

UNIVERSIDAD DE OVIEDO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA



Máster de Psicología General Sanitaria

CURSO ACADÉMICO 2017/2018

Perfil neuropsicológico del Trastorno Bipolar en niños y adolescentes.

(Trabajo teórico)

ANDREA FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

Oviedo, Enero 2018.

ÍNDICE

Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Método	10
Clasificación de test cognitivos	11
Resultados	13
1. Características de los estudios seleccionados	15
2. Áreas cognitivas	18
2.1 Inteligencia general	27
2.2 Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo	27
2.3 Memoria y aprendizaje	31
2.4 Habilidades visoespaciales o visoconstructivas	34
2.5 Funciones ejecutivas	34
3. Relación entre síntomas clínicos y déficit cognitivos	36
Discusión y conclusiones	37
Limitaciones e implicaciones futuras	40
Referencias bibliográficas	43
Anexo 1	56

RESUMEN

En la actualidad, las tasas de prevalencia del Trastorno Bipolar (TB) en niños y adolescentes están en aumento. En consecuencia, también lo ha hecho la producción de trabajos que intentan concretar el perfil neuropsicológico o cognitivo de esta población. Ya que los resultados de la investigación aparecen bastante desconectados, el objetivo de esta revisión será identificar los déficit cognitivos asociados a la patología bipolar en población infanto-juvenil. Tras una búsqueda exhaustiva en las principales bases de datos se seleccionaron 17 artículos que cumplían los criterios de inclusión. Se concluye la existencia, en este grupo, de déficit en las variables de atención selectiva, memoria auditiva verbal, funciones ejecutivas (cuando se realiza una medida global) e inhibición (sin respuesta alternativa). Sin embargo, las múltiples limitaciones y la fundamentación teórica de los estudios seleccionados nos señalan la necesidad de un enfoque investigador que vaya más allá de los datos para que los hallazgos puedan tener un impacto real en la asistencia sanitaria a esta población y, por ende, en su calidad de vida.

Palabras clave: Trastorno Bipolar, Perfil neuropsicológico, Áreas Cognitivas, Niños, Adolescentes.

ABSTRACT

Nowadays, Bipolar Disorder (BD) diagnosis is increasingly prevalent among children and adolescents. As a result, there has been a corresponding increase in research which aims to specify the neuropsychological or cognitive profile of this population. Since the results in this work field appear quite disconnected, the objective of this review will be to identify the cognitive deficits associated with BD within youth. After a comprehensive search on the main databases, 17 studies were selected. Evidence indicates selective attention, verbal auditory memory, executive functions (when reported as a global measure) and inhibition (without an alternative answer) deficits. However, the selective studies multiple limitations and theoretical background pointed out the need of a research approach that goes beyond the data so that the findings could be translated into a positive impact on this population's health and life quality.

Keywords: Bipolar Disorder, Neuropsychological profile, Cognitive domains, Children, Adolescent.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno Bipolar (TB) es un trastorno psicopatológico heterogéneo que se caracteriza por una grave disregulación emocional. Las personas con este diagnóstico suelen alternar episodios depresivos con otros de manía o hipomanía (dando estos últimos, entidad al diagnóstico). Estos periodos de profunda alteración del estado de ánimo suelen verse intercalados por periodos de recuperación o eutimia donde los síntomas desaparecen en mayor o menor medida. Son estas fases diferenciadas lo que permite, en términos nosológicos, la categorización de diferentes tipos de TB en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013) y otros sistemas clasificatorios (García-Blanco, Sierra y Livianos, 2014).

Siempre se ha considerado un trastorno raro en la infancia y adolescencia, hasta que Wozniak et al. (1995) llamaron la atención sobre el hecho de que posiblemente se estaba pasando por alto en la práctica clínica. Desde entonces, la atención hacia el TB infantil ha ido sustancialmente en aumento (Kessing, Vradi y Andersen, 2014).

El TB en edades tempranas afecta aproximadamente al 2% de los niños y adolescentes (Birmaher, 2013; Merikangas et al., 2011; Van Meter, Moreira Al Fau, Youngstrom y Youngstrom, 2011). Estos datos podrían verse incrementados de continuar la tendencia creciente en el diagnóstico de las últimas dos décadas (Sommer y Birmaher, 2012), la cual parece no deberse simplemente a una mayor atención diagnóstica (Kessing et al., 2014). Sólo en Estados Unidos el diagnóstico se ha multiplicado por 40 en los últimos 10 años (Connor, Ford, Pearson, Scranton y Dusad, 2017; Moreno et al., 2007). Más allá de la preocupación que pueda generar el gran número de jóvenes afectados, el TB conlleva un importante deterioro funcional que diezma el desarrollo vital (Goldstein et al., 2009), incluyendo altos índices de ideación y tentativas suicidas (Goldstein et al., 2013).

El deterioro funcional involucra distintas áreas o dominios como la capacidad de llevar una vida independiente, de conseguir logros educacionales o laborales o la habilidad para establecer relaciones interpersonales de cualquier tipo (Sánchez-Moreno, Martínez-Arán y Vieta, 2017).

Para mejorar el funcionamiento psicosocial y la calidad de vida de los pacientes con TB es necesario tomar en consideración el deterioro o déficit cognitivo como

objetivo clínico (Grande, Berk, Birmaher y Vieta, 2016). La evidencia disponible señala que la disfunción cognitiva es un mediador crítico de la problemática psicosocial y un predictor del complicado panorama laboral que afronta esta población (Baune y Malhi, 2015; Solé et al., 2017; Tse, Ng, Chan y Yatham, 2014).

Además de ayudar a determinar la afectación funcional, la evaluación neuropsicológica o de las capacidades cognitivas se pueden llevar a cabo con el propósito de facilitar el diagnóstico. Estas posibilidades han llevado a que, desde hace algunas décadas, aumente la investigación en el área cognitiva en diferentes trastornos incluyendo el TB (Vakil, 2012).

Se han examinado diferentes áreas cognitivas en pacientes con TB (Latalova, Praski, Diveky y Velartova, 2011), aunque la clasificación de los diferentes dominios ha variado entre la multitud de trabajos como lo ha hecho a lo largo de la historia.

A día de hoy, tomando como base diferentes manuales de evaluación neuropsicológica (Andrewes, 2016; Sánchez de León, 2016; Tirapu-Ustárrroz, Ríos-Lago y Maestú, 2011), podemos señalar las siguientes áreas cognitivas como las principales en la evaluación: atención, velocidad de procesamiento, memoria y aprendizaje, memoria de trabajo, habilidades visoconstructivas o espaciales, cognición social y funciones ejecutivas.

El perfil neuropsicológico del paciente también debe ser tenido en cuenta cuando nos planteamos en qué medida puede verse beneficiado de un tratamiento. Se ha observado cómo pacientes con depresión mayor, que también aparece en el TB, y que a su vez presentan alteraciones de memoria, tienen importantes dificultades para mantener la adherencia a un tratamiento psicofarmacológico o para obtener beneficios de la psicoterapia. También que el déficit en nuevos aprendizajes relacionado con el diagnóstico de esquizofrenia (diagnóstico con un perfil neuropsicológico similar aunque más deteriorado que en TB; –Daban et al., 2006–) compromete la capacidad de la persona para entender los objetivos del tratamiento (aspecto fundamental de diferentes psicoterapias) (Tirapu-Ustárrroz, Maestú, González-Marqués, Ríos-Lago y Ruiz, 2011).

Los resultados de la investigación de TB en adultos muestran cómo este se asocia con amplios déficit cognitivos que aparecen durante fases agudas y eutímicas. En concreto, la memoria verbal, la velocidad de procesamiento, las funciones ejecutivas y, en menor medida, la memoria visual y la atención se han visto fuertemente mermadas

en fases agudas del trastorno (Bora, Yucel y Pantelis, 2009; Cardoso et al., 2015; Glahn et al., 2007; Martínez-Arán et al., 2004; Quraishi y Frangou, 2002). Se han encontrado déficit cognitivos que persisten incluso cuando se ha considerado que los pacientes se encuentran un estado de completa recuperación clínica que incluyen un enlentecimiento psicomotor, y déficit en memoria y atención sostenida (Cipriani, Danti, Carlesi, Cammisuli y Di Fiorino, 2017). Sin embargo, no está claro a día de hoy si el rendimiento cognitivo fluctúa a lo largo de la vida del paciente afectado.

Los estudios retrospectivos que señalan el inicio del trastorno en la infancia-adolescencia para el 55-60% de los pacientes (Perlis et al., 2004), nos llevan a pensar que el inicio de la problemática cognitiva pueda ser concurrente al debut del resto de la sintomatología. A pesar de la creciente evidencia alrededor del TB infantil, su curso y tratamientos (Goldstein y Birmaher, 2012; Peruzzolo, Traontina, Rohde y Zeni, 2013; Torrent et al., 2012), los resultados de la evaluación de las diferentes capacidades cognitivas han aparecido siempre bastante desconectados (Manovey y Levy, 2010; Savitz, Solms y Ramesar, 2005).

Esta realidad ha llevado a plantearse qué se conoce en la actualidad sobre déficit cognitivos en TB infanto-juvenil respecto a la población normal. En un primer meta-análisis, Joseph y colaboradores (Joseph, Frazier, Youngstrom y Soares (2008), vieron que los mayores déficit, en población infanto-juvenil con TB, se encontraban en la memoria verbal, mientras que la atención, memoria de trabajo, funciones ejecutivas, memoria visual y habilidades visoconstructivas presentaban tamaños del efecto moderado. Resultados consistentes entonces con lo que la literatura refería respecto a déficit cognitivo en TB adulto (Arts, Jabben, Krabbendam y Van Os, 2007; Robinson et al., 2006).

Frías, Palma y Farriols (2014), por su parte, encontraron que los mayores déficit se encontraban en la memoria verbal y visuo-espacial, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y cognición social. También que los síntomas depresivos y psicóticos y la comorbilidad con el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) llevaban a un mayor déficit en la memoria verbal. Sin embargo su revisión, que incluyó 124 trabajos originales, contaba con unos criterios de inclusión muy laxos que hacen que las conclusiones tengan numerosas limitaciones.

Recientemente, Elias et al. (2017), en una revisión sistemática y meta-análisis sobre el perfil neuropsicológico de pacientes menores de 18 años con TB en eutimia

frente a controles sanos, encuentran un déficit de moderado a grave en inteligencia general, aprendizaje y memoria verbal y no verbal y memoria de trabajo, comparable a los resultados en adultos también en remisión (Bora et al., 2009; Bourne et al., 2013).

A partir de estos resultados, el objetivo de la presente revisión será profundizar en la identificación de los déficit cognitivos asociados a la patología bipolar en población infanto-juvenil. Como en revisiones anteriores (Frías et al., 2014) incluiremos artículos que evalúen niños y adolescentes sea cual sea su estatus clínico siempre que este sea adecuadamente justificado, aspecto que no ha sido tomado en consideración anteriormente. Se incluyen además estudios realizados en fases con y sin sintomatología exacerbada, lo que permitirá comprobar si el probable bajo rendimiento cognitivo en TB se mantiene en fases de eutimia, como parece indicar la literatura.

Además, se incluirán artículos que cuenten con un grupo control (sano u otra muestra clínica). Esta decisión se debe a dos razones fundamentales, en primer lugar, a que la comorbilidad en TB en esta población tiende a ser más la regla que la excepción (Frías, Palma y Farriols, 2015) y, en segundo lugar, a que el uso de un grupo de control sano puede suponer un contraste artificial que haga que los déficit encontrados estén más asociados a la psicopatología en general que al trastorno bipolar en particular (Youngstrom, Meyers, Youngstrom, Calabrese y Findling, 2006).

MÉTODO

Los estudios fueron identificados mediante la búsqueda en las bases de datos de Psycinfo, Pubmed, Embase, Cochrane, Web Of Science (WOS), Embase y EBSCOhost. Con el objetivo de delimitar correctamente los resultados se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: [("bipolar dis*" OR "bipolar depress*" OR "manic depress*" OR "bipolar illness" OR "bipolar symptoms") AND ("cognit* impairment" OR "cognit* performance" OR "cognit* function*" OR "cognit* domains" OR "neuropsych* impairment" OR "neuropsych* performance" OR "neuropsych* function*" OR "neuropsych* domains" OR "neurocognit* impairment" OR "neurocognit* performance" OR "neurocognit* function*" OR "neurocognit* domains") AND ("early onset" OR "pediatric" OR "child*" OR "youth*" OR "teenage" OR "adolescent" OR "juvenile" OR "infant" OR "young" OR "junior" OR "first onset" OR "early bipolar dis*" OR "infantile") AND ("experimental group" OR "control group" OR "health* group") NOT ("review" OR "metanalysis")].

Los listados de referencias de los artículos extraídos también fueron revisados para detectar otras publicaciones que pudiesen ser relevantes pero no identificadas en la búsqueda inicial.

Los artículos encontrados fueron examinados con el fin de seleccionar aquellos que cumplían los **criterios de inclusión**, a saber:

- Publicación anterior al 5 de noviembre de 2017.
- Disponible en inglés o español.
- Grupo de pacientes con TB hasta los 18 años o media de edad de grupo experimental menor de 18.
- Grupo de comparación normal u otra muestra clínica.
- Tanto para los sujetos con TB como con otro trastorno los criterios diagnósticos deben ser especificados.
- Evaluación cognitiva llevada a cabo a través de pruebas estandarizadas o bien establecidas.
- Que proporcionen de forma clara los resultados de los grupos evaluados.
- Que proporcionen el status clínico del paciente durante la evaluación.
- Que constituya un estudio de investigación original, no una revisión o meta-análisis.

Clasificación de los test cognitivos

Para la evaluación de cada una de las áreas cognitivas señaladas en la introducción se usan multitud de test estandarizados (Tabla 1). Debido a la heterogeneidad dentro de cada una de las áreas seleccionadas, se han realizado diferentes agrupaciones.

