

Estudio de los perfiles psicobiológicos transdiagnósticos subyacentes a la psicopatología en adultos emergentes

a) Resumen

Históricamente, los trastornos mentales han sido conceptualizados como entidades categóricas definidas en términos dicotómicos. Sin embargo, este paradigma está cambiando y se está comenzando a pensar a los trastornos mentales desde un enfoque dimensional y transdiagnóstico. No obstante, son escasos los intentos por determinar perfiles psicobiológicos que subyacen a estos trastornos. El modelo de internalización-externalización se ha propuesto como un potencial marco teórico para comprender la psicopatología centrándose en sus sustratos comunes. Recientemente, también se han comenzado a investigar factores de riesgo transdiagnósticos asociados a los trastornos mentales como la regulación emocional, la variabilidad afectiva, la calidad de sueño y el funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA). En este estudio nos proponemos investigar la asociación entre variables psicobiológicas (variabilidad afectiva, desregulación emocional, calidad de sueño y funcionamiento del eje HPA) y los problemas internalizantes y externalizantes (PI/PE), sus mediaciones y los perfiles psicobiológicos subyacentes a estos problemas. Para ello se convocarán a 150 adultos emergentes (18 a 29 años) en tres ocasiones (con un lapso de 6 meses entre ellas). En cada una de estas instancias los participantes completarán una serie de cuestionarios psicológicos que evalúan problemas internalizantes (DASS) y externalizantes (cuestionario sobre consumo de sustancias), regulación emocional (DERS, AAQ, ERQ y RRS) y calidad de sueño (PSQI). Luego se registrará la variabilidad en la frecuencia cardíaca a través de un electrocardiograma (ECG) y se solicitarán muestras de saliva para la determinación cuantitativa de cortisol al despertar (CAR). Por último, se evaluará la variabilidad afectiva a través de la Evaluación Ecológica Momentánea utilizando el PANAS-SF por 14 días continuos, dos veces por día. Los participantes también serán evaluados mediante una entrevista semiestructurada (tiempo 1 y 3) en la que se determinará si cumplen con los criterios diagnósticos para algún trastorno mental desde el enfoque tradicional con el objetivo de comparar los resultados con el enfoque transdiagnóstico. A partir de este estudio se espera identificar perfiles psicobiológicos transdiagnósticos subyacentes a la psicopatología en adultos emergentes con el objetivo de colaborar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas problemáticas y contribuir al desarrollo/mejora de las intervenciones clínicas existentes.

b) Presentación y antecedentes de la temática de investigación y fundamentación de su importancia.

Trastornos mentales

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1] los trastornos mentales se definen como un conjunto de condiciones médicas que afectan los sentimientos, el pensamiento, la habilidad para relacionarse con otros y el funcionamiento cotidiano de una persona. En la actualidad, cientos de millones de personas en el mundo son diagnosticadas con trastornos psiquiátricos [2]. Estos trastornos son considerados un problema social dado que son altamente incapacitantes y generan enormes gastos a los sistemas de salud [3, 4]. A su vez, los trastornos mentales son una de las principales causas de DALYs (“disability adjusted life years”¹) [5]. Sin embargo, los tratamientos existentes todavía son parcialmente efectivos por lo que quienes conviven con estos trastornos presentan sucesivas recaídas o sintomatología crónica [6].

Depresión, ansiedad y consumo de sustancias

Entre los trastornos mentales más prevalentes se encuentra la depresión, la ansiedad y los trastornos relacionados con sustancias [2, 7]. Estos trastornos son considerados la principal causa de años de vida perdidos por una discapacidad en el mundo desarrollado [8]. Usualmente, estos trastornos se desarrollan durante la adolescencia y la adultez emergente (período de 18 a 29 años que se caracteriza por ser una transición entre la adolescencia y la entrada a una edad adulta estable) [9–11]. La adultez emergente también representa el grupo etario de mayor prevalencia anual para este tipo de trastornos [12]. Estos trastornos son altamente comórbidos [13, 14] lo que genera un mayor impacto en la calidad de vida de las personas que los padecen y en su capacidad para responder a los tratamientos [15, 16]. A su vez, el diagnóstico en estos casos resulta más complejo dado que muchos síntomas se comparten [17]. Estas problemáticas han llevado a que en los últimos años se resalte la importancia de estudiar los mecanismos psicobiológicos que subyacen a los trastornos mentales desde un enfoque transdiagnóstico [18–20].

¹ Años de vida perdidos por muerte prematura por trastorno, más los años vividos con el trastorno, ponderados por la gravedad de la discapacidad.

Modelo transdiagnóstico

Históricamente, los trastornos mentales han sido conceptualizados como entidades categóricas definidas en términos dicotómicos. De esta manera se organizan los sistemas de clasificación nosológicos clásicos como el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5, por sus siglas en inglés) o la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10, por sus siglas en inglés). Sin embargo, este paradigma está cambiando y diversos autores están comenzando a pensar a los trastornos mentales desde un enfoque transdiagnóstico. Este enfoque implica pensar la psicopatología en un continuo [18], entendiendo que la comorbilidad entre los trastornos puede afectar la validez de las clasificaciones diagnósticas discretas y dificultar la investigación etiológica [21]. Es así que hoy en día se considera que para mejorar la comprensión acerca de los trastornos mentales es necesario indagar los mecanismos subyacentes comunes que atraviesan las distintas categorías [18]. Identificar estos mecanismos comunes es un paso fundamental para comprender su etiología, predecir la aparición, prevenir o reducir la sintomatología y contribuir al desarrollo/mejora de las intervenciones clínicas existentes [19, 22]. Sin embargo, son escasos los intentos por determinar los perfiles psicobiológicos que subyacen a los trastornos mentales [23].

Problemas internalizantes (PI) y externalizantes (PE)

El modelo de internalización-externalización se ha propuesto como un potencial marco teórico para comprender los trastornos psiquiátricos comórbidos, centrándose en sus sustratos comunes. Este modelo sugiere que la comorbilidad, que se estima que ocurre en más de la mitad de las personas que presentan un trastorno mental [24], es el resultado de procesos psicopatológicos subyacentes compartidos. Desde este modelo, la internalización se define como la propensión a expresar angustia hacia adentro. Algunos de los problemas internalizantes más comunes son los problemas depresivos, de ansiedad y de estrés. Por el contrario, la externalización se define como la propensión a expresar angustia hacia fuera. Entre los problemas externalizantes más comúnmente reconocidos se encuentran los relacionados al consumo de sustancias [25].

Para realizar una evaluación dimensional de los problemas internalizantes una de las escalas más utilizadas es la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS, por sus siglas en inglés). Esta escala permite evaluar la frecuencia y severidad de estos tres estados emocionales negativos [26, 27]. Para evaluar problemas externalizantes asociados al consumo de sustancias se han utilizado diferentes metodologías. El equipo que presenta esta propuesta tiene experiencia en la evaluación mediante cuestionarios ad-hoc que evalúan el consumo de diferentes sustancias indagando en su frecuencia, volumen y momento de consumo [28, 29].

Regulación emocional

Recientemente, se han comenzado a investigar factores de riesgo asociados a los trastornos mentales que son transdiagnósticos y sobrepasan los sistemas tradicionales de clasificación [23]. Uno de estos factores es la regulación emocional, proceso que implica intentar comprender y moldear las emociones experimentadas y cómo estas se expresan [30]. Actualmente se entiende que la desregulación emocional atraviesa diversos trastornos psicológicos por lo que se ha convertido en un foco de tratamiento [31]. Estos problemas pueden evaluarse mediante diferentes escalas entre las que se encuentra la Escala de Dificultades en la Regulación Emocional (DERS, por sus siglas en inglés) [32].

El proceso de regulación emocional puede implicar la utilización de estrategias adaptativas o desadaptativas. Entre estas últimas se encuentran estrategias como la evitación, la supresión y la rumiación que son automáticas por lo que requieren poco esfuerzo mental consciente. La evitación supone el proceso por el cual se evitan estímulos psicológicos internos (ej. emociones) [33] y externos (ej. situaciones) [34]. Si bien la evitación puede reducir las emociones negativas a corto plazo, sus costos psicológicos a largo plazo superan sus beneficios a medida que persisten emociones negativas [34, 35]. Una de las escalas típicamente utilizadas para evaluar este proceso es el Cuestionario de Aceptación y Acción (AAQ, por sus siglas en inglés) desarrollado por Hayes y colaboradores (2004). Por otra parte, la supresión supone inhibir o encubrir expresiones, experiencias y pensamientos emocionales. Esta estrategia puede ser evaluada mediante la subescala de supresión emocional del Cuestionario de Regulación Emocional (ERQ, por sus siglas en inglés) [37]. Por último, la rumiación se caracteriza por la tendencia a analizar repetitivamente experiencias emocionales propias y sus causas y consecuencias [38]. Este proceso tiene componentes adaptativos (como la reflexión) y desadaptativos (como la rumiación melancólica o *brooding*). Para indagar este proceso y sus componentes se puede utilizar la Escala de Respuesta Rumiativa (RRS, por sus siglas en inglés) [39]. Se sugiere que existe una asociación entre estas estrategias desadaptativas y trastornos como la depresión, la ansiedad y el consumo de sustancias [40]. No obstante, todavía es escasa la evidencia sobre los perfiles de

regulación emocional desadaptativa y su asociación con los problemas asociados a los trastornos mentales desde un enfoque transdiagnóstico [41].

