

Procesamiento Emocional en el Trastorno Bipolar: Evidencia Conductual y con Movimientos Oculares



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Facultad de Psicología

*Programa de Doctorado en Neurociencia
Cognitiva y Educación*

Tesis Doctoral Internacional

Valencia, 2014

Presentada por:

Ana C. García Blanco

Dirigida por:

Manuel Perea Lara

Ladislao Salmerón González

Lorenzo Livianos Aldana



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

El Dr. Manuel Perea Lara, el Dr. Ladislao Salmerón González y el Dr.
Lorenzo Livianos Aldana, de la Universitat de València,

DECLARAN:

Que el trabajo titulado *Procesamiento Emocional en el Trastorno Bipolar: Evidencia Conductual y con Movimientos Oculares*, que presenta Ana C. García Blanco para la obtención del título de doctor/a, se ha realizado bajo nuestra dirección y cumple los requisitos para poder optar a Mención Internacional.

Y para que así conste y tenga los efectos oportunos, firmamos el presente documento.

Manuel Perea

Ladislao Salmerón

Lorenzo Livianos

Valencia, 23 de enero de 2014

El Dr. Manuel Perea Lara, el Dr. Ladislao Salmerón González y el Dr.
Lorenzo Livianos Aldana, de la Universitat de València,

EXPONEN:

Que los tres artículos que se recogen la tesis tienen el impacto siguiente
(©2013 Thomson Reuters, 2012 JCR®):

1. Cognition and Emotion: Impact Factor 2.377, 5-Year Impact Factor
2.838 (Psychology, Experimental: 23 de 83)

García-Blanco, A.C., Perea, M., & Livianos, L. (2013). Mood-congruent bias
and attention shifts in the different episodes of bipolar disorder. *Cognition
and Emotion*, 27, 1114-1121. DOI: 10.1080/02699931.2013.764281

2. Biological Psychology: Impact Factor: 3.399, 5-Year Impact Factor:
4.343 (Psychology, Experimental: 10 de 83)

García-Blanco, A. C., Perea, M., & Salmerón, L. (2013). Attention orienting
and inhibitory control across the different mood states in bipolar disorder: An
emotional antisaccade task. *Biological Psychology*, 94, 556- 561. DOI:
10.1016/j.biopsycho.2013.10.005

3. Psychiatry Research: Impact Factor: 2.456, 5-Year Impact Factor:
2.829 (Psychiatry: 40 de 213)

García-Blanco, A. C., Salmerón, L., Perea, M., & Livianos, L. (2014).
Attentional biases toward emotional images in the different episodes of
bipolar disorder: An eye-tracking study. *Psychiatry Research*. DOI:
10.1016/j.psychres.2013.12.039

Manuel Perea

Ladislao Salmerón

Lorenzo Livianos

Valencia, 23 de enero de 2014

Para la realización de la Tesis Doctoral Internacional presentada, la investigadora Ana C. García Blanco ha disfrutado de:

- La ayuda para la formación de personal investigador de carácter predoctoral, en el marco del subprograma “Atracción de Talent” (VLC-CAMPUS), de la Universitat de València.

La presente Tesis Doctoral Internacional se engloba dentro de los siguientes proyectos de investigación:

- Factores perceptivos en el reconocimiento visual de palabras y lectura (Ministerio de Economía y Competitividad; código PSI2011-26924). Departamento de Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Universitat de València.
- Estudio on-line de la lectura electrónica en jóvenes: movimientos oculares, pensamiento en voz alta y navegación. (Ministerio de Economía y Competitividad; código EDU2011-25885). ERI-Lectura de la Universitat de València.

Para la obtención de la Tesis Doctoral presentada con mención de “Tesis Internacional”, la investigadora ha realizado una estancia internacional en:

- “Roberto Clemente Center, Member NYC Health and Hospital Corporation”, Nueva York EEUU.

AGRADECIMIENTOS

A mi abuela, a pesar de que no pudiste acompañarme hasta el final de este camino, siempre has estado a mi lado.

A mi madre, por creer en mí, por acabar cada una de nuestras conversaciones con un “tú puedes”.

A mi padre, por tu capacidad para emprender, para pensar, para esforzarte y para seguir adelante. Gracias por ser mi modelo.

A Pablo, porque mis logros son los tuyos también. Por hacerme sentir que la tesis no era lo importante.

Al Dr. Manuel Perea, por tu genialidad, por tus conocimientos, por tu dedicación y por tu acompañamiento en cada paso.

Al Dr. Ladislao Salmerón, por tu sensatez, por tu paciencia y por el cuidado y esfuerzo que dedicas a cada proyecto.

Al Dr. Lorenzo Livianos, por apostar por mí desde el principio, por guiarme en el camino y por tu ánimo constante para continuarlo.

Al Servicio de Psiquiatría y Psicología Clínica del Hospital la Fe, tanto a los compañeros como a los pacientes, sin vosotros este trabajo no hubiera sido posible.

A mis compañeras del despacho M104, Laura, Patri, y María, con las que ha sido un placer trabajar.

Y a todas las personas que forman parte de mi vida y me han ayudado, de una forma u otra, a llegar hasta aquí.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. El trastorno bipolar.....	3
1.1.1. El estado de ánimo.....	3
1.1.2. El espectro bipolar.....	5
1.2. Las teorías cognitivas y el trastorno bipolar.....	23
1.2.1. Teorías psicológicas precursoras.....	23
1.2.2. Teorías cognitivas sobre los trastornos afectivos.....	27
1.2.3. Evidencia cognitiva en el trastorno bipolar.....	34
1.3. Sesgos atencionales en el trastorno bipolar.....	43
1.3.1. Características relacionadas con la atención.....	44
1.3.2. Evidencia en el estudio de la atención y la emoción.....	49
2. JUSTIFICACIÓN.....	69
3. PUBLICATIONS.....	79
3.1. Mood-congruent bias and attention shifts in the different episodes of bipolar disorder (García-Blanco, A. C., Perea, M., & Livianos, L.).....	81
3.1.1 Introduction.....	82
3.1.2 Method.....	85
3.1.3 Results.....	90
3.1.4 Discussion.....	92

3.2	Attention orienting and inhibitory control across the different mood states in bipolar disorder: an emotional antisaccade task (García-Blanco, A. C., Perea, M., & Salmerón, L.).....	97
3.2.1	Introduction.....	98
3.2.2	Method	102
3.2.3	Results	107
3.2.4	Discussion	111
3.3.	Attentional biases toward emotional images in the different episodes of bipolar disorder: an eye-tracking study (García-Blanco, A. C., Salmerón, L., Perea, M., & Livianos, L.).....	117
3.3.1.	Introduction.....	118
3.3.2.	Method	124
3.3.3.	Results	129
3.3.4.	Discussion	134
4.	GLOBAL FINDINGS	141
4.1.	Affective shifting go/no-go task	143
4.2.	Antisaccade task	145
4.3.	Free viewing task.....	147
5.	DISCUSSION	149
6.	CONCLUSIONS	163
7.	REFERENCIAS	167
8.	ANEXO: RESUMEN EN CASTELLANO	201
8.1.	Objetivos	203
8.2.	Metodología.....	211
8.3.	Conclusiones.....	223

1.INTRODUCCIÓN

1.1. EL TRASTORNO BIPOLAR

1.1.1. EL ESTADO DE ÁNIMO

El estado de ánimo es un proceso básico imprescindible para comprender la relación que establece un individuo con su medio ambiente. El afecto colorea nuestra conducta determinando el ajuste social, el bienestar y la salud. No obstante, para comprender cómo los estados emocionales condicionan nuestra relación con el mundo que nos rodea, hemos de tener en cuenta que no se trata de un concepto unitario, sino más bien de un proceso con múltiples componentes (ver Tabla 1).

Tabla 1. Principales características de los posibles descriptores emocionales (Martínez-Sánchez, Fernández-Abascal, y Palmero, 2002):

	Afecto	Estado de ánimo	Emoción	Sentimiento
Especificidad	Es el más general	Intermedio	Alto	Alto
Origen	General	Factores relativamente próximos	Muy próximo al estímulo que lo provoca	Inmediato al estímulo que lo induce
Valencia	Positiva o negativa dentro de un continuo			
Intensidad	Alta o baja dentro de un continuo			
Duración	Muy duradero	Intermedio	Corto	Muy corto
Antecedentes	Difuso-global		Específico	
Activación	Tónica		Fásica	

El estado de ánimo es más bien un tono vital interno dominante y mantenido caracterizado por ser difuso y global, que se diferencia de las emociones propiamente dichas por tratarse de procesos episódicos que son provocados por la presencia de algún estímulo o situación interna. En este sentido, mientras que el estado de ánimo produce consecuencias prioritariamente cognitivas, la emoción tiene consecuencias motivacionales o de acción inmediatas en reacción a determinados estímulos.

El estado de ánimo altera la percepción, la sensibilidad y el comportamiento de la persona a los estímulos que nos rodean y, por tanto, facilita la experiencia de algunas emociones por encima de las demás (Evans, 2002). Por tanto, las variaciones en el estado anímico son capaces de modificar la tendencia a responder a la información que tiene una relevancia emocional para la persona, esto es, su procesamiento emocional (Siemer, 2009). Aunque resulte tentador considerar los trastornos de estado de ánimo como un continuo de las variaciones normales del estado de ánimo, las personas que los padecen atribuyen una calidad inexplicable, aunque característica, a su estado anímico patológico. Esta es una razón valiosa para investigar las modificaciones o sesgos en el procesamiento emocional en estos trastornos, ya que podrían actuar como un importante componente de la desregulación emocional. Sin embargo, los efectos del estado de ánimo, normal o patológico (elevado o deprimido), no se limitan a cambios en la experiencia subjetiva o en las emociones; sus efectos son múltiples, incluyendo (pero no limitado a) los efectos sobre el procesamiento cognitivo, el nivel de actividad y los ritmos biológicos, como el sueño, el apetito o la actividad sexual. Por este motivo, este

capítulo introductorio está dedicado a conocer dichos trastornos y sus efectos sobre el psiquismo de la persona.

Los trastornos del estado de ánimo son un grupo de afectaciones clínicas que se caracterizan por la pérdida de control de las emociones y por el sufrimiento subjetivo. Los dos patrones básicos de síntomas de los trastornos del estado de ánimo son: i) la depresión, donde se suele experimentar pérdida de la energía y del interés, sentimientos de culpa, dificultades de concentración, pérdida del apetito y pensamiento de muerte o suicidio; y ii) la manía, que se corresponde a un estado de ánimo anormalmente elevado caracterizado por efusividad, fuga de ideas, disminución del sueño e ideas de grandeza. A pesar de que los episodios de manía son los que otorgan de entidad diagnóstica al trastorno bipolar, las personas que lo padecen suelen experimentar también episodios depresivos, experimentando períodos de profunda alteración del estado de ánimo intercalados con períodos de eutimia o de recuperación más o menos completa. Es más, algunos pacientes con trastorno bipolar pueden llegar a presentar estados mixtos con síntomas de manía y síntomas depresivos, y algunos parecen tener episodios breves, de minutos a horas, de depresión durante los episodios de manía. Estos cambios anímicos originan casi siempre un deterioro del funcionamiento interpersonal, social y laboral, por lo que el trastorno bipolar es considerado un trastorno psiquiátrico crónico, grave, y altamente incapacitante (ver Belmaker, 2004, para una revisión).

1.1.2. EL ESPECTRO BIPOLAR

Lejos de ser una entidad diagnóstica discreta, hay un creciente reconocimiento de un espectro de trastornos bipolares que va desde la

perturbación anímica grave a las variaciones del estado de ánimo leves que están mucho más cerca de las fluctuaciones del estado del ánimo no patológicas (Akiskal y Pinto, 1999). En términos nosológicos, la cuarta edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR; APA, 2000) hace una distinción entre el trastorno bipolar I, donde el paciente sufre episodios maníacos en toda regla, y el trastorno bipolar II, donde el paciente experimenta síntomas propios de la manía que no satisfacen completamente los criterios de un episodio maníaco. Otro trastorno bipolar descrito por el DSM-IV-TR (APA, 2000) es la ciclotimia, el cual implica episodios recurrentes de hipomanía y depresión subclínica. Cabría una mayor variación fenotípica en la presentación del trastorno bipolar, lo cual está resultando cada vez más problemático para la investigación. Por este motivo, hemos decidido centrar nuestro trabajo sólo en los pacientes con trastorno bipolar I.

1.1.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DEPRESIÓN

A pesar de que el polo maníaco es el que define el trastorno bipolar, durante el curso de la enfermedad los pacientes suelen cambiar de polaridad tres veces al año (Judd y cols., 2002). Además, los pacientes con trastorno bipolar pasan la mitad del tiempo con síntomas afectivos, de los cuales, los síntomas depresivos son tres veces más frecuentes que los síntomas maníacos (Judd y cols., 2002; Paykel, Abbott, Morriss, Hayhurst, y Scott, 2006). Por lo que la sintomatología depresiva tiene un peso nada despreciable en el trastorno bipolar, sobre todo teniendo en cuenta que parece ser el

principal contribuyente a la discapacidad asociada a la enfermedad (Mitchell y Malhi, 2004).

Los criterios diagnósticos para los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar son similares a los experimentados en la depresión mayor unipolar (ver Tabla 2). Sin embargo, la evidencia sugiere que los "síntomas atípicos" como la hipersomnia y la hiperfagia, la inhibición psicomotora, las características psicóticas y/o culpabilidad patológica y la labilidad afectiva, así como episodios más cortos, son más comunes en la depresión bipolar (Mitchell, Goodwin, Johnson, y Hirschfeld, 2008). Además, las tasas de suicidio consumado, los intentos de suicidio y la ideación suicida son más prevalentes en el trastorno bipolar y suelen darse predominantemente durante el episodio depresivo (Mitchell y Malhi, 2004).

Tabla 2. Criterios para el episodio depresivo mayor según el DSM-IV-TR (APA, 2000, pp. 356-357)

A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1) estado de ánimo depresivo o 2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

Nota: No se incluyen los síntomas que son debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

- 1) estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable
- 2) disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)
- 3) pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables
- 4) insomnio o hipersomnia casi cada día
- 5) agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)

- 6) fatiga o pérdida de energía casi cada día
- 7) sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
- 8) disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)
- 9) pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

La inhibición psicomotriz generalizada es el síntoma más frecuente de la depresión, los pacientes suelen quejarse de menor energía, tienen problemas para terminar los trabajos, así como una motivación menor para llevar a cabo nuevos proyectos. Para el paciente, el estado de ánimo deprimido tiene una cualidad diferente que le distingue de una emoción normal de tristeza o duelo. Los pacientes a menudo describen la depresión como un dolor emocional angustioso y se quejan porque son incapaces de llorar, o han dejado de disfrutar de las cosas que antes les interesaban. Se suelen quejar de falta de concentración y mala memoria, lo que es conocido como pseudodemencia depresiva. El contenido de su pensamiento a menudo comprende rumiaciones sobre pérdidas, culpa, suicidio y muerte. Estas ideas pueden llegar a ser delirantes, incluso pueden verse acompañadas de otros síntomas psicóticos como las alucinaciones.

MANÍA

Son los síntomas maníacos los que diferencian claramente el trastorno bipolar de otras enfermedades psiquiátricas y este grupo de síntomas son los que determinan la condición bipolar. Aunque en la mayoría de los casos las personas que son diagnosticados con trastorno bipolar experimentan tanto episodios maníacos como depresivos durante el curso de su enfermedad, el 12-16% de los individuos no experimenta los dos polos de la enfermedad, es decir, no sufren episodios depresivos (Shulman y Tohen, 1994; Yazici y cols., 2002). De hecho, un estudio prospectivo ha llegado a confirmar que la manía unipolar puede existir durante 15-20 años sin que se experimenten episodios depresivos (Solomon y cols., 2003). Además, actuales estudios longitudinales prospectivos indican que los pacientes con trastorno bipolar suelen presentar síntomas de manía durante aproximadamente el 10% del tiempo –frente al 40% del tiempo que pasan con síntomas depresivos (Judd y cols., 2002; Post y cols., 2003).

A pesar de que la manía es mucho menos común que la depresión en los pacientes con trastorno bipolar, los comportamientos extremos asociados a ella pueden ser devastadores. En la tabla 3 muestra la sintomatología que define un episodio maniaco.