En concreto, dentro de la atención se han agrupado los test según los mecanismos atencionales utilizados: selección, división y mantenimiento (resultando en las categorías de atención selectiva, dividida y sostenida respectivamente). Tanto en esta área como en la de memoria y aprendizaje se han ordenado los resultados en función del tipo de estímulos de los test (auditivos o visuales). Por último, en las funciones ejecutivas seguiremos la división factorial de Miyake et al. (2000) ratificada y ampliada por Fisk y Sharp (Tirapu-Ustároz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira y Pelegrín-Valero, 2008). Estos autores señalan cuatro componentes: actualización, inhibición, alternancia o flexibilidad y fluidez verbal.

Ya que la mayoría de los artículos presentan una medida de inteligencia y que otros trabajos la han presentado como una variable con gran influencia (Elias et al., 2017), se ha decidido incluir también los resultados en inteligencia general de los artículos seleccionados.

Tabla 1.

Test cognitivos comúnmente usados en los estudios con niños y adolescentes con trastorno bipolar.

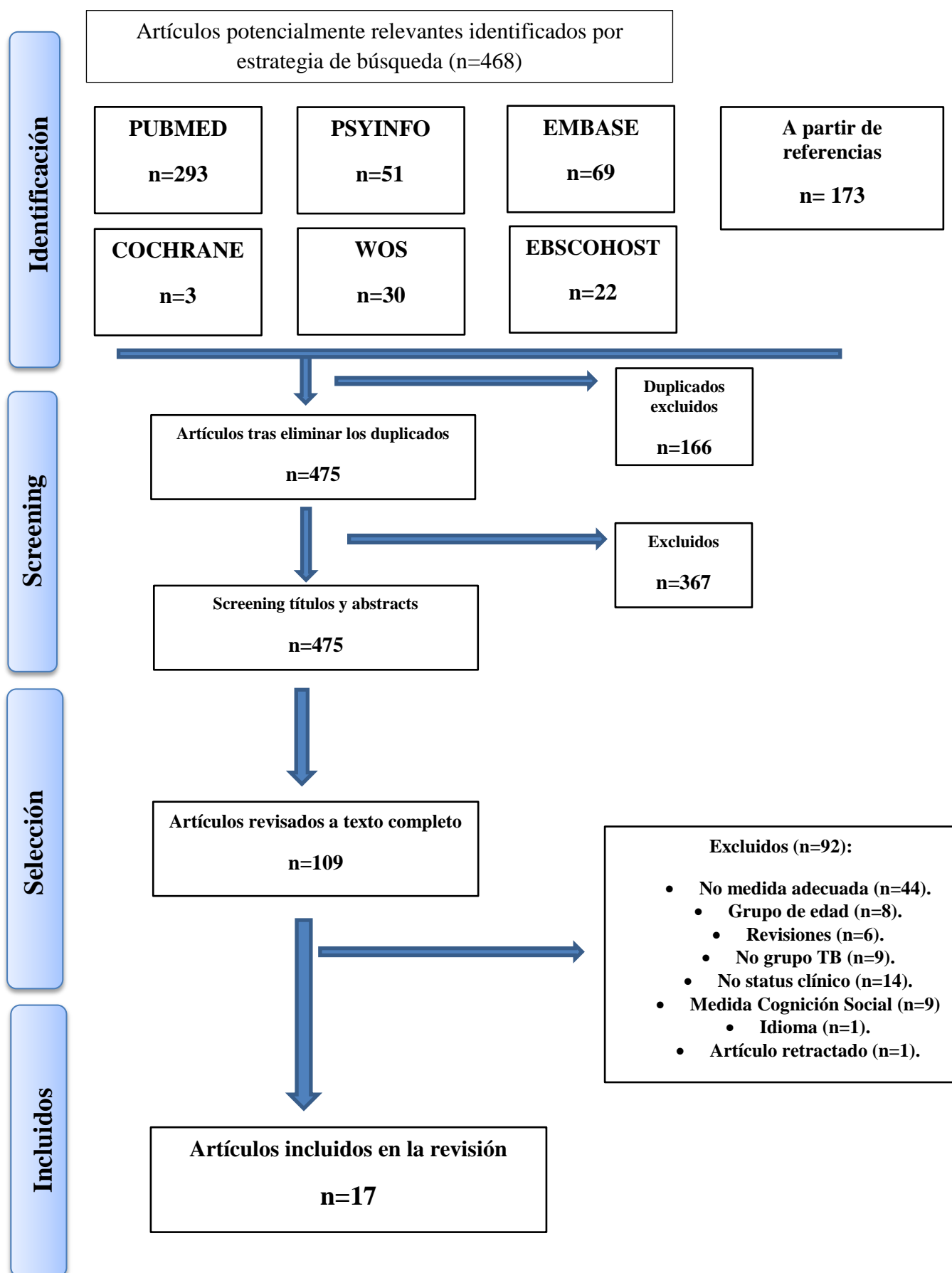
Área cognitiva	Tests agrupados en cada variable
Inteligencia general	Escala de Inteligencia Wechsler (WAIS/ WISC/ WASI)
Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo	STROOP (palabras y colores); TMT-A; Dígitos (Wechsler); Span Espacial (varias medidas); Test de Rendimiento continuado (varias medidas)
Memoria y aprendizaje	CVLT-C; CAVLT-II; WMS-III; TOMAL; Figura de Rey (Copia)
Habilidades visoespaciales/ constructivas	Figura de Rey
Funciones ejecutivas	WCST; STROOP (interferencia); TOL-DX; TMT-B; Test de Fluidez Verbal (varias medidas)
Baterías (incluyen varias dimensiones cognitivas)	CANTAB; D-KEFS; PENN.; CB

Nota: WASI: *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*; TMT: *Trail Making Test*; CVLT-C: *California Verbal Learning Test For Children*; TOMAL: *Test of Memory and Learning*; WMS-III: *Wechsler Memory Scale*; CAVLT-II: *Children's Verbal Learning Test-II*; WCST: *Wisconsin Card Sorting Test*; TOL-DX: *Torre de Londres Drexel-University*; COWA: *Controlled Oral Word Association*; CANTAB: *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*; Penn.: *Pennsylvania University Computerized Battery*; D-KEFS: *Delis-Kaplan Executive Function System*; CB: *Cogtest Battery*;

RESULTADOS

El proceso de selección y exclusión está resumido en el diagrama de flujo presentado en la Figura 1. La búsqueda inicial dio un total de 641 artículos que, tras eliminar los duplicados, pasaron a ser 475. De estos, 367 fueron excluidos después del análisis de sus títulos y *abstracts* y otros 92 fueron eliminados tras un *screening* del texto completo. Los textos excluidos en esta fase lo fueron por no cumplir diferentes criterios: la medida proporcionada no era adecuada porque partía de una prueba no bien establecida o era obtenida a través de NeuroImagen o EEG (n=44), incluir participantes fuera del rango de edad seleccionado (n=8), estar redactados en un idioma fuera de los incluidos (n=1), no contar con un grupo con diagnóstico de Trastorno Bipolar (n=9), no se especificaba el status clínico de los sujetos con TB (n=14) o tratarse de una revisión (n=6). Algunos de los trabajos cumplían varios criterios de exclusión aunque sólo se les ha contabilizado una vez. También se ha decidido excluir aquellos trabajos que se centran en la cognición social (consultar apartado de limitaciones). Diecisiete artículos cumplieron todos los criterios establecidos.

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios seleccionados.



1. Características de los estudios seleccionados

La tabla 2 presenta las características metodológicas de cada uno de los 17 estudios que finalmente fueron incluidos en la revisión. Todos los trabajos (excepto Passarotti, Trivedi, Dominguez-Colman, Patel y Langenecker, 2016) comparan un grupo de niños y/o adolescentes con TB con un grupo de controles sanos. Solo uno de estos trabajos realiza comparaciones según el tipo de TB (I, II o No Especificado-NE) y otro de los artículos distingue dos grupos de TB según si reciben medicación o no. Dentro de los estudios con un grupo de comparación clínico, tres de ellos contaban con sujetos con TDAH (Udal, Oygarden, Egeland, Malt y Groholt, 2012; Udal et al., 2014 solo con diagnóstico de TDAH de tipo combinado) y uno presentaba un grupo con diagnóstico de Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo (SMDD). Cabe resaltar que tan solo tres estudios han incluido los síntomas psicóticos en sus análisis, a pesar de que la prevalencia de los mismos en población joven con TB varía desde un 16 a un 87.5% dependiendo de la muestra clínica (Pavuluri, Herbener y Sweeney, 2004).

La evaluación se llevó a cabo en los diferentes artículos a través de una entrevista clínica complementada con diferentes instrumentos estandarizados. Para la evaluación del TB y otros diagnósticos comórbidos se utilizaron el *Kiddie-Schedule for Affective Disorders Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)* (Kaufman et al., 1997), *Washington University in St. Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS)* (Geller et al., 2001) y la *Brief Psychiatric Rating Scale for Children and Adolescents Reviewed (BDRS-R)* (Lachar et al., 2001). En el caso de la evaluación del TDAH algunos trabajos utilizaron la *Child Behavior Checklist (CBCL)* (Achenbach, 1991), *Conner's Rating Scales-Revised (CRS-R)* (Conners, 1997), *Achenbach System of Empirically Based Assessment Questionnaires (ASEBA)* (Achenbach y Rescorla, 2001) y *ADHD rating scale-IV* (DuPaul, Power, Anastopoulos y Reid, 1998). Para medir la sintomatología maniaca todos los estudios (excepto tres que no especifican el modo de registro del estado de ánimo) hicieron uso de la escala *Young Mania Rating Scale (YMRS)* (Young, Biggs, Ziegler y Meyer, 1978). Las medidas para la evaluación de los síntomas depresivos fueron más variadas: *Children's Depression Inventory (CDI)* (Kovacs, 1992), *Children's Depression rating scale (CDRS)* (Poznanski, Freeman y Mokros, 1985), *Hamilton Depression Scale (HAMD)* (Hamilton, 1960) y *Beck Depression Inventory (BDI)* (Beck, Steer y Brown, 1996).

Tabla 2.

Características de los estudios de medidas cognitivas en niños y adolescentes con Trastorno Bipolar.

Estudio	Ámbito	n(niñas)	Edad M(DT)	Tipo TB(n)	Medicación (%)	Fase (n)	Comorbilidades (%)
Bearden et al., 2007	TB bajo trat.ambulatorio	TB: 33 (13) C: 44 (22)	TB: 12.1(3) C: 12.9(2.8)	I	73	E (14) y sintomáticos: D (2) y X/M (17).	TDAH-C: 52 TDAH-A: 18 TDAH NE: 9 Ttno. Ansioso: 73 TP: 6; FE: 24;FS: 15 TOC:6;TEA: 3; TAS: 36;TAG: 49 TC: 3;TND: 36
Castañeda-Francoet al., 2009	TB bajo trat.ambulatorio	TB: 14(8) C: 11(6)	TB: 15.93(1.68) C: 17.45(2.8)	I,II	100	Eutimia	TDAH: 53.84 TAG: 30.76
Dickstein et al.,2004	TB bajo trat.ambulatorio Estudio NIMH	TB: 21 (6) C: 21 (6)	TB: 12.74(2.37) C: 12.68(2.36)	I, NE	100	E, H (8)	TDAH: 57
Discktein et al., 2007	Grupos clínicos en trat. ambulatorio Estudio NIMH	TB:50(21) SMDD: 44(13) C:42(15)	TB: 13.1(2.9) SMDD: 12.2(2.1) C: 13.6(2.4)	I(41), II(9)	TB: 76 SMDD:39	E (24) y sintomáticos: H(17), D (5) y X/H(6).	TDAH:67 Ttno. Ansioso:52 TDM:27.7 TND:50
Glahn et al., 2005	TB bajo trat.ambulatorio	TB I: 21 (6) TB II: 10 (2) TBNE:10(5) C: 17(9);	TBI: 11.57(2.5) TBII: 12.6(2.1) TBNE: 14.11(1.8) C: 12.82(2.4)	I, II, NE	BPI: 76 BPII: 40 BPNE: 80	E	-
James et al., 2011	TB bajo trat.ambulatorio Control servicios comunitarios	TB con psicosis:15(7); 15(2) C:20(12);15.3(1)	TB con psicosis: 15(2) C: 15.3(1)	-	100	E	TDAH: 33

Tabla 2. (Continuación)

Estudio	Ámbito	n(niñas)	Edad M(DT)	Tipo TB(n)	Medicación (%)	Fase (n)	Comorbilidades (%)
Lera-Miguel et al., 2011	TB bajo trat.hospitalario	TB: 15(8) C: 15(8)	TB: 16.4(1) C: 16.1(1.2)	I(12), II(3)	100	E	TDAH:27 Tno. Adictivo:7 TND:7
Lera-Miguel et al., 2015*	TB bajo trat.ambulatorio	TB: 20(12) C:20(12)	TB: 16.2(1.5) C: 16.3(1.9)	I(18), II(2)	100	E	TDAH/TA/TND:20 TOC: 5
Maqbool et al., 2015	-	TB: 20(6) C: 20 (emparejada según género)	TB: 15.85(1.04) C: 20 (emparejada según edad)	-	80	E	-
McClure et al., 2005	-	TB: 35 (16) C: 20 (7)	TB: 12.9(2.6) C: 13.5(2.2)	I (27), II (8)	85.71	E (21) y sintomáticos: D(3), H (2) y X(9).	TDAH combinado:34 TDAH inatento:23 Tno. Ansioso: 63 TND/TC: 34 Al menos un diag. extra: 82
Passarotti et al., 2016	Grupos clínicos en trat. ambulatorio	TB:16(5) TDAH:17(8) TB+TDAH:13(5)	TB: 12.76(2.28) TDAH: 12.62(2.22) TB+TDAH: 12.69(2.29)	I,II	90 (TB, TB+TDAH) 70(TDAH)	E (2) y sint.s: D (13), M o H (14).	-
Pavuluri et al., 2006	TB bajo trat.ambulatorio	TBm:28(13) TBnm:28(11) C: 28(15)	TBm:11.9 (3.02) TBnm: 12.12 (3.38) C: 11.19(2.57)	I	TBm: 100 TBnm: 0	E, X/M.	TDAH: 51.8
Pavuluri et al., 2009*	TB bajo trat.ambulatorio	TB: 26(9) C: 17(11)	TB: 11.9(2.9) C: 11.4(2.5)	-	85(LB), 98 (SEG)	E (23) y sintomáticos: M(1), H (2).	TDAH: 65.5
Pavuluri et al., 2010*	TB bajo trat.ambulatorio	TB: 34(16) C: 24(9)	TB: 13(3.1) C: 12.4(3.3)	I,II	? (LB), 100 (SEG)	M, X, H.	-