Variabilidad afectiva

Cuando pensamos en la psicopatología es crucial tomar en cuenta que no solo es importante cómo las personas se sienten sino también cómo la afectividad fluctúa a través del tiempo [42]. De importancia, los cambios en la afectividad reflejan cómo las personas regulan sus emociones [43] y se enfrentan a los cambios en el medio ambiente [42]. En este sentido, diversos estudios han demostrado que la variabilidad afectiva está asociada con diversos trastornos psicopatológicos [13, 44]. En particular, los afectos positivos (PA; ej. entusiasmo, inspiración) y negativos (NA; miedo, tensión) se presentan como características de diversos trastornos [45]. Por ejemplo, las personas con depresión experimentan niveles más bajos de PA y niveles más altos de NA que las personas sin este trastorno [46]. Lo que es más, personas con depresión y ansiedad muestran una mayor variabilidad del estado de ánimo que los individuos sin estos trastornos [47]. A su vez, algunos estudios han demostrado que la variabilidad en los PA y NA predice el consumo de sustancias [48].

Una metodología novedosa para el estudio de la variabilidad afectiva es la Evaluación Ecológica Momentánea (EMA, por sus siglas en inglés). Este método permite capturar experiencias, emociones y cogniciones en el momento y lugar en que suceden lo que otorga un importante nivel de validez ecológica [49, 50]. A su vez, permite su aplicación de manera repetida [51] posibilitando el estudio de la variabilidad afectiva a lo largo del tiempo.

Calidad de sueño

La mala calidad de sueño también es un factor de riesgo y mantenimiento para una variedad de afecciones psiquiátricas [52]. Los problemas de sueño se han relacionado con conductas problemáticas en la adolescencia y la edad adulta, como los problemas de internalización [53] y externalización [54]. En este sentido, un estudio de Pieters et al. (2015) reportó que la presencia de problemas del sueño predice cambios en la expresión de problemas internalizantes-externalizantes a lo largo del tiempo. A su vez se han reportado asociaciones entre una mala calidad de sueño y el consumo de sustancias [56], la depresión y la ansiedad [57]. Un mecanismo explicativo que vincula el sueño y la psicopatología es la regulación emocional dado que el sueño afecta tanto la generación como la regulación de emociones [52, 58, 59]. Sin embargo, todavía queda mucho por entender acerca de la relación sueño-emoción incluyendo cómo este vínculo podría mediar en el desarrollo de la psicopatología [52].

Uno de los cuestionarios más comúnmente utilizados para evaluar la calidad de sueño es el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI, por sus siglas en inglés) [60]. Este instrumento evalúa la percepción subjetiva de la calidad del sueño en el transcurso de un mes y permite derivar siete componentes asociados a la calidad: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración, eficiencia y perturbación, uso de medicación para dormir y disfunción diurna.

El eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA)

El eje HPA es parte del sistema neuroendocrino y su función principal es responder a estímulos estresantes, físicos o emocionales, que alteran el equilibrio homeostático del organismo [61]. Los signos de desregulación del eje HPA sirven como valiosos biomarcadores en el entorno clínico ya que la desregulación del eje HPA está fuertemente asociada con diversos trastornos mentales [62]. A su vez, esta desregulación se asocia a una respuesta diferencial al tratamiento y a la probabilidad de recaída de estas patologías [63, 64]. Algunos de los marcadores del eje HPA son la respuesta de cortisol al despertar (CAR, por sus siglas en inglés) y la variabilidad en la frecuencia cardíaca (HRV, por sus siglas en inglés).

Respuesta de cortisol al despertar (CAR)

La CAR se puede definir como el cambio en la concentración de cortisol que ocurre durante la primera hora después de despertar [59, 65]. Esta respuesta se considera un indicador de estrés psicosocial crónico y un mecanismo de adaptación que ayuda en la recuperación de experiencias negativas previas y en la preparación del organismo para actuar frente a futuras demandas [66]. En esta línea, la CAR se ha relacionado con una serie de factores psicosociales, aunque los hallazgos han sido inconsistentes entre los estudios [66, 67]. A su vez, algunas estrategias desadaptativas de regulación emocional se han relacionado previamente con un aumento de cortisol [41]. Estudios previos también sugieren mayores niveles de CAR en personas con depresión, ansiedad [68] y problemas internalizantes [26].

Variabilidad en la frecuencia cardíaca (HRV)

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) es una medida de la interacción continua entre el sistema nervioso simpático y parasimpático sobre la frecuencia cardíaca por lo que brinda información sobre la flexibilidad autonómica [69, 70]. Esta ha despertado un enorme interés en la psicofisiología debido a que vasta literatura respalda que la HRV sería un importante biomarcador psicobiológico de la salud física y mental [71]. A su vez, el análisis de la HRV se considera una medida objetiva de la regulación emocional [69]. En este sentido, una frecuencia cardíaca menos variable se evidencia en aquellos menos capaces de responder de forma adaptativa al entorno. En esta línea, existe evidencia de que el consumo de sustancias psicoactivas reducen la HRV, pero los efectos a largo plazo están menos estudiados [72]. La HRV también se ha relacionado con la depresión, la ansiedad [73], los problemas internalizantes y externalizantes [74] y el sueño [75]. Por último, al igual que en el caso de la CAR, estrategias desadaptativas de regulación emocional se han relacionado con la HRV [41].

c) Descripción del problema de investigación

Para seguir una vía prometedora hacia la investigación psicobiológica que pueda tener un impacto práctico en la atención de la salud psicológica, debemos cambiar muchos de los enfoques y herramientas tradicionales. Un enfoque transdiagnóstico daría como resultado diferentes estrategias de tratamiento, adaptadas individualmente, dependiendo de la aparición de síntomas específicos relacionados con las categorías de diagnóstico clásicas [23]. A su vez, ampliar nuestra comprensión acerca de los perfiles psicobiológicos transdiagnósticos asociados a la psicopatología podría proporcionar pistas acerca de su etiología y ayudar a predecir su aparición, prevenir y/o reducir la sintomatología [18].

d) Objetivos generales y específicos del proyecto.

Objetivos generales

- 1) Investigar la asociación entre variables psicobiológicas (variabilidad afectiva, desregulación emocional, calidad de sueño y funcionamiento del eje HPA) y los problemas internalizantes (PI: depresión, ansiedad y estrés) y externalizantes (PE: consumo de sustancias) y sus mediaciones.
- 2) Estudiar los perfiles psicobiológicos subyacentes a los PI y PE.

Objetivos específicos

- 1) Describir la asociación de la variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño con los PI y PE.
- 2) Analizar la asociación entre el funcionamiento del eje HPA (HRV y CAR) y los PI y PE.
- 3) Estudiar la asociación entre la variabilidad afectiva, la desregulación emocional, la calidad de sueño y el funcionamiento del eje HPA.
- 4) Analizar la mediación de la variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño en la asociación del funcionamiento del eje HPA y los PI y PE.
- 5) Identificar perfiles de variabilidad afectiva, desregulación emocional y calidad de sueño y perfiles de funcionamiento del eje HPA.
- 6) Comparar los PI y PE estudiados entre los perfiles obtenidos.
- 7) Estimar el efecto de estos perfiles en los cambios en los PI y PE estudiados en el tiempo.

e) Preguntas que busca responder el proyecto e hipótesis.

¿La variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño se asocian con problemas internalizantes (PI: depresión, ansiedad y estrés) y externalizantes (PE: consumo de sustancias)?

Se plantea la hipótesis de que una alta variabilidad afectiva se asociará positivamente con elevados PI, siendo esta asociación más fuerte para el afecto negativo. Asimismo, una mayor variabilidad afectiva se asociará con un mayor consumo de sustancias. Con respecto a la desregulación emocional, hipotetizamos que una mayor desregulación emocional se asociará positivamente tanto a los PI como a los PE. También se espera una asociación positiva entre las estrategias desadaptativas de regulación emocional (rumiación, evitación y supresión) y los PI y PE. Finalmente se espera que una peor calidad de sueño se asocie con mayores PI y PE.

¿El funcionamiento del eje HPA (HRV y CAR) se asocia a PI y PE?

En cuanto a la HRV, hipotetizamos que esta se asociará negativamente con los PI y los PE; una variabilidad baja se asociará con altos niveles de PI y PE. Asimismo, planteamos la hipótesis de que la CAR se asociará positivamente con los PI y los PE; mayores niveles de CAR se asociarán con mayores niveles de PI y PE.

¿La variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño se asocian con el funcionamiento del eje HPA?

Esperamos que la variabilidad afectiva se asocie negativamente a la HRV. Asimismo, se espera que la variabilidad afectiva se asocie positivamente a los niveles de CAR. También esperamos que los/as participantes con mayores puntajes de desregulación emocional presenten menor amplitud en la HRV y mayores niveles de CAR. En cuanto a las estrategias desadaptativas de regulación emocional, esperamos que los/as participantes con mayores niveles de rumiación presenten mayores niveles de CAR; mientras que los/as participantes con mayores niveles de evitación y supresión presenten menor HRV. Por último se espera que una peor calidad de sueño se asocie a menor amplitud en la HRV y mayores niveles de CAR.

¿La variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño median la asociación entre el funcionamiento del eje HPA y los PI y PE?

Esperamos que exista una mediación de una elevada variabilidad afectiva, entre un funcionamiento desregulado del eje HPA y los PI y PE. Asimismo, esperamos que una mayor desregulación emocional y/o el uso de estrategias maladaptativas de regulación emocional medien la asociación entre un funcionamiento desregulado del eje HPA y los PI y PE. Por último, esperamos que una peor calidad de sueño medie la asociación entre un funcionamiento desregulado del eje HPA y los PI y PE.