Los pacientes en fase maníaca aguda exhiben un humor expansivo, que puede ser predominantemente eufórico o irritable, especialmente cuando se les pone límites, ya que suelen mostrar una baja tolerancia a la frustración. Además, pueden ser emocionalmente lábiles, pasando de la risa a la irritabilidad y a la depresión en minutos u horas.

Tabla 3. Criterios para el episodio maníaco según el DSM-IV-TR (APA, 2000, pp. 362)

- A. Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).
- B. Durante el período de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:
- 1) autoestima exagerada o grandiosidad
 - 2) disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)
 - 3) más hablador de lo habitual o verborreico
 - 4) fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado
 - 5) distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)
 - 6) aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora
 - 7) implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarsarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas)
- C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.
- D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.
- E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p.ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).
- Nota: Los episodios parecidos a la manía que están claramente causados por un tratamiento somático antidepresivo (p. ej., un medicamento, terapéutica electroconvulsiva, terapéutica lumínica) no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar I.

Los primeros episodios maníacos suelen caracterizarse por un aumento de la productividad que puede percibirse como satisfactoria y gratificante. Sin embargo, la evolución de la enfermedad deriva en un estado de irritabilidad. Conforme empeoran los episodios predomina la distracción severa, inquietud y dificultad de concentración que puede hacer que la finalización de las tareas sea imposible. Los

pacientes durante el episodio maníaco pueden encontrar dificultades para quedarse quietos o permanecer sentados. A veces es necesario utilizar medidas físicas y fármacos sedantes para su contención. La privación del sueño puede resultar en agotamiento físico sin ganas de descansar. Su naturaleza desinhibida se refleja en su uso excesivo del teléfono, el juego patológico, y la tendencia a llevar ropa y joyas extravagantes. No se les puede interrumpir cuando están hablando, y a menudo se muestran impertinentes, a medida que la manía va siendo más intensa. Cuando aumenta la activación, el habla se vuelve más rápida y más difícil de interpretar, se llena de juegos de palabras y comentarios sin sentido, las asociaciones van siendo más laxas y aparece la fuga de ideas. El contenido del pensamiento incluye temas de autoconfianza y autoengrandecimiento. A menudo están preocupados por ideas religiosas, políticas, financieras, sexuales o persecutorias. En los casos graves pueden desarrollar síntomas psicóticos, como delirios de grandeza y alucinaciones. Los pacientes actúan impulsivamente y al mismo tiempo con un gran sentido de convicción. La alteración del juicio es característica de la manía, no teniendo conciencia de su trastorno.

1.1.2.2. *EPIDEMIOLOGÍA*

PREVALENCIA

Los trastornos del estado de ánimo son frecuentes en la población general. Un estudio epidemiológico reciente a nivel mundial basado en la Iniciativa de Encuesta sobre la Salud Mental propuesta por la Organización Mundial de la Salud (Merikangas y cols., 2011), reveló tasas de prevalencia a lo largo de la vida del espectro bipolar de aproximadamente de un 2,4%, concretamente del

0,6% para el trastorno bipolar tipo I, del 0,4% para el trastorno bipolar tipo II y del 1,4% para otras formas subclínicas del trastorno bipolar, mientras que las tasas de prevalencia anual eran del 1,5% para el espectro bipolar, particularmente, del 0,4% para el trastorno bipolar tipo I, del 0,3% para el trastorno bipolar tipo II y del 0,8% para el resto del espectro. No obstante, estas estimaciones varían dependiendo de los cambios en los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo y de la zona geográfica de donde es extraída la muestra. Una revisión de estudios epidemiológicos realizados en países de la Unión Europea basados en criterios DSM-III-R, DSM-IV o CIE-10 (Pini y cols., 2005), reveló que la tasa de prevalencia anual del trastorno bipolar tipo I o/y tipo II ascendía al 1,1% mientras que la incidencia acumulativa a lo largo de la vida fue ligeramente más alta, entre el 1,5-2%, y del 6% cuando se consideró todo el espectro bipolar y no solo las formas clínicas.

GÉNERO

El trastorno bipolar I se produce aproximadamente igual en ambos sexos, aunque la forma de presentación suele ser diferente entre hombres y mujeres, hay algunos estudios que apuntan a que los hombres suelen presentar más frecuentemente manía unipolar, una edad de inicio más temprana y una mayor duración de los episodios maníacos, mientras que las mujeres tienden a experimentar más episodios mixtos y más episodios depresivos (Grant y cols., 2005). Sin embargo, sí que parece haber diferencias de género en el trastorno bipolar II, siendo dos veces más frecuente en mujeres que en hombres (Baldassano y cols., 2005).

EDAD DE INICIO

El trastorno bipolar puede afectar tanto a personas muy jóvenes como a muy mayores, aunque la edad de inicio más frecuente suele ser la adolescencia tardía o la temprana adultez. La mitad de los pacientes suelen tener el primer episodio antes de los 25 años y existe una relación directamente proporcional entre la edad media de inicio y la gravedad del subtipo de trastorno bipolar –18,4 años para el trastorno bipolar tipo I, 20 años para el trastorno bipolar tipo II y 21,9 años para las formas subclínicas del espectro bipolar (Merikangas y cols., 2011). No obstante, suele haber un desfase de 8 años desde la aparición del primer episodio afectivo del paciente hasta que es diagnosticado de trastorno bipolar y tratado con la medicación adecuada (Mantere y cols., 2004).

CURSO

En los estudios sobre el curso del trastorno bipolar se llega a la conclusión de que este trastorno tiende a presentar una evolución crónica y recurrente. Un estudio longitudinal prospectivo durante 25 años (Solomon y cols., 2010), llegó a la conclusión que existe una gran variabilidad de un individuo a otro en el número de episodios experimentados, pero el promedio es de 6. Según este estudio, la duración promedio de los episodios es de 13 semanas aunque la probabilidad de recuperarse es menor para aquellos pacientes que han sufrido más episodios y para los episodios depresivos mayores frente a los maníacos, siendo las mayores dificultades de recuperación para aquellos pacientes que han sufrido ciclos rápidos (más de cuatro episodios en un año), los cuales tienen una prevalencia del 20% (Mackin y Young, 2004). Además, en los pacientes que presentan un

patrón recurrente de episodios el periodo de eutimia suele acortarse, lo que sugiere una mayor frecuencia de episodios (Kessing, Hansen, Andersen, y Angst, 2004).

PRONÓSTICO

El trastorno bipolar tipo I es el trastorno del espectro bipolar que peor pronóstico tiene y más discapacidad genera. La gravedad de los síntomas maníacos y depresivos así como de las tentativas suicidas es mayor que en cualquier otro trastorno afectivo y el deterioro se relaciona más con los episodios depresivos que con los episodios de manía (Merikangas y cols., 2011). Un tercio de los pacientes con trastorno bipolar I presenta síntomas crónicos e indicios de un deterioro social significativo (Green, 2006), hasta el punto que el 30% del tiempo no son capaces de llevar a cabo las funciones exigidas en su puesto de trabajo (Judd y cols., 2008). Además, si el trastorno está mal controlado, lo cual no es infrecuente ya que tan sólo el 40% de los pacientes consigue un control significativo de sus síntomas mediante el tratamiento farmacológico (Geddes, Burgess, Hawton, Jamison, y Goodwin, 2004), el paciente suele tener profundas consecuencias interpersonales, tales como la pérdida de empleo, los conflictos familiares y la separación matrimonial (Mitchell, Slade, y Andrews, 2004). Otros factores que han sido asociados al mal pronóstico en el trastorno bipolar tipo I han sido el pobre funcionamiento social previo, tener un diagnóstico comórbido de abuso o dependencia de drogas, actual o pasado, la duración del ingreso y la polaridad depresiva o mixta en contraposición con la manía unipolar (Judd y cols., 2002).

1.1.2.3. COMORBILIDAD

La presencia comórbida de otros trastornos mentales y de otras enfermedades médicas es la norma y no la excepción en el espectro bipolar (Pini y cols., 2005). Tres cuartas partes de los pacientes cumple criterios para al menos algún otro trastorno (Merikangas y cols., 2011). Una revisión reciente (Krishnan, 2005) concluyó que los trastornos que se han asociado más frecuentemente con el trastorno bipolar han sido los trastornos por abuso de sustancias junto a los trastornos de ansiedad; otros trastornos comórbidos han sido el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, los trastornos de la conducta alimentaria y los trastornos de la personalidad. Atender esta comorbilidad se hace imprescindible si tenemos en cuenta que la presencia de otro trastorno de ansiedad se ha asociado con un mayor deterioro psicosocial, una mayor gravedad de la enfermedad, incluso con la historia de suicidio (Simon y cols., 2004). Tampoco hay que olvidar los problemas somáticos concomitantes, ya que se han considerado factores importantes que preceden nuevas fases depresivas en las mujeres con trastorno bipolar con una larga duración de enfermedad (Christensen y cols., 2003). Por tanto, es importante identificar a los pacientes con riesgo de presentar otros trastornos comórbidos, que son aquellos que tienden a haber tenido una edad más temprana de inicio, ciclos rápidos y una mayor gravedad de la enfermedad (McElroy y cols., 2001).

1.1.2.4. ETIOLOGÍA

Tradicionalmente la investigación sobre la etiología del trastorno bipolar se ha centrado en la identificación de las posibles bases biológicas de la enfermedad, incluyendo los componentes

genéticos, alteraciones neurohormonales y anomalías anatómicas del cerebro. Recientemente se ha ido produciendo un desplazamiento progresivo desde las alteraciones de cada uno de los sistemas de neurotransmisores por separado (noradrenalina, dopamina, y serotonina) hacia el estudio de sistemas neuroconductuales más complejos. No obstante, la utilidad de los estudios biológicos para mejorar nuestra comprensión de la causas del trastorno bipolar es limitada debido a la elevada variación fenotípica dentro del trastorno y también por la superposición con otros trastornos psiquiátricos. Por tanto, no es de extrañar que hasta la fecha no exista ninguna explicación general sobre las causas del trastorno bipolar que junto con la heterogeneidad en su presentación clínica sugiere diferentes mecanismos subyacentes.

ALTERACIONES GENÉTICAS

Más del 50% de los pacientes con trastorno bipolar tienen un familiar de primer grado con un trastorno del estado de ánimo (McElroy y cols., 2001), y los descendientes de pacientes con trastorno bipolar tienen un riesgo 5-10 veces mayor de desarrollar la enfermedad que la población general (Nick, Craddock y Jones, 2001), siendo un trastorno que puede llegar a repetirse a lo largo de varias generaciones. Un estudio gemelar ha llegado a afirmar que el 85% de la varianza del trastorno bipolar puede ser explicada por factores genéticos (McGuffin y cols., 2003).

No obstante, no existe un patrón hereditario simple. Los análisis estadísticos apoyan una herencia poligénica, es decir, muchos alelos de riesgo con un efecto pequeño, incluyendo variantes en los genes CACNA1C, ODZ4 y NCAN que también han sido halladas en

la esquizofrenia (Craddock y Sklar, 2013). Sin embargo, a pesar de los múltiples estudios genéticos que se han llevado a cabo, los meta-análisis hablan más de diferencias que de similitudes, hasta el punto de que existen muy pocos resultados que se hayan replicado (Seifuddin y cols., 2012). Por tanto, podemos afirmar que, como tal, todavía no se han identificado marcadores genéticos fiables.

ANOMALÍAS NEUROHORMONALES

Recientemente se ha prestado mucha atención al papel del sistema endocrino en los trastornos del estado de ánimo, concretamente al eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA), implicado en la respuesta al estrés. En respuesta a la tensión, las neuronas hipotalámicas secretan la hormona liberadora de corticotropina para dirigirse a la glándula pituitaria anterior y estimular la producción de la hormona adrenocorticotrópica, que a su vez estimula las glándulas suprarrenales para producir cortisol. El cortisol proporciona una retroalimentación negativa al hipotálamo que desactiva la respuesta al estrés y disminuye a su vez los niveles de cortisol. Curiosamente, se ha observado una disfunción del eje HPA en todas las etapas de la enfermedad bipolar, incluyendo los periodos asintomáticos (Watson, Gallagher, Ritchie, Ferrier, y Young, 2004). Esta desregulación podría subyacer tanto a la vulnerabilidad de episodios futuros como al mantenimiento del curso crónico del trastorno.

ANOMALÍAS ANATÓMICAS DEL CEREBRO

Las técnicas de neuroimagen estructural y funcional del cerebro se han utilizado para identificar los sustratos neurobiológicos

subyacentes a los trastornos afectivos. En comparación con el trastorno depresivo mayor o la esquizofrenia, ha habido relativamente pocos estudios que hayan investigado las diferencias estructurales del cerebro en pacientes con trastorno bipolar y los hallazgos han sido contradictorios. Una importante revisión de estudios neuroanatómicos del trastorno bipolar encontró una dilatación de los ventrículos y anomalías en los lóbulos frontales y temporales en al menos una subpoblación de pacientes (Bearden, Hoffman, y Cannon, 2001). Sin embargo, un reciente meta-análisis concluyó que los pacientes con trastorno bipolar no presentan tanto diferencias estructurales concretas como un menor volumen general de la sustancia gris y, lo que es más importante, anomalías funcionales en la actividad neuronal de la circunvolución frontal superior izquierda, la circunvolución frontal medial y la ínsula izquierda (Fusar-Poli, Howes, Bechdolf, y Borgwardt, 2012).

Aunque el objetivo de identificar un patrón neuroanatómico en el trastorno bipolar sea comprender la contribución del desarrollo neurológico o genético en la enfermedad, actualmente aún se desconoce si las anomalías son la causa o la consecuencia del trastorno. Mientras que los episodios afectivos recidivantes en el trastorno bipolar I parecen tener efectos neurodegenerativos perjudiciales, las intervenciones psicoterapéuticas exitosas parecen normalizar la actividad anormal de los circuitos neuronales (Goldapple y cols., 2004).

INFLUENCIAS PSICOSOCIALES

Aunque la mayoría de los estudios actuales se ha centrado en los factores biológicos, estos factores no pueden explicar por completo

el desarrollo, la expresión y la polaridad de los síntomas. Por este motivo en las últimas dos décadas ha habido un interés creciente por el papel de los factores psicosociales en el inicio, curso y presentación de la enfermedad bipolar. Una revisión reciente (Alloy, Abramson, Urosevic, Bender, y Wagner, 2009) ha señalado que las personas con trastornos del espectro bipolar experimentan un incremento de los acontecimientos vitales previo al inicio de la enfermedad o a la recurrencia de los episodios afectivos. Mientras que los acontecimientos vitales negativos como fracasos o pérdidas pueden precipitar los episodios depresivos (Alloy y cols., 2008), los episodios maníacos pueden estar precedidos tanto por acontecimientos negativos y/o amenazantes, tales como insultos u hostilidad familiar (Johnson y cols., 2008), como por acontecimientos positivos, tales como la consecución de un logro (Alloy y cols., 2008). No obstante, hemos de tener en cuenta que el trastorno bipolar afecta y es afectado por el ambiente en el cual los pacientes recaen y se recuperan. La propia enfermedad es estresante en sí misma y puede conducir a una mayor desestabilización aumentando la probabilidad de sufrir este tipo de eventos, de esta manera, la enfermedad crearía un ciclo de auto-perpetuación al actuar como factor de mantenimiento (Bender, Alloy, Sylvia, Urošević, y Abramson, 2010).

Como factores predisponentes del trastorno bipolar se han identificado el pobre apoyo social, el maltrato en la infancia, la baja autoestima y las distorsiones cognitivas (Alloy, Abramson, Smith, Gibb, y Neeren, 2006a; Heim y Nemeroff, 2001; Lloyd y cols., 2005). En un estudio realizado en Reino Unido, se concluyó que la alta prevalencia del trastorno bipolar en grupos étnicos minoritarios podría estar relacionada con factores de estrés psicosocial como el

aislamiento social y la falta de apoyo social que a menudo experimentan estos grupos (Lloyd y cols., 2005). La negligencia o el abuso prolongado durante la infancia se ha asociado con una desregulación crónica en el eje HPA que puede predisponer al desarrollo de un trastorno bipolar (Heim y Nemeroff, 2001). Estas experiencias traumáticas parecen haber ocurrido en casi la mitad de los pacientes con trastorno bipolar y pueden dar lugar a manifestaciones psicopatológicas más complejas (Garno, Goldberg, Ramirez, y Ritzler, 2005).