Tabla 2. (Continuación)

Estudio	Ámbito	n(niñas)	Edad M(DT)	Tipo TB(n)	Medicación (%)	Fase (n)	Comorbilidades (%)
Rucklidge, 2006	Grupos clínicos en trat. ambulatorio Control recursos comunitarios	TB:12(10) TB+TDAH:12(5) TDAH:30(17) C:41(22)	TB:16.02(1.46) TB+TDAH:15.54(1.64) TDAH:15.15(0.97) C: 15.52(1.03)	I,II,NE	TB:83.3 TDAH:10 TB+TDAH:50 (no est.)	E	TND:42.6 TC:22.2 Ttno. Ansioso:34.8
Udal et al., 2012	TB bajo trat.ambulatorio	TB:23(13) TDAH:26(12) TB+TDAH:13.5(3.5) C:68(37)	TB: 13.3(4) TDAH: 12.6(3.7) TB+TDAH:13.5(3.5) C: 12.3(1.9)	I(12),II(9),NE(17)	13.15(TB, TB+TDAH) 20 (TDAH)	E y sint.: H,D.	TDM:50 Ttno. Ansioso:47.75 TEPT:15.6 Tics:23.4; TA:12.5 Prob. L/E: 29.7 SP : 26.3
Udal et al., 2014	TB bajo trat.ambulatorio	TB:25(14) TDAH:26(12) TB+TDAH:15(7) C: 69(38)	TB: 13.7(3.7) TDAH:12.7(3.7) TB+TDAH:13.5(3.5) C: 12.3(1.9)	I(12),II(10),NE(18)	20 (TB)	Ey sin.: D(6), H(3).	Ttno. Ansioso: 45 TEPT: 17.5 TC: 65 SP: 20

Nota: n: número de sujetos; M: Media aritmética; DT: Desviación Típica; TB: Trastorno Bipolar; C: Control; TBm: TB con medicación; TBnm: TB sin medicación.; NE: No Especificado; E: Fase eutímica; D: Episodio (Ep.) Depresivo; M: Ep. Maniaco; H: Ep. Hipomaniaco; X: Ep. Mixto; X/MoH: Ep. Mixto-Maniaco o Mixto-Hipomaniaco; Sint.: sintomáticos; Est.: fármacos estimulantes; LB: Línea Base; SEG.: Seguimiento; TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad; TDAH-C: TDAH Combinado; TDAH-A: TDAH Inatento; Ttno.: Trastorno; TND: Trastorno Negativista Desafiante; TC: Trastorno de Conducta; TP: Trastorno de Pánico; FE: Fobia específica; TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo; TEA: Trastorno del Espectro Autista; TAS: Trastorno de ansiedad de separación; TAG: Trastorno de ansiedad generalizada; SMDD: *Severe Mood Dysregulation Disorder* (trastorno de desregulación del estado de ánimo disruptivo); TDM: Trastorno Depresión Mayor; TEPT: Trastorno por Estrés Post-Traumático; Prob.: problemas; L/E: Lenguaje y escritura; TA: Trastorno adictivo; SP: Síntomas psicóticos; Trat.:tratamiento; NIMH: *National Institute of Mental Health*. * Trabajos de medidas repetidas.

2. Áreas cognitivas

Los resultados obtenidos sobre los diferentes dominios cognitivos evaluados en los estudios seleccionados se resumen en la Tabla 3. Con el objetivo de facilitar la lectura se adjunta en el ANEXO 1 el listado de acrónimos utilizados.

Tabla 3.

Resumen de resultados de los artículos seleccionados.

Estudio	Inteligencia General		Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo		Memoria y aprendizaje		Habilidades visoespaciales/constructivas		Funciones ejecutivas		Observaciones
	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	
Bearden et al., 2007	TONI-3	No sig.	Búsq. de símbolos Wechsler	No sig.					D-KEFS TMT números-letras	Sig. Sig. TB<C	
			D-KEFS TMT números/letras	No sig. / Sig. TB<C					D-KEFS Verbal Fluency (fluidez verbal)	Sig. TB<C	
			AIM	Sig. TB<C					Fluidez "diseñada" (Design fluency)	No sig.	
			Wechsler Dígitos (directo e inverso)	No sig.							
			SCAP: %correcto/TR	Sig. TB<C / No sig.							
Castañeda-Franco et al., 2009	Wechsler Escala de Inteligencia	Sig. TB<C Excepto subtests de: aritmética, historietas y rompecabezas.							WCST	No sig.	Los CI verbal, ejecutivo y total eran significativamente menores al grupo control pero dentro de la normalidad.
								TOL DX Movimientos/ Violación de la regla/ T. ejecución Correctas/T. inicio/ T. solución	Sig. TB<C	No sig.	
Dickstein et al., 2004	Estimación Wechsler (Full-scale IQ)	No sig.	CANTAB Screening motor	No diferencias significativas (No sig.)	CANTAB Memoria reconocimiento diseños	Sig. TB<C			CANTAB Stockings of Cambridge	No sig.	
			MT espacial	No sig.	Memoria reconocimiento espacial	No sig.			IE/ED	Sig. TB<C	
			Span memoria espacial	Diferencias significativas (Sig.) TB<C							

Tabla 3. (Continuación)

Estudio	Inteligencia General		Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo		Memoria y aprendizaje		Habilidades visoespaciales/constructivas		Funciones ejecutivas		Observaciones
	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	
Dickstein et al., 2007	Estimación Wechsler (Full-scale IQ)	No sig.							CANTAB IE/ED	Sig. TB< SMDD, C	Los resultados del grupo SMDD eran ligeramente peores que los del C pero no sig.
									Go/no go Prueba de cambio (Change Task)	Sig. TB< SMDD, C	
Glahn et al., 2005	Medida CI no verbal	No sig.			CVLT-C Recuerdo inmediato (5 ensayos)/Errores (Perseveración/intrusión) / Reconocimiento / Aprendizaje entre ensayos, decremento a LP, agrupar según categoría, dependencia recuerdo serial.	Sig. TBI<TBII, TBNE, C/ TBNE<TBI,TBII,C/ TBI<TBII, TBNE,C/ No sig.					
James et al. 2011	WASI	No sig.	Codificación	No sig.	CMS Lista de palabras	Sig. TB<C	Figura de Rey (Copia)	No sig.	D-KEFS Verbal Fluency	Sig. TB<C	Los análisis se hacen según áreas, no resultados de pruebas individuales. La categorización es la presentada en el trabajo.
			>16 Búsq. de símbolos	No sig.	>16 WMS-III Word List Task	Sig. TB<C			Dígitos (inverso)	Sig. TB<C	
			Dígitos (directo)	Sig. TB<C	Figura de Rey	No sig.	WASI Bloques	No sig.	Lista de palabras (aprendizaje)	Sig. TB<C	
Lera-Miguel et al., 2011	Wechsler Estimación Bloques y vocabulario	Sig. vocabulario.	Dígitos Letras y números	No sig. Sig. TB<C	WMS-III RecuerdoCP/LP Figura de Rey recuerdo CP	No sig. Sig. TB<C	Figura de Rey Copia	Sig. TB<C	STROOP Interferencia WCST Errores perseverativos/ no	Sig. TB<C No sig./ Sig. TB<C	Los resultados mostrados toman las diferencias en vocabulario como covariable.

Tabla 3. (Continuación)

Estudio	Inteligencia General			Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo			Memoria y aprendizaje			Habilidades visoespaciales/ constructivas			Funciones ejecutivas			Observaciones
	Medida	Resultados		Medida	Resultados		Medida	Resultados		Medida	Resultados		Medida	Resultados		
Lera-Miguel et al., 2015	Wechsler Estimación	LB	SEG.		LB	SEG.		LB	SEG.		LB	SEG.		LB	SEG.	Resultados presentados en gráficos. Se consideran significativos aquellos por debajo o iguales a -1DT. CI menor que control pero dentro de la normalidad
	Bloques/ vocabulario	Sig. TB<C	Sig. TB<C	Dígitos	Sig. TB<C	No sig.	WMS-III Memoria de historias CP/LP	TB<C/ No sig.	sig./ No sig.	Figura de Rey: Copia/ Tiempo	Sig. TB<C/ No sig.	No sig./ No sig.	WCST Total errores/ Perseverativos/ No perseverativos/ Categorías	Sig. TB<C/ No sig.	No sig./ No sig.	
		Sig. TB<C	Sig. TB<C	Letras y números	No sig./ Sig. TB<C	Sig. TB<C	Memoria imágenes CP/LP	Sig. TB<C/ No sig.	No sig./ No sig.							
				STROOP palabras y colores		No sig.								STROOP Interferencia	No sig.	
Maqbool, Kumar y Vikas, 2015				LCT Omisiones	Sig. TB<C											STROOP interferencia. Sig. TB<C
				TMT A	Sig. TB<C											
				STOOP palabras y colores	Sig. TB<C											

Tabla 3. (Continuación)

Estudio	Inteligencia General		Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo		Memoria y aprendizaje		Habilidades visoespaciales/ constructivas		Funciones ejecutivas		Observaciones	
	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados		
McClure et al., 2005	Full-scale IQ	No sig.			CVLT-C	Sig. TB < C					Se hicieron análisis secundarios dividiendo TB según la presencia o no de sintomatología activa y según la existencia o no de TDAH comórbido.	
					Recuerdo inmediato (5 ensayos), recuerdo libre con/sin pistas a CP y LP y reconocimiento							
					TOMAL Memoria historias CP y LP							Sig. TB < C
					TOMAL Memoria de caras CP y LP							No sig. a CP. Sig. a LP. TB < C
					Figura de Rey recuerdo LP	No sig.						
Passarotti et al., 2016	WASI	No sig.	TMT A	No sig.					TMT B	No sig.		
			Wechsler dígitos (directo e inverso)	No sig.								
			Cubos de Corsi (directo e inverso)	No sig.								

Tabla 3. (Continuación)

Estudio	Inteligencia General		Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo		Memoria y aprendizaje		Habilidades visoespaciales/ constructivas		Funciones ejecutivas		Observaciones
	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	
Pavuluri et al., 2006	WASI	No sig.	Penn. CPT	Sig. TBM, TBNM< C	CVLT-C	Sig. TBM, TBNM< C	Penn. Computerizd Judgment of Line	No sig.	TMT B	Sig. TBM, TBNM< C	No hubo diferencias entre los grupos de TB con o sin medicación en ninguno de los dominios cognitivos. Analisis secundarios. TB vs. TB+TDAH vs. C: sig. TDAH+TB< TB en atención, FFEE y memoria visual. TDAH+TB, TB< C en MTy memoria verbal.
			Cogtest Finger tapping speed (velocidad golpeteo de dedo)	No sig.	Penn. Test memoria facial	No sig.	Orientation (Juicio de orientación de linea)		Cogtest Set shifting Test (Medida flexibilidad mental)	Sig. TBM, TBNM< C	
			TMT A	Sig. TBM, TBNM< C					CB COWA	Sig. TBM, TBNM< C	
			Wechsler span especial y dígitos	Sig. TBM, TBNM< C							
Pavuluri et al, 2009	WASI	No sig.	TMT A	Sig. TB<C	CVLT-C	Sig. TB<C	Penn Judgment of Line orientation (Juicio de orientación de linea)	Sig. TB<C	TMT B	Sig. TB<C	En los análisis de se habla de def. en todas las áreas no se especifican los resultados según cada prueba. En el seg. se mantienen los déficit de TB. Ambos grupos mejoran sin sig.. entre ellos en todas las áreas, salvo FFEE donde C tiene una mayor mejora.
			Wechsler Dígitos	Sig. TB<C	Penn Test memoria facial	Sig. TB<C			Penn. Conditional Exclusion Test	Sig. TB<C	
			Penn. Continuous Performance Test (Prueba de rendimiento continuo)	Sig. TB<C					CB Set Shifting Test (Medida flexibilidad mental)	Sig. TB<C	
									CB COWA	Sig. TB<C	

Tabla 3. (Continuación)

Estudio	Inteligencia General		Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo		Memoria y aprendizaje			Habilidades visoespaciales/constructivas		Funciones ejecutivas		Observaciones
	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados		
Pavuluri et al., 2010	WASI	No sig.		LB	SEG.		LB	SEG.		LB.	SEG.	En los análisis de se habla de def. en todas las áreas no se especifican los resultados según cada prueba. El rendimiento del grupo C no mejoró en ninguna de las variables en LB ni SEG. Si lo hizo siempre en TB.
			TMT A	Sig. TB<C	Sig. TB<C	CVLT-C	Sig. TB<C	No sig.		TMT B	Sig. TB<C	
			CPT	Sig. TB<C	Sig. TB<C					CB Set Shifting (Medida flexibilidad mental)	Sig. TB<C	
			Wechsler span especial y dígitos	Sig. TB<C	No sig.					CB COWA	Sig. TB<C	
Rucklidge, 2006	Wechsler Estimación Bloques y vocabulario	Sig. (Utilizado como covariable)	RAN	Sig. TDAH, TB+TDAH<TB,C		WRAML (abreviado) Índice memoria Screening: - Memoria imágenes. - Memoria diseños. -				STROOP Interferencia	Sig. (Diferencias entre grupos, no se encuentran en análisis dos a dos)	Las diferencias en la medida de memoria de imágenes dejaron de ser significativas al usar como variables control la edad, el CI y/o SES. Salvo en Recuerdo de historias no se encuentran diferencias significativas entre grupo C y TB.
			WISC/WAIS III Processing Speed Index: codificación y búsq de símbolos.	Sig. TDAH, TB+TDAH <TB,C		- Aprendizaje verbal. -Memoria historias Índice memoria visual: -Finger Windows	Sig. TB, TDAH, TB+TDAH <C	No sig. - No sig.		WCST	No sig.	
			III Freedom for Distractibility (WM index)	Sig. TB, TDAH, TB+TDAH <C						CTT B	Sig. TDAH, TB+TDAH<C	
			CTT A	Sig. TDAH<C						CCPT: Comisiones	No sig.	
			STROOP: Palabras Colores	Sig. TDAH, TB+TDAH<TB,C								
			CCPT: Omisiones/variabilidad de tiempo de reacción (VTR).	Sig.: TB, TB+TDAH<C, TDAH/ C<TDAH								
			TR	Sig. (Diferencias entre grupos, no se encuentran en análisis dos a dos)								

Tabla 3. (Continuación)

Estudio	Inteligencia General		Atención, Velocidad de procesamiento y Memoria de Trabajo		Memoria y aprendizaje		Habilidades visoespaciales/constructivas		Funciones ejecutivas		Observaciones	
	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados	Medida	Resultados		
Udal et al., 2012	Wechsler estimada Subtests: similarities and picture completion.	No sig.	Wechsler Dígitos	Sig. TB+TDAH< C; TDAH<C	CAVLT	Sig. TB, TDAH, TB+TDAH<C	Ensayos aprendizaje 1-5/Agrupar/					
					Reconocimiento							Sig. TB+TDAH<C
					Recuerdo CP yLP							Sig. No diferencias comparación dos a dos.
Udal et al., 2014	Escala de Inteligencia Wechsler	No sig.	CCPT: Omisiones y VTR.	Sig. TB+TDAH,TDAH< TB, C	CAVLT Reconocimiento	Sig. TB+TDAH, TB< TDAH, C				CCPT: Comisiones	No sig.	
			VTR en relación al intervalo de estímulos									No sig.
			VTR según avanza el test.									Sig. TB+TDAH< TDAH, TB, C
			TR									No sig.

