generative artificial intelligence, and virtual reality. *World Psychiatry*. 2025 Jun 15;24(2):156–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.21299>
  98. Griffiths C, Walker K, Leathlean C. Wearable Physical Activity and Sleep Tracker Based Healthy Lifestyle Intervention in Early Intervention Psychosis (EIP) Service: Patient Experiences. *Open J Psychiatr*. 2022;12(01):115–27. Available from: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=114889>
  99. Faurholt-Jepsen M, Frost M, Christensen EM, Bardram JE, Vinberg M, Kessing LV. The effect of smartphone-based monitoring on illness activity in bipolar disorder: the MONARCA II randomized controlled single-blinded trial. *Psychol Med*. 2020 Apr 4;50(5):838–48. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/effect-of-smartphonebased-monitoring-on-illness-activity-in-bipolar-disorder-the-monarca-ii-randomized-controlled-singleblinded-trial/FDD01FC31A211390BA82C2DB0886E754>
  100. Volpe U, Eraslan D, Orsolini L. *Telemental Health Care: An Update*. Fiorillo A, Falkai P, Gorwood P, editors. Cambridge: Cambridge University Press; 2024. 277–292 p. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/abs/mental-health-research-and-practice/telemental-health-care/D8FCDF4B9C5F4D39DCBCB76BF34BF2E9>
  101. Ebrahimi O V., Asmundson GJG. Scaling up psychological interventions into the daily lives of patients with anxiety and related disorders. *J Anxiety Disord*. 2024 Aug;106:102916. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887618524000926?via%3Dihub>
  102. Stern E, Micoulaud Franchi JA, Dumas G, Moreira J, Mouchabac S, Maruani J, et al. How Can Digital Mental Health Enhance Psychiatry? *The Neuroscientist*. 2023 Dec 4;29(6):681–93. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10738584221098603?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10738584221098603?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)



Informe Anticipando  
**Microbioma**



Informe Anticipando  
**Medicina Preventiva  
Personalizada**



Informe Anticipando  
**Biología de sistemas**

2018



Informe Anticipando  
**Bioimpresión**



Informe Anticipando  
**Los datos en la era de la Medicina  
Personalizada de Precisión**



Informe Anticipando  
**Ciencias ómicas**

2019



Informe Anticipando  
**Terapias Avanzadas:  
Terapia celular y Terapia Génica**



Informe Anticipando  
**Inteligencia Artificial en salud:  
retos éticos y legales**



Informe Anticipando  
**Exposoma**

2020



Informe Anticipando  
**Farmacogenómica: el camino  
hacia la personalización  
del tratamiento**



Informe Anticipando  
**Nanomedicina**



Informe Anticipando  
**Epigenómica**

2021



Informe Anticipando  
**Nucleoma 4D**



Informe Anticipando  
**Radiómica**



Informe Anticipando  
**Predicción de riesgo de  
enfermedad en poblaciones  
en la era de la Medicina  
Personalizada de Precisión**

2022



Informe Anticipando  
**Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en Medicina Personalizada de Precisión**



Informe Anticipando  
**Vacunas de Precisión**



Informe Anticipando  
**Investigación Farmacológica en la era de la Medicina Personalizada de Precisión**

2023



Informe Anticipando  
**Fenotipado de Precisión**



Informe Anticipando  
**Tecnologías cuánticas en la medicina del futuro**



Informe Anticipando  
**Nutrición de Precisión**

2024



Informe Anticipando  
**Actividad Física en la medicina del futuro**

2025