No obstante, la repercusión de los acontecimientos vitales estresantes en la salud mental de las personas con trastorno bipolar parece estar mediada por otros factores psicológicos como la autoestima y la interpretación que hacen de esas situaciones (Alloy y cols., 2006a). Por un lado, Bentall, Kinderman, y Manson (2005) encontraron que los pacientes con trastorno bipolar suelen tener un autoconcepto negativo y una autoestima muy variable, incluso durante periodos libres de síntomas. Entre otros, estos autores defienden la hipótesis de que la manía suele ser un mecanismo de defensa contra la depresión como un intento de evitar los patrones de pensamiento negativo y los sentimientos de inutilidad asociados con la depresión, sugiriendo que hay un grado de fragilidad detrás del estado maníaco. Por otro lado, dado el éxito de las teorías cognitivas de la depresión unipolar (Beck, Rush, Shaw, y Emery, 1979), su lógica se ha extendido a los trastornos bipolares. Los esquemas cognitivos disfuncionales afectan tanto a la forma de percibir, interpretar y reaccionar a los acontecimientos. De esta manera pueden contribuir tanto a la aparición como al curso de los episodios de la enfermedad. Sin embargo, mientras existen abundantes estudios que se han

encargado de estudiar la vulnerabilidad cognitiva en la depresión unipolar, comparativamente conocemos mucho menos sobre los esquemas cognitivos en los pacientes con trastorno bipolar. Recientes investigaciones han encontrado que las creencias disfuncionales y los esquemas cognitivos negativos están presentes en todas las fases de la enfermedad, incluso durante los periodos libres de síntomas (Reilly-Harrington y cols., 2010). Las teorías psicológicas del trastorno bipolar podrían ayudar a los clínicos e investigadores a entender cómo los pacientes procesan la información que les rodea y si esta forma de atender, interpretar o recordar el mundo, a sí mismo o el futuro está condicionada por su estado de ánimo.

1.2. LAS TEORÍAS COGNITIVAS Y EL TRASTORNO BIPOLAR

Como hemos podido comprobar en el Capítulo 1, a pesar del impacto social del trastorno bipolar, la comprensión de los mecanismos implicados en esta enfermedad es limitada. La literatura existente sobre los factores causales del trastorno bipolar ha priorizado los factores biológicos. Sin embargo, cada vez hay más evidencia sobre la importancia de los factores psicológicos en el desarrollo y mantenimiento de este trastorno. El presente capítulo trata de resumir las teorías psicológicas precursoras más importantes sobre el trastorno bipolar, para centrarse posteriormente en nuestro objeto de estudio, las teorías cognitivas sobre los trastornos afectivos. Por último, se hará un breve repaso sobre la evidencia experimental que parte de las teorías cognitivas sobre el trastorno bipolar.

1.2.1. TEORÍAS PSICOLÓGICAS PRECURSORAS

1.2.1.1. *LA MANÍA COMO MECANISMO DE DEFENSA*

Las primeras teorías psicológicas relativas a la manía parten de la tradición psicoanalítica y contemplan los episodios de manía como un mecanismo de defensa frente a la depresión subyacente (Abraham, 1911; Klein, 1935). Abraham (1911) postuló que tanto la depresión como la manía representan diferentes estilos de respuesta a un mismo problema, de manera que la manía no aparecería tanto ante algo agradable, sino ante una tragedia o una autocrítica intolerable. Klein (1935) también concebía la manía como una reacción para

evitar la depresión y definió los mecanismos de defensa propios de la manía tales como la omnipotencia, en la cual la persona desarrolla ideas delirantes de grandeza. Estas hipótesis han servido como fundamento para las teorías cognitivas más recientes que han tratado de caracterizar los estilos de pensamiento propios del trastorno bipolar (Knowles, Tai, Christensen, y Bentall, 2005; Knowles y cols., 2007; Lyon, Startup, y Bentall, 1999; Thomas y Bentall, 2002). De acuerdo con este enfoque, los pacientes tanto con depresión unipolar como con trastorno bipolar compartirían un patrón cognitivo negativo similar (Lyon y cols., 1999). Sin embargo, a diferencia de las personas con depresión unipolar, aquellas con trastorno bipolar tienden a presentar una autoestima más variable (Knowles y cols., 2007) y suelen emplear estrategias adicionales que podrían contribuir a los síntomas maníacos tales como la tendencia a la distracción o la realización de conductas de riesgo (Thomas y Bentall, 2002).

1.2.1.2. SISTEMAS DE ACTIVACIÓN E INHIBICIÓN CONDUCTUAL

A pesar del auge de las teorías biologicistas durante la primera mitad del siglo XX, desde la década de 1980 se pueden encontrar teorías que, aún asumiendo la fuerte causalidad de los factores genéticos y biológicos en el trastorno bipolar, consideran la inclusión de factores psicológicos básicos como las variables motivacionales. Estas teorías postularon dos sistemas motivacionales, el Sistema de Activación Conductual (SAC) y el Sistema de Inhibición Conductual (SIC), como mecanismos implicados en los trastornos afectivos (Depue y cols., 1981). Mientras que el SAC permite la activación de una conducta de aproximación hacia un estímulo positivo, siendo

capaz de guiar al organismo hacia logros y metas, el SIC permite la inhibición de la conducta hacia un estímulo negativo, siendo capaz de guiar al organismo para evitar aquellas situaciones que le provocan malestar (Fowles, 1988; Gray, 1987; Johnson y cols., 2000; Kasch, Rottenberg, Arnow, y Gotlib, 2002). En general, estas teorías proponen que los individuos vulnerables a los trastornos afectivos tienen sistemas de regulación emocional más sensibles y reactivos, lo que conlleva variaciones extremas del estado de ánimo ante acontecimientos vitales.

En cuanto al trastorno bipolar, tradicionalmente se ha considerado el SAC y el estado de ánimo positivo como dos conceptos relacionados y a veces intercambiables, como lo son SIC y el estado de ánimo negativo. No obstante, hoy por hoy es sabido que ambos sistemas son independientes y funcionan de manera complementaria, incluso sinérgica (Alloy y cols., 2008). Por un lado, se considera que la depresión involucra la disminución del SAC y el aumento del SIC (véase Bowins, 2008; Fowles, 1988, para una aproximación teórica). Cuando una persona durante un episodio depresivo se enfrenta a un acontecimiento estresante (v.g., un castigo incontrolable, o una ausencia de expectativas de recompensa): i) disminuiría el umbral del SIC, el cual tendría una mayor facilidad para activarse, provocando así una mayor inhibición conductual ante estímulos que podrían generar algún tipo de malestar; y ii) aumentaría el umbral del SAC, el cual no se activaría con tanta facilidad ante estímulos apetitivos, desencadenando así una falta de motivación para reaccionar ante estímulos que generan bienestar. Se considera que la inhibición del SAC es más específica de la depresión, mientras que la activación SIC está presente en un amplio rango de condiciones psiquiátricas

(Mineka, Watson, y Clark, 1998; Scholten, van Honk, Aleman, y Kahn, 2006). Por otro lado, se piensa que la hipomanía reactivaría el SAC como mecanismo de defensa ante la inhibición depresiva, restaurando la actividad física y mental y no tanto la elevación del humor (Bowins, 2008). El aumento de los síntomas propiamente maníacos estarían provocados esencialmente por la activación del SAC, el cual desencadenaría una hiper-motivación ante acontecimientos vitales que implican alcanzar un objetivo, meta o logro (Johnson, 2005). A su vez, se considera que las creencias disfuncionales relacionadas con este logro de objetivos, el perfeccionismo y la necesidad de aprobación podrían aumentar aún más el riesgo de un episodio maníaco al interactuar con estos eventos vitales (Lam, Wright, y Smith, 2004).

1.2.1.3. AUTOPERPETUACIÓN DE LA ALTERACIÓN EN LOS RITMOS CIRCADIANOS

Por su influencia sobre el estado del ánimo de las personas, la alteración de los ritmos biológicos que regulan los ciclos de sueño-vigilia, el nivel de estrés o el nivel de actividad han sido otro componente central en las conceptualizaciones biologicistas del trastorno bipolar (Grandin, Alloy, y Abramson, 2006). Sin embargo, la relación entre la alteración de los ritmos circadianos y la enfermedad bipolar no es directa sino que está mediada por otros factores como los ambientales o incluso los cognitivos (Frank, Swartz, y Kupfer, 2000). Por un lado, los acontecimientos vitales (tanto positivos como negativos) pueden perturbar las rutinas sociales, que a su vez alteran los ritmos circadianos y consecuentemente el estado del ánimo; por otro lado, la exposición controlada a los estímulos ambientales que

actúan sobre los ritmos biológicos (v.g., la terapia lumínica, la administración de psicofármacos o la terapia del ritmo social que ayuda a los pacientes a regular sus rutinas diarias) ha demostrado ser un tratamiento eficaz en el trastorno bipolar. Dada esta compleja interrelación entre factores biológicos y ambientales, varios investigadores han dirigido sus esfuerzos para vislumbrar en qué medida otros posibles factores, esta vez relacionados con la parte más psicológica o cognitiva del individuo, podrían afectar a la desregulación de los ritmos circadianos (Healy y Williams, 1988; Jones, 2001). Jones (2001), ampliando la propuesta realizada por Healy y Williams (1989), propuso que, durante la manía, los síntomas relacionados con la alteración de los ritmos biológicos –la disminución de las horas de sueño, la elevación de la excitación y la agitación psicomotora– pueden ser valorados de manera positiva por el paciente (por ejemplo, “mi pensamiento rápido es un signo de mi inteligencia y creatividad”). Esta interpretación positiva podría conducir a conductas que perturban aún más los ritmos, conduciendo a un círculo vicioso de síntomas crecientes.

1.2.2. TEORÍAS COGNITIVAS SOBRE LOS TRASTORNOS AFECTIVOS

Cada uno de los enfoques anteriores ha supuesto un avance en el conocimiento del papel de los mecanismos psicológicos en el trastorno bipolar. Sin embargo, muchos de los constructos propuestos siguen siendo hipotéticos y ofrecen cuentas plausibles pero incompletas de la amplia gama de síntomas con los que cursa el trastorno. Por ejemplo, las teorías de los sistemas de activación o inhibición conductual enfatizan los factores comportamentales (tales

como la activación de la conducta ante la posibilidad de alcanzar un logro que conduce a comportamientos de riesgo) sin especificar el papel de los mecanismos cognitivos implicados. Por su parte, las teorías cognitivas de los trastornos afectivos sitúan el eje central de sus supuestos en los procesos cognitivos. Estas teorías se inspiran en el paradigma del procesamiento de la información y utilizan los constructos teóricos derivados de la psicología cognitiva como elementos centrales de su conceptualización (Ingram y Wisnicki, 1991). Todas estas teorías se adscriben a la metáfora del hombre como sistema de procesamiento de la información. Particularmente, se considera que la información sobre uno mismo y sobre el mundo experimenta transformaciones cognitivas y afecta a las respuestas tanto emocionales como conductuales del propio individuo, produciéndose una interdependencia entre cognición, emoción y conducta. De esta forma, el individuo construye activamente la realidad mediante la selección, codificación, almacenamiento y recuperación de la información en función de sus esquemas cognitivos. Estos esquemas se definen como marcos o estructuras cognitivas consolidadas sobre conocimientos generales o experiencias previas que ayudan a la persona a procesar la información (Sheppard y Teasdale, 2000). El contenido más o menos ajustado a realidad de estos esquemas cognitivos va a condicionar los procesos cognitivos: i) el tipo de atribución causal que los individuos hacen de los acontecimientos que les rodean; ii) el contenido de las creencias o pensamientos sobre uno mismo, el mundo o el futuro; y iii) los sesgos o errores en el procesamiento de información (Abramson, Metalsky, y Alloy, 1989; Beck, 1967; Beck, Brown, Steer, Eidelson, y Riskind, 1987; Ingram, Miranda, y Segal, 1998; Nolen-Hoeksema, 1991).

1.2.2.1. *MODELO COGNITIVO DE LA DEPRESIÓN UNIPOLAR*

Las teorías cognitivas para la depresión han sido específicamente representadas por el modelo cognitivo de Beck (Beck, 1967; Beck y cols., 1987) y por la Teoría Desesperanza (Abramson y cols., 1989). Según el modelo cognitivo propuesto por Beck (Beck, 1967; Beck y cols., 1987), los esquemas cognitivos negativos, organizados en torno a contenidos de pérdida, insuficiencia y falta de valía, constituyen factores de vulnerabilidad para la depresión. Las creencias disfuncionales (v.g., la persona cree que su felicidad depende de ser perfecto o de la aprobación de los demás) están estrechamente vinculadas con los esquemas cognitivos. Beck (1967) postuló que la influencia de los esquemas negativos sobre la percepción, la interpretación y el recuerdo de las experiencias personales, conduciría a una conceptualización negativa sobre uno mismo (autopercepción negativa), el mundo (percepción del entorno como hostil y exigente) y el futuro (expectativa de sufrir y fracasar) – conocido como la tríada cognitiva de la depresión. Según la Teoría de la Desesperanza (Abramson y cols., 1989) la depresión se caracteriza por un estilo atribucional negativo o depresógeno que consiste en que los individuos deprimidos suelen considerar que las causas de los acontecimientos vitales negativos son internas, estables y globales –es decir, si un suceso negativo ha tenido lugar, la persona interpreta que algo falla en uno mismo y vendrán más consecuencias nefastas en el futuro y en otros contextos.

Los acontecimientos vitales negativos (v.g., la pérdida de un ser querido) suelen activar los esquemas cognitivos negativos y consecuentemente los estilos atribucionales negativos, las creencias disfuncionales o los sesgos en la codificación y recuperación de la información en personas vulnerables (Bower, 1981). Cómo estos esquemas cognitivos condicionen el procesamiento de la información que nos rodea va a jugar un rol crucial en la aparición y mantenimiento de la sintomatología afectiva (Clark, Beck, y Alford, 1999). Desde la perspectiva de los diseños de investigación, para que un factor sea considerado de vulnerabilidad debe cumplir por lo menos dos criterios: i) debe preceder temporalmente bien a la aparición inicial del trastorno (deberían estar presentes en personas con riesgo de desarrollar un trastorno depresivo), o bien, preceder a los episodios o exacerbaciones de la enfermedad (deberían presentarlos los pacientes que han sufrido un episodio depresivo en el pasado); y ii) debe presentar cierto grado de estabilidad independiente de la sintomatología aunque no necesita ser inmutable (Just, Abramson, y Alloy, 2001). Por contraposición, para que un factor sea considerado de mantenimiento debería estar presente tan sólo durante la presencia de sintomatología propia del trastorno (debería circunscribirse a los episodios de la enfermedad). En este sentido, los estudios que han tratado de vislumbrar si los esquemas cognitivos negativos son un factor de vulnerabilidad o de mantenimiento en la depresión unipolar han encontrado resultados mixtos: mientras que algunos estudios encontraron que los pacientes en remisión muestran procesos cognitivos negativos –esto es, factor de vulnerabilidad–, la mayoría de las investigaciones concluyeron que estos procesos cognitivos negativos no están presentes en los pacientes en remisión a

menos que no fueran activados por la inducción de un estado de ánimo depresivo –esto es, factor de mantenimiento– (ver Just y cols., 2001, para una revisión).

En resumen, existe una evidencia empírica emergente que corrobora la tesis de las teorías cognitivas sobre que los sesgos en el procesamiento de la información juegan un rol importante en la etiología, curso y tratamiento de los síntomas depresivos (Gotlib y Joormann, 2010). Como resultado del éxito de los modelos cognitivos en la comprensión de la depresión unipolar, las teorías cognitivas han sido extendidas recientemente al trastorno bipolar (Alloy, Abramson, Walshaw, y Neeren, 2006b; Alloy, Reilly-Harrington, Fresco, Whitehouse, y Zechmeister, 1999; Alloy, Reilly-Harrington, Fresco, y Flannery-Schroeder, 2005; Newman, Leahy, Beck, Reilly-Harrington, y Gyulai, 2002; Reilly-Harrington, Alloy, Fresco, y Whitehouse, 1999). No obstante, los estudios experimentales sobre los enfoques cognitivos del trastorno bipolar en comparación con la depresión unipolar están sólo en sus comienzos.