¿Existen perfiles de variabilidad afectiva, desregulación emocional, alteraciones en la calidad de sueño y funcionamiento del eje HPA en esta muestra? ¿Estos perfiles se diferencian en cuanto a los PI y PE estudiados?

Esperamos identificar perfiles de variabilidad afectiva, desregulación emocional, alteraciones en la calidad de sueño y el funcionamiento del eje HPA subyacentes a los PI y PE estudiados.

¿Estos perfiles predicen cambios en los PI y PE estudiados en el tiempo?

Esperamos que los perfiles identificados en T1 predigan cambios en los PI y PE tanto en T2 como en T3.

f) Estrategia y metodología de investigación

f.1) Diseño metodológico

Se desarrollará un diseño prospectivo, longitudinal simple de panel con tres mediciones (T1, T2 y T3). Estos diseños son especialmente adecuados para observar cambios en el tiempo y sus perfiles, así como los factores que proceden a estos cambios [76]. El aval para la realización de este proyecto ya fue solicitado al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología.

f.2) Participantes

La población objetivo corresponde a adultos emergentes (18 a 29 años) de Montevideo y área metropolitana. El muestreo será no probabilístico y se iniciará el estudio en T1 con una muestra de 150 participantes. Los/as interesados/as en participar deberán cumplir los siguientes criterios de inclusión: a) tener entre 18 y 29 años; b) vivir en Montevideo o en el área metropolitana. Los criterios de exclusión serán: a) haber tenido un intento de autoeliminación, tener un diagnóstico de esquizofrenia o discapacidad intelectual; b) al menos 3 semanas no recibiendo medicación psiquiátrica. Este requisito se incluye a efectos de evitar una variable que dificulte la interpretación de los resultados. c) tener un desorden endocrino (ej. enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison), estar consumiendo corticoides por vía oral o estar embarazada. Estos requisitos se incluyen ya que pueden afectar la secreción de cortisol.

Estrategia de convocatoria de participantes

Para convocar a los/as participantes se anunciará el estudio a través de las vías de comunicación de la Universidad de la República y redes sociales (se recurrirá también a publicidad en redes). En la convocatoria, las personas interesadas en participar accederán a una página web implementada en un servidor de Facultad de Psicología con la información del estudio (hoja de información y consentimiento informado). A las personas interesadas en participar, se les solicitará datos de contacto, datos sociodemográficos y que completen la escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS, por sus siglas en inglés) y el cuestionario de consumo de sustancias (ver sección instrumentos). Posteriormente, se invitará a los/as participantes a la primera sesión en Facultad de Psicología (ver procedimiento).

Este método de convocatoria de participantes permite acceder a poblaciones subclínicas. La convocatoria de una población no clínica es un método de selección de participantes ampliamente utilizado en estudios de

salud mental ya que posibilita la convocatoria de participantes que no se encuentren bajo medicación psiquiátrica y que no presenten síntomas cognitivos severos (ej. problemas atencionales), variables que pueden dificultar la interpretación de los resultados. Asimismo, este equipo de investigación tiene amplia experiencia en la convocatoria on-line de participantes [28, 29, 77, 78].

f.3) Instrumentos y medidas

Problemas internalizantes

Para realizar una evaluación dimensional de los síntomas internalizante se utilizará la versión corta de la Escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS) [26]. Esta escala autoadministrada de 21 ítems utiliza una escala Likert de cuatro puntos para evaluar la frecuencia y severidad de tres estados emocionales negativos que son comunes a los problemas internalizantes (ansiedad, depresión y estrés) [27, 79]. Los/as participantes responden en una escala de cuatro puntos donde tienen que indicar qué tanto ese ítem aplica a ellos en las últimas dos semanas. Se utilizará la versión traducida al español [80]. Las subescalas de depresión y ansiedad de este instrumento correlacionan con el Inventario de Depresión y el de Ansiedad de Beck (escalas ampliamente utilizadas en estudios de salud mental), respectivamente [27].

Problemas externalizantes

Los problemas externalizantes se evaluarán utilizando un cuestionario ad-hoc de consumo de sustancias que ya fue utilizado previamente por este equipo en población de Uruguay [28, 29]. Se medirá la prevalencia de consumo de drogas actual (ej., alcohol, marihuana, tabaco, cocaína, alucinógenos, éxtasis, estimulantes, pasta base o psicofármacos). Se consultará acerca de la percepción del volumen y frecuencia de consumo actual de las dos drogas más consumidas. Es importante aclarar que el consumo y/o abuso de sustancias es uno de los componentes principales de los problemas externalizantes [81].

Desregulación emocional

Se utilizará la Escala de Dificultades en la Regulación Emocional (DERS) [32] que consta de 36 ítems que describen dificultades para regular las emociones negativas. En cada ítem, los/as participantes deben indicar con qué frecuencia experimentan las dificultades descritas (escala Likert de 1 a 5). Un mayor puntaje corresponde a mayor desregulación de las emociones negativas. Esta escala adhiere a una perspectiva dimensional de la regulación emocional y tiene seis subescalas: a) dificultades en el control de impulsos (Impulsos); b) acceso limitado a estrategias de regulación emocional (Estrategias); c) falta de aceptación emocional (Aceptación); d) interferencia en conductas dirigidas a metas (Metas); e) falta de conciencia emocional (Conciencia); y f) Falta de claridad emocional (Claridad). Se utilizará la versión adaptada a Argentina por Micheline et al. (2022) que fue realizada en adultos emergentes.

Estrategias desadaptativas de regulación emocional

Se han definido tres estrategias desadaptativas de regulación emocional que se asocian con problemas internalizantes en jóvenes: evitación, supresión y rumiación [83].

Evitación: se evaluará la evitación experiencial (*experiential avoidance*) utilizando el Cuestionario de Aceptación y Acción (AAQ) desarrollado por Hayes et al. (2004) [36]. Este cuestionario de autorreporte evalúa la necesidad de controlar los pensamientos y emociones, y la evitación de las experiencias negativas internas. En este estudio utilizaremos la versión de 16 ítems, que se puntúan en una escala Likert de siete puntos. Mayores puntajes indican mayores niveles de evitación experiencial [84].

Supresión: para medir la supresión emocional se utilizará la subescala de supresión emocional de cuatro ítems del Cuestionario de Regulación Emocional (ERQ). Esta subescala evalúa la tendencia a inhibir o encubrir la expresión de las emociones que se experimentan (ej.: “Cuando siento emociones positivas, tengo cuidado de no expresarlas”; “Controlo mis emociones al no expresarlas”; “Cuando siento emociones negativas, me aseguro de no expresarlas”; y “Guardo mis emociones para mí”). A cada enunciado se responde con una escala Likert de siete ítems [37].

Rumiación: Se utilizará la versión corta de la Escala de Respuesta Rumiativa (RRS) que consta de 10 ítems [39]. Esta escala tiene dos factores: reflexión y rumiación melancólica (*brooding*) [85].

Variabilidad afectiva

En este estudio utilizaremos la Evaluación Ecológica Momentánea (EMA) que, a través de una recolección repetida, permite capturar experiencias, emociones y cogniciones en el momento y lugar que suceden, o muy cerca en el tiempo. Esto otorga un importante nivel de validez ecológica a este método, así como también permite disminuir los sesgos de memoria de los autorreportes tradicionales [49, 50]. Debido a las características de este método, además de evaluar al momento y de manera ecológica, también podremos realizar una evaluación repetida que permite investigar los patrones intrasujeto de la dinámica afectiva [51].

Durante 14 días los/as participantes recibirán una serie de preguntas sobre su estado emocional, dos veces al día, en la mañana y en la noche. Esta frecuencia se apoya en que algunas investigaciones han observado que algunas personas con síntomas de depresión presentan un empeoramiento de los síntomas en la mañana, mientras otros en la noche [86].

Siguiendo el método utilizado por Funkhouser et al. (2021) [87], se utilizará la versión corta del Formulario de Afecto Positivo y Negativo (20 ítems) (Positive and Negative Affect Schedule-Short Form; PANAS-SF) [88]. Los ítems de afecto positivo (PA: emocionado, entusiasmado, alerta, inspirado y decidido) y de afecto negativo (NA; angustiado, molesto, asustado, nervioso y temeroso) serán puntuados en una escala Likert de cinco puntos. Además, el fraseo de la consigna se modificará para que el/la participante reporte cómo se siente en ese momento [89]. El orden de los ítems será aleatorio en cada toma.

En cuanto al procesamiento de los datos obtenidos de EMA y el cálculo de la variable “variabilidad afectiva”, seguiremos el procedimiento de Funkhouser et al. (2021), McMahon et al. (2019) y Koval et al. (2013) [87, 89, 90]. Se eliminarán de este cálculo aquellos participantes que tengan una pérdida de respuestas diarias superior al 70% o que tengan una baja calidad en los datos (ej. respuestas inconsistentes o aleatorias) [87].

Para calcular los índices de variabilidad afectiva seguiremos el procedimiento planteado por Jahng et al. (2008) [91] y que retoman Funkhouser et al. (2021) y Koval et al. (2013). Se realizará la media cuadrática de las diferencias sucesivas (MSSD, mean square successive difference) como medida de la variabilidad afectiva. La MSSD refleja el grado en que la afectividad medida consecutivamente difiere entre sí [90]. Entonces, esta medición incorpora tanto el tamaño de los cambios afectivos como su orden temporal, superando las limitaciones de la medición a través de la media y el desvío [91]. Una baja MSSD implicaría una baja variabilidad afectiva [90].