Nota: <: rendimiento menor que; TB: Trastorno Bipolar; NE: No especificado; TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad; SMDD: *Severe Mood Dysregulation Disorder* (trastorno de desregulación del estado de ánimo disruptivo); CP: Corto Plazo; LP: Largo Plazo; IQ: *Intelligence Quotient* o Cociente Intelectual (CI); CANTAB: *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*; MT: Memoria de Trabajo; IE/ED: *Intradimensional/Extradimensional Shift*; CVLT-C: *California Verbal Learning Test For Children*; TOMAL: *Test of Memory and Learning*; Wechsler: Escalas de Inteligencia Weschler (WAIS, WISC); RAN: *Rapid Automatized Naming*; (C)CPT: (Conner's) *Continuous Performance Test II*; WRAML: *Wide Range Assessment of Memory and Learning*; WCST: *Wisconsin Card Sorting Test*; Penn.: *Pennsylvania University Computerized Battery*; TMT: *Trail Making Test*; D-KEFS: *Delis-Kaplan Executive Function System*; AIM: *Abstraction and Working Memory test*; SCAD: *Spatial WM Capacity Test*; TONI-3: *Test of Non Verbal Intelligence-3*; WASI: *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*; TOL-DX: Torre de Londres Drexel-University; CB: *Cogtest Battery*; COWA: *Controlled Oral Word Association*; FAS: *Phonetic fluency*; WMS-III: *Wechsler Memory Scale*; CAVLT: *Children's Verbal Learning Test-II*; T.: tiempo; LB:Búsq.: búsqueda; Línea Base; SEG.: Seguimiento;DT: Desviación Típica.

2.1 Inteligencia general

La batería más comúnmente utilizada en el conjunto de trabajos seleccionados es la *Escala de Inteligencia Wechsler (Wechsler Intelligence Scale)* para adultos (WAIS) (Wechsler, 1997) o niños (WISC) (Wechsler, 1991), según los sujetos sean mayores o menores de 16 años respectivamente. Como se puede observar en la Tabla 2, se han utilizado tanto la versión completa como versiones reducidas de la misma. Otros test utilizados fueron el TONI-3 (Brown, Sherbenou y Johnsen, 1997) y una medida de inteligencia no-verbal que no fue especificada.

En prácticamente la totalidad de los trabajos seleccionados no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los diferentes grupos de comparación. Los resultados de Cociente Intelectual (CI) se utilizaron como criterio de exclusión (IQ<70-80 o IQ> 130) o variable de control junto a la edad y el sexo. Solo en un artículo (Maqbool, Sinha y Vikas, 2015) no se tuvo en cuenta.

2.2 Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo

En la selección encontramos varios trabajos que miden la velocidad de procesamiento. Dickstein et al. (2004) utilizan la tarea *Motor Screening* de la batería CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*) (Sahakian y Owen, 1992), que conlleva un importante componente motor en la medida, sin encontrar diferencias entre grupos. Una medida similar es la *Finger Tapping Speed* (subtest de la batería *Cogtest*) (Cogtest plc.) que se presenta en Pavuluri et al. (2006) donde no se encontraron diferencias entre los grupos (tampoco en los análisis secundarios donde se divide el grupo TB en con y sin TDAH comórbido). Las tareas de *búsqueda de símbolos* y *codificación* son las que más se repiten dentro de las que miden esta variable. En Rucklidge (2006) se comparan los resultados de un grupo con sujetos sanos, un grupo con TB, un grupo con TDAH y otro grupo de niños con ambos diagnósticos. Aunque el grupo con trastorno bipolar puntúa ligeramente por debajo al grupo control, las diferencias significativas se encuentran entre el control con los grupos de TDAH y diagnóstico combinado (TB+TDAH). En concordancia, Bearden et al. (2007) y James et al. (2011), este último en un grupo de TB con psicosis, tampoco encuentran diferencias entre el grupo control y experimental (TB) en sus respectivos trabajos.

Dentro de la misma variable pero con un componente motor directamente relacionado con el lenguaje encontramos una *tarea de denominación rápida (Rapid*

Automatized Naming en Rucklidge, 2006) (Denckla y Rudel, 1974) y la denominación *de palabras y colores* de la Tarea STROOP (Golden, Marsella y Golden, 1975; Lera-Miguel, Andrés-Perpiñá, Fatjó-Vilas, Fañanás y Lázaro, 2015; Maqbool et al., 2015). Mientras Maqbool et al. (2015) presentan un trabajo trasversal que compara a sujetos sanos con niños con trastorno bipolar encontrando diferencias estadísticamente significativas, Lera-Miguel et al. (2015) hacen un análisis prospectivo que muestra una mayor mejora en los resultados de la prueba en el grupo experimental que en el control. Esta hace que, a los dos años, desaparezcan las diferencias significativas que se encontraban en la línea base o LB (solo en la parte de colores). Los resultados de la *tarea de denominación rápida* muestran también diferencias significativas entre los grupos en todos sus apartados (números, letras, colores, objetos y color/números/letras).

Ninguno de los artículos seleccionados ofrece medidas de atención dividida por lo que a continuación se repasarán los resultados en las otras dos categorías atencionales.

El test de atención selectiva que más veces se utiliza en los artículos es la parte A del *Trail Making Test* (TMT) clásico (Reitan, 1986), su versión dentro de la batería D-KEFS (*Delis-Kaplan Executive Function System*, D-KEFS; Delis, Kaplan y Kramer, 2001) y *Color Trail Test* (CTT) como variante del primero (D'Elia, Satz, Uchiyama y White, 1996). Pavuluri et al. (2006), Pavuluri, West, Hill, Jindal y Sweeny (2009), Pavuluri, Passarotti, Mohammed, Carbray y Sweeney (2010) y Maqbool et al. (2015) encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos TB y control en el *TMT-A*. Por su parte, Passarotti et al. (2016) no encuentran diferencias cuando se compara a un grupo TB con un grupo de TDAH y otro combinado. Tampoco lo hacen Bearden et al. (2007) en la tarea de secuenciación de números (mismo formato que el *TMT-A*) aunque sí las encuentran en la secuenciación de letras (sin comparación en la otra prueba). Por su parte, Rucklidge 2006 no encuentra diferencias entre TB y control en la parte 1 del CTT (equivalente a *TMT-A*), pero sí un peor rendimiento del grupo TDAH con respecto a sujetos sanos. Cuando Pavuluri et al. (2006) dividen el grupo TB según si presentan o no diagnóstico de TDAH, el grupo TB tiene resultados por debajo del control aunque no significativos. El rendimiento grupo TB+TDAH se encuentra significativamente por debajo de ambos grupos. Otra tarea que entraría en esta categoría, sería el *Test de Cancelación de letras* (Maqbool et al., 2015) cuyo análisis de resultados alcanza la significancia estadística.

Gran parte de los trabajos presentaron una medida de atención sostenida con estímulos auditivos, en concreto, el conocido subtest de las *escalas de inteligencia Wechsler, Dígitos (Digit Span)*. Este test mide atención cuando se le pide al individuo que repita la cadena de números en el mismo orden en que se enuncia y pasa a medir memoria de trabajo cuando el sujeto debe repetir esa cadena partiendo del último estímulo hasta el primero. Muchos de los trabajos exponen de manera conjunta los resultados de ambas partes, por lo que en esta revisión se resumen los resultados según la clasificación original de cada artículo.

Dos de los artículos hacen esta división. Passarotti et al. (2016) no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre grupos (TB vs. TDAH vs. TB+TDAH) en la versión directa o hacia delante del subtest *Dígitos*. Por su parte, Bearden et al. (2007) tampoco encuentran diferencias significativas (C vs. TB). Lera-Miguel et al. (2011,2015) presentan una medida conjunta que categorizan como atención y memoria de trabajo. En el artículo de 2011 se encuentran diferencias estadísticamente significativas que desaparecen al usar como variable de control los resultados en el *subtest vocabulario*. En el 2015 se hayan diferencias solo en la primera medida (LB).

El resto de trabajos que la utilizan clasifican esta prueba como índice de memoria de trabajo. Encuentran entonces diferencias estadísticamente significativas entre trastorno bipolar y control Pavuluri et al. (2006, 2009, 2010), encontrando Pavuluri et al. (2006) los mismos resultados que se señalan anteriormente en los análisis C vs. TB vs. TB+TDAH. No aparecen diferencias en Udal et al (2012), dividiendo estos la muestra entre TB con y sin sintomatología psicótica. Tampoco cuando la división se realiza según el tipo de TB (I y II). En comparaciones con grupos de TDAH o diagnóstico combinado, Udal et al. (2012) encuentran que ambos grupos tienen un rendimiento significativamente menor con respecto al grupo control pero no alcanza significancia cuando se compara con TB, ni entre ellos. Rucklidge (2006) encuentra que solo el grupo TDAH muestra rendimiento significativamente peor que el resto de grupos. Passarotti et al. (2016), quienes solo utilizan *Dígitos* inverso o hacia atrás como índice de memoria de trabajo, no encuentran diferencias.

Otra medida de atención sostenida auditiva, que presentan Lera-Miguel et al. (2011, 2015), es el test de *Letras y Números* de la misma escala de inteligencia. En ambos estudios hay diferencias significativas entre los grupos (y en ambas medidas en el segundo trabajo).

En el caso de la atención sostenida con estímulos visuales, la medida más usada es la de *Span Espacial*, tanto en su versión computerizada (CANTAB) como analógica (subtest *Wechsler y Cubos de Corsi*; Berch, Krikorian y Huha, 1998). Como en el caso del test *Dígitos* esta prueba cuenta con su parte directa e inversa. Se presentan, a continuación, los resultados según las clasificaciones de cada trabajo.

En Pavuluri et al. (2006), donde la prueba se categoriza dentro de memoria de trabajo, se repiten los resultados descritos para *Dígitos*. Con la misma clasificación, se encuentran diferencias significativas en Pavuluri (2009, 2010).

Utilizando la prueba de *Cubos de Corsi*; Passarotti et al. (2016) no señalan diferencias entre grupos en ninguna de las dos partes de la prueba. Dickstein et al. (2004) sí encuentran un peor rendimiento significativo del grupo TB en el CANTAB *Span Espacial* (no se realiza la prueba indirecta o *Reverse task* por lo que solo mide atención).

Otros tests dentro de atención focalizada visual son los de rendimiento continuado (*Continuous Performance*). En nuestra muestra de artículos encontramos el *Conner's Continuous Performance Test* (CCPT) (Conners, 2000) en Udal et al., (2014), que muestra un rendimiento significativamente menor de los grupos TDAH y TB+TDAH frente a TB y control en las medidas de Omisiones, variabilidad de tiempo de reacción (VTR) y VTR según avanza el test, y en Rucklidge 2006, que no encuentra diferencias entre control, trastorno bipolar y TDAH pero sí del grupo TB+TDAH con respecto a estos. También aparece el *Penn Continuous Performance Test* de la batería computerizada Pensilvania (Pavuluri et al., 2006, 2010) (Gur et al., 2001), donde aparecen diferencias entre grupos. Los análisis secundarios en Pavuluri et al. (2006) muestran un peor rendimiento significativo del grupo TB+TDAH (manteniendo el grupo TB las diferencias con respecto a sujetos sanos).

Dentro de las medidas de memoria de trabajo encontramos diferentes índices. Del CANTAB la *Memoria de Trabajo Espacial* (Dickstein et al., 2004) que no muestra diferencias entre grupos. Rucklidge (2006) utiliza el índice de memoria de trabajo de la escala *Wechsler: Freedom from Distractability* encontrando solo diferencias del grupo de TDAH con respecto a control y TB. Y, por último, en Bearden et al. (2006) encontramos dos medidas: la *Spatial Working Memory Capacity Span* (SCAP) (Glahn et al., 2002), presentando un significativo mayor tanto por ciento de error el grupo TB, y el *Abstraction and Working Memory Test* (AIM) (Glahn, Cannon, Gur, Ragland y Gur,

2000), en el que el grupo TB puntúa por debajo de los controles pero no significativamente.