1.2.2.2. MODELO COGNITIVO SOBRE EL TRASTORNO BIPOLAR

La extensión de las teorías cognitivas para explicar el desarrollo y la recurrencia del trastorno bipolar se ha apoyado en la hipótesis de especificidad del contenido cognitivo (Beck, 1976). De acuerdo con este supuesto, diferentes tipos de esquemas cognitivos discriminan entre los pacientes con diversos trastornos psiquiátricos, quienes presentarán sesgos específicos en sus sistemas de procesamiento de la información en función del contenido de los esquemas que presenten. Este postulado ha sido apoyado por

numerosos estudios, especialmente en lo referente a los trastornos de ansiedad y los trastornos del estado del ánimo (Clark y Steer, 1996).

Así, los dos pilares básicos que fundamentan las teorías cognitivas para la depresión, el modelo cognitivo de Beck (Beck, 1967; Beck y cols., 1987) y la Teoría de la Desesperanza (Abramson y cols., 1989) han extrapolado sus argumentos al trastorno bipolar. De acuerdo con el modelo cognitivo de Beck (Beck, 1976; Leahy y Beck, 1988) se supone que la activación de esquemas negativos podría dar lugar a episodios bipolares depresivos y la activación de esquemas positivos podría desencadenar episodios maníacos. En este modelo, la manía es vista como la imagen en espejo de la depresión, ambos estados comparten esquemas cognitivos rígidos y poco realistas pero opuestos en contenido. La tríada cognitiva negativa de la depresión en la manía viene a ser la tríada cognitiva positiva, es decir, una visión positiva de uno mismo, el mundo y el futuro, que se caracteriza por un procesamiento sesgado a favor de los estímulos positivos (Beck, 1976). El paciente durante la fase maniaca se ve a sí mismo como extremadamente atractivo, con recursos para hacer de todo; percibe el mundo ausente de todo tipo obstáculos, lleno de experiencias positivas; y predice un futuro repleto de maravillosas posibilidades. Además, los pacientes con manía prestarían más atención y recordarían preferentemente las experiencias positivas, e interpretarían un éxito pensando que todo ha sido por su valía personal y todo será maravilloso. De acuerdo con la teoría de la desesperanza (Abramson y cols., 1989), las personas pueden llegar a desarrollar un episodio maníaco cuando presentan un estilo atribucional positivo no solo ante los acontecimientos vitales positivos, sino también hacia los negativos. Estas personas interpretarían que los acontecimientos

positivos dependen únicamente de cualidades intrínsecas y estables, e infieren que en el futuro vendrán más consecuencias positivas (Alloy y cols., 1999; Reilly-Harrington y cols., 1999); y atribuirían los acontecimientos negativos a causas externas, específicas e inestables (Alloy, Abramson, Smith, Gibb, y Neeren, 2006a).

A pesar de sus esfuerzos, la explicación de la etiología del trastorno bipolar por parte de las teorías cognitivas está mucho menos elaborada que su explicación de la etiología de la depresión unipolar. Estos modelos tienen el inconveniente de no contar con ninguna formulación que relacione sus dos teorías, la de la depresión y la de la manía, y que explique por qué se produce un episodio maníaco y no uno depresivo, o viceversa, y, por ende, por qué se produce la alternancia entre dichos episodios. Es más, a pesar del peso de los factores genético-biológicos en el trastorno bipolar y de la base genética compartida con la esquizofrenia (Lichtenstein y cols., 2009), la teoría cognitiva de la manía prácticamente consiste en la imagen refleja de los esquemas señalados en las teorías cognitivas de la depresión, y puesto que no hay ninguna referencia explícita, los mecanismos causales que relacionan estos elementos cognitivos con el episodio maniaco se supone que son similares a los de la depresión. No obstante, existe poca literatura empírica sobre la naturaleza de los esquemas cognitivos en personas con trastorno bipolar en comparación con los individuos con trastorno unipolar y los datos no siempre apoyan los postulados de las teorías cognitivas.

En conclusión, el estudio empírico de la estabilidad de los esquemas y los sesgos cognitivos de los individuos con trastorno bipolar resulta prometedor, ya que permitiría vislumbrar tanto los factores cognitivos de vulnerabilidad que predisponen al desarrollo de

un episodio como los factores cognitivos que contribuyen al mantenimiento del mismo (Alloy, y cols., 2006b). En este sentido, los sesgos cognitivos comunes a todos los estados del trastorno bipolar, es decir, aquellos que constituyen un rasgo, serían considerados factores de vulnerabilidad, mientras que los sesgos cognitivos que están únicamente presentes durante los episodios clínicos (manía y/o depresión), es decir, los sesgos-estado o dependientes de la sintomatología, serían considerados factores de mantenimiento (Clark, Beck, y Alford, 1999).

1.2.3. EVIDENCIA COGNITIVA EN EL TRASTORNO BIPOLAR

La aclaración de los puntos de convergencia o divergencia entre pacientes con trastorno bipolar y pacientes con depresión unipolar en sus esquemas y sus consecuencias en los procesos cognitivos pueden ayudar a diferenciar la vulnerabilidad cognitiva entre estos grupos, y mejorar la comprensión de los objetivos psicoterapéuticos para cada trastorno. Al respecto, las observaciones clínicas de la depresión han empezado a investigar las diferencias potenciales entre pacientes bipolares y unipolares en cuanto a sus procesos cognitivos. Sin embargo, para dar cuenta de la fase maníaca la investigación psicológica es escasa ya que la accesibilidad a los pacientes durante este tipo de episodios no ha permitido un desarrollo mayor.

En apoyo a las teorías cognitivas sobre trastorno bipolar, se ha encontrado que los pacientes que lo padecen muestran esquemas cognitivos disfunciones que son activados por acontecimientos vitales estresantes y predicen los episodios afectivos (ver Mansell y Scott,

2006, para una revisión). Los estudios realizados hasta la fecha sugieren que la activación de los esquemas positivos o negativos y su influencia en los procesos cognitivos dependen de tres factores. Primero, el episodio afectivo de los pacientes en el momento de la evaluación (esto es, depresión, manía, y eutimia) y el tipo de información emocional utilizada en la tarea van a determinar la presencia o no de un sesgo congruente con el estado de ánimo, es decir, cómo es procesada la información emocional en función de su concordancia con los síntomas de los pacientes (por ejemplo, la información triste para la depresión y la información alegre para la manía). Segundo, el contenido de los esquemas cognitivos puede ser inferido a través de distintos tipos procesos cognitivos (atención, pensamiento –creencias o estilos de atribución— y/o memoria) que pueden verse afectados de manera diferencial. Finalmente, la evaluación de los esquemas cognitivos depende del tipo de tareas empleadas, las cuales pueden ser explícitas (esto es, donde los procesos cognitivos son controlados) o implícitas (esto es, donde los procesos cognitivos evaluados son automáticos o no están sometidos a la voluntad del paciente). Las tareas explícitas suelen ser cuestionarios que preguntan directamente sobre las creencias disfuncionales (v.g., ¿la gente pensará mal de mí si cometo un error?) o sobre estilos de atribución (v.g., ¿la causa de mi fracaso en el trabajo se debe a algunas cosas sobre mí o a otras personas o a las circunstancias?). Por su parte, en las tareas implícitas el procesamiento de la información no es plenamente intencional: i) bien porque las instrucciones exigen que se atienda a las características físicas de los estímulos –v.g., color en el que está impresa una palabra en la tarea Stroop—; ii) bien porque las instrucciones de la tarea no

demandan atender a lo que se va a preguntar después –v.g., tarea de recuerdo incidental—; iii) o bien porque el tiempo de presentación de los estímulos es breve –v.g., tarea atencional de localización de puntos que han sido precedidos por un estímulo emocional. En este sentido, la mayoría de los estudios indican que los individuos con trastorno bipolar, independientemente de su episodio, muestran esquemas cognitivos y sesgos en el procesamiento de la información tan negativos como los de los individuos con depresión unipolar, pero a veces los pacientes durante un episodio maníaco presentan esquemas positivos en las tareas cognitivas explícitas (Alloy, y cols., 2006b).

1.2.3.1. *DEPRESIÓN BIPOLAR*

Los estudios con personas durante un episodio depresivo bipolar han encontrado, en general, esquemas cognitivos negativos tanto en tareas explícitas (Batmaz, Kaymak, Soygur, Ozalp, y Turkcapar, 2013; Jabben y cols., 2012; Reilly-Harrington y cols., 1999) como implícitas (Jabben y cols., 2012). Por ejemplo, Lam y cols. (2004) no encontraron diferencias entre los pacientes con depresión unipolar y bipolar en sus creencias disfuncionales. Además parece que los pacientes deprimidos tanto unipolares como bipolares muestran por igual las creencias negativas característicos de la depresión (Hill, Oei, y Hill, 1989). En cuanto a las tareas implícitas, parece ser que los sesgos atencionales congruentes con el humor encontrados en pacientes con depresión bipolar en una tarea de localización del punto (Jabben y cols., 2012) fueron también hallados en aquellos con depresión unipolar (Mingtian, Xiongzha, Jinyao, Shuqiao, y Atchley, 2011), corroborando así las conclusiones evidenciadas por las tareas explícitas. Sin embargo, un estudio

reciente donde se emplearon medidas explícitas de las creencias de los pacientes (Batmaz y cols., 2013), después de controlar posibles factores de confusión como la gravedad de los síntomas depresivos, sí encontró diferencias entre ambos grupos. Mientras que los pacientes con depresión bipolar presentaron creencias más disfuncionales referentes a la necesidad de aprobación que aquellos con depresión unipolar, los pacientes con depresión unipolar mostraron más pensamientos automáticos negativos que los pacientes con depresión bipolar. En relación con los estilos atribucionales, parece que ambos grupos de pacientes deprimidos, unipolares y bipolares, atribuyen a causas internas, globales y estables la presencia de eventos, mientras que atribuyen los eventos positivos a causas externas a la persona y específicas (Reilly-Harrington y cols., 1999).

1.2.3.2. *MANÍA*

Los estudios de los pacientes durante un episodio maníaco o hipomaníaco han obtenido resultados relativamente coherentes cuando se distingue entre medidas explícitas (Goldberg, Gerstein, Wenzel, Welker, y Beck, 2008; Lex, Hautzinger, y Meyer, 2011; Lyon y cols., 1999) e implícitas (Bentall y Thompson, 1990; French, Richards, y Scholfield, 1996; Lyon y cols., 1999) del contenido de los esquemas cognitivos. Por ejemplo, Bentall y Thompson (1990) encontraron que los estudiantes que obtuvieron una puntuación alta en una escala de hipomanía presentaron un sesgo atencional negativo en una tarea implícita (tarea de Stroop emocional), en comparación con los que obtuvieron una puntuación baja (véase también la replicación de French y cols., 1996, después de controlar los niveles de ansiedad). En principio, estas inconsistencias podrían deberse por la falta de

representatividad de la muestra, ya que se emplearon estudiantes con sintomatología subclínica y no pacientes diagnosticados. En este sentido, Lyon, Startup y Bentall (1999) emplearon tareas tanto explícitas (cuestionario sobre los estilos de atribución) como implícitas (tarea de Stroop emocional y tarea de recuerdo incidental) para comparar a pacientes, esta vez sí, diagnosticados con trastorno bipolar durante el episodio maníaco y depresivo tomando como referencia a un grupo de personas sin patología. Consistente con la extensión de las teorías cognitivas al trastorno bipolar, Lyon y cols. (1999) encontraron que los pacientes deprimidos bipolares mostraron un esquema cognitivo negativo tanto en las tareas explícitas como implícitas. No obstante, aunque los pacientes con manía mostraron un estilo cognitivo positivo en los cuestionarios explícitos (e.g. “el hecho de que no encuentre trabajo no afecta a otras áreas de mi vida”), exhibieron esquemas cognitivos negativos similares a los pacientes con depresión bipolar en las tareas implícitas (e.g. los pacientes con manía y con depresión fueron más lentos al responder a palabras negativas que a positivas y también recordaron más palabras negativas que los individuos sin patología), contradiciendo así los postulados de estas teorías en cuanto a la manía. Una posible explicación podría ser que la presencia de estos esquemas negativos durante la manía se deba a la presencia de síntomas propios de la depresión, es decir, a la sintomatología mixta. Sin embargo, Lex y cols. (2011) tras controlar la sintomatología depresiva subclínica en pacientes con trastorno bipolar tipo I durante un episodio de hipomanía, corroboraron estos hallazgos. La compleja combinación entre cogniciones positivas y negativas durante los episodios de manía o hipomanía (ver Mansell, Morrison, Reid, Lowens, y Tai, 2007, para una revisión) parece

apoyar la reformulación cognitiva de la hipótesis de la defensa maniaca que predice la presencia de cogniciones negativas subyacentes. Además, otro matiz importante en cuanto a las teorías cognitivas hace referencia a la magnitud de las creencias disfuncionales en pacientes durante un episodio maníaco, las cuales se sitúan en un nivel intermedio entre los pacientes con depresión unipolar y los pacientes con trastorno bipolar en remisión, incluso con personas sin patología (Goldberg y cols., 2008; Scott y Pope, 2003).

1.2.3.3. EUTIMIA

La evidencia sobre la presencia de cogniciones disfuncionales en los periodos de eutimia ha arrojado resultados mixtos en aquellos estudios que han comparado a los pacientes bipolares eutímicos con: i) los individuos sin historia de un trastorno del humor; y ii) con los pacientes con depresión unipolar en remisión. En el primer caso, mientras que algunos investigadores han encontrado que los pacientes asintomáticos muestran creencias disfuncionales relacionadas con la depresión y sesgos negativos en el procesamiento de la información en comparación con las personas sin patología (Alloy y cols., 1999; Scott, Stanton, Garland, y Ferrier, 2000), otros estudios no han corroborado estos hallazgos (Claudia Lex, Meyer, Marquart, y Thau, 2008; Reilly-Harrington y cols., 1999). Estas discrepancias podrían deberse a la presencia de sintomatología subclínica, ya que cuando los síntomas afectivos fueron controlados, los pacientes bipolares, a diferencia de los unipolares, eran indistinguibles de los controles sanos en sus creencias disfuncionales (Tzemou y Birchwood, 2007). En el segundo caso, los resultados también son mixtos, algunos estudios no han encontrado diferencias significativas entre pacientes

eutímicos bipolares y depresivos unipolares (Jones, Mansell, y Waller, 2006; Reilly-Harrington y cols., 1999; Scott y Pope, 2003). Sin embargo, otras investigaciones concluyeron que los primeros presentaban mayores creencias disfuncionales relacionadas con el logro de objetivos que los segundos (Lam y cols., 2004). En consonancia con estos últimos resultados, Winters y Neale (1985) evaluaron grupos de pacientes bipolares en remisión, de pacientes unipolares en remisión y de controles sin patología en medidas explícitas sobre autoestima y sobre atribuciones causales. Aunque los pacientes bipolares exhibieron una autoestima más alta que los pacientes unipolares y los individuos sin patología, generaron atribuciones tan negativas como los pacientes unipolares. Además, otro estudio encontró que las creencias disfuncionales se mantuvieron después de la inducción de un estado de ánimo positivo en las personas con trastorno bipolar en remisión, mientras que disminuyeron en aquellas con antecedentes de depresión unipolar (Wright, Lam, y Newsom-Davis, 2005), lo que indica determinadas creencias disfuncionales son capaces de perdurar a través de los distintos periodos de la enfermedad, un hallazgo que no se aplica a las personas sin trastorno bipolar. En este sentido, todavía persiste el debate acerca de hasta qué punto los esquemas cognitivos de los individuos con trastorno bipolar representan rasgos perdurables o pueden variar longitudinalmente en función de la polaridad afectiva.