Calidad de sueño

Para evaluar calidad de sueño se utilizará el Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) [60]. Este instrumento evalúa la percepción subjetiva de la calidad del sueño en el transcurso de un mes y permite derivar siete componentes asociados a la calidad: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración, eficiencia y perturbación, uso de medicación para dormir y disfunción diurna. Contiene 19 ítems que se puntúan de 0 a 3. Una puntuación más alta indica una peor calidad del sueño.

Cortisol

En este estudio mediremos la respuesta de cortisol al despertar (CAR) que muestra el aumento de los niveles de cortisol dentro de los primeros 30-45 minutos después de despertar. Se seguirá un protocolo típico de recolección de saliva para CAR que consiste en que el/la participante salive en un tubo de ensayo [92]. La primera muestra se toma inmediatamente después de despertarse, una muestra a los 30 minutos luego de despertarse y una muestra a los 45 minutos del momento de despertarse. A partir de la utilización de este protocolo es altamente probable que el pico de concentración de cortisol sea capturado [93].

El/la participante no deberá ingerir alimentos o bebidas estimulantes, fumar y realizar ejercicios vigorosos durante el período de toma de muestras de saliva. Asociado a la recolección de CAR, se consultará al/la participante sobre factores psicosociales presentes el día de la muestra o el día anterior (ej. sentimientos negativos o anticipación de un día muy demandante).

Luego de la extracción de la muestra, los/as participantes deberán guardar las muestras de saliva en el freezer de su hogar hasta que sean recolectadas por el equipo de investigación y transportadas en condiciones de refrigeración para su análisis. Para esto se utilizarán los kits para inmunoensayo enzimático diseñados para la determinación cuantitativa de cortisol libre en saliva humana (ELISA) (IBL International, Alemania). Las concentraciones de cortisol serán determinadas por el Lic. Rodríguez Camejo, integrante de esta postulación,

quien se desempeña en el Área de Inmunología del Departamento de Biociencias de la Facultad de Química (UdelaR).

Es importante mencionar también que la Mag. Valentina Paz está realizando su doctorado con esta técnica y que el Dr. Paul Ruiz también posee experiencia en el análisis de perfiles hormonales.

Frecuencia cardíaca

Los datos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) se obtendrán a partir de señales de electrocardiograma (ECG) que se tomarán con un equipo PowerLab 4/30 disponible en la Facultad de Psicología. Siguiendo el procedimiento de Guccione et al. (2022) y Svendsen et al. (2022) [94, 95], se le solicitará a los/as participantes que se acuesten en un sofá reclinable en posición supina, en un ambiente tranquilo. Se les solicitará que descansen durante 15 minutos antes de comenzar el registro. Los datos de ECG se recolectarán por un período de 10 minutos [96].

Para controlar los efectos circadianos, la recolección de los datos del ECG se realizarán aproximadamente a la misma hora para todos los participantes [95]. Asimismo, para controlar otras variables, se pedirá a los participantes que no consuman nicotina, cafeína ni alcohol, ni realicen ejercicio físico durante las tres horas previas a las mediciones [90, 95].

Para el procesamiento y análisis de datos se utilizará el software LabChart, también disponible en la Facultad de Psicología. En caso de ser necesario, se realizará la transformación de las medidas de HRV como estrategia de normalización [97].

Variables de control

Evaluación clínica: Se realizarán entrevistas semiestructuradas para determinar si el/la participante cumple con los criterios diagnósticos para algún trastorno mental según el DSM-5. Particularmente, se evaluará si la persona cumple con los criterios diagnósticos para algún trastorno afectivo y del humor, algún trastorno de ansiedad y/o para algún trastorno relacionado con sustancias y/o trastornos adictivos. Si bien el abordaje de este estudio es transdiagnóstico, es relevante poder determinar si, además de los problemas internalizantes y externalizantes a investigar, el participante cumple con los criterios diagnósticos para algún trastorno. A su vez, esta entrevista permite descartar que la persona presente otros síntomas (por ejemplo, síntomas psicóticos). Estas entrevistas serán realizadas por una psicóloga clínica experimentada (Prof. Adj. Mag. Geraldina Pezzani) que no tendrá conocimiento de los puntajes que los participantes han obtenido en las mediciones antes mencionadas.

Cuestionario sociodemográfico: Los/as participantes completarán un cuestionario sociodemográfico básico donde se consultará: sexo, edad, e-mail, número de celular y una versión corta del Índice de Nivel Socioeconómico (INSE) con las siguientes variables: barrio, composición familiar y nivel educativo, prestador de salud, perceptores del hogar, estado y tenencia de la vivienda y elementos de confort. Esta versión corta del INSE tiene una alta correlación con el nivel de ingresos real de los hogares uruguayos [98]. Asimismo, en cada toma del estudio se consultará si comenzó a tomar alguna medicación y cuál.

f.4) Procedimiento

Tiempo 1

En la primera sesión, los/as participantes serán informados nuevamente sobre las características del estudio, recibirán la hoja de información y firmarán el consentimiento. Posteriormente, tendrán la entrevista semiestructurada. Esta entrevista tiene como objetivo determinar si el/la participante cumple con los criterios diagnósticos para algún trastorno mental según el DSM-5 y se verificarán los criterios de inclusión y exclusión. En caso de que el/la participante no cumpla con los criterios mencionados, se le notificará en el momento y no continuará participando del estudio.

Posteriormente, el/la participante completará la DASS y el cuestionario de consumo de sustancias, para evaluar los problemas internalizantes y externalizantes. Seguidamente, completará los instrumentos vinculados con la regulación emocional y las estrategias desadaptativas de regulación emocional: DERS, AAQ, RRS, ERQ; y el PSQI (calidad de sueño). Luego de un descanso de 25 minutos se procederá a la medición de ECG [99].

Antes de retirarse el/la participante recibirá el kit de toma de muestras de CAR y el protocolo de recolección. Asimismo, se le explicará detalladamente cómo realizar el procedimiento. Se le explicará al/la participante la importancia de que pueda tomar la primera muestra al despertarse, una muestra a los 30 minutos luego de despertarse y una muestra a los 45 minutos del momento de despertarse. Luego de realizada la recolección, el/la participante deberá guardar las muestras en el freezer y contactar al equipo de investigación para que las retire.

Al día siguiente de la sesión en la Facultad de Psicología comienza el protocolo de EMA. Durante 14 días, dos veces al día (mañana y noche), los/as participantes completarán la PANAS-SF. Los ítems se presentarán en orden aleatorio. El protocolo de EMA se implementará en WhatsApp ya que es una plataforma popular que puede resultar más sencilla de utilizar que plataformas de encuestas. Asimismo, el/la participante puede responder en cualquier lugar con conexión a internet; esto hace que este método sea más económico que el SMS. En caso de que el/la participante no tenga WhatsApp, se enviará un enlace a su e-mail o por SMS [100].

Se diseñará el flujo de la PANAS-SF utilizando la herramienta Studio de Twilio. Twilio es una plataforma de comunicaciones que facilita el acceso a la interfaz de WhatsApp Business y proporciona una interfaz de servicios web y software para configurar y enviar los mensajes de chat de WhatsApp que sirven como cuestionario interactivo. Twilio Studio permite diseñar las preguntas del cuestionario en una interfaz visual [100].

Siguiendo a Fei et al. (2020) [100], se enviarán uno a uno los enunciados correspondiente al cuestionario PANAS-SF vía WhatsApp. De esta manera los/as participantes responden al cuestionario completamente dentro de WhatsApp en forma de conversación de chat. Este proceso se automatizará utilizando Google Apps Scripts y la interfaz de Twilio para WhatsApp. Al finalizar la PANAS-SF, desde la plataforma Twilio, un código guarda las respuestas en una base de datos. Esto también sucede si la PANAS-SF no fue completada, de esta forma, algunos datos son capturados.

Al finalizar el protocolo EMA, se le agradece al/la participante por su colaboración y se le recuerda que en seis meses se lo/la convocará nuevamente para realizar el seguimiento.

Tiempo 2

Esta toma de datos sucede seis meses después de T1. Los/as participantes son convocados a Facultad de Psicología donde completarán la DASS y el cuestionario de consumo de sustancias. También, completarán los instrumentos vinculados con la regulación emocional: DERS, AAQ, RRS, ERQ; y el PSQI. Luego, al igual que en la primera sesión, se procederá a la medición de ECG. Al finalizar se le dará el kit de toma de muestras de CAR y el protocolo de recolección. Asimismo, se repasará cómo realizar el procedimiento. Luego de realizada la recolección, el/la participante deberá guardar las muestras en el freezer y contactar al equipo de investigación para que las retire.

Al igual que en T1, al día siguiente de la sesión en Facultad comienza el protocolo de EMA donde los participantes completan la PANAS-SF, durante 14 días, dos veces al día (mañana y noche). Al finalizar el protocolo EMA, se le agradece al/la participante por su colaboración y se le recuerda que en seis meses se lo convocará nuevamente para realizar el seguimiento.

Tiempo 3

Esta toma de datos sucede seis meses después de T2. Los/as participantes son convocados a Facultad de Psicología donde tendrán nuevamente la entrevista semi-estructurada donde se realizará una evaluación clínica de los trastornos que pudieran presentar los/as participantes. Posteriormente, completarán la DASS y el cuestionario de consumo de sustancias. También, completarán los instrumentos vinculados con la regulación emocional (DERS, AAQ, RRS, ERQ) y el PSQI. Luego, al igual que en T1 y T2, se procederá a la medición de ECG y al finalizar se le dará el kit de toma de muestras de CAR con el protocolo de recolección. Asimismo, se repasará cómo realizar el procedimiento. Luego de realizada la recolección, el/la participante deberá guardar las muestras en el freezer y contactar al equipo de investigación para que las retire.