Tres de los trabajos seleccionados consistían en un estudio longitudinal o de medidas repetidas. Pavuluri et al. (2009), además de comprobar que el grupo TB presentaba un peor rendimiento en las medidas de atención y memoria de trabajo, vieron que las mejoras al cabo de tres años entre estos y el grupo control eran comparables y que no había diferencias significativas entre los resultados tomados en la LB y el seguimiento en ninguno de los grupos. En el otro estudio de Pavuluri y colaboradores (Pavuluri et al., 2010), con un tiempo entre medidas de 3 semanas (durante las que se introdujo un tratamiento con Lamotrigine en el grupo TB), encontraron que en atención el grupo de TB continuaba puntuando por debajo del control y no había mejorado más que el grupo de sujetos sanos. En memoria de trabajo sí había una mejora significativamente mayor del grupo con TB que llevaba a que no se encontrasen diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el seguimiento. Por último, Lera-Miguel et al. (2015), repitieron la evaluación de ambos grupos a los dos años (de tratamiento farmacológico) encontrando en Velocidad de Procesamiento y memoria de trabajo una mejora significativamente mayor que la del grupo control, alcanzando la normalidad en la primera variable.

2.3 Memoria y aprendizaje

El test que más se repite entre los artículos es el *California Verbal Learning Test* para niños (CVLT-C) (Delis, Kramer, Kaplan y Ober, 1994) que mide memoria auditiva verbal. Glahn et al., (2005) y McClure et al. (2005) son quienes exponen los resultados más exhaustivos. McClure et al. (2005) encuentran un peor rendimiento significativo del grupo con TB en el recuerdo inmediato tras cada uno de los ensayos de aprendizaje, en el recuerdo libre con o sin pistas a corto y largo plazo y en el índice de reconocimiento. En análisis secundarios (comparaciones entre grupo TB, TB+TDAH y C), sólo el grupo de diagnóstico combinado tuvo el peor rendimiento con respecto a control en todas las variables. Glahn et al. (2005), dividiendo la muestra según el tipo de TB, encuentran que solo el grupo de TB tipo I rinde significativamente menos que los demás en cada uno de los ensayos de recuerdo inmediato y en el reconocimiento. Es el grupo de TB NE el que comete más errores perseverativos e intrusivos de forma significativa con respecto a TBI, TBII y sujetos sanos. No hay diferencias significativas en el resto de medidas que proporciona el test (aprendizaje entre ensayos, decremento a

largo plazo, agrupamiento según categoría o dependencia en el recuerdo serial). Por su parte, Pavuluri et al. (2006, 2009, 2010) en cada uno de sus trabajos proporcionan una medida global de la variable memoria verbal cuyo único componente son los resultados en el CVLT-C. En todos los trabajos hay diferencias significativas entre los grupos. Pavuluri et al. (2009) y (2010) cuentan con dos evaluaciones separadas en momentos distintos, ambos presentan diferencias en la LB aunque solo el primero un peor rendimiento significativo del grupo con TB en el seguimiento. En cuanto a la mejora entre momentos de evaluación en el segundo de los trabajos de estos autores, el grupo TB tiene una mejora significativamente mayor que el grupo control (que hace que desaparezcan las diferencias), mientras que en el artículo de 2009 el rendimiento en el seguimiento experimentó una ligera disminución con respecto a la LB.

Otra medida de memoria auditiva verbal las encontramos en Udal et al. (2012, 2014). Estos autores utilizan el *Children's Verbal Learning Test-II* (CAVLT-II) (Talley, 1993). En el trabajo de 2012 encuentran diferencias significativas en el recuerdo inmediato en cada uno de los cinco ensayos y agrupamiento por categorías (TB, TDAH, TB+TDAH<C), en recuerdo a corto y largo plazo (aunque no aparecen diferencias en las comparaciones dos a dos) y en reconocimiento (TB+TDAH<C). En 2015, solo se presentan los resultados en la variable de reconocimiento alcanzando también significancia estadística el peor rendimiento del grupo TB (TB, TB+TDAH<C).

Cuando en Udal et al. (2012) se divide la muestra de niños con TB entre aquellos que presentan síntomas psicóticos y no, hay un peor rendimiento significativo de los primeros con respecto al grupo control en todos los índices proporcionados por el CAVLT-II (aprendizaje ensayos 1-5, agrupamiento semántico, recuerdo a corto y largo plazo y reconocimiento). El grupo con síntomas psicóticos también difiere significativamente del grupo con TDAH y sin psicosis en recuerdo a largo plazo y reconocimiento. El grupo sin síntomas psicóticos difiere significativamente del grupo control tan solo en el segundo de los ensayos de aprendizaje. Cuando la división se realiza según el tipo de TB, el grupo TBI tiene puntúa significativamente peor al control en los ensayos cuarto y quinto de aprendizaje, el agrupamiento semántico, el recuerdo a largo plazo y el reconocimiento. El grupo TBII presenta diferencias en los ensayos uno, dos y cuatro.

Por su parte, Lera-Miguel et al. (2011, 2015) utilizan la escala de *Memoria Wechsler III* (WMS-III) (Wechsler, 2004) encontrando en ambos diferencias

significativas en el recuerdo a corto plazo, que desaparecen en el primero al introducir como variable control el subtest Vocabulario. No hay diferencias significativas en el recuerdo a largo plazo en ninguno de los dos trabajos y tampoco a corto o largo plazo en la evaluación de seguimiento (Lera-Miguel et al., 2015).

Otros test utilizados son *el Test de Memoria y Aprendizaje* (TOMAL; Reynolds y Bigler, 1994) (McClure et al., 2005) que muestran diferencias estadísticamente significativas en el recuerdo de historias a corto y largo plazo (TB<C) (en comparaciones TB vs. TB+TDAH. vs. C, en recuerdo a largo plazo (LP) solo el grupo combinado se diferenciaba de control), la versión breve del *Wide Range Assessment of Memory and Learning* (WAML; Sheslow y Adams, 1990) (Rucklidge, 2006) que encuentra diferencias su índice de *memoria de Screening* (TDAH, TB+TDAH<C) que se obtiene con los resultados en los subtests de *aprendizaje verbal* (TDAH<C), *memoria de historias* (TB+TDAH<C), *memoria de diseños* (sin diferencias) y *memoria de imágenes* (TDAH<C), siendo estos dos últimos medidas más representativas de memoria visual; y la *lista de palabras* o *Word List* de la escala WMS-III (Wechsler, 2004) (James et al., 2011) donde hay un rendimiento significativamente peor de los niños con TB y psicosis.

La *Figura de Rey* (reproducción a corto y largo plazo) (Rey, 1941) es la prueba de memoria visual que más se repite. McClure et al. (2004) no encuentra diferencias entre grupos (solo resultados a largo plazo), tampoco James et al. (2011) (ni a corto ni a largo plazo). Sí hay diferencias en la reproducción a corto plazo en Lera-Miguel et al. (2011, 2015), que se mantienen en una evaluación realizada a los dos años (Lera-Miguel et al., 2015).

Otras medidas de memoria visual son la *Memoria Reconocimiento de diseños* (*Pattern Recognition Memory*) y *Memoria Reconocimiento Espacial* (*Spatial Recognition Memory*) de la batería CANTAB; donde Disktein et al. 2004 solo encuentran diferencias significativas en la primera (TB<C). McClure et al. (2004) también utilizan la *memoria de caras* a corto y largo plazo del test *TOMAL* (Reynolds y Bigler, 1994), presentando el grupo TB un peor rendimiento significativo en el recuerdo a largo plazo. Pavuluri et al. (2006, 2009) utilizan una prueba similar de recuerdo facial de la batería Pensilvania. No hay diferencias significativas en el primer trabajo pero sí en el segundo (a corto y largo plazo, en la LB y el seguimiento). En los análisis

secundarios de Pavuluri et al. (2006) (TB vs. TB+TDAH vs. C) el grupo con ambos diagnósticos rinde significativamente menos que el grupo TB.

En cuanto a memoria visual Rucklidge (2006) presenta diferentes índices. Los subtests ya mencionados antes de *memoria de diseños e imágenes* y el *índice de memoria visual* (con diferencias significativas entre grupos pero no en los análisis dos a dos), compuesto por los subtests anteriores y el subtest *Finger Windows* (sin diferencias significativas).

Por último, Lera-Miguel et al (2015) utilizan la prueba de memoria de imágenes a corto y largo plazo de la batería WMS-III (Wechsler, 2004). Muestran diferencias significativas a corto y largo plazo en la LB pero no en la evaluación de seguimiento debido a una mayor mejoría del grupo TB con respecto al control.

2.4 Habilidades visoespaciales o visoconstructivas

Dentro de esta dimensión los artículos utilizan tres medidas diferentes. Por un lado, Pavuluri et al. (2006, 2009) presentan los resultados del Juicio de orientación de líneas (*Judgement of Line Orientation*) de la batería *Pensilvania* (Gur et al., 2001). En 2006 los análisis no encuentran diferencias entre grupos, sí un peor rendimiento significativo de TB+TDAH. También en 2009, tanto en la LB como en el seguimiento tras tres años de tratamiento farmacológico (TB<C). En este último estudio tanto sujetos sanos como diagnosticados experimentan una mejoría similar.

Otro índice es la copia de la *Figura de Rey* (Rey, 1941). Lera-Miguel et al. (2011, 2015) encuentran un peor rendimiento significativo del grupo TB, que en el trabajo de 2015 desaparece en la evaluación de seguimiento. Contrariamente James et al. (2011) no encuentra diferencias en esta medida y tampoco en el subtest *Bloques* (WASI o *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*; Wechsler, 1999).

2.5 Funciones ejecutivas

Dentro de las medidas del componente ejecutivo de actualización, encontramos el test de la *Torre de Londres* (Castañeda-Franco, Tirado-Durán, Fera y Palacios-Cruz, 2009; Culbertson y Zillmer, 2001) donde aparecen diferencias estadísticamente significativas (TB<C) en el número de movimientos, violaciones de la regla y tiempo de ejecución, y no se encuentran en el número de soluciones correctas, tiempo de inicio, ni

en el tiempo de solución. Diskstein et al. (2004) utilizan la versión computerizada de este test (CANTAB Stockings of Cambridge) donde no encuentran diferencias.

Como índice de inhibición cuatro artículos utilizaron la medida de interferencia del STROOP. Lera-Miguel et al. (2011), Maqbool et al. (2015) y Rucklidge (2006) encontraron diferencias significativas, mientras que Lera-Miguel et al. (2015) no las encontraron (LB y seguimiento). Otras medidas fueron el *CCPT (errores por comisión)* donde ninguno de los autores que lo utilizaron (Rucklidge, 2006; Udal et al. 2014) encontraron diferencias. Por su parte, Dickstein et al. (2007) utilizaron una tarea *Go-noGo* en la que encontraron un menor rendimiento significativo del grupo TB.

Dentro de los test usados como indicadores de alternancia el más utilizado fue el *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)* (Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss, 1997), tanto en su versión clásica como por ordenador (*Intra-Extra Dimensional Shift*, CANTAB-Sahakian y Owen, 1992-, y *Set shifting task* de la batería *Cogtest-Cogtest plc.-*). Lera-Miguel et al. (2011) muestran diferencias significativas (TB<C) en el número de errores no perseverativos pero no las encuentran en el número de errores perseverativos en el *WCST*. Castañeda-Franco et al. (2009) y Rucklidge (2006) no encuentran diferencias en ninguno de los índices del test. En la versión del CANTAB, Diskstein et al (2004) señalan diferencias en el número de errores antes del cambio de dimensión y en el número de intentos para completar la fase pero no en el resto de medidas (fases completadas, total de errores, errores por fase y errores antes del cambio de dimensión). Diskstein et al. (2007) utilizando también esta prueba encuentran los mismos resultados excepto en el número de fases completadas que también alcanza significancia (TB<C).

Otra medida de alternancia es el TMT parte *B* que, como en el caso de la parte *A*, además de en su versión clásica, lo encontramos dentro de la batería D-KEFS y como CTT. Maqbool et al. (2015) encuentran diferencias significativas entre los grupos control y TB en el *TMT-B*. También Bearden et al. (2007) en la tarea TMT números-letras del D-KEFS. Por su parte, Passarotti et al. (2016) no encuentran diferencias cuando se compara a un grupo TB con un grupo de TDAH y otro combinado. Rucklidge (2006), en la parte 2 del CTT (equivalente al TMT-B) encuentra diferencias significativas entre grupos (TDAH, TB+TDAH<C).

Por último, como medida de fluidez verbal tenemos varias versiones del *Controlled Oral Word Association* o COWAT (Test *Benton FAS* –Benton, 1969-,

batería *Cogtest* y batería D-KEFS). Lera-Miguel et al. (2015), en el *Benton COWAT FAS* (Benton, 1969), no encuentran diferencias significativas entre grupos en ninguna de las medidas, ni entre los dos momentos de medida dentro de cada grupo. Bearden et al. (2006) utilizan dos medidas de fluidez verbal de la batería D-KEFS: la tarea de *verbal fluency* (TB<C) y *design fluency* (sin diferencias).

James et al. (2011) utilizan también la tarea de fluidez verbal de la batería D-KEFS junto a los resultados en la medida de aprendizaje en la *lista de palabras* de la escala WMS-III (Wechsler, 2004) y *Dígitos* inverso para dar un índice global de funciones ejecutivas que muestra un menor rendimiento significativo del grupo TB. Pavuluri et al. (2006, 2009, 2010) también dan un índice conjunto de funciones ejecutivas (*Cogtest Set shifting task*, *Cogtest COWAT* y TMT B) encontrando siempre un rendimiento significativamente menor del grupo TB. Esta significación se mantiene en los análisis secundarios (Control vs. TB. vs. TB+TDAH) del artículo del 2006, donde el grupo combinado rinde también significativamente menos que el grupo TB.