Como hemos podido comprobar a lo largo de esta exposición, la evidencia encontrada hasta la fecha relacionada con el trastorno bipolar todavía presenta cuestiones no resueltas. A parte de la diferenciación entre tareas explícitas o implícitas, otro factor fundamental a tener en cuenta sería el tipo de proceso cognitivo

evaluado, ya que los sesgos estudiados pueden dar cuenta fundamentalmente de procesos atencionales, de interpretación y de memoria (Gotlib y Joormann, 2010). En este sentido hemos decidido centrar nuestro trabajo en el estudio de cómo la atención hacia la información emocional es condicionada por estado de ánimo patológico en el trastorno bipolar. La razón por la que hemos optado por la atención ha sido porque esta función cognitiva es considerada el mecanismo de control y regulación del resto de procesos cognitivos (memoria, razonamiento, etc.), facilitando su trabajo (Roselló, 1998). De acuerdo con las teorías cognitivas, para poder responder a la cuestión de si los posibles sesgos atencionales actúan más como factores estables de vulnerabilidad o como factores de mantenimiento, se compararán pacientes con trastorno bipolar durante los distintos estados posibles, (esto es, eutimia, depresión y manía), utilizando como referencia un grupo control de adultos sin patología.

1.3. SESGOS ATENCIONALES EN EL TRASTORNO BIPOLAR

¿Cuál es la relación entre emoción y atención? La comprensión de la dinámica conductual tiene su razón de ser en la interacción entre los procesos emocionales y los procesos cognitivos. Los estados de ánimo (tanto normales como patológicos) están relacionados con patrones característicos de procesamiento de la información emocionalmente relevante (Mathews y MacLeod, 1994), donde la atención tiene un papel fundamental. La atención es considerada un mecanismo que va a determinar cómo se filtra la información percibida por nuestros sentidos (Broadbent, 1958; Treisman, 1969) y/o cómo se asignan los recursos cognitivos a la información seleccionada (Kahneman, 1973), permitiendo nuestra adaptación en relación a las demandas del entorno. Así, por ejemplo, la excesiva atención a la información amenazante puede generar reacciones de ansiedad (véase Bar-Haim, Lamy, Pergamin, Bakermans-Kranenburg, y van IJzendoorn, 2007, para un meta-análisis), de la misma forma que la incapacidad para dejar de atender a pensamientos intrusivos negativos puede generar tristeza (Gotlib y Joormann, 2010).

Los estudios que tratan la interacción atención-emoción en psicopatología intentan caracterizar el procesamiento atencional hacia la información emocional en pacientes con un trastorno mental. En concreto, la información emocional concordante con la sintomatología de los individuos (por ejemplo, la información relacionada con la tristeza para pacientes con depresión) es atendida de manera diferente (a menudo dándole prioridad) que la información neutral (Bower, 1981). A estos efectos relacionados con la psicopatología afectiva se

denominan “sesgos atencionales congruentes con el estado de ánimo”, los cuales reflejan el vínculo entre la información emocional, que provoca un efecto sobre la atención, y el trastorno mental de la persona. En este capítulo se revisan los estudios que han examinado la interacción entre atención-emoción en el trastorno bipolar. No obstante, como podremos observar, la ausencia de evidencia empírica concluyente hasta la fecha podría deberse a que los sesgos atencionales en el trastorno bipolar afectarían no a la atención de manera generalizada sino a modalidades y niveles de procesamiento atencional específicos (Yiend, 2010). Por este motivo, antes de exponer la evidencia empírica, se realiza una breve exposición de los distintos conceptos relacionados con la atención que podrían ayudar a comprender mejor la naturaleza de los sesgos atencionales en el trastorno bipolar.

1.3.1. CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA ATENCIÓN

1.3.1.1. ATENCIÓN VERSUS RESPUESTA A UN PROCESO ATENCIONAL

Una distinción fundamental en todas las investigaciones cognitivas es entre el proceso cognitivo en sí mismo y el “*output*” o respuesta que se supone que refleja dicho proceso. La interferencia entre estos dos sistemas, los que participan en el procesamiento atencional de los estímulos emocionales y los que participan en la respuesta a esos estímulos, podría verse más o menos afectada en función de tarea experimental empleada y en función de los estímulos empleados (Mogg, Holmes, Garner, y Bradley, 2008). Por un lado, habría menos interferencia en tareas con opciones de respuesta neutras

(v.g., pulsa “*” para lo positivo y “#” para lo negativo) y donde la respuesta es emitida una vez que la presentación de la información emocional ha cesado (v.g., identificar la localización de un punto en la pantalla). Por otro lado, habría menor interferencia para los ensayos con información neutra que para los ensayos con información emocional debido a que los estímulos afectivos en sí mismos generan un efecto generalizado no sólo en el sistema cognitivo sino también en el sistema de respuesta. A este efecto de interferencia se le denomina *sesgo de respuesta*.

1.3.1.2. ESPECIFICIDAD

La especificidad se refiere a la medida en que el procesamiento de la información se ve moderado por factores determinados o especificadores, tales como: i) la especificidad estimular o de contenido –es decir, la valencia emocional de la información (v.g., estímulos positivos, negativos o amenazantes en comparación con estímulos neutros), o las características físicas del estímulo (palabras, caras, o imágenes complejas), y ii) la especificidad psicopatológica –es decir, el diagnóstico psicopatológico de la muestra estudiada y su gravedad (v.g. depresión unipolar frente a depresión bipolar; o personas que presentan algunos síntomas en comparación con personas diagnosticadas de un trastorno) (Yiend, 2010). En primer lugar, emplear diferentes tipos de estímulos es crucial para permitir la generalización de los resultados, por ejemplo, es importante averiguar si los hallazgos de los primeros estudios basados en palabras son extrapolables o no a otra clase de información relevante como las emociones de otros (caras) o determinadas escenas que podrían acontecer en el medio externo (imágenes complejas). En

segundo lugar, es esperable que las anomalías en el procesamiento de la información sean mayores en aquellas personas que cumplan los criterios diagnósticos para un episodio depresivo que aquellas que tan sólo presenten disforia (esto es, depresión subclínica).

1.3.1.3. *CAPACIDAD ATENCIONAL*

En general se asume que hay un almacén central de recursos, que se utiliza durante las operaciones atencionales de forma flexible de acuerdo con las prioridades del procesamiento, pero estos recursos son limitados, y bajo determinadas condiciones la capacidad se agota y seguidamente disminuye el rendimiento (Kahneman, 1973). En estas condiciones aparece un sesgo de competición (Desimone y Duncan, 1995) mediante el cual la asignación de atención es influida por una combinación de procesos abajo-arriba –dependientes del medio externo que acompaña al estímulo objetivo— y arriba-abajo –determinados por las características intrínsecas de los individuos. En este sentido, la captura de recursos atencionales por un determinado estímulo se ve influida no sólo por las características del estímulo mismo, sino también por las de sus competidores, así como por sistemas de control superior que actúan sobre las representaciones de los estímulos (Eysenck, Derakshan, Santos, y Calvo, 2007). En particular, la presentación simultánea de múltiples estímulos demandaría más recursos, al igual que la información emocional frente a la neutral. A su vez, la simple presencia de psicopatología tendría una repercusión, por un lado, generalizada al actuar en la capacidad atencional y en el desempeño de la tarea, y por otro lado, específica a la hora de repercutir en las preferencias atencionales.

1.3.1.4. MECANISMOS IMPLICADOS EN LA ATENCIÓN SELECTIVA

De los múltiples estímulos que bombardean el sistema cognitivo, algunos elementos son escogidos para un procesamiento adecuado mientras que el resto es rechazado. Para responder a cómo se produce esta selección, Posner y sus colaboradores (v.g., Posner y Dehaene, 1994) han tratado de proporcionar una teoría integradora apoyada en la evidencia anatómico-fisiológica que explique las distintas manifestaciones atencionales en el procesamiento visual a la hora de detectar un estímulo. Según esta teoría, se pueden distinguir tres sistemas atencionales separados aunque relacionados entre sí: i) la Red Atencional Posterior o de Orientación, ii) la Red de Vigilancia o de Alerta, y iii) la Red Anterior o de Control Ejecutivo. La orientación es el proceso que permite el movimiento de la atención hacia el lugar donde aparece un estímulo potencialmente relevante e implica que los estímulos ubicados en un lugar determinado se amplifiquen (ya sea por motivos intrínsecos al individuo, o por los efectos del medio externo; Posner, 1980). La orientación se ha dividido en tres componentes clave (Posner, Walker, Friedrich, y Rafal, 1984): i) enganche o captación que facilita la locación y la selección de determinados estímulos, ii) desenganche o proceso mediante el cual la atención hacia un determinado estímulo es retirada, y iii) cambio o reubicación espacial de la atención a lo largo del campo visual. La alerta mantendría un estado preparatorio o de “*arousal*” general, necesario para dar una respuesta rápida a un estímulo esperado aunque no necesariamente mejora la velocidad de procesamiento (Posner, Snyder, y Davidson, 1980). Por último, el control ejecutivo sería el encargado de dirigir voluntariamente el procesamiento atencional ante

situaciones que requieren algún tipo de planificación, desarrollo de estrategias, resolución de conflictos estimulares o de respuesta, o situaciones que impliquen la generación de una respuesta novedosa (Posner y Raichle, 1994).

1.3.1.5. PROCESOS AUTOMÁTICOS Y ESTRATÉGICOS

Debido a la controversia inicial en los estudios que han investigado los sesgos atencionales en personas con psicopatología, se ha distinguido entre dos tipos de procesos que operan de modo diferente sobre las representaciones mentales: i) los procesos automáticos o de activación que tienen lugar incluso previamente al reconocimiento del estímulo, y ii) los procesos estratégicos o controlados que requieren elaboración y se encargan de un análisis más complejo de dicho estímulo (Mathews y Mackintosh, 1998). En este sentido, a diferencia de los trastornos de ansiedad que se caracterizan por una vigilancia hacia los estímulos amenazantes en fases tempranas del procesamiento de la información, en la depresión los sesgos negativos parecen tener lugar durante etapas más elaboradas (Mathews y Mackintosh, 1998; Mogg y Bradley, 2005). No obstante, Beck y Clark (1997) plantearon que esta distinción se ha defendido con demasiada rigidez y postulan que entre los estadios más automáticos y elaborativos del procesamiento existe cierta interdependencia. Esta idea es consistente con la evidencia experimental que apoya la existencia de procesos automáticos que pueden someterse a un control estratégico y de procesos controlados que pueden ser o no conscientes (Moors y De Houwer, 2006).

1.3.2. EVIDENCIA EN EL ESTUDIO DE LA ATENCIÓN Y LA EMOCIÓN

Cualquier literatura empírica es en cierta medida impulsada por la disponibilidad de métodos adecuados para interrogar los fenómenos de interés. En la atención y la emoción estos métodos se pueden dividir en paradigmas de tiempo de reacción y de movimientos oculares. Cada técnica permite hacer inferencias diferentes sobre los mecanismos de la atención, además una técnica ofrece mayor precisión que la otra. En su conjunto, ambas técnicas nos permiten construir una imagen convergente de qué es exactamente lo que está pasando cuando las personas con trastorno bipolar atienden a la información con cariz afectivo.

1.3.2.1. MEDIDAS DE TIEMPOS DE REACCIÓN

Los paradigmas de investigación tradicionales se han basado en procedimientos en los que el procesamiento atencional se evalúa a través de tiempos de reacción en tareas experimentales.

TAREA DE STROOP EMOCIONAL (*EMOTIONAL STROOP TASK*; BENTALL Y KANEY, 1989)

En esta tarea los participantes tienen que nombrar tan pronto como sea posible el color de la tinta en el que las palabras con distinta valencia emocional están impresas. El significado afectivo de la palabra en sí (que debe ser ignorado por atender al color de la tinta) tiende a interferir con la velocidad de nombrar el color. La premisa de la tarea consiste en que si se presta mayor atención a las palabras relevantes emocionalmente, entonces debe observarse un mayor deterioro del rendimiento en la denominación del color de estas

palabras en comparación con el nombramiento del color de palabras neutrales –lo cual es conocido como efecto *Stroop* (Stroop, 1935).

Bentall y Thompson (1990) compararon a estudiantes universitarios con síntomas hipomaniacos con estudiantes sin sintomatología. A los participantes se les presentó seis tarjetas con 50 palabras impresas en diferentes colores (dos tarjetas con palabras negativas, dos con palabras positivas y dos con palabras neutrales). Estos autores encontraron que los estudiantes universitarios con síntomas hipomaniacos mostraron un enlentecimiento al nombrar los colores de palabras negativas pero no en palabras positivas o neutrales en comparación con los controles sanos (véase French, Richards, y Scholfield, 1996, para una replicación de estos hallazgos tras controlar los síntomas de ansiedad). Lyon, Startup, y Bentall (1999) fueron más allá al replicar estos resultados con una muestra clínica, es decir, con pacientes diagnosticados de episodio maníaco, y, a su vez, encontraron que pacientes bipolares en fase depresiva también presentaban un enlentecimiento al nombrar los colores de las palabras negativas. Además, estudios recientes no sólo han encontrado un efecto *Stroop* en pacientes maníacos con palabras negativas, sino también con palabras positivas cuando la velocidad de su nombramiento se comparaba con la condición neutral (Besnier y cols., 2010). Sin embargo, Kerr, Scott y Phillips (2005), a pesar de emplear similares condiciones experimentales, no pudieron replicar estos resultados. Concretamente, Kerr y cols. (2005) compararon una muestra de pacientes con trastorno bipolar en sus diferentes episodios (maníaco, deprimido y eutímico), con pacientes con depresión unipolar e individuos sanos. Kerr y cols. (2005) tan sólo encontraron tiempos de lectura más lentos en todos los grupos de pacientes en

comparación con los controles sanos. Tampoco Lex, Meyer, Marquart y Thau (2008) con pacientes bipolares asintomáticos ni Lex, Hautzinger y Meyer, (2011) encontraron un efecto *Stroop* en pacientes con trastorno bipolar tipo I durante un episodio hipomaniaco. Por su parte, Malhi, Lagopoulos, Sachdev, Ivanovski, y Shnier (2005) decidieron medir la actividad cerebral mediante resonancia magnética funcional mientras aplicaban esta tarea a pacientes bipolares eutímicos. Los autores tampoco obtuvieron un efecto *Stroop* –tan sólo los pacientes fueron más lentos que los controles–, pero sí encontraron una menor activación neuronal en los pacientes eutímicos cuando procesaban las palabras con contenido afectivo en comparación con individuos sin patología.

Como podemos comprobar las inferencias que se pueden realizar a partir del efecto de *Stroop* emocional son ambiguas y no concluyentes. Por este motivo, varios investigadores se han cuestionado la validez de esta tarea como medida de la atención selectiva. Es posible que esta tarea responda más bien a un enlentecimiento genérico en el sistema de respuesta inducido por la información emocional presentada que a una prueba sensible a los sesgos atencionales automáticos, es decir, cuando la información emocional es procesada sin intencionalidad (ver Algom, Chajut, y Lev, 2004, para una revisión).

TAREA EMOCIONAL DE LA SEÑAL DE STOP (*AFFECTIVE GO/NO-GO TASK*; MURPHY Y COLS., 1999)

Se trata de una tarea de detección de señales que requiere que los participantes respondan a un estímulo objetivo o *target* (v.g., palabras alegres) mientras inhiben su respuesta ante un estímulo de la

categoría emocional competidora o estímulo distractor (v.g., palabras tristes). El estímulo competidor indica al sujeto que no debe responder a ese ensayo con lo que se genera un mecanismo de control atencional que cuya función dependería de la Red Anterior propuesta por Posner y Dehaene (1994). La principal variable dependiente es la latencia de respuesta a la hora de identificar el estímulo objetivo. Las instrucciones se van alternando o a lo largo de la tarea, de tal manera que habrá bloques positivos donde se tenga que responder a la información positiva e ignorar la negativa, y bloques negativos donde se tenga que responder a la información negativa e ignorar la positiva. Si los participantes responden antes a los *targets* alegres presentarían un sesgo atencional positivo, si responden antes a los *targets* tristes presentarían un sesgo atencional negativo.