Al igual que en T1 y T2, al día siguiente comienza el protocolo de EMA donde los participantes completan la PANAS-SF, durante 14 días, dos veces al día (mañana y noche). Al finalizar el protocolo EMA, se le agradece al/la participante por su colaboración.

f.5) Análisis de datos

Los datos se analizarán en RStudio [101]. Se realizará estadística descriptiva para explorar la distribución de las variables e identificar outliers. Se realizarán las transformaciones necesarias para analizar los datos. A continuación, se proponen los análisis de datos a realizar según nuestros objetivos específicos.

Para describir la asociación de la variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño con los PI y PE se ajustarán regresiones múltiples que, en función del tipo de variable de respuesta, podrán ser logísticas binomiales, de Poisson o lineales. En todos los casos, se controlará por sexo, edad y NSE. El mismo tipo de modelos se ajustará para analizar la asociación entre el funcionamiento del eje HPA (HRV y CAR) y los PI y PE; así como también para estudiar la asociación entre la variabilidad afectiva, la desregulación emocional, la calidad de sueño y el funcionamiento del eje HPA.

Para las interacciones entre variables cuantitativas y las variables categóricas, se utilizará la función *lstrends* de RStudio para estimar y comparar las pendientes del modelo con un nivel de confianza de 0.95 y el método de ajuste Tukey HSD [102]. Cuando una interacción entre dos variables categóricas está presente se realizarán pruebas post-hoc utilizando la prueba de Tukey HSD.

Para analizar la mediación de la variabilidad afectiva, la desregulación emocional y la calidad de sueño en la asociación del funcionamiento del eje HPA y los PI y PE se utilizarán modelos de ecuaciones estructurales; particularmente, *path analysis*. Estos modelos son adecuados cuando se compone solo de variables observadas. A través de este análisis se puede estimar el efecto indirecto y total de una variable sobre la otra [103].

Para identificar los perfiles de variabilidad afectiva, desregulación emocional, calidad de sueño y perfiles de funcionamiento del eje HPA, utilizaremos, en primer lugar, análisis de perfiles latentes (LPA; latent profile analysis) y análisis de clases latentes (LCA; latent class analysis). Los primeros se utilizarán para variables de respuesta continua; mientras que los segundos, para variables categóricas. Estos modelos otorgan una clasificación probabilística a los participantes en base a un modelo estadístico y combinan un modelo intra-grupo y un modelo entre-grupo. El modelo intra-grupo define los parámetros de la población para personas de una determinada clase que constituyen un subconjunto relativamente homogéneo considerando estos parámetros. Mientras que el modelo entre-grupos define la probabilidad de que cada sujeto sea parte de ese grupo [104].

Este tipo de análisis es ampliamente utilizado en la literatura que aborda los síntomas de los trastornos mentales desde una perspectiva transdiagnóstica [21, 105, 106]. Siguiendo el procedimiento de Kircanski et al. (2017) se ajustará una solución de dos clases primero y luego se ajustarán sucesivas soluciones con un número adicional de clases hasta encontrar la que mejor se ajusta. Para comparar los PI y PE estudiados entre los perfiles obtenidos realizaremos ANOVAS, MANOVAS y Pruebas de chi cuadrado [105, 106].

Para estimar el efecto de estos perfiles en los cambios en los PI y PE en el tiempo se ajustarán modelos lineales de efectos mixtos con efecto aleatorio de sujeto. Como efectos fijos se establecerán los puntos de tiempo y los perfiles establecidos previamente.

g) Descripción de los beneficios esperados de los resultados tanto en términos académicos como en términos sociales, económicos, productivos, si corresponde.

Los trastornos mentales tienen una alta prevalencia [2], son altamente incapacitantes y generan enormes gastos a los sistemas de salud [3, 4]. En particular, la depresión, la ansiedad y los trastornos relacionados con sustancias son los más prevalentes [2, 7] y son considerados la principal causa de años de vida perdidos por una discapacidad en el mundo desarrollado [8]. Más importante aún, los jóvenes son el grupo etario de mayor prevalencia anual para este tipo de trastornos [12].

Asimismo, estos trastornos son altamente comórbidos [13], esto genera un impacto mayor en el funcionamiento y la calidad de vida de las personas que los padecen y en su capacidad para responder a los tratamientos [15, 16]. En este sentido, un enfoque transdiagnóstico daría como resultado diferentes estrategias de tratamiento, adaptadas individualmente, dependiendo de la aparición de síntomas específicos relacionados con las categorías de diagnóstico clásicas [23]. Asimismo, una comprensión más cabal acerca de los perfiles psicobiológicos transdiagnósticos subyacentes a la psicopatología podría ampliar nuestro entendimiento acerca

de la etiología de diversos problemas psicopatológicos y ayudar a predecir la aparición, prevenir o reducir la sintomatología. Esto es especialmente relevante en nuestro país, que presenta tasas muy elevadas de suicidios. De hecho, es la principal causa de muerte por motivos externos en el país (por encima de accidentes de tránsito y homicidios) [107]. En 2020 perdieron la vida 718 uruguayos a causa del suicidio (20,30 cada 100.000 habitantes). En cuanto al grupo etario, en los jóvenes de 20 a 24 años la tasa de mortalidad por suicidio asciende a 27,9 c/100.000 habitantes, mientras que en los jóvenes de 25-29 llega a 29,1 c/100.000 habitantes [108].

Esperamos que, a través de la identificación de perfiles psicobiológicos transdiagnósticos, se puedan mejorar los instrumentos que se utilizan para evaluar y detectar los síntomas de forma eficiente, y permitir una intervención rápida que redunde en una mejora en el funcionamiento y la calidad de vida de las personas que padecen estos síntomas. Asimismo, estos perfiles pueden aportar en la predicción de la aparición de sintomatología más severa. Esto redundaría en una disminución de los gastos asociados a los trastornos mentales en el sistema de salud [3] y los gastos asociados por discapacidad [5].

A su vez, se espera que este proyecto contribuya a la consolidación de equipos interdisciplinarios que aporten a una comprensión más cabal de los perfiles psicobiológicos que subyacen a los trastornos mentales. Particularmente, este estudio es llevado adelante por investigadores con perfil clínico, formados en neurociencia cognitiva y psicofisiología y con experiencia en investigación en psicología básica.

Finalmente, este estudio aportará a potenciar capacidades tecnológicas que luego podrán ser utilizadas en otros ámbitos como, por ejemplo, el ámbito clínico. En particular, se utilizarán técnicas que apuntan a investigar marcadores biológicos (HRV y CAR), que luego podrían ser adaptados a la clínica con pacientes con síntomas psiquiátricos. Asimismo, la implementación, por primera vez en el país, de la medición de la variabilidad afectiva por medio de EMA, abre el campo a la implementación de esta tecnología para el seguimiento y monitoreo de pacientes en tratamiento.

h) Personal asignado al proyecto y personal a contratar; detalle de las tareas a realizar por cada integrante.

El equipo que presenta este proyecto busca combinar expertise en diversas áreas. En ese sentido, contamos con investigadores con experiencia en la investigación de los trastornos mentales, experiencia en psicología clínica, neurociencias, fisiología y química.

Personal asignado

Dra. Gabriela Fernández Theoduloz (rol: responsable del proyecto)

La Dra. Fernández Theoduloz se ha formado, durante su maestría, en la investigación de factores asociados a la depresión en adultos jóvenes [109]. Posteriormente, en su doctorado, ha investigado los factores cognitivos asociados a conductas de riesgo en adolescentes [110]. Actualmente se encuentra realizando la formación de Psicoterapeuta Cognitivo-Conductual de SUAMOC.

Asimismo, ha investigado, junto a colegas de este equipo (Paz y Ruiz), el impacto de la COVID-19 en la salud mental de los uruguayos a través de un estudio longitudinal de panel [111, 112]. Actualmente, junto con la Mag. Valentina Paz, orientan un PAIE (financiado por CSIC) que tiene como objetivo estudiar la relación entre la rumia y la calidad de sueño y el rol de la resiliencia como modulador, en adultos emergentes de Uruguay. Este proyecto PAIE y esta propuesta de Proyecto I+D se enmarcan en el desarrollo de la línea de investigación “Factores emocionales, cognitivos y biológicos asociados a la depresión y la ansiedad en adolescentes y adultos” del Programa “Visiones de la Psicopatología Clínica, su enseñanza y su aprendizaje” del Instituto de Psicología Clínica (FPsico).

Actualmente, es Asistente en Régimen de Dedicación Total del Instituto de Psicología Clínica e Investigadora del Sistema Nacional de Investigadores de la ANII (Nivel Iniciación). Además, es docente responsable de un teórico, junto a la Mag. Valentina Paz, de Psicopatología Clínica (curso obligatorio de la Licenciatura en Psicología).

La Dra. Fernández Theoduloz participará en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de los datos. Asimismo, contribuirá en la redacción de manuscritos y en la orientación de la estudiante que aspira a realizar su maestría en el marco de este proyecto.