3. Relación entre síntomas clínicos y déficit cognitivos

Aunque hemos asegurado que todos los trabajos presenten el estatus clínico de los pacientes en el momento de la evaluación, no todos ellos realizan análisis para determinar hasta qué punto la sintomatología bipolar se relaciona con los resultados cognitivos. Los que sí llevaron a cabo los análisis son los artículos de: Castañeda-Franco et al. (2009), Lera-Miguel et al. (2011, 2015), James et al. (2011), Maqbool et al. (2015), Rucklidge (2006) y Udal et al. (2014) (siendo estos únicos los que no tenían una muestra conformada exclusivamente por pacientes eutímicos).

La mayoría de artículos que sí realizaron análisis no encontraron una relación significativa entre las medidas cognitivas y las de sintomatología (Bearden et al., 2007; Dickstein et al., 2004, 2007; Glahn et al., 2005; Pavuluri et al., 2009; Udal et al., 2012).

Sí encontraron un efecto sobre la cognición de la sintomatología activa McClure et al. (2005) (peor rendimiento significativo de pacientes TB con sintomatología activa en el recuerdo a LP libre y con pistas – CVLT-C- y recuerdo a LP de historias – TOMAL (Reynolds y Bigler, 1994)-, no en otras variables), Pavuluri et al. (2006) (aunque solo entre el grupo de TB no medicado y las medidas de manía y depresión), y Pavuluri et al. (2010) (relación de manía con un índice cognitivo global, no variable específica).

Los análisis en Passaroti et al. (2016) fueron más exhaustivos. Testaron la capacidad de predicción de varios modelos, siendo el tercero, conformado por los índices de manía (YMRS), depresión (CDRS) y TDAH (Conners' Parent Rating Scale o CPRS-R), el más significativo para TB y el único con significancia para los grupos TDAH y TB+TDAH. En TB, el modelo predecía las variables de “iniciación”, “planificación” y “componente ejecutivo global”. Para TDAH, el modelo era significativo para “iniciación”, memoria de trabajo, “monitorización” e “índice de metacognición”, mientras que, para el grupo con diagnóstico combinado predecía las variables de “cambio” e “iniciación”.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo de este trabajo era determinar el perfil de déficit cognitivos que presentan niños y adolescentes con un diagnóstico de TB. Los resultados encontrados han sido, ante todo, muy heterogéneos. En concreto, en cada una de las variables tomadas en cuenta, los resultados fueron los siguientes.

En inteligencia general no se encuentran diferencias entre el grupo TB y los grupos de comparación. En la mayoría de los trabajos esta medida se utiliza como variable de control (junto a la edad y al sexo) o covariable. Cabe destacar que, en los artículos en los que se encuentra un menor rendimiento significativo del grupo TB con respecto al grupo de sujetos sanos, este se mantiene dentro de los parámetros de normalidad. Esto podría significar un rendimiento significativamente por encima de la media del grupo control.

El artículo de Castañeda-Franco et al. (2009) y su forma particular de presentar los resultados de la escala Wechsler (completa y expuestos los resultados subtest a subtest) nos hacen preguntarnos hasta qué punto es correcto utilizar medidas de este tipo como variable control. Las escalas de inteligencia, y esta en concreto, incluyen pruebas relacionadas con la velocidad de procesamiento o el razonamiento verbal y visual, entre otras habilidades que se pueden definir como cognitivas. Sería entonces eliminar las posibles diferencias a encontrar en los test que utilizemos para medir cada dominio cognitivo. Sin embargo, la mayoría de artículos encuentran diferencias igualmente, lo que parece indicar que utilizar una escala abreviada o no verbal como medida de CI general es la mejor opción.

Dentro de la velocidad de procesamiento se puede concluir que no hay diferencias entre grupos, aunque los resultados se vuelven más incongruentes cuando introducimos un componente motor lingüístico. No se encuentran tampoco diferencias cuando en el grupo TB presenta psicosis. Los resultados son contradictorios cuando se hacen comparaciones con un grupo TDAH o TB+TDAH.

El grupo TB tiene un peor rendimiento significativo que el control en atención selectiva aunque los resultados en los análisis con sujetos con TDAH parecen indicar este diagnóstico como responsable de las diferencias.

En atención sostenida auditiva no podemos sacar conclusiones ya que los resultados dependen de la medida utilizada. No se encuentran diferencias en el subtest *Dígitos* directa pero sí en el de *Letras y Números*, presumiblemente por las diferentes clasificaciones de la medida que sugieren la idoneidad de usar otra diferente. Cuando la atención sostenida se mide a través de estímulos visuales vemos que el diagnóstico de TDAH tiene un papel principal siendo el grupo con diagnóstico combinado el de menor rendimiento mientras que TB y TDAH tienen un rendimiento algo menor pero similar al grupo control.

El TB no muestra un déficit de memoria de trabajo cuando se le compara con un grupo de sujetos sanos (tampoco cuando se realizan análisis dividiendo la muestra según la presencia de síntomas psicóticos o el tipo de TB). Sí existe un peor rendimiento del grupo con diagnóstico combinado.

Sí se encuentra un déficit en la memoria auditiva verbal. Los análisis según el tipo de TB muestran un mayor deterioro de aquellos con diagnóstico TBI aunque no en todas las variables, ya que el grupo TBNE presenta mayor número de errores perseverativos y no en los test. La sintomatología psicótica también parece tener un papel principal sobretodo en el recuerdo a LP y el reconocimiento. Algunos artículos señalan también una fuerte influencia de la comorbilidad con TDAH. En memoria visual los resultados son contradictorios, habiendo el mismo número de artículos entre los que presentan y no diferencias.

Las habilidades visoespaciales o constructivas son el dominio menos estudiado. Además, los resultados son contradictorios por lo que no se pueden extraer conclusiones. Cabe destacar la falta de diferencias encontradas entre un grupo TB con psicosis y grupo control.

Los componentes de actualización y fluidez verbal son los menos estudiados, por lo que se encuentran resultados tanto a favor como en contra. Sí se encuentra un déficit en inhibición cuando se utiliza la medida de interferencia del STROOP o una tarea *Go-noGo*, pero no cuando se utiliza la medida de comisiones de un test de atención sostenida. Esto podría explicarse por las diferencias entre ambas pruebas. Mientras que en el STROOP y en la tarea *Go-noGo* se requiere la inhibición de una respuesta para dar otra, en la otra tarea tan solo se precisa la inhibición. Por lo que parece que solo hay un déficit de inhibición cuando no se le pide al sujeto una respuesta alternativa. En alternancia no se puede establecer la existencia de un déficit, aunque parece que los resultados tienden a la falta de diferencias entre grupos. Sí hay un déficit de funciones ejecutivas cuando se presenta una medida conjunta. El peor rendimiento significativo se mantiene cuando la muestra se divide entre TB con y sin TDAH comórbido, aunque el grupo con el diagnóstico combinado tiene un rendimiento aun peor.

En conclusión, de la revisión realizada, y sin dejar de tener en cuenta las limitaciones inherentes al estudio (*ver apartado de limitaciones*) se puede concluir la existencia de déficit cognitivos en niños y adolescentes con TB en las variables de atención selectiva, memoria auditiva verbal, funciones ejecutivas (cuando se realiza una medida global) e inhibición (sin respuesta alternativa). Estos resultados concuerdan parcialmente con la literatura en el tema referida previamente, como se detalla a continuación.

Al contrario que las revisiones y meta-análisis anteriores (Elias et al., 2017; Frías et al., 2014; Joseph et al., 2008), no podemos concluir tajantemente un déficit en memoria y aprendizaje visual (resultados posiblemente debidos al análisis conjunto con memoria y aprendizaje verbal), memoria de trabajo o habilidades visoespaciales o constructivas. Y no encontramos un déficit en velocidad de procesamiento como se ha mostrado en otros trabajos.

Coincidiendo con Frías et al. (2014), hemos comprobado la gran influencia de los diagnóstico comórbidos (TDAH en concreto) y del tipo de TB (TBI < TBII o TBNE). Como muestra el meta-análisis de Elias et al. (2017) los déficit se mantienen en fase eutímica y, al contrario que Frías et al. (2014), la sintomatología activa no parece estar directamente relacionada con el rendimiento cognitivo (aunque los resultados al respecto son heterogéneos). No se pueden sacar conclusiones acerca de la influencia de

la sintomatología psicótica al no haber sido tomada en cuenta o tratarse de un criterio de exclusión.

Limitaciones e implicaciones futuras

La presente revisión cualitativa no ha añadido las medidas de procesos de cognición social que se encontraron en diferentes estudios excluidos en la fase de selección (como se puede comprobar en la Figura 1). La razón principal de eliminar una variable fue por motivos de manejabilidad de los resultados. Se decidió prescindir de los resultados en esta habilidad y no otra porque está constituida de múltiples fenómenos que, de antemano, hacen muy difícil el poder obtener conclusiones. Por otro lado, se trata de una variable de investigación más reciente y con un carácter social que la distancia del resto de funciones cognitivas clásicas (Castellanos-Fernández, Rodríguez-Esteban y Rincón-Igea, 2015). Su *juventud* implica también una mayor variabilidad de las pruebas a utilizar que se sumaría a los dominios que incluye, haciendo inabarcable la heterogeneidad.

Del conjunto de artículos seleccionados parten diferentes limitaciones. Entre ellas, estadísticas ya que la mayoría de estudios cuentan con tamaños de muestra pequeños o medianos. Dada la variabilidad de test utilizados esto podría incrementar el error tipo I mientras que déficit con tamaños de efecto modesto podrían no aparecer (error tipo II). A su vez muestras pequeñas no permiten investigar posibles interacciones entre variables y dificultan aún más la generalización de resultados.

En la selección de trabajos solo encontramos artículos con grupos de comparación clínicos con diagnóstico de TDAH y uno con SMDD que, mostrando un déficit no significativo en relación con controles y un mejor rendimiento que TB, no permite realizar conclusiones al respecto. Futuros estudios deberían incluir comparaciones con otros grupos clínicos además de TDAH como pacientes con depresión mayor, SMDD o esquizofrenia, por tratarse de trastornos con grandes similitudes con respecto a TB. También con trastornos de ansiedad o abuso de sustancias, diagnósticos con alto tanto por ciento de comorbilidad con TB (Frías et al., 2015).

Es muy importante que futuros trabajos tengan en cuenta la sintomatología psicótica y que los resultados se expongan con la suficiente claridad. Nieto y Castellanos (2011) ponen de manifiesto esta limitación especialmente importante al

analizar los resultados de trabajos acerca del funcionamiento cognitivo en niños con esquizofrenia frente a TB y la posible constitución de un “continuo de psicosis” que englobe ambos trastornos.

Otra limitación parte del diagnóstico y su evaluación. La presentación clínica y el diagnóstico del TB en esta población ha sido controvertida. Nos centraremos en este aunque lo mismo podría aplicarse a otros diagnósticos o poblaciones.

Se ha visto que el TB es propenso tanto a falsos positivos como falsos negativos cuando se aplican los criterios diagnósticos en entrevistas no estructuradas (Garb, 1998; Van Meter, Burke, Kowatch, Findling y Youngstrom, 2016; Youngstrom, Jenkins, Jensen-Doss y Youngstrom, 2012). Además, los criterios diagnósticos para TB en niños y adultos son los mismos, aunque la percepción de que son cualitativamente diferentes se mantiene (Youngstrom, 2009). Hemos podido comprobar como esto ha hecho que diferentes artículos modifiquen los criterios a utilizar sobre todo con respecto a la inclusión o no de la irritabilidad crónica como aspecto determinante. A esto se añade, como explican Van Meter et al. (2016) las diferencias metodológicas en la evaluación de la sintomatología incluso cuando refirieren los mismos criterios diagnósticos. Por ejemplo, muchos de los artículos utilizan la escala K-SADS pero son tantas sus versiones que se pierde la homogeneidad. Fuentes de variabilidad que también señalan estos autores, y que nos encontramos en la selección, son los periodos de tiempo de evaluación o cuándo los síntomas tienen que ocurrir para que “cuenten” o no y las diferencias introducidas por los evaluadores.

En los últimos años los criterios de sistemas nosológicos como el DSM se han visto ampliamente cuestionados llevando a que, por ellos mismos, presenten diferentes limitaciones que no se comentarán por entender que no procede (no se han encontrado artículos con una clasificación alternativa).

Las muestras de todos los estudios en la revisión, salvo una excepción (Pavuluri et al. 2006), estaban formadas por pacientes en tratamiento farmacológico, el cual puede tener una influencia en la capacidad cognitiva. En adultos los resultados son contradictorios (Dias et al., 2012; Paterson y Parker, 2017; Rybakowski, 2016) por lo que sería importante evaluar las posibles consecuencias cognitivas a LP de esta medicación en niños y adolescentes. En el presente trabajo encontramos, por ejemplo, que la medicación psicoactiva podría tener un efecto contraproducente sobre la memoria

verbal (Pavuluri et al., 2009) que precisamente es una de las variables en la que hemos encontrado menor rendimiento significativo.

También es una limitación importante la escasez de estudios longitudinales que sigan el trastorno hasta la etapa adulta. Además, no hemos encontrado ningún trabajo que teste los cambios después de un tratamiento psicoterapéutico (combinado o no con medicación). Es curioso dado que las intervenciones no farmacológicas podrían ser muy importantes para la mejora del funcionamiento, especialmente cuando se impulsan en etapas tempranas. Entre ellas, la rehabilitación cognitiva ha probado su eficacia mejorando la memoria verbal y el funcionamiento general en pacientes adultos, con un pequeño pero sostenido efecto al año de seguimiento, que consigue aumentar la autonomía de los pacientes (Sánchez-Moreno et al., 2017).

Dentro de las limitaciones que conciernen a la evaluación cognitiva, partimos de la enorme variabilidad de medidas utilizadas, que ya se ha comentado, de resultados y la falta de acuerdo en la clasificación de las pruebas utilizadas.