Murphy y cols. (1999) evaluaron a pacientes durante un episodio maníaco y a pacientes durante un episodio de depresión unipolar. Murphy y cols. (1999) encontraron que los pacientes durante el episodio maníaco respondían más rápido a las palabras positivas (véase Elliott y cols., 2004, para un hallazgo similar), mientras que los pacientes con depresión unipolar fueron más rápidos con las palabras negativas (ver Erickson y cols., 2005, para una réplica con pacientes con depresión unipolar no medicados). Sin embargo, Rubinsztein, Michael, Underwood, Tempest, y Sahakian (2006) no encontraron este sesgo congruente con el humor en pacientes con depresión bipolar. Este último hallazgo arroja algunas dudas sobre la robustez del sesgo atencional congruente con el humor para la depresión bipolar –tenga en cuenta que Rubinsztein y cols. (2006) reconocieron que la presencia de sintomatología mixta podría haber influido en sus resultados. Por otro lado, los estudios que han explorado la presencia

de posibles sesgos en pacientes en remisión han obtenido resultados mixtos. Mientras que dos estudios no encontraron ningún sesgo ante palabras positivas y negativas en los pacientes bipolares asintomáticos (Gopin, Burdick, DeRosse, Goldberg, y Malhotra, 2011; Rubinsztein, Michael, Paykel, y Sahakian, 2000), otro estudio que empleó caras en vez de palabras encontró respuestas más rápidas para las expresiones alegres en comparación con las expresiones tristes (Degabriele, Lagopoulos, y Malhi, 2011). Una posible explicación para esta divergencia podría estar no tanto en el tipo de estímulo utilizado, sino en la presencia de sintomatología subclínica ya que en el último estudio, a diferencia de los anteriores, no evaluó la posible presencia de síntomas. Al respecto, Wessa y cols. (2007) también utilizaron caras (alegres, amenazantes y neutrales) con esta tarea en combinación con resonancia magnética funcional en pacientes eutímicos cuya sintomatología subclínica fue controlada. A nivel conductual, no se encontraron diferencias en función del estímulo objetivo. Sin embargo, se encontró una actividad cerebral anormal (esto es, una sobreactivación de las regiones cerebrales límbicas, temporales y dorsales) durante el procesamiento de las caras alegres y amenazantes en los pacientes bipolares en remisión pero no en el grupo de control.

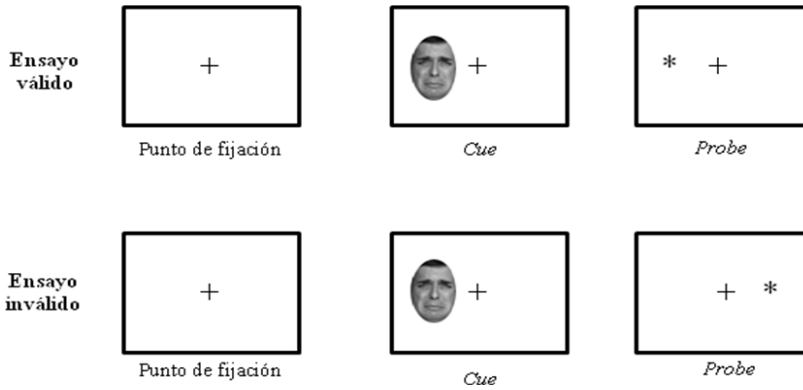
En suma, futuros estudios deberían esta tarea bajo las mismas condiciones experimentales a pacientes bipolares en todos sus posibles estados de la enfermedad (manía, depresión y eutimia) a la vez que se controla la posible presencia de sintomatología mixta en los episodios agudos (esto es, manía y depresión) y los posibles síntomas subclínicos durante los episodios de remisión. De esta manera, se podría dilucidar el efecto del estado de ánimo sobre el control

inhibitorio de la información con relevancia emocional para los pacientes con trastorno bipolar.

TAREA DE LA PISTA EXÓGENA (*EXOGENOUS CUEING TASK*; POSNER Y COLS., 1980)

Se trata de una medida clásica de la habilidad para orientar la atención en términos de la Red Atencional Posterior propuesta por Posner y Dehaene (1994). En esta tarea un estímulo preparatorio (esto es, *cue*; v.g., una imagen emocional) es presentado muy brevemente a la derecha o a la izquierda de un punto de fijación, posteriormente un estímulo objetivo (esto es, *probe*; v.g., punto o asterisco) es presentado en la misma posición (ensayos válidos) o en la posición contraria (ensayos no válidos) donde apareció el estímulo preparatorio. Los tiempos de reacción más rápidos para el *probe* en los ensayos válidos donde aparecía un *cue* emocional frente a los ensayos donde aparecía un estímulo neutral reflejarían un mayor enganche atencional en los estímulos emocionales, mientras que las respuestas más lentas al *probe* en los ensayos no válidos para los estímulos emocionales frente a los neutrales reflejan una mayor dificultad para desenganchar o retirar la atención de los estímulos emocionales (ver figura 1). Una ventaja de esta tarea es que los participantes responden a *probes* neutrales en la tarea de detección y no hay ninguna información emocional presente durante el tiempo de respuesta. Esto evita parcialmente el sesgo de respuesta y permite que el mecanismo subyacente de atención se pueda deducir con más claridad.

Figura 1. Presentación de los estímulos en los ensayos válidos e inválidos



Leyman, De Raedt, y Koster (2009) compararon los sesgos en la orientación atencional en pacientes deprimidos con trastorno bipolar frente a un grupo control de participantes no deprimidos. Los estímulos preparatorios o *cues* consistieron en caras amenazantes, alegres o neutrales presentadas durante 200 y 1000 ms. Posteriormente aparecía una máscara durante 50 ms y a continuación aparecía un punto que podía ser precedido o no por el estímulo preparatorio. Las diferencias entre ambos grupos tan sólo aparecieron cuando la duración del *cue* era de 200 ms (esto es, en las fases iniciales del procesamiento de la información). Los pacientes bipolares deprimidos captaron más las caras amenazantes y presentaron más dificultades para retirar su atención de los estímulos emocionales en general (tanto de caras amenazantes como de las caras alegres) en comparación con los participantes sin patología que por el contrario presentaron un sesgo protector al poder retirar su atención más fácilmente de los estímulos amenazantes en comparación con los pacientes deprimidos. No obstante, esta dificultad para retirar la atención de los estímulos emocionales podría responder no tanto a un sesgo atencional como a

la interferencia generalizada de la información emocional frente a la neutral en las respuestas de los pacientes bipolares deprimidos.

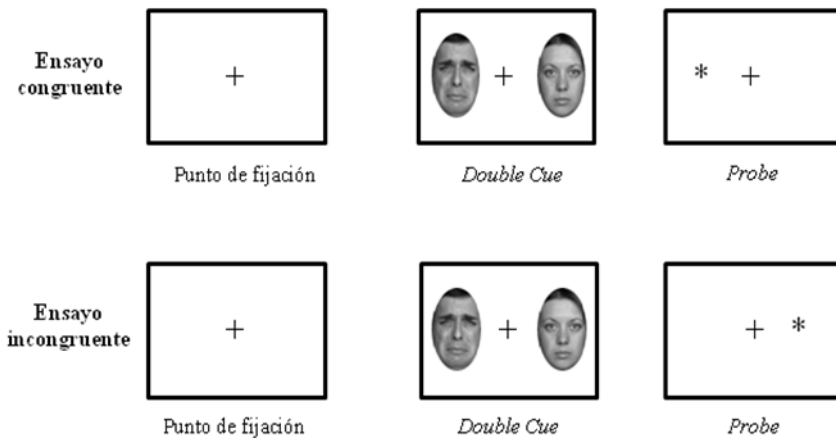
Es importante tener en cuenta que esta tarea no mide la orientación atencional en su globalidad, dado que sólo se presenta un estímulo preparatorio sin otros estímulos competidores que posibiliten la orientación a otras localizaciones diferentes y que así condicionen tanto la captación como la reubicación de la atención. Por este motivo, se hace necesario emplear tareas donde el individuo tenga seleccionar un estímulo frente a sus competidores, tal y como sucede en vida real, y ponga así en tela de juicio su capacidad atencional.

TAREA EMOCIONAL DE LOCALIZACIÓN DEL PUNTO O TAREA DE LA DOBLE PISTA (*EMOTIONAL DOT PROBE TASK* O *DOUBLE CUEING TASK*; MACLEOD, MATHEWS, Y TATA, 1986)

Esta tarea es probablemente la técnica más ampliamente utilizada para investigar los sesgos atencionales congruentes con el humor. Esto se debe a que sus resultados no son susceptibles de muchas interpretaciones alternativas como sucede en otras tareas debido a deficiencias metodológicas como el sesgo de respuesta en la tarea de *Stroop* o en la tarea *go/no-go* (se requiere una respuesta a un estímulo emocional y no neutral) o las interferencias en el rendimiento general por los estímulos relevantes como puede suceder en la tarea de *Stroop* o en la tarea de *cueing* (la detección es acelerada porque la información emocional está presente en el momento de la respuesta). En el paradigma *dot-probe* dos estímulos preparatorios (v.g., palabras o imágenes) de diferente valencia emocional (v.g., uno neutral y otro negativo) se presentan simultáneamente en diferentes localizaciones de una pantalla (arriba y abajo, o a izquierda y derecha)

durante un breve periodo de tiempo (desde 14 a 1500 ms). Inmediatamente después de que los estímulos desaparezcan, aparece un punto exactamente en el sitio en que aparecía uno de los dos estímulos, y el participante debe presionar un botón para indicar la posición en que éste aparece, registrándose su tiempo de respuesta. Los sesgos atencionales podrían deducirse por dos indicadores: i) un menor tiempo de reacción para puntos en cuya localización previa apareció una imagen relevante para el sujeto (ensayo congruente; v.g., la persona deprimida estaría atendiendo al estímulo depresivo, y por tanto la detección del punto en esa misma localización sería más rápida), y ii) mayores latencias en la detección del punto cuando éste aparece en la posición que ocupaba el estímulo neutro (ensayo incongruente; v.g., la persona deprimida se habría quedado atendiendo al estímulo depresivo y, por tanto, tardará más en detectar el punto en la localización opuesta).

Figura 2. Presentación de estímulos para un ensayo congruente y un ensayo incongruente



En la figura 2 se muestran ambas condiciones. Nótese que sus deducciones sobre la orientación atencional no son tan limpias como

con el método de *single cuing*. Como señalan Fox, Russo, Bowles, y Dutton (2001), en el tiempo que dura la presentación estimular los participantes podrían, por ejemplo, atender a ambas localizaciones alternativamente y entonces centrarse en el estímulo emocional, siendo imposible distinguir los componentes de orientación inicial y posterior mantenimiento y desenganche del foco atencional.

Jongen, Smulders, Ranson, Arts y Krabbendam (2007) fueron los primeros en aplicar esta tarea a pacientes con trastorno bipolar (en periodo de eutimia y durante un episodio depresivo) frente a individuos sin patología. Como estímulos se emplearon pares de palabras (una neutral y otra emocional: positiva o negativa) durante 800 ms. Los resultados mostraron que el grupo de pacientes bipolares deprimidos obtuvo mayores tiempos de respuesta en relación al grupo control (15 ms para las palabras negativas y 5 ms para las palabras positivas aproximadamente), cuando una palabra emocional, independientemente de su valencia precedía al punto, mientras que los pacientes bipolares eutímicos tan sólo fueron más lentos ante las palabras positivas (5 ms aproximadamente). Jabben y cols., (2012) compararon a pacientes diagnosticados de trastorno bipolar (eutímicos y deprimidos), con un grupo familiares de primer grado de pacientes con trastorno bipolar y un grupo control. Se les presentó parejas de palabras, una neutral con otra positiva, negativa o neutral durante 500 ms. Los pacientes bipolares deprimidos fueron más lentos cuando una palabra positiva precedía al punto (10 ms aproximadamente) en comparación con los controles sanos, mientras que no hubo diferencias entre pacientes eutímicos y el grupo control. Los autores justifican las diferencias con el estudio de Jongen y cols. (2007) con que sus efectos son más robustos y con las escalas utilizadas para

evaluar la sintomatología afectiva que determinaron la asignación de los pacientes a uno o a otro grupo, mientras que ellos utilizaron escalas basadas en la impresión clínica, Jongen y cols. (2007) emplearon medidas de autoinforme.

El resto de estudios que han empleado este paradigma hay que interpretarlos con cautela por las peculiaridades de la muestra seleccionada: un estudio evaluó a estudiantes vulnerables (Rock, Goodwin, y Harmer, 2010) y otros dos emplearon una muestra infanto-juvenil diagnosticada de trastorno bipolar donde no se controló la presencia de sintomatología afectiva subclínica (Brotman y cols., 2007; Whitney y cols., 2012). Rock y cols. (2010) utilizaron pares de palabras (una neutral con otra que podía ser amenazante, positiva o neutral) para comparar a dos grupos de estudiantes, con alta y baja puntuación en un cuestionario sobre sintomatología afectiva como indicador de un fenotipo bipolar. Como novedad se establecieron dos condiciones: i) sin enmascaramiento, donde las palabras fueron presentadas durante 500 ms, y ii) con enmascaramiento, donde las palabras fueron presentadas durante 14 ms seguidas de una máscara (#####) de 186 ms de duración. Otra variante de la técnica es que en localización de una de las palabras aparecieron uno o dos asteriscos y los participantes tenían que indicar el número de asteriscos pero no su posición. Estos autores no encontraron ningún efecto de la información emocional sobre la atención –note que se trata de una muestra subclínica. Por su parte, Brotman y cols. (2007) presentaron parejas de caras (una neutral y otra emocional: amenazante o alegre) durante 500 ms a niños diagnosticados de trastorno bipolar (con y sin un trastorno de ansiedad comórbido) en comparación niños sin patología. Los niños con

trastorno bipolar y trastorno de ansiedad mostraron más atención a las caras amenazantes en comparación con el grupo control, mientras que no se encontró ningún sesgo en aquellos que no presentaban un trastorno de ansiedad comórbido. No obstante, estos resultados han de tomarse con precaución ya que este estudio no tuvo en cuenta las diferencias en la presencia de sintomatología afectiva subclínica entre los grupos de pacientes bipolares. Esto sugiere que los sesgos hacia la amenaza en pacientes bipolares pueden determinarse en parte por la presencia de síntomas de ansiedad comórbidos, ya que dicho sesgo también correlacionó con la presencia de sintomatología del polo maníaco. Otro estudio donde no se encontró ningún sesgo atencional fue el de Whitney y cols. (2012). Se trata de un estudio longitudinal de un año de seguimiento con adolescentes diagnosticados de trastorno bipolar tipo I, que sólo habían sufrido un episodio maníaco en el último año, en comparación con adolescentes sin el trastorno. Los estímulos utilizados fueron pares de caras, una neural y una emocional, del mismo actor durante 500 o 1500 ms. Estos autores también justifican la ausencia de sesgos por la muestra, concretamente por su pequeño tamaño y por su heterogeneidad que podría haber atenuado las diferencias entre los grupos ya que la sintomatología subclínica no fue controlada.

En suma, la evidencia empírica proporcionada por estos paradigmas proporciona conclusiones divergentes que podrían ser explicadas por las características metodológicas de la tarea (como el tiempo de presentación de estímulos o las diferencias en el tipo de estímulos visuales presentados –palabras, caras o imágenes complejas– y su valencia –positiva o negativa que puede ser tanto triste como amenazante–), o el tipo de muestra estudiada (personas

con sintomatología subclínica o con el diagnóstico establecido (ver Gotlib y Joormann, 2010). No obstante, podemos extraer ciertas pistas sobre cómo la información emocional es atendida por las personas con trastorno bipolar:

- i) Las personas con trastorno bipolar muestran dificultades en el control inhibitorio de la información que es congruente con su estado de ánimo en función de su estado clínico. Este sesgo se ha demostrado de forma consistente durante el episodio maníaco (Elliott y cols., 2004; Murphy y cols., 1999) pero no tanto durante el episodio depresivo bipolar (Rubinsztein y cols., 2006).
- ii) Los pacientes con depresión bipolar parecen atender en menor medida la información positiva, mostrando un sesgo anhedónico o de falta de motivación hacia los estímulos apetitivos (Jabben y cols., 2012).
- iii) Los sesgos atencionales en el trastorno bipolar parecen ocurrir incluso en fases tempranas del procesamiento de la información (v.g., presentaciones estímulares cortas: 500 ms) (Jabben y cols., 2012).
- iv) Los estímulos amenazantes resultan particularmente relevantes para los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar durante periodos de eutimia (Wessa y cols., 2007), durante episodios depresivos (Leyman y cols., 2009), e incluso durante la presencia de sintomatología del polo maníaco (Brotman y cols., 2007).
- v) Los hallazgos parecen más consistentes en los estados clínicos (Jabben y cols., 2012) que en los subclínicos (Rock y cols., 2010).