Mag. Valentina Paz (rol: integrante del proyecto)

Licenciada en Psicología (UdelaR), Magíster y Doctoranda en Ciencias Biológicas, opción Neurociencias (PEDECIBA). Actualmente se encuentra realizando la formación de Psicoterapeuta Cognitivo-Conductual de SUAMOC. Es asistente del Programa “Visiones de la Psicopatología Clínica, su enseñanza y su aprendizaje” del Instituto de Psicología Clínica (FPsico), becaria de la Comisión Académica de Posgrados (CAP) y posee un cargo honorario de asistente de investigación en la MRC Unit for Lifelong Health & Ageing, University College London (UCL, UK).

La Mag. Valentina Paz se ha centrado en investigar los mecanismos biológicos y comportamentales que subyacen a trastornos psiquiátricos como la depresión y la ansiedad social en jóvenes [78, 109, 113]. En su tesis de maestría estudió las bases neurales de estos trastornos utilizando Encefalografía [114]. Actualmente se encuentra realizando su tesis doctoral acerca de la relación entre la depresión y el sistema circadiano utilizando medidas psicológicas, actimetría, y medición de temperatura corporal, melatonina y cortisol. A su vez, Paz forma parte del equipo de investigación que estudió el impacto de la COVID-19 en la salud mental de los uruguayos [111, 112] y del proyecto PAIE-CSIC acerca de la relación entre rumia, calidad de sueño y resiliencia en adultos emergentes de Uruguay.

La Mag. Paz participará en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de los datos. Asimismo, contribuirá en la redacción de manuscritos.

Dr. Paul Ruiz (rol: integrante del proyecto).

Licenciado (UdelaR) y doctor (UNC) en Psicología, psicoterapeuta cognitivo conductual (SUAMOC). Es profesor adjunto de la Unidad de Fisiología de la Facultad de Veterinaria de UdelaR, miembro del SNI-ANII y PEDECIBA. Su área de trabajo es el uso y consumo de sustancias psicoactivas con modelos animales y humanos. También ha vinculado el consumo de sustancias con diferentes áreas de la salud mental (ej. depresión) y cuenta con publicaciones del tema con integrantes de este equipo de trabajo [111, 112].

El Dr. Ruiz participará en el diseño del estudio, el análisis de los datos y la redacción de manuscritos.

Mag. Geraldina Pezzani (rol: integrante del proyecto)

Licenciada en Psicología y Magíster en Psicología Clínica (UdelaR). Es profesora adjunta del Programa “Visiones de la Psicopatología Clínica, su enseñanza y su aprendizaje” del Instituto de Psicología Clínica (FPsico), responsable del curso Psicopatología Clínica y Psicóloga de ASSE, en el Hospital Vilardebó. Tiene una amplia experiencia clínica, especialmente en el diagnóstico y tratamiento de trastornos mentales severos y persistentes.

La Mag. Pezzani participará en el diseño del estudio, realizará las entrevistas diagnósticas semiestructuradas, participará en la discusión de los resultados y en la redacción de los manuscritos para su publicación.

Lic. Claudio Rodríguez Camejo

Licenciado en Química y Doctorando de la Facultad de Química (UdelaR). Es Asistente del Área de Inmunología del Departamento de Biociencias de la Facultad de Química (UdelaR). Posee experiencia en la determinación cuantitativa de cortisol.

El Lic. Rodríguez Camejo realizará la determinación de cortisol en las muestras de saliva recolectadas.

Personal que forma parte del proyecto y que aspira a cargos a contratar

Lic. Valentina Dávila

La Lic. Valentina Dávila realizó su tesis de grado sobre la búsqueda de sensaciones, la impulsividad y el suicidio durante la adolescencia, tutorada por la Dra. Gabriela Fernández Theoduloz. También, como estudiante de grado, cursó el proyecto curricular “Toma de riesgos en adolescentes” donde participó de la recolección de datos de un proyecto de investigación en curso. Asimismo, como egresada, se ha formado en

temas de salud mental, particularmente suicidio y consumo de alcohol. También se ha formado en temas vinculados con la investigación y la comunicación del conocimiento científico.

La Lic. Dávila aspira a realizar su maestría en el marco de este proyecto de investigación. Participará en el diseño, recolección y análisis de datos, y en la redacción de los manuscritos.

i) Formación de recursos humanos.

Se espera que este proyecto contribuya a la formación de recursos humanos. Especialmente, se espera que la Lic. Valentina Dávila realice su maestría en el marco de este proyecto y que, por lo tanto, se forma en diseños longitudinales y recolección y análisis de datos psicofisiológicos. Es importante destacar que el área de las Neurociencias Cognitivas asociada al estudio de los trastornos mentales en humanos es relativamente incipiente en nuestro país. De hecho, son escasos los estudios que buscan comprender los perfiles psicobiológicos que subyacen a los síntomas psiquiátricos. En este sentido, cobra relevancia la formación de recursos humanos en esta área. Por último, en algunas fases del proyecto se incorporarán estudiantes de grado interesados en acercarse a esta temática.

j) Equipos y materiales, si corresponde. Descripción de equipos y materiales disponibles para el desarrollo del proyecto; en caso de solicitar nuevos equipos y materiales, es necesario fundamentar su necesidad.

Para la ejecución de este proyecto se contará con espacio y equipamiento del Instituto de Psicología Clínica de la Facultad de Psicología (UdelaR), donde se desempeñan actualmente la Asist. Dra. Gabriela Fernández-Theoduloz, la Asist. Mag. Valentina Paz y la Prof. Adj. Mag. Geraldina Pezzani y de la Unidad de Fisiología de la Facultad de Veterinaria (UdelaR) donde se desempeña actualmente el Prof. Adj. Dr. Paul Ruiz. Entre el equipamiento disponible se encuentran los instrumentos necesarios para la recolección de datos y computadoras adecuadas para el procesamiento y análisis de los mismos.

La Facultad de Psicología (UdelaR) cuenta con un electrocardiograma (ECG) (equipo PowerLab 4/30) disponible para investigación. Los kits comerciales ELISA (IBL International, Alemania) necesarios para la recolección y análisis de las muestras de cortisol serán comprados así como también la herramienta Studio de Twilio para el protocolo de la Evaluación Ecológica Momentánea (EMA). Las concentraciones de cortisol serán determinadas por el Lic. Rodríguez Camejo quien se desempeña en el Área de Inmunología del Departamento de Biociencias de la Facultad de Química (UdelaR).

En cuanto a la convocatoria de participantes, contamos con una página web implementada especialmente para investigaciones de esta índole que permite que los datos otorgados por los participantes se almacenen en uno de los servidores de la Facultad de Psicología. La Unidad de informática de la Facultad mantiene protegida esta base de datos, resguardando así la confidencialidad de la información.

Por último, es importante mencionar que este proyecto ya fue enviado al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología, UdelaR, para su evaluación, de acuerdo a la normativa vigente sobre investigación con seres humanos (Decreto CM/515).

k) Cronograma de ejecución.

Actividad	Bimestre												Resultados esperados
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Preparación de instrumentos (escalas, ECG y protocolo de medición de cortisol)													Contar con las escalas en español e implementadas en el formato en que se aplicarán. Acondicionamiento del lugar donde se realizará el registro de ECG y testeo. Preparación del protocolo que se le entregará a los participantes para la auto-recolección de las muestras de saliva.
Preparación de plataforma para EMA (whatsapp, Twilio y Google Apps Scripts)													Implementación de la PANAS-SF en Twilio, en formato de mensaje de Whatsapp y configuración de envío de acuerdo a los parámetros establecidos en el procedimiento. Se programará el envío de los mensajes y se programará el código de guardado de las respuestas.
Implementación de la página de convocatoria de participantes y diseño de la estrategia de comunicación en redes													Se espera contar con una página web que contenga la información del estudio y que se utilizará para difundir el estudio y convocar participantes.
Pilotos del procedimiento de recolección de datos													Pilotos para testear el funcionamiento del procedimiento completo: sesión de entrevista, llenado de escalas y ECG, más el protocolo EMA y la posterior recolección de saliva para CAR.
Difusión del estudio y convocatoria de participantes													Difundir el estudio a través de canales de la Universidad y redes sociales.
Recolección de datos T1													Convocatoria a participantes que se hayan registrado. Realización de entrevista semiestructurada. Adquisición de datos a través de las escalas y el ECG. El participante se llevará el kit para la recolección de muestras de saliva. Al día siguiente comenzará el protocolo EMA.
Análisis de datos T1													Resultados transversales y perfiles de variabilidad afectiva, calidad de sueño y desregulación emocional y perfiles de funcionamiento del eje HPA.
Redacción de manuscrito													Difusión de los resultados de esta fase del estudio.
Difusión de los resultados del estudio a público general													Realización de talleres, informes y materiales de difusión digital para autoridades interesadas en la temática, organizaciones no gubernamentales, etc.
Recolección de datos T2													Convocatoria a participantes de T1 para realizar el mismo procedimiento (excepto la entrevista clínica).
Análisis de datos T2													Resultados transversales, perfiles de variabilidad afectiva, calidad de sueño y desregulación emocional y perfiles de funcionamiento del eje HPA y resultados longitudinales.