Toda esta heterogeneidad puede tener su origen en una posición teórica de partida errónea por parte de los estudios que intentan resolver la cuestión sobre la que versa esta revisión. Todos ellos enfocan la investigación desde una perspectiva psicométrica o cuantitativa centrada en los resultados (Stuss y Levine, 2002). Poner el foco solo sobre estos no permite una correcta interpretación. Sería más adecuada la utilización de un enfoque que tome en cuenta tanto los test estandarizados como variables cualitativas (cómo el sujeto da la respuesta que da) como el propuesto por la escuela de Boston (Kaplan, 1988).

La investigación hasta la fecha no sigue este enfoque dado que se entronca dentro de una perspectiva reduccionista, generalmente psiquiátrica, que no busca en la evaluación neuropsicológica un puente de unión entre niveles de análisis que arroje luz sobre las bases cerebrales de los trastornos mentales. Su objetivo es más la búsqueda de un signo susceptible de ser medido y cuantificado que especifique un cambio biológico (marcador). Sin embargo, los test cognitivos son muestras de conducta no susceptible de alcanzar los niveles de especificidad de, por ejemplo, los marcadores biológicos de la diabetes.

La contribución de la neuropsicología aplicada a los trastornos mentales, como señalan Tirapu et al. (2011), es informar del déficit en una vertiente más ambiciosa que

la mera localización cerebral. Por un lado, debe describir los déficit de forma que puedan ser intervenidos y, por otro lado, ser capaces de predecir la repercusión de estos en el día a día del individuo. Con otras palabras, es fundamental que la exploración tenga validez ecológica (de la que carecen si son utilizados como marcadores).

Esta perspectiva ofrece la posibilidad de generar programas de rehabilitación cognitiva. Estos centran la evaluación tanto los déficit (*qué no puede hacer el sujeto*) como las funciones preservadas (*qué puede hacer*) y la forma en que la persona es capaz de desenvolverse en su día a día (Blázquez-Álisente, González-Rodríguez, Paúl-Lapedriza, 2011). Todo ello con miras a optimizar su habilidad para alcanzar un rendimiento social y funcional adecuado que implica, como se señaló al inicio, el verse beneficiado de otros tipos de tratamiento entre otras cosas. El objetivo último sería mejorar la calidad de vida de la persona sea cual sea su diagnóstico neurológico, psiquiátrico o psicológico.

En definitiva, entendemos la necesidad de un enfoque investigador que busque ir más allá de los datos para que los hallazgos puedan tener un impacto real en la asistencia sanitaria a esta población y, por ende, en su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Achenbach, T.M. (1991). *Manual for the child behavior check list/ 4-18 and 1991 profile*. Burlington: University of Vermont.

Achenbach, T.M. y Rescorla, L. (2001). *Manual for the ASEBA school-age forms and profiles: an integrated system of multi-informant assessment*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.

Andrewes, D. G. (2016). *Neuropsychology: From theory to practice*. Oxford: Psychology Press.

Arts, B., Jabben, N., Krabbendam, L. y Van Os, J. Meta-analysis of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological Medicine*, 38(6),771-785. doi: 10.1017/S0033291707001675

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5ª ed.). Arlington V.A.: American Psychiatric Publishing.

Baune, B.T. y Malhi, G.S. (2015). A review on the impact of cognitive dysfunction on social, occupational and general functional outcomes in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 17(2), 41-55. doi: 10.1111/bdi.12341

Bearden, C.E., Glahn, D.C., Caetano, S., Olvera, R.L., Fonseca, M., Najt, P., Hunter, K., Pliszka, S.R. y Soares, J.C. Evidence for disruption in prefrontal cortical functions in juvenile bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 9(1), 145-159. doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00453.x

Beck, A.T., Steer, R.A. y Brown, G.K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio: Psychological Corporation.

Benton, A.L. (1969). Development of multilingual aphasia battery. Progress and problems. *Journal of Neurological Sciences*, 9, 39-48.

Berch, D.B., Krikorian, R. y Huha, E.M. (1998). The Corsi block-tapping task: Methodological and theoretical considerations. *Brain and Cognition*, 49, 503-513.

Birmaher, B. (2013). Bipolar disorder in children and adolescents. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(3), 140-148. doi: 10.1111/camh.12021

Blázquez-Álisente, J.L., González-Rodríguez, B. y Paúl-Lapedriza, N. (2011). Evaluación neuropsicológica. En Tirapu-Ustárrroz, J., Ríos-Lago, M. y Maestú, F., *Manual de neuropsicología* (pp.33-56). Barcelona: Viguera Editores.

Bora, E., Yucel, M. y Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficit in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, 113(1), 1-20. doi: 10.1016/j.jad.2008.06.009

Bourne, C., Aydemir, Ö., Balanzá-Martínez, V., Bora, E., Brissos, S., Cavanagh, J.T.,... Goodwin, G.M. (2013) Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(3), 149-162. doi: 10.1111/acps.12133

Brown, L., Sherbenou, R. y Johnsen, S. (1997). *Test of Nonverbal Intelligence III: a Language-free Measure of Cognitive Ability*. Austin: Pro-Ed.

Cardoso, T., Bauer, I.E., Meyer, T.D. y Kapczinski, F. (2015). Neuroprogression and Cognitive Functioning in Bipolar Disorder: A Systematic Review. *Current Psychiatry Reports*, 17 (9), 75. doi: 10.1007/s11920-015-0605-x

Castañeda-Franco, M., Tirado-Durán, E., Feria, M. y Palacios-Cruz, L. (2009). Funcionamiento neuropsicológico de adolescentes con trastorno bipolar. *Salud mental*, 32(4), 279-285.

Castellanos-Fernández, E., Rodríguez-Esteban, A. y Rincón-Igea, D. (2015). *Cognición social y funcionamiento social en pacientes con esquizofrenia* (Trabajo de Fin de Máster). Universidad de León, León, España.

Cipriani, G., Danti, S., Carlesi, C., Cammisuli, D.M. y Di Fiorino, M (2017). Bipolar disorder and cognitive dysfunction: a complex link. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 205(10), 743-756. doi: 10.1097/NMD.0000000000000720

Cogtest plc. Cogtest: *Computerised Cognitive Battery for Clinical Trials*. Recuperado de: <http://www.cogtest.com>

Conners, C.K. (1997). *Conner's Rating Scales-Revised: Technical manual*. New York: Multi-Health Systems Inc.

Conners, C.K. (2000). *Conners Continuous Performance Test II: Technical Guide*. Toronto: Multi-Health Systems.

Connor, D.F., Ford, J.D., Pearson, G.S., Scranton, V.L. y Dusad, A. (2017). Early-Onset Bipolar Disorder: characteristics and outcomes in the clinic. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1-9. doi: 10.1089/cap.2017.0058

Culbertson, W. y Zillmer, E. *Tower of London-Drexel University (TOL DX). EUA:Technical Manual*. Toronto: Multi-Health Systems.

Daban, C., Martínez-Arán, A., Torrent, C., Tabarés-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., Salazar-Frailer, J., Selva-Vera, G. y Vieta, E. (2006). Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75(2), 72-84. doi: 10.1159/000090891

D'Elia, L., Satz, P., Uchiyama, C. y White, T. (1996). *Color Trails Test: Professional Manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources.

Delis, D.C., Kaplan, E. y Kramer, J.H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS)*. San Antonio: The Psychological Corporation.

Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. y Ober, B. (1994). *California Verbal Learning Test-Children's Version (CVLT-C) Manual*. San Antonio: Psychological Corporation.

Denckla, M.B. y Rudel, R.G. (1974). "Rapid automatized naming" of pictured objects, colors, letters, and numbers by normal children. *Cortex*, *10*, 186-202.

Dias, V.V., Balanzá-Martinez, V., Sowiro-de-Souza, M.G., Moreno, R.A., Figueira, M.L., Machado-Vieria, R. y Vieta, E. (2012). Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: a critical overview. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *126*(5), 315-331. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01910.x

Diler, R.S. y Birmaher, B. (2012). Bipolar disorder in children and adolescents. En Diler, R.S. y Birmaher, B. En Rey, J.M. (Ed.), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Recuperado de <http://iacapap.org/wp-content/uploads/E.2-BIPOLAR-072012.pdf>.

Dickstein, D.P., Nelson, E.E., McClure, E.B., Grimley, M.E., Knopf, L., Brotman, M.A., Rich, B.A., Pine, D.S. y Leibenluft, E. (2007). Cognitive Flexibility in Phenotypes of Pediatric Bipolar Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *43*(3), 341-355. doi: 10.1097/chi.0b013e31802d0b3d

Dickstein, D.P., Treland, J.E., Snow, J., McClure, E.B., Mehta, M.S., Towbin, K.E., Pine, D.S. y Leibenluft, E. (2004). Neuropsychological performance in pediatric bipolar disorder *Society of Biological Psychiatry*, *55*(1), 32-39. doi: 10.1016/S0006-3223(03)00701-7

DuPaul, G.J., Power, T.J., Anastopoulos, A.D. y Reid, R. (1998) *ADHD Rating Scale-IV (for children and adolescents): checklists, norms and clinical interpretation*. Nueva York: Guilford Press.

Elias, L.R., Miskowiak, K.M., Vale, A.M.O., Köhler, C.A., Kjaerstad, H.L., Stubbs, B., Kessing, L.V., Vieta, E.,...Carvalho, A.F. (2017). Cognitive impairment in euthymic pediatric bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *56*(4), 286-296. doi: 10.1016/j.jaac.2017.01.008

Frías, A., Palma, C. y Farriols, N. (2014). Neurocognitive impairments among youth with pediatric bipolar disorder: a systematic review of neuropsychological research. *Journal of Affective Disorders*, 166, 297-306. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.025

Frías, A., Palma, C. y Farriols, N. (2015). Comorbidity in pediatric bipolar disorder: Prevalence, clinical impact, etiology and treatment. *Journal of Affective Disorders*, 174, 378-389. doi: 10.1016/j.jad.2014.12.008

Garb, H.N. (1998). *Studying the clinician: judgment research and psychological assessment*. Washington D.C.: American Psychological Association.

García-Blanco, A.C., Sierra, P. y Livianos, L. (2014). Nosología, epidemiología y etiopatogenia del trastorno bipolar: últimas aproximaciones. *Psiquiatría biológica*, 21(3), 89-94. doi: 0.1016/j.psiq.2014.07.004

Geller, B., Zimmerman, M., Williams, M, Bolhofner, K., Craney, J.L., DelBello, M. y Soutullo, C. (2001). Reliability and validity of the Washington University in St. Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS) mania and rapid cycling sections. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(4), 450-455. doi: 10.1097/00004583-200104000-00014

Glahn, D.C., Bearden, C.E., Barguil, M., Barrett, J., Reichenberg, A., Bowden, C.L., Soares, J.C. y Velligan, D.I. (2007). The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 62 (8), 910-916. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.02.001

Glahn, D.C., Bearden, C.E., Caetano, S., Fonseca, M., Njt, P., Hunter, K., Pliszka, S.R., Olvera, R.L. y Soares, J.C. (2005). Declarative memory impairment in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 7(6), 546-554. doi: 10.1111/j.1399-5618.2005.00267.x

Glahn, D.C., Cannon, T.D., Gur, R.E., Ragland, J.D. y Gur, R.C. (2000). Working memory constrains abstraction in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 47(1), 34-42.

Glahn, D.C., Kim, J., Cohen, M.S., Poutanen, V.P., Therman, S., Bava, S., Van Erp, T.G., Manninen, M.... Cannon, T.D. (2002). Maintenance and manipulation in spatial working memory: dissociations in the prefrontal cortex. *Neuroimage*, 17(1), 201-213.

Golden, C.J., Marsella, A.J. y Golden, E.E. (1975). Personality correlates of the stroop color and Word test: more negative results. *Perceptual and Motor Skills*, 41(2), 599-602. doi: 10.2466/pms.1975.41.2.599

Goldstein, T.R. y Birmaher, B. (2012). Prevalence, clinical presentation and differential diagnosis of pediatric bipolar disorder. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 49(1), 3-14.

Goldstein, T.R., Birmaher, B., Axelson, D.A., Goldstein, B.I., Gill, M.K., Esposito, C., Ryan, N.D.,...Keller, M. (2009). Psychosocial functioning among bipolar youth. *Journal of Affective Disorders*, 114, 174-183. doi: 10.1016/j.jad.2008.07.001

Goldstein, T.R., Ha, W., Axelson, D.A., Goldstein, B.I., Liao, F., Gill, M.K., Ryan, N.D., Yen,... Birmaher, B. (2012) Predictors of prospectively examined suicide attempts among youth with bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 69(11), 1113–1122. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2012.650

Grande, I., Berk, M., Birmaher, B. y Vieta, E. (2016). Biolar disorder. *Lancet*, 387(10027), 1561-1572. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00241-X

Gur, R.C., Ragland, J.D., Moberg, P.J., Turner, T.H., Bilker, W.B., Kohler, C., Siegel, S.J. y Gur, R.E. (2001). Computerized neurocognitive scanning: I. Methodology and validation in healthy people. *Neuropsychopharmacology*, 25(5), 766-776. doi: 10.1016/S0893-133X(01)00278-0

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56-62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56

Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G. y Curtiss, G. (1997). *WCST: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin*. Madrid: TEA Ediciones.

James, A., Hough, M., James, S., Burge, L., Winmil, L., Nijhawan, S., Matthews, P.M. y Zarei, M. (2011). Structural brain and neuropsychometric changes associated with pediatric bipolar disorder with psychosis. *Bipolar Disorders*, 13(1), 16-27. doi: 10.1111/j.1399-5618.2011.00891.x

Joseph, M.R., Frazier, T.W., Youngstrom, E.A. y Soares, J.C. (2008). A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 18(6), 595-605. doi: 10.1089/cap.2008.064

Kaplan, E. (1988). A process approach to neuropsychological assessment. Boll, T. (Ed.) y Bryant, B.K. (Ed.). *Clinical neuropsychology and brain function: research, measurement and practice*. Washington D.C.: American Psychological Association.

Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D. y Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age-Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980-988. doi: 10.1097/00004583-199707000-00021

Kessing, L.V., Vradi, E. y Andersen, P.K. (2014). Are rates of pediatric bipolar disorder increasing? Results from a nationwide register study. *International Journal of Bipolar Disorders*, 2(1), 10-17. doi: 10.1186/s40345-014-0010-0

Kovacks, M. (1992). *Children's Depression Inventory*. North Tonawanda: Multi-Health Systems, Inc.