Aunque las tareas de tiempo de respuesta de los experimentos que se citan más arriba ofrecen una valiosa información sobre los mecanismos subyacentes a la interacción atención-emoción, esta variable tiene una obvia limitación: no provee una medida directa del procesamiento atencional sino una medida temporal del final del proceso y por tanto, es susceptible de explicaciones alternativas. Para evaluar de modo directo los diferentes componentes del procesamiento atencional afectados en los trastornos afectivos, en los últimos años se han empleado nuevas tareas experimentales y se ha integrado el uso de sistemas de registro de los movimientos oculares. De este modo, mientras que los paradigmas de tiempo de respuesta se basan en un indicador indirecto del comportamiento atencional, restringido a un momento temporal determinado, los paradigmas de seguimiento ocular proporcionan una medida directa de la atención visual a lo largo de toda la presentación de estímulos, permitiendo evaluar la puesta en funcionamiento de diferentes componentes del procesamiento atencional (v.g., enganche, desenganche, cambio de un estímulo a otro) durante la exposición a los estímulos. Sin embargo, todavía no contamos con la aplicación de esta tecnología de seguimiento ocular como instrumento de evaluación del procesamiento de la información emocional en el trastorno bipolar.

1.3.2.2. *METODOLOGÍA DE MOVIMIENTOS OCULARES*

El seguimiento de los movimientos oculares se ha propuesto como un nuevo paradigma que ofrece un índice relativamente continuo del procesamiento de la información visual debido a que los cambios en la posición de la mirada son guiados y seguidos por

cambios en el foco atencional (ver Rayner, 2009, para una revisión). Esta nueva forma de medida de la atención hacia la información visual está teniendo un incremento importantísimo en la investigación, principalmente en población normal o con problemas de ansiedad y depresión (ver Weierich, Treat, y Hollingworth, 2008). Otra de las ventajas del registro de movimientos oculares es que evitan los problemas de lentitud y variabilidad en las respuestas motoras observadas en algunos trastornos psiquiátricos (Mathews, Ridgeway, y Williamson, 1996). En este sentido, la metodología de los movimientos oculares es ideal como medida de la atención selectiva de estímulos complejos presentados simultáneamente y que compiten por la atención del observador, constituyendo una prueba sólida sobre los sesgos del procesamiento de la información (Hermans, Vansteenwegen, y Eelen, 1999). Además, el registro de los movimientos oculares es útil para evaluar si los sesgos atencionales cambian durante largos periodos de tiempo ya que el escaneo y re-escaneo de las diferentes imágenes visuales es evaluado. A continuación hacemos una revisión por las distintas tareas empleadas para evaluar los sesgos atencionales durante estados depresivos ya que hasta la fecha no existe literatura que haga referencia al trastorno bipolar.

TAREA DE LA LOCALIZACIÓN DEL PUNTO + REGISTRO DE LOS MOVIMIENTOS OCULARES

Los primeros estudios sobre movimientos oculares combinaron las tareas tradicionales como la tarea de localización del punto, mientras que se registraban los movimientos oculares de los participantes, de esta manera se obtenía una medida de los procesos atencionales responsables de la respuesta del sujeto. Mogg, Millar y

Bradley (2000) evaluaron la atención selectiva hacia caras emocionales (tristes, amenazantes y alegres) y neutras en pacientes con trastorno depresivo, con trastorno de ansiedad generalizada, y un grupo de individuos sin patología. La orientación inicial se evaluó con la probabilidad y la latencia de la primera fijación en la cara emocional en comparación con la neutra. Los resultados mostraron que los pacientes ansiosos se caracterizaban por un sesgo de orientación inicial a caras amenazantes, mientras que los deprimidos no mostraban ningún sesgo de orientación inicial. Caseras, Garner, Bradley y Mogg (2007) emplearon un paradigma donde simplemente presentaban pares de imágenes complejas, una neutral y otra emocional (positiva o negativa) durante 3 segundos. Estos autores replicaron la ausencia de sesgos hacia la información negativa en la primera fijación en pacientes con depresión subclínica (esto es, disforia). No obstante, este estudio evaluó una medida adicional de la orientación atencional, la duración de la mirada de primer paso (esto es, el tiempo atendiendo al estímulo que capta la atención, antes de retirar la atención de éste y dirigir la mirada a otra localización de la pantalla). En este índice, los individuos disfóricos mantenían su mirada más tiempo en las imágenes negativas que los participantes no sintomáticos, indicando una atención más sostenida para el material negativo.

TAREA DE ANTISACADA

Como hemos visto en el apartado anterior, el registro de los movimientos oculares aporta una excelente estrategia para evaluar los distintos componentes de la orientación atencional. Con la tarea de antisacada se puede evaluar además si la orientación atencional puede

ser sometida a un control voluntario por parte del sujeto (Hallett, 1978). En cada ensayo, mientras los participantes están mirando un punto central de fijación, un estímulo aparece repentinamente a la izquierda o a la derecha del mismo. La tarea consta de dos tipos de bloques, i) bloques de prosacada, donde los participantes han de dirigir su mirada al estímulo en cuanto aparece, y ii) los bloques de antisacada, donde los participantes han de evitar mirar el estímulo y, en su lugar, dirigir la mirada al lado contrario de la pantalla. De esta manera, la tarea de prosacada requiere una orientación atencional hacia el estímulo que aparece de manera repentina, mientras que la tarea de antisacada requiere que los participantes realicen un control inhibitorio de una prosacada refleja o automática y generen voluntariamente una antisacada hacia la posición en espejo. Así, la tarea de antisacada constituye una medida precisa de los procesos cognitivos arriba-abajo que influyen en la atención selectiva (v.g., creencias, estado ánimo,...), lo cual es especialmente importante en personas con psicopatología (ver Hutton y Ettinger, 2006, para una revisión).

Resulta especialmente interesante la versión emocional de la tarea de antisacada, donde el estímulo periférico es emocional (v.g., caras tristes y caras alegres) en vez de neutral (v.g., un cuadrado) (Reuter, Jäger, Bottlender, y Kathmann, 2007). Derakshan, Salt, y Koster (2009) trataron de examinar los efectos de la depresión subclínica (disforia) sobre los mecanismos de control inhibitorio que operan sobre la atención. Estos autores aplicaron una tarea de anti- y prosacada empleando expresiones faciales como estímulos (enfado, alegría y neutral). Los participantes bien tenían que mirar la cara (bloque de prosacada) o mirar al lado contrario de la cara (bloque de

antisacada). Los individuos disfóricos cometieron más errores de antisacada en respuesta a las caras emocionales (enfado y alegría) que a las caras neutras, mientras que este resultado no se dio en los individuos sin patología. Estos autores llegaron a la conclusión de que las personas con sintomatología depresiva presentan un deterioro en su capacidad para inhibir el impacto de las expresiones faciales con carga emocional.

TAREA DE LIBRE VISUALIZACIÓN

Las tareas de libre visualización son útiles para evaluar si los sesgos atencionales se mantienen a lo largo del tiempo cuando se da una competencia entre estímulos emocionales para llamar la atención (ver Armstrong y Olatunji, 2012, para un meta-análisis). En esta tarea los participantes tienen que centrar su atención en un punto central de fijación y luego han de mirar a unos estímulos (entre 2 y 4, v.g., palabras, caras o imágenes complejas) de diferente valencia (alegre, triste, amenazante o neutral) presentados simultáneamente durante 10-30 seg. De los estudios que han examinado las preferencias atencionales a lo largo de todo el tiempo de exposición de los estímulos (mediante la medida del tiempo total de fijación sobre cada imagen; ver Eizenman y cols., 2003; Ellis, Beevers, y Wells, 2011; Kellough, Beevers, Ellis, y Wells, 2008; Leyman, De Raedt, Vaeyens, y Philippaerts, 2011; Sears, Newman, Ference, y Thomas, 2011; Sears, Thomas, LeHuquet, y Johnson, 2010). La mayoría de estos estudios encontraron que los individuos deprimidos atendían menos a los estímulos alegres que los no deprimidos (Ellis y cols., 2011; Kellough y cols., 2008; Leyman y cols., 2011; Sears y cols., 2011; Sears y cols., 2010), mientras que sólo los estudios que emplearon

imágenes complejas y evaluaron a personas clínicamente deprimidas encontraron que también prestaban más atención a los estímulos tristes (Eizenman y cols., 2003; Kellough y cols., 2008). Sin embargo, ningún estudio encontró sesgos hacia la información amenazante (Armstrong y Olatunji, 2012). Estas tareas también se han encargado de estudiar la presencia de sesgos atencionales durante fases tempranas del procesamiento de la información mediante la evaluación de la probabilidad de la primera fijación sobre una imagen particular (Kellough y cols., 2008; Sears y cols., 2011; Sears y cols., 2010). Los individuos deprimidos tendían ligeramente a orientar su fijación inicial hacia los estímulos alegres en menor medida que los individuos no deprimidos (Armstrong y Olatunji, 2012) —es importante notar aquí que la presentación simultánea de hasta cuatro estímulos y varios de ellos emocionales hace que la competencia sea mayor que cuando tan sólo se presenta una imagen emocional con otra neutral.

En su conjunto, los estudios de movimientos oculares han sido capaces de resolver dudas sobre los procesos de atención selectiva en algunos trastornos del estado de ánimo como la depresión unipolar que las medidas de tiempo de respuesta tradicional no fueron capaces de abordar. En este sentido es de particular interés aplicar este tipo de tecnología a los pacientes con trastorno bipolar teniendo en cuenta las características distintivas con la depresión unipolar (Mitchell y Malhi, 2004) que pueden influir tanto sobre sus preferencias atencionales como afectar de manera diferencial a los distintos componentes de la atención.

2.JUSTIFICACIÓN

El estado de ánimo altera los procesos cognitivos del individuo, es decir, cómo percibe, interpreta, recuerda y, consecuentemente, cómo se comporta ante la información que tiene una repercusión emocional. Los efectos del estado de ánimo patológico sobre la cognición son poco conocidos y requieren una justificación empírica y una reflexión teórica adicional. De hecho, los trastornos del estado de ánimo han sido considerados cualitativamente distintos de las variaciones normales del estado de ánimo. Por lo tanto, el estudio del papel de los factores implicados en el procesamiento de la información afectiva en el trastorno bipolar ofrece una nueva vía para determinar las variaciones patológicas de la experiencia emocional.

¿POR QUÉ EL TRASTORNO BIPOLAR?

Dentro de los trastornos del estado de ánimo se ha optado por investigar el trastorno bipolar por tres razones: i) su impacto psicosocial; ii) el pobre conocimiento sobre los mecanismos psicológicos implicados; y iii) porque permite estudiar ambos extremos de la polaridad afectiva (i.e., manía y depresión).

- i) El trastorno bipolar ha sido considerado un trastorno altamente prevalente, crónico, grave y que cursa con un gran deterioro en el funcionamiento interpersonal, social y laboral (Belmaker, 2004). Esta discapacidad asociada supone una atención especializada, recursos ocupacionales adicionales y otras implicaciones en la calidad de vida del paciente; así como una carga económica para la sociedad en forma de aumento de atención médica y social para toda la vida. Con los avances en la comprensión de este trastorno, los especialistas podrían detectar las necesidades propias de estos

pacientes y modificar los tratamientos para conseguir mejores resultados en el curso de la enfermedad, con menor discapacidad.

- ii) A pesar de que la literatura existente sobre los factores causales del trastorno bipolar ha priorizado los factores biológicos, cada vez hay más evidencia sobre la importancia de los factores psicológicos en el desarrollo y mantenimiento de este trastorno. Sin embargo, la explicación de la etiología del trastorno bipolar por parte de las teorías cognitivas consiste en una extensión simple de su explicación de la depresión unipolar. Al respecto, las observaciones clínicas de la depresión aprecian diferencias potenciales entre pacientes unipolares y bipolares (v.g., la depresión bipolar se caracteriza por más síntomas “atípicos” como las características psicóticas, la inhibición psicomotora, la anhedonia, apatía e indiferencia afectiva; Mitchell, Goodwin, Johnson, y Hirschfeld, 2008), las cuales podrían condicionar sus preferencias en el procesamiento de la información. La aclaración de los puntos de convergencia o divergencia entre ambos trastornos puede ayudar a diferenciar la vulnerabilidad cognitiva subyacente y mejorar, así, la comprensión de los objetivos psicoterapéuticos.
- iii) El trastorno bipolar es definido por el polo maniaco, aunque la mayoría de los pacientes suelen cambiar a la polaridad depresiva con frecuencia (Judd y cols., 2002). De esta manera, el estudio del trastorno bipolar va a permitir albergar todo el espectro del estado de ánimo patológico, anormalmente alto (manía) o anormalmente bajo (depresión). En cuanto a la manía, la teoría cognitiva la ha considerado como la imagen en espejo de la depresión. Sin embargo, la escasa investigación psicológica no siempre ha

sostenido esta afirmación. Según una revisión reciente (Mansell, 2007), los pacientes con manía suelen mostrar creencias positivas y negativas en conflicto. Así, se necesita caracterizar mejor la fenomenología de la manía para abordar el trastorno bipolar en su totalidad.

No obstante, la gran variación fenotípica en la presentación del trastorno bipolar está resultando cada vez más problemática para la investigación (Akiskal y Pinto, 1999). Algunos estudios han empleado estudiantes con sintomatología subclínica del espectro bipolar con el inconveniente de que muchas veces estos resultados no son generalizables a los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar. Quizá algunas de las razones de esta elección son la ausencia de efectos de la medicación o las dificultades en la accesibilidad a esta población durante los episodios agudos de la enfermedad. Los pacientes durante el episodio maníaco tienen problemas para quedarse quietos o permanecer sentados, mientras que durante el episodio depresivo pueden no terminar las tareas por la inhibición psicomotora que presentan. Por tanto, el difícil acceso a los pacientes durante este tipo de episodios no ha permitido un mayor desarrollo de la investigación. En este trabajo se ha desarrollado un esfuerzo considerable para contar con una muestra clínica representativa de los distintos episodios para ello se han seleccionado exclusivamente pacientes con trastorno bipolar I durante todos los estados posibles de la enfermedad, es decir, eutimia, depresión y manía.

¿POR QUÉ LA ATENCIÓN?

Dentro de los procesos cognitivos que pueden verse afectados por el estado de ánimo en el trastorno bipolar se ha optado por

estudiar la atención o proceso mediante el cual el individuo es capaz de: i) orientar o capturar la información relevante de toda aquella que bombardea el sistema cognitivo; ii) mantener un estado de alerta que permita tomar conciencia de lo que ocurre en nuestro entorno; y iii) ejercer un control sobre los recursos mentales o sobre la ejecución de determinadas acciones (v.g., Posner y Dehaene, 1994). La razón de esta elección ha sido que la atención es considerada el mecanismo de regulación del resto de procesos mentales tales como la interpretación o memoria (Roselló, 1998). Además, los sesgos atencionales congruentes con el humor pueden actuar como mecanismos activos que repercuten negativamente en la regulación de la respuesta emocional, por ejemplo, por la dificultad de retirar la atención de la información emocionalmente perturbadora según el estado de ánimo en el que se encuentran los pacientes (Koster et al., 2011).

¿POR QUÉ USAR TAREAS CON DISTINTA METODOLOGÍA?