Referencias

- [1] World Health Organization. Mental disorders, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> (2019).
- [2] Dattani S, Ritchie H, Roser M. Mental Health. *Our World Data*, <https://ourworldindata.org/mental-health> (2021, accessed 25 April 2022).
- [3] Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, et al. The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2009; 18: 23–33.
- [4] The WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, Severity, and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004; 291: 2581–2590.
- [5] World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates., <http://www.who.int/iris/handle/10665/254610> (2017).
- [6] Kalin NH. Improving the Lives of Patients With Major Depression by Focusing on New Treatment Approaches. *Am J Psychiatry* 2019; 176: 329–330.
- [7] Degenhardt L, Charlson F, Ferrari A, et al. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 987–1012.
- [8] Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2013; 382: 1575–1586.
- [9] Arnett JJ, Žukauskienė R, Sugimura K. The new life stage of emerging adulthood at ages 18–29 years: implications for mental health. *Lancet Psychiatry* 2014; 1: 569–576.
- [10] Jones PB. Adult mental health disorders and their age at onset. *Br J Psychiatry* 2013; 202: s5–s10.
- [11] Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617–627.
- [12] Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617–627.
- [13] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.)*. Washington DC: American Psychiatric Association, 2013.
- [14] Kaminer & Bukstein. *Adolescent substance abuse: Psychiatric comorbidity and high-risk behaviors*. Taylor & Francis, 2008.
- [15] Lubman DI, Allen NB, Rogers N, Cementon E, Bonomo Y. The impact of co-occurring mood and anxiety disorders among substance-abusing youth. *J Affect Disord* 2007; 103: 105–112.
- [16] Saatcioglu O, Yapici A, Cakmak D. Quality of life, depression and anxiety in alcohol dependence. *Drug Alcohol Rev* 2008; 27: 83–90.
- [17] Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, et al. Prevalence and Co-occurrence of Substance Use Disorders and Independent Mood and Anxiety Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 807.
- [18] 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). *Psychol Sci Public Interest* 2017; 18: 72–145.
- [19] McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical Staging of Psychiatric Disorders: A Heuristic Framework for Choosing Earlier, Safer and more Effective Interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40: 616–622.
- [20] Scott J, Leboyer M, Hickie I, et al. Clinical staging in psychiatry: a cross-cutting model of diagnosis with heuristic and practical value. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 243–245.
- [21] Lynch SJ, Sunderland M, Newton NC, Chapman C. A systematic review of transdiagnostic risk and protective factors for general and specific psychopathology in young people. *Clin Psychol Rev* 2021; 87: 102036.
- [22] Insel T, Cuthbert B, Garvey M, et al. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a New Classification Framework for Research on Mental Disorders. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 748–751.
- [23] Nees F, Deserno L, Holz NE, Romanos M, Banaschewski T. Prediction Along a Developmental Perspective in Psychiatry: How Far Might We Go? *Front Syst Neurosci* 2021; 15: 670404.
- [24] Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, et al. Development of Lifetime Comorbidity in the World Health

- Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 90–100.
- [25] Krueger RF. The Structure of Common Mental Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 921–926.
- [26] Chong LS, Thai M, Cullen KR, Lim KO, Klimes-Dougan B. Cortisol Awakening Response, Internalizing Symptoms, and Life Satisfaction in Emerging Adults. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2501.
- [27] Lovibond & Lovibond. Manual for the depression anxiety stress scales.
- [28] Ruiz P, Semblat F, Pautassi R. The Change in Psychoactive Substance Consumption in Relation to Psychological Stress During the Covid-19 Pandemic in Uruguay. *Sultan Qaboos Univ Med J SQUMJ*. Epub ahead of print 27 May 2021. DOI: 10.18295/squmj.5.2021.106.
- [29] Ruiz, Semblat & Pautassi. Consumo de drogas durante la pandemia por COVID-19 en Uruguay. In: *Adicciones y pandemia*. Sciens, 2022.
- [30] Gross JJ, Muñoz RF. Emotion Regulation and Mental Health. *Clin Psychol Sci Pract* 1995; 2: 151–164.
- [31] Gross JJ, Jazaieri H. Emotion, Emotion Regulation, and Psychopathology: An Affective Science Perspective. *Clin Psychol Sci* 2014; 2: 387–401.
- [32] Gratz KL, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess* 2003; 14.
- [33] Hayes, Wilson, Gifford, Follette & Strosahl. Experiential avoidance and behavioral disorders: A functional dimensional approach to diagnosis and treatment. - PsycNET. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 1152–1168.
- [34] Werner K, Gross JJ. Emotion regulation and psychopathology: A conceptual framework. In: *Emotion regulation and psychopathology: A transdiagnostic approach to etiology and treatment*. New York, NY, US: The Guilford Press, 2010, pp. 13–37.
- [35] Siu AMH, Shek DTL. Social Problem Solving as a Predictor of Well-being in Adolescents and Young Adults. *Soc Indic Res* 2010; 95: 393–406.
- [36] Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG, et al. Measuring experiential avoidance: a preliminary test of a working model. 2004; 26.
- [37] Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol* 2003; 85: 348–362.
- [38] Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S. Rethinking Rumination. *Perspect Psychol Sci* 2008; 3: 400–424.
- [39] Treynor W, Gonzalez R, Nolen-Hoeksema S. Rumination Reconsidered: A Psychometric Analysis. *Cogn Ther Res* 2003; 13.
- [40] Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2010; 30: 217–237.
- [41] Grierson AB, Hickie IB, Naismith SL, Scott J. The role of rumination in illness trajectories in youth: linking trans-diagnostic processes with clinical staging models. *Psychol Med* 2016; 46: 2467–2484.
- [42] Houben M, Van Den Noortgate W, Kuppens P. The relation between short-term emotion dynamics and psychological well-being: A meta-analysis. *Psychol Bull* 2015; 141: 901–930.
- [43] Larsen RJ. Toward a Science of Mood Regulation. *Psychol Inq* 2000; 11: 129–141.
- [44] Ebner-Priemer U, Eid M, Kleindienst N, Stabenow S, Trull T. Analytic Strategies for Understanding Affective (In)Stability and Other Dynamic Processes in Psychopathology. *J Abnorm Psychol* 2009; 118: 195–202.
- [45] Stanton K, Watson D. Positive and Negative Affective Dysfunction in Psychopathology. *Soc Personal Psychol Compass* 2014; 8: 555–567.
- [46] aan het Rot M, Hogenelst K, Schoevers RA. Mood disorders in everyday life: A systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies. *Clin Psychol Rev* 2012; 32: 510–523.
- [47] Schoevers RA, van Borkulo CD, Lamers F, et al. Affect fluctuations examined with ecological momentary assessment in patients with current or remitted depression and anxiety disorders. *Psychol Med* 2021; 51: 1906–1915.
- [48] Mohr CD, Arpin S, McCabe CT. Daily affect variability and context-specific alcohol consumption: Affect variability and drinking. *Drug Alcohol Rev* 2015; 34: 581–587.
- [49] Neri EMM. Ecological Momentary Assessment en Psicología. 2020; 17.
- [50] Shiffman S, Stone AA, Hufford MR. Ecological Momentary Assessment. *Annu Rev Clin Psychol* 2008; 4: 1–32.
- [51] Stone A, Shiffman S, Atienza A, Nebeling L. *The Science of Real-Time Data Capture: Self-Reports*

in *Health Research*. Oxford University Press, 2007.

- [52] Palmer CA, Alfano CA. Sleep and emotion regulation: An organizing, integrative review. *Sleep Med Rev* 2017; 31: 6–16.
- [53] Gregory AM, Caspi A, Eley TC, et al. Prospective Longitudinal Associations Between Persistent Sleep Problems in Childhood and Anxiety and Depression Disorders in Adulthood. *J Abnorm Child Psychol* 2005; 33: 157–163.
- [54] Quach JL, Nguyen CD, Williams KE, Sciberras E. Bidirectional Associations Between Child Sleep Problems and Internalizing and Externalizing Difficulties From Preschool to Early Adolescence. *JAMA Pediatr* 2018; 172: e174363.
- [55] Pieters S, Burk WJ, Van der Vorst H, et al. Prospective Relationships Between Sleep Problems and Substance Use, Internalizing and Externalizing Problems. *J Youth Adolesc* 2015; 44: 379–388.
- [56] Conroy DA, Arnedt JT. Sleep and Substance Use Disorders: An Update. *Curr Psychiatry Rep* 2014; 16: 487.
- [57] Mayers AG, Grabau EAS, Campbell C, Baldwin DS. Subjective sleep, depression and anxiety: inter-relationships in a non-clinical sample. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2009; 24: 495–501.
- [58] Norlander T, Johansson Å, Bood SÅ. The affective personality: its relation to quality of sleep, well-being and stress. *Soc Behav Personal Int J* 2005; 33: 709–722.
- [59] Steptoe A, O'Donnell K, Marmot M, Wardle J. Positive affect, psychological well-being, and good sleep. *J Psychosom Res* 2008; 64: 409–415.
- [60] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193–213.
- [61] Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol Metab Clin* 2001; 30: 695–728.
- [62] Buitelaar JK. The role of the HPA-axis in understanding psychopathology: cause, consequence, mediator, or moderator? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013; 22: 387–389.
- [63] Appelhof BC, Huyser J, Verweij M, et al. Glucocorticoids and Relapse of Major Depression (Dexamethasone/Corticotropin-Releasing Hormone Test in Relation to Relapse of Major Depression). *Biol Psychiatry* 2006; 59: 696–701.
- [64] Schüle C, Baghai TC, Eser D, et al. The Combined Dexamethasone/CRH Test (DEX/CRH Test) and Prediction of Acute Treatment Response in Major Depression. *PLoS ONE* 2009; 4: e4324.
- [65] Clow A, Thorn L, Evans P, Hucklebridge F. The Awakening Cortisol Response: Methodological Issues and Significance. *Stress* 2004; 7: 29–37.
- [66] Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: A systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol* 2009; 80: 265–278.
- [67] Boggero IA, Hostinar CE, Haak EA, Murphy MLM, Segerstrom SC. Psychosocial functioning and the cortisol awakening response: Meta-analysis, P-curve analysis, and evaluation of the evidential value in existing studies. *Biol Psychol* 2017; 129: 207–230.
- [68] Vreeburg SA, Zitman FG, van Pelt J, et al. Salivary Cortisol Levels in Persons With and Without Different Anxiety Disorders. *Psychosom Med* 2010; 72: 340–347.
- [69] Appelhans BM, Luecken LJ. Heart Rate Variability as an Index of Regulated Emotional Responding. *Rev Gen Psychol* 2006; 10: 229–240.
- [70] Berntson GG, Thomas Bigger J, Eckberg DL, et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997; 34: 623–648.
- [71] Kemp AH, Quintana DS. The relationship between mental and physical health: Insights from the study of heart rate variability. *Int J Psychophysiol* 2013; 89: 288–296.
- [72] Leyro TM, Buckman JF, Bates ME. Theoretical implications and clinical support for heart rate variability biofeedback for substance use disorders. *Curr Opin Psychol* 2019; 30: 92–97.
- [73] Paniccchia M, Paniccchia D, Thomas S, Taha T, Reed N. Clinical and non-clinical depression and anxiety in young people: A scoping review on heart rate variability. *Auton Neurosci* 2017; 208: 1–14.
- [74] Beauchaine TP, Thayer JF. Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *Int J Psychophysiol* 2015; 98: 338–350.
- [75] Stein PK, Pu Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2012; 16: 47–66.
- [76] Vaus D de. *Research Design in Social Research*. SAGE, 2001.
- [77] Fernández-Theoduloz G, Paz V, Nicolaisen-Sobesky E, et al. Social avoidance in depression: A study using a social decision-making task. *J Abnorm Psychol* 2019; 128: 234–244.
- [78] Paz V, Nicolaisen-Sobesky E, Collado E, et al. Effect of self-esteem on social interactions during the Ultimatum Game. *Psychiatry Res* 2017; 252: 247–255.