Lachar, D., Randle, S.L., Harper, R.A., Scott- Gurnell, K.C., Lewis, K.R., Santos, C.W., Saunders, A.E., Pearson, D.A., Loveland, K.A. y Morgan, S.T. (2001). The brief psychiatric rating scale for children (BPRS-C): validity and reliability of an anchored version. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(3), 333-340. doi: 10.1097/00004583-200103000-00013

Latalova, K., Prasko, J., Diveky, T. Y Verlatova, H. Cognitive impairment in Bipolar Disorder. *Biomedical Papers*, 155(1), 19-26. doi: 10.5507/bp.155.2011.003

Lera-Miguel, S., Andrés-Perpiñán, S., Calvo, R., Fatjó-Vilas, M., Fañanás, L. y Lázaro, L. (2011). Early-onset bipolar disorder: how about visual-spatial skills and executive functions?. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 261(3), 195-203. doi: 10.1007/s00406-010-0169-z

Lera-Miguel, S., Andrés-Perpiñán, S., Calvo, R., Fatjó-Vilas, M., Fañanás, L. y Lázaro, L. (2015). Two-year follow-up of treated adolescents with early-onset bipolar disorder: changes in neurocognition. *Journal of Affective Disorders*, 172, 48-54. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.041

Manove, E. y Levy, B. (2010). Cognitive impairment in bipolar disorder: an overview. *Postgraduate Medical Journal*, 122(4), 7-16. doi: 10.3810/pgm.2010.07.2170

Martínez-Arán, A., Vieta, E., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Reinares, M., Benabarre, A., Goikolea, J.M.,... Salamero, M. (2004). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar disorders*, 6(3), 224-232. doi: 10.1111/j.1399-5618.2004.00111.x

Maqbool, M., Sinha, V.K. y Vikas. (2015). Sustained attention and executive functioning among remitted adolescents with Bipolar Disorder. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(3), 322-326. doi: 10.4103/0253-7176.162955

McClure, E.B., Treland, J.E., Snow, J., Dickstein, D.P, Towbin, K.E., Charney, D.S., Pine, D.S. y Leibenluft, E. (2005). Memory and Learning in Pediatric Bipolar Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(5), 461-469. doi: 10.1097/01.chi.0000156660.30953.91

Merikangas, K. R., Jin R., He, J.P., Kessler, R. C., Sampson, N. A., Viana, M.C., Andrade, L.H., Hu, C.,... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241-251. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12

Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A. y Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734

Moreno, C., Laje, G., Blanco, C., Jiang, H., Schmidt, A.B. y Olfson M (2007). National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Archives of General Psychiatry*, 64(9), 1032-1039. doi: 10.1001/archpsyc.64.9.1032

Nieto, R. y Castellanos, F.X. (2011). A meta-analysis of Neuropsychological functioning in patients with early onset schizophrenia and pediatric bipolar disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 40(2), 266-280. doi: 10.1080/15374416.2011.546049

Passarotti, A.M, Trivedi, N., Dominguez-Colman, L., Patel, M. y Langenecker, S.A. (2016). Differences in real world executive function between children with Pediatric Bipolar Disorder and Children with ADHD. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 23(3), 185-195.

Paterson, A. y Parker, G. (2017). Lithium and cognition in those with bipolar disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 32(2), 57-62. doi: 10.1097/YIC.0000000000000152

Pavuluri, M.N., Herbener, E.S. y Sweeney, J.A. (2004). Psychotic symptoms in pediatric bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 80(1), 19-28. doi: 10.1016/S0165-0327(03)00053-3

Pavuluri, M.N., Passarotti, A.M, Mohammed, T., Carbray, J.A. y Sweeney, J.A. (2009). Enhanced working and verbal memory after lamotrigine treatment in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 12(2), 213-220. doi: 10.111/j.1399-5618.2010.00792.x

Pavuluri, M.N, Schenkel, M.A., Aryal, S., Harral, E.M., Hill, S.K., Herbener, E.S. y Sweeney, J.A. (2006). Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *The American Journal of Psychiatry*, 163(2), 286-293. doi:10.1176/appi.ajp.163.2.286

Pavuluri, M.N., West, A., Hill, S.K., Jindal, K. y Sweeney, J.A. (2010). Neurocognitive function in Pediatric Bipolar Disorder: 3-year follow-up shows cognitive development lagging behind healthy youths. *Journal of American Child and Adolescent Psychiatry*, 48(3), 299-307. doi: 10.1097/CHI.0b013e318196b907

Perlis, R.H., Miyahara, S., Marangell, L.B., Wisniewski, S.R., Ostacher, M., DelBello, M.P., Bowden, C.L., Sachs, G.S. y Nierenberg, A.A. (2004). Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological Psychiatry*, 55(9), 875-881. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.01.022

Peruzzolo, T.L., Traontina, S., Rohde, L.A. y Zeni, C.P. (2013). Pharmacotherapy of bipolar disorder in children and adolescents: an update. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(4), 393-405. doi: 10.1590/1516-4446-2012-0999

Poznanski, E.O., Freeman, L.N. y Mokros, H.B. (1985). Children's Depression Rating Scale-Revised. *Psychopharmacology Bulletin*, 21, 979-989.

Quaraishi, S. y Frangou, S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of Affective Disorders*, 72(3), 209-226. doi: 10.1016/S0165-0327(02)00091-5

Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and motor skills*, 8, 271-276.

Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique, *Archiv Fur Psychologie*, 28, 286-340.

Reynolds, C.R. y Bigler, E.D. (1994). *Test of Memory and Learning Examiner's Manual*. Austin: Pro-Ed.

Robinson, L.J., Thompson, T.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N. y Moore, P.B. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 93, 105-115. doi: 10.1016/j.jad.2006.02.016

Rucklidge, J.J. (2006) Impact of ADHD on the Neurocognitive Functioning of Adolescents with Bipolar Disorder. *Biological Psychiatry*, 60(9), 921-928. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.03.067

Ruíz-Sánchez de León, J.M. (Ed.). (2016). *Manual de neuropsicología pediátrica*. Madrid, España : ISEP Madrid.

Rybakowski, J.K. (2016). Effect of lithium on neurocognitive functioning. *Current Alzheimer Research*, 13(8), 887-893.

Sahakian, B.J. y Owen A.M. (1992). Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85(7), 399-402.

Sánchez-Moreno, J., Martínez-Arán, A. y Vieta, E. (2017). Treatment of functional impairment in patients with bipolar disorder. *Current Psychiatry Reports*, 19(1), 3-10. doi: 10.1007/s11920-017-0752-3

Savitz, J., Solms, M. y Ramesar, R. (2005). Neurocognitive correlates of emotional stimulus processing in pediatric bipolar disorder: a review. *Bipolar Disorders*, 6(4), 921-928. doi: 10.3810/pgm.2010.07.2177

Sheslow, D. y Adams, W. (1990). *Wide Range Assessment of Memory and Learning Administration Manual*. Wilmington: Jastak Associates

Solé, B., Jiménez, E., Torrent, C., Reinares, M., Bonnín, C.M., Torres, I., Varo, C., Grande, I.,... Vieta, E. (2017). Cognitive Impairment in Bipolar Disorder : Treatment

and Prevention Strategies. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(8), 670-680. doi: 10.1093/ijnp/pyx032

Stuss, D.T. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433. doi: 10.1146/annurev.psych.53.100901.135220

Talley, J.L. (1993). *Children's auditory verbal learning test-2. Professional manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources.

Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. y Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología*, 46(11), 684-692.

Tirapu-Ustárrroz, J., Maestú, F., González-Marqués, J., Ríos-Lago, M. y Ruiz, M.J. (2011). Evaluación neuropsicológica. En Tirapu-Ustárrroz, J., Ríos-Lago, M. y Maestú, F., *Manual de neuropsicología* (pp.1-32). Barcelona: Viguera Editores.

Tirapu-Ustárrroz, J. (Ed.), Ríos-Lago, M. (Ed.) y Maestú, F. (Ed.). (2011). *Manual de neuropsicología*. Barcelona: Viguera Editores.

Torrent, C., Martínez-Arán, A., Daban, C., Amann, B., Balanzá-Martínez, V., Bonnín, C., Cruz, N., Franco, C.,... Vieta, E. (2013). Effects of atypical antipsychotics on neurocognition in euthymic bipolar patients. *Comprehensive Psychiatry*, 52(6), 613-622. doi: 10.1016/j.comppsy.2010.12.009

Tse, S., Chan, S. Ng, K.L. y Yatham, L.N. (2014). Meta-analysis of predictors of favorable employment outcomes among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 16(3), 217-229. doi:10.1111/bdi.12148

Udal, A.H., Oygarden, B., Egeland, J., Malt, U. y Groholt, B. (2012). Memory in Early Onset Bipolar Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: similarities and differences. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(7), 1179-1192. doi: 10.1007/s10802-012-9631-x

Udal, A.H., Oygarden, B., Egeland, J., Malt, U., Lövdahl, H., Pripp, B. y Groholt, B. (2014) Differentiating between comorbidity and symptom overlap in ADHD and Early Onset Bipolar Disorder. *Development Psychology*, 39(4), 249-261. doi: 10.1080/87565641.2014.886692

Vakil, E. (2012). Neuropsychological assessment: Principales, rationale and challenges. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(2), 135-150. doi: 10.1080/13803395.2011.623121

Van Meter, A.R., Burke, C., Kowatch, R.A., Findling, R.L. y Youngstrom, E.A. (2016). Ten-year updated meta-analysis of the clinical characteristic of pediatric mania and hypomania. *Bipolar Disorders*, 18(1), 19-32. doi: 10.1111/bdi.12358

Van Meter, A. R., Moreira Al Fau - Youngstrom, E. A., y Youngstrom, E. A. (2011). Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72(9), 1250-1256. doi: 10.4088/JCP.10m06290

Wechsler, D. (1991). *Wechsler Intelligence Scale for Children- Third Edition (WISC-III)*. San Antonio: The Psychological Corporation.

Wechsler, D. (1991). *Wechsler Adult Intelligence Scale-III*. San Antonio: The Psychological Corporation.

Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*. San Antonio: The Psychological Corporation.

Wechsler, D. (2004). *Escala de Memoria de Wechsler-III*. Madrid: TEA Ediciones.

Wozniak, K., Biederman, J., Kiely, K., Ablon, J.S., Faraone, S.V., Mundy, F. y Mennin D. (1995) Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(7), 867-876. doi: 10.1097/00004583-199507000-00010

Young, R., Biggs, J., Ziegler, V. y Meter, D. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133, 429-435.

Younstrom, E.A. (2009). Definitional issues in bipolar disorder across the life cycle. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 16(2), 140-160. doi: 10.1111/j.1468-2850.2009.01154.x

Younstrom, E.A., Jenkins, M., Jensen-Doss, A. y Youngstrom, J. (2012). Evidence-based assessment strategies for pediatric bipolar disorder. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Science*, 49(2), 15-27.

Younstrom, E.A., Meyers, O., Youngstrom, J.K., Calabrese, J.R. y Findling, R.L.
Comparing the effects of sampling designs on the diagnostic accuracy of eight
promising screening algorithms for pediatric bipolar disorder. *Biological Psychiatry*,
60(9), 10-13-1019. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.06.023

ANEXO 1. *Listado de acrónimos utilizados en la revisión.*

- ADHD: *Attention Deficit Hyperactivity Disorder.*
- AIM: *Abstraction and Working Memory Test.*
- ASEBA: *Achenbach System of Empirically Based Assessment Questionnaires.*
- BD: *Bipolar Disorder.*
- BDI: *Beck Depression Inventory.*
- BDRS-R: *Brief Psychiatric Rating Scale for Children and Adolescents Reviewed.*
- C: grupo control.
- CANTAB: *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery.*
- CAVLT-II: *Children's Verbal Learning Test-II.*
- CB: *Cogtest Battery.*
- CBCL: *Child Behavior Checklist.*
- CCPT: *Conner's Continuous Performance Test.*
 - CPT: *Continuous Performance Test.*
- CDI: *Children's Depression Inventory.*
- CDRS: *Children's Depression rating scale.*
- CI: Cociente intelectual.
- COWA: *Controlled Oral Word Association.*
 - COWA FAS (Benton): *Phonetic fluency batería Benton.*
- CPRS-R: *Conners' Parent Rating Scale Revised.*
- CRS-R: *Conner's Rating Scales Revised.*
- CTT: *Color Trail Test.*
- CVLT-C: *California Verbal Learning Test for Children.*
- DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.*
- HAMD: *Hamilton Depression Scale.*
- K-SADS-PL: *Kiddie-Schedule for Affective Disorders Present and Lifetime Version*
- Penn.: *Pennsylvania University Computerized Battery.*
- RAN: *Rapid Automatized Naming.*
- SCAP: *Spatial Working Memory Capacity Span.*

- SMDD: Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo.
- STROOP: Test de denominación de palabras y colores Stroop.
- TB: Trastorno Bipolar.
 - TBI: Trastorno Bipolar Tipo I.
 - TBII: Trastorno Bipolar Tipo II.
 - TBNE: Trastorno Bipolar no especificado.
- TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.
- TMT A y B: *Trail Making Test A y B*.
- TOL-DX: Torre de Londres *Drexel-University*
- TOMAL: *Test of Memory and Learning*.
- TONI-3: Test de inteligencia no verbal.
- VTR: Variabilidad de tiempo de reacción.
- WAIS: *Wechsler Intelligence Scale for Adults*.
- WAML: *Wide Range Assessment of Memory and Learning*.
- WASH-U-KSADS: *Washington University in St.Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*.
- WASI: *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*.
- WISC: *Wechsler Intelligence Scale for Children*.
- WCST: *Wisconsin Card Sorting Test*.
- WMS-III: *Wechsler Memory Scale*.
- WOS: *Web of Science*.
- YMRS: *Young Mania Rating Scale*.