- [79] Antony MM, Bieling PJ, Cox BJ, Enns MW, Swinson RP. Psychometric properties of the 42-item and 21-item versions of the Depression Anxiety Stress Scales in clinical groups and a community sample. *Psychol Assess* 1998; 10: 176–181.
- [80] Daza P, Novy DM, Stanley MA, Averill P. [No title found]. *J Psychopathol Behav Assess* 2002; 24: 195–205.
- [81] Krueger RF, Hicks BM, Patrick CJ, et al. Etiologic connections among substance dependence, antisocial behavior, and personality: Modeling the externalizing spectrum. In: Marlatt GA, Witkiewitz K (eds) *Addictive behaviors: New readings on etiology, prevention, and treatment*. Washington: American Psychological Association, pp. 59–88.
- [82] Michelini Y, Godoy JC, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Adaptación Argentina de Dos Escalas de Dificultades en la Regulación Emocional en Adultos Emergentes Universitarios. *Psyke Santiago*; 31. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.7764/psykhe.2020.22585.
- [83] Schaefer J, Naumann E, Holmes E, Tuschen-Caffier B, Samson A. Emotion Regulation Strategies in Depressive and Anxiety Symptoms in Youth: A Meta-Analytic Review. *J Youth Adolesc*; 46. Epub ahead of print 1 February 2017. DOI: 10.1007/s10964-016-0585-0.
- [84] Santanello AW, Gardner FL. The Role of Experiential Avoidance in the Relationship Between Maladaptive Perfectionism and Worry. *Cogn Ther Res* 2007; 31: 319–332.
- [85] Erdur-Baker Ö, Bugay A. The short version of ruminative response scale: reliability, validity and its relation to psychological symptoms. *Procedia - Soc Behav Sci* 2010; 5: 2178–2181.
- [86] Targum SD, Sauder C, Evans M, Saber JN, Harvey PD. Ecological momentary assessment as a measurement tool in depression trials. *J Psychiatr Res* 2021; 136: 256–264.
- [87] Funkhouser CJ, Kaiser AJE, Alqueza KL, et al. Depression risk factors and affect dynamics: An experience sampling study. *J Psychiatr Res* 2021; 135: 68–75.
- [88] Kercher K. Assessing Subjective Well-Being in the Old-Old: The PANAS as a Measure of Orthogonal Dimensions of Positive and Negative Affect. *Res Aging* 1992; 14: 131–168.
- [89] McMahon TP, Naragon-Gainey K. The Multilevel Structure of Daily Emotion-Regulation-Strategy Use: An Examination of Within- and Between-Person Associations in Naturalistic Settings. *Clin Psychol Sci* 2019; 7: 321–339.
- [90] Koval P, Ogrinz B, Kuppens P, et al. Affective Instability in Daily Life Is Predicted by Resting Heart Rate Variability. *PLoS ONE* 2013; 8: e81536.
- [91] Jahng S, Wood PK, Trull TJ. Analysis of Affective Instability in Ecological Momentary Assessment: Indices Using Successive Difference and Group Comparison via Multilevel Modeling. 2008; 23.
- [92] Steptoe A, Serwinski B. Cortisol Awakening Response. In: *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior*. Elsevier, pp. 277–283.
- [93] Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, et al. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology* 2016; 63: 414–432.
- [94] Guccione C, Heilman K, Porges SW, et al. AUTONOMIC MEASURES IN DIFFERENTIATING DEPRESSIVE DISORDERS: A POTENTIAL AID. *Clin Neuropsychiatry* 2022; 19: 29–38.
- [95] Svendsen JL, Schanche E, Vøllestad J, et al. Self-Compassion and Its Association With Ruminative Tendencies and Vagally Mediated Heart Rate Variability in Recurrent Major Depression. *Front Psychol* 2022; 13: 798914.
- [96] Guccione C, Heilman K, Porges SW, et al. Autonomic measures in differentiating depressive disorders: a potential aid. *Clin Neuropsychiatry* 2022; 19: 29–38.
- [97] Kemp AH, Brunoni AR, Santos IS, et al. Effects of Depression, Anxiety, Comorbidity, and Antidepressants on Resting-State Heart Rate and Its Variability: An ELSA-Brasil Cohort Baseline Study. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 1328–1334.
- [98] Perera M, Cazulo P. Informe final / febrero 2016. 45.
- [99] Liddell BJ, Kemp AH, Steel Z, et al. Heart rate variability and the relationship between trauma exposure age, and psychopathology in a post-conflict setting. *BMC Psychiatry* 2016; 16: 133.
- [100] Fei J, Wolff J, Hotard M, et al. *Automated Chat Application Surveys Using WhatsApp*. 2020. Epub ahead of print 30 October 2020. DOI: 10.31235/osf.io/j9a2y.
- [101] RStudio Team. *RStudio: Integrated Development for R*. Boston, MA: RStudio, PBC, <http://www.rstudio.com/> (2020).
- [102] Lenth RV. Least-Squares Means: The R Package **lsmeans**. *J Stat Softw*; 69. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.18637/jss.v069.i01.
- [103] Keith TZ. *Multiple Regression and Beyond: An Introduction to Multiple Regression and Structural Equation Modeling*. 3rd ed. Third Edition. | New York : Routledge, 2019. | Revised edition of the

- author's Multiple regression and beyond, 2015.: Routledge. Epub ahead of print 14 January 2019. DOI: 10.4324/9781315162348.
- [104] Bauer J. A primer to latent profile and latent class analysis. Epub ahead of print 23 July 2021. DOI: 10.31234/osf.io/97uab.
 - [105] Kircanski K, Zhang S, Stringaris A, et al. Empirically derived patterns of psychiatric symptoms in youth: A latent profile analysis. *J Affect Disord* 2017; 216: 109–116.
 - [106] Yarrington JS, Enders CK, Zinbarg RE, Mineka S, Craske MG. Examining the Dimensionality of Anxiety and Depression: a Latent Profile Approach to Modeling Transdiagnostic Features. *J Psychopathol Behav Assess* 2022; 44: 214–226.
 - [107] Comisión Nacional Honoraria de Prevención del Suicidio. Estrategia Nacional de Prevención de Suicidio 2021-2025. 2021; 33.
 - [108] Ministerio de Salud Pública. 17 de julio: Día Nacional para la prevención del suicidio.
 - [109] Fernández-Theoduloz G, Paz V, Nicolaisen-Sobesky E, et al. Social avoidance in depression: A study using a social decision-making task. *J Abnorm Psychol* 2019; 128: 234–244.
 - [110] Brunet N, Fernández Theoduloz G, López Gómez A. *Toma de decisiones y comportamientos sexuales en adolescentes*. 2019.
 - [111] Fernández-Theoduloz, G., Chirullo, V., Montero, F., et al. Longitudinal changes in depression and anxiety during COVID-19 crisis in Uruguay. Aceptado en *Current Psychology*
 - [112] Paz V, Chirullo V, Montero F, et al. Mental health during the COVID-19 outbreak in Uruguay: the impact of healthy lifestyle behaviors and sociodemographic factors. Epub ahead of print 1 October 2021. DOI: 10.31234/osf.io/r8v4f. Aceptado en *Minerva Psychiatry*
 - [113] Cervantes Constantino F, Garat S, Nicolaisen-Sobesky E, et al. Neural processing of iterated prisoner's dilemma outcomes indicates next-round choice and speed to reciprocate cooperation. *Soc Neurosci* 2021; 16: 103–120.
 - [114] Paz, V. Estudio de las bases neuronales de las comparaciones sociales en personas con depresión/ansiedad social mediante Electroencefalografía, https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/browse?type=author&value=Paz%2C+Valentina&value_lang=es (2018).