Para evaluar cómo el afecto influye en la atención selectiva hacia la información emocional se emplean varias tareas que exploran distintos sistemas atencionales (Posner, 1980). Para evaluar el control ejecutivo se utiliza: i) una tarea emocional de la señal de *stop*, que mide tanto el control inhibitorio como la capacidad para invertir asociaciones entre estímulos y respuestas; ii) una tarea de antisacada, que posibilita evaluar el control estratégico de la orientación automática de la atención; y iii) una tarea de libre visualización, donde el participante puede dirigir voluntariamente su foco atencional hacia distintos estímulos emocionales que se presentan simultáneamente. Para evaluar la orientación atencional se emplea: i) la tarea de prosacada, que evalúa la asignación automática de la atención a un

estímulo que aparece repentinamente; y ii) la tarea de libre visualización, que evalúa la captura atencional inicial –a través de la medida de la probabilidad de la primera fijación– y la dificultad para retirar la atención –a través las fijaciones de primer paso– sobre una determinada imagen que compite con otras por captar la atención. Además, para comprobar la generalización de los resultados y la cualidad de sesgos, se han empleado respectivamente: i) diferentes tipos de estímulos (palabras –en la tarea de la señal de *stop*–, caras –en la tarea de anti/prosacada– e imágenes complejas –en la tarea de libre visualización–); y ii) distintas valencias emocionales (positiva, negativa, amenazante, y neutral). Para evaluar si los sesgos se mantienen en situaciones de competencia estimular se han empleado tareas donde los estímulos se presentan a la vez (i.e., tarea de libre visualización) y de manera individual (i.e., tarea de la señal de stop y tarea de anti y prosacada). Finalmente, para evitar los sesgos de respuesta derivados de las tareas conductuales (i.e., problemas de lentitud y variabilidad en las respuestas motoras), además de la tarea de la señal de stop, se han empleado tareas de movimientos oculares (i.e., la tarea de anti/prosacada y la tarea de libre visualización). De esta manera, se intenta identificar el papel causal de los distintos componentes de la atención selectiva en la respuesta y regulación emocional en el trastorno bipolar.

¿CUÁLES SERIAN LOS BENEFICIOS DE ESTE TRABAJO?

En definitiva, con esta investigación se pretende aplicar la ciencia básica a los problemas clínicos y así rellenar el hueco entre investigación básica y aplicada. Con la integración de estos hallazgos se procura contribuir a la delineación de los factores de vulnerabilidad,

mantenimiento y recurrencia del trastorno bipolar, lo cual constituye un paso importante en la exploración de posibilidades para su tratamiento. Específicamente, un mejor entendimiento de la generación y regulación emocional y de los mecanismos cognitivos subyacentes en el trastorno bipolar podría ayudar a:

- i) Integrar estos hallazgos en un cuerpo teórico: la teoría inicial propuesta por Beck para el trastorno bipolar (Beck, 1967) ha recibido pocas modificaciones en los últimos 50 años. La incorporación de estos resultados en las teorías cognitivas del trastorno bipolar ayudaría a clínicos e investigadores a entender cómo los pacientes procesan la información que les rodea y cómo esta forma de percibir el mundo, a sí mismo o el futuro está condicionada por su estado de ánimo.
- ii) Redefinir las estrategias de intervención: las terapias cognitivas tradicionales, si bien empíricamente validadas, son poco eficaces para el trastorno bipolar. Quizá el objetivo de la reestructuración cognitiva en los pacientes con manía podría no estar tanto en los esquemas positivos, sino en el conflicto entre esquemas positivos y negativos (Mansell, 2007).
- iii) Sentar las bases para crear intervenciones innovadoras: de especial interés son las nuevas técnicas dirigidas a la modificación de los sesgos atencionales que ya han sido puestas en marcha con personas con sintomatología depresiva por Wells y Beevers (2010). Estos autores han demostrado que estas técnicas son eficaces no sólo en la

mejoría de los sesgos atencionales sino también en la sintomatología afectiva. Una vez identificados el tipo de sesgos atencionales, estas técnicas podrían permitir también a los pacientes con trastorno bipolar a ejercer un mayor control sobre sus reacciones emocionales y consecuentemente mejorar su sintomatología.

- iv) Predecir y prevenir recaídas mediante la identificación temprana de los sesgos: las observaciones clínicas indican que las disfunciones en los esquemas cognitivos pueden aparecer antes de la manifestación del comportamiento característico de la manía o la depresión (Lam y Wong, 2005). De esta manera, identificar los sesgos cognitivos prodrómicos (esto es, aquellos que preceden al desarrollo de un episodio afectivo) podría conducir a una intervención psicoterapéutica exitosa (Lam, Watkins, Hayward y col., 2003). Si se confirma la presencia de sesgos cognitivos comunes a todos los estados del trastorno bipolar (i.e., sesgos-rasgo), la intervención cognitiva podría introducirse en cualquier momento de la enfermedad. Si por el contrario tan sólo están presentes durante los episodios agudos (i.e., sesgos-estado), las intervenciones serían dirigidas específicamente para las fases depresiva o maníaca.

3.PUBLICATIONS

3.1. MOOD-CONGRUENT BIAS AND ATTENTION SHIFTS IN THE DIFFERENT EPISODES OF BIPOLAR DISORDER (GARCÍA-BLANCO, A. C., PEREA, M., & LIVIANOS, L.)

Abstract

An “affective” go/no-go task was used in the different episodes of bipolar patients (euthymic, depressed, and manic) to examine (1) the presence of a mood-congruent attentional bias; and (2) the patients’ ability to inhibit and invert associations between stimuli and responses through blocks. A group of healthy individuals served as controls. Results revealed a mood-congruent attentional bias: patients in the manic episode processed positive information faster, whereas those in the depressive episode processed negative information faster. In contrast, neither euthymic patients nor healthy individuals showed any mood-congruent biases. Furthermore, there was a shift cost across blocks for healthy individuals, but not for the patients. This may reflect a general impairment at selecting relevant information (e.g., in terms of disability to inhibit and invert associations between stimuli and responses) in bipolar participants, regardless of their episode. This state/trait dissociation in an episodic and chronic disorder such as bipolar disorder is important for its appropriate characterization.

3.1.1 INTRODUCTION

Bipolar disorder is a chronic, severe, and highly disabling psychiatric disorder that affects approximately 1% of the world population. These individuals experience, mania, abnormally elevated or irritable mood states and, in most cases, depressed mood, abnormally sad or anhedonic mood states –between these extremes, patients can experience symptom-free states of euthymia (see Belmaker, 2004, for review). Bipolar disorder is usually characterized in terms of deficits in emotional processing (Harmer, Grayson, & Goodwin, 2002a) and impaired executive functioning (Bearden, Hoffman, & Cannon, 2001) that persist even in euthymic states. It has been suggested that the emotional dysregulation accounts for these cognitive disturbances by reciprocal interactions between cognitive and emotional networks in the brain (Strakowki, DelBello, & Adler, 2005). However, studies examining the cognitive disturbances in bipolar patients in every different episode (euthymic, depressed, and manic) are scarce.

In order to analyze the interplay between mood symptoms and cognition in patients with bipolar disorder, we administered an affective shifting task similar to that employed by Murphy et al. (1999). This is a target-detection task that requires participants to respond to relevant targets (e.g., “happy” words) while inhibiting responses to stimuli of the competing affective category (“sad” words). We must bear in mind that this task can be used not only to measure mood-related attentional bias (i.e., faster “happy” responses in patients with mania; faster “sad” responses in patients with depression), but also to assess the ability to shift attention. This is so

because some of the blocks are preceded by another block with the same stimulus-to-response associations (e.g., respond to “happy” words in block K-1 and respond to “happy” words in block K), whereas other blocks are preceded by a block with the inverse stimulus-to-response associations (e.g., respond to “sad” words in block K-1 and respond to “happy” words in block K).

The first goal of the study was to examine whether patients in the different episodes of bipolar disorder show a mood-congruent attentional bias (i.e., faster responses to “happy” words when patients are in a positive mood [mania], faster responses to “sad” words when patients are in a negative mood [depression], and no attentional bias when patients have not experienced major depression or mania for some time [euthymia]). Murphy et al. (1999) compared manic patients and individuals with a unipolar depressive episode. Murphy et al. found that manic patients were faster to respond to positive stimuli (see Elliott et al., 2004, for a similar finding), while unipolar depressed patients were faster to respond to negative stimuli (see Erickson et al., 2005, for a similar finding with unmedicated patients with unipolar depression). However, Rubinsztein, Michael, Underwood, Tempest, and Sahakian (2006) failed to find a mood congruency effect in bipolar depressed individuals. This latter finding casts some doubts on the robustness of the mood-congruent bias for bipolar depression –note that Rubinsztein et al. acknowledged that some manic symptoms could have influenced their results. Thus, it is important to re-examine the existence of a mood-congruent bias in patients with bipolar disorder.

The second goal of the study was test the ability to shift/reverse attention focus in patients with bipolar disorder.

Switching stimulus-to-response associations typically involves a processing cost: response times are longer and/or participants commit more errors in trials that employ the same stimulus-to-response associations as in previous trials than in trials that alternate the associations (e.g., Allport, Styles, & Hsieh, 1994). For instance, in healthy participants, Wager, Jonides, Smith, and Nichols (2005) reported a switching cost in multiple types of attention shifting tasks. Importantly, previous studies with bipolar patients have shown that set-shifting deficits persist across depressed, manic, and euthymic phases (e.g., using the WCST, Wisconsin Card Sorting Test, see Martínez-Arán et al., 2004). Somehow surprisingly, previous evidence on shift costs with the affective go/no-go task is not particularly consistent. Murphy et al. (1999) failed to find a shift cost in the response time for healthy individuals (545 vs. 542 ms in shift blocks vs. nonshift blocks respectively), although there were more errors in the shift blocks than in the non-shift blocks (7.4 vs. 5.7%). For patients with unipolar depression, Murphy et al. found a significant shifting cost in the response time (570 vs. 556 ms) and a similar trend occurred in errors (6.1 vs. 5.3%). For patients with mania, they found a paradoxical advantage in the response time of shift blocks over non-shift blocks (555 vs. 577 ms), although the opposite trend was found in errors (14.3 vs. 13.1%). In the Erickson et al. (2005) experiment, both healthy participants and patients with unipolar depression made more errors during shift blocks than nonshift blocks (the error data were not provided, though), while there were no signs of a shifting cost in the response time for healthy participants (503 vs. 506 ms) or patients (518 vs. 512 ms). Finally, Rubinsztein et al. (2006) with bipolar depressed patients, and Rubinsztein, Michael, Paykel, and

Sahakian (2000) with euthymic bipolar patients also failed to find a shifting cost in the response time and in the errors –they did not provide the mean response times, though. The lack of a shifting cost in previous studies with the affective go/no-go task in healthy individuals could be due to the particularities of the task (i.e., it may not be sensitive to reversals of attention) or because of lack of statistical power. Thus, we believe that is important to re-examine whether there is a shifting cost in this task for healthy individuals (as in other cognitive tasks that require an attention switch), and whether this shifting cost is reduced for patients with bipolar disorder.

In sum, the current state of the research questions seem to be somewhat fragmented because of potential confoundings like mixed states or residual symptoms that may have affected previous studies. In the present study, we overcome the limitations of previous studies by 1) selecting patients with the same disorder, and by 2) comparing groups of these patients who are in distinct mood states. Therefore, the present experiment attempts to: (1) better characterize the interplay between cognition and emotion (in terms of mood-congruent biases) in individuals with bipolar disorder; (2) confirm whether there is an impaired for inhibition and inversion of stimuli-to-responses associations in the different episodes of this disorder.

3.1.2 METHOD

PARTICIPANTS

Eighty patients with bipolar disorder who were in three current mood states, depressive (n=22), euthymic (n=28), and manic (n=30), participated in the experiment. They were recruited from in-

patient wards (n=32) and from Bipolar Disorders Unit for outpatient (n=58) in Psychiatry Department at the “Hospital Universitario y Politécnico La Fe” (Valencia, Spain). Two patients, both in the depressive episode, refused to participate. An additional (control) group of 23 healthy individuals were recruited by advertisement in the community. Demographic and clinical details are presented in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical data from control group, depressed, euthymic and manic patients. Data shown are averages and standard deviations.

	Control (N=23)	Depressed (N=22)	Euthymic (N=28)	Manic (N=30)	p
Female (%)	52.2	50.0	32.1	33.3	.31
Age	41.9 (10.7)	44.1 (10.5)	42.7 (8.9)	39.1 (13.7)	.42
SASS	43.8 (6.0)	40.8 (6.8)	40.1 (5.3)	39.5 (6.2)	.07
<u>WAIS-III (IQ)</u>					
Verbal	108.8 (15.3)	101.0 (8.3)	102.3 (12.3)	101.7 (10.0)	.09
Performance	107.0 (14.3)	104.7 (20.1)	99.3 (18.5)	99.6 (19.0)	.35
BDI	4.5(3.2)	23.5(7.4)	4.7(4.5)	4.7(2.9)	.00
YMRS	-	1.5 (1.7)	1.8 (2.6)	24.9 (4.7)	.00
# of episodes	-	6.6 (2.5)	5.8 (5.0)	6.9 (5.6)	.65
Age of onset	-	36.4 (9.5)	29.1 (8.8)	32.0 (14.1)	.08
<u>Medication (%)</u>					
Lithium	-	72.7	85.7	70.0	.34
Antiepileptic	-	59.1	50.0	36.7	.26
Antipsychotic	-	31.8	39.3	96.7	.00
Antidepressive	-	63.6	7.1	6.7	.00
Anxiolytic	-	86.4	42.9	90.0	.00

Note: the p values correspond to the omnibus test for the four [three] groups.

This study was approved by the research ethics committee from the Health Research Institute “La Fe” and all participants gave written informed consent prior to participation. Patients were excluded from participation on the basis of the following criteria: history of neurological illness or head injury; major medical disorders that are likely to affect cognition; use of non-psychotropic medication which could influence cognition (e.g., treatment with steroids); concurrent comorbid substance dependence or other psychiatric diagnoses based on DSM-IV criteria (American Psychiatric Association, APA, 1994); and ECT in the previous 3 months. Healthy controls were excluded if there was evidence of psychiatric history, neurological history, psychoactive substance abuse, or use of medication that might potentially influence cognition.

Every participant was given: (1) the Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS) (Bosc, Dubini, & Polin, 1997) to measure social functioning; and (2) the Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS-III) (Wechsler, 1997) to assess global intellectual functioning and differentiate between verbal and no-verbal abilities (Verbal IQ and Performance IQ, respectively). Psychiatrists in the department were asked to refer suitable patients for the study. Patients had to fulfill DSM-IV criteria for bipolar affective disorder and be manic, depressed or euthymic, according to experimental group, at the time of screening. Diagnosis was established using clinical interview and case note review (every patient was reported a history of at least one manic episode). DSM-IV diagnoses of all patients were confirmed by the responsible psychiatrist and by a postgraduate clinical psychology intern. Furthermore, to ensure the current mood state and the exclusion of mixed states as well as the absence of affective

symptoms in euthymic patients and control participants, two clinical scales were applied: Beck Depression Inventory (BDI) (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961) (to participate in the study, the score had to be less than 9, except in the depressed group, in which case the score had to be over 18) and Young Mania Rating Scale (YMRS) (Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978) (depressed and euthymic patients could not obtain a score greater than 6, while manic patients' score had to be over 20).

MATERIALS

The stimuli were 90 words with a positive valence and 90 words with a negative valence taken from the Spanish adaption of the ANEW (Affective Norms for English Word) database (Redondo, Fraga, Padrón, & Comesaña, 2007). The average valence for the positive and negative words was 8.1 and 1.5, respectively in a 1-through-9 Likert scale (1-very sad; 9-very happy). The presented stimuli were carefully controlled for arousal as well as in other potentially relevant lexical/sublexical factors. Specifically, the two sets of words were matched for arousal (6.1 vs. 6.3 for positive and negative words, $p > .15$). We also controlled for the influence of potentially relevant lexical/sublexical factors such as written word-frequency (36.6 vs. 28.6 vs. per million words for positive and positive words, respectively, $p > .25$; Davis & Perea, 2005), the number of orthographic “neighbors” (1.2 vs. 1.3 for positive and negative words, $p > .50$), and the number of letters (7.2 vs. 7.1, for positive and negative words, respectively, $p > .50$). The list of stimuli is available at http://www.uv.es/mperea/words_ANEW.pdf.

PROCEDURE

Participants were tested individually in a quiet room. We used an affective go/no task as previously described by Murphy et al. (1999) except that no feedback was provided (note that error rates were very low in our experiment). Presentation of stimuli and recording of responses were controlled by DMDX software (Forster & Forster, 2003). On each trial, a fixation point (+) was presented for 500 ms in the center of the screen. Then, the target word (in lowercase) was presented centered, in black on a white background until the participant's response or until 2500 ms had elapsed. The inter-trial interval was 1.5 sec. The task comprises two practice blocks followed by eight test blocks of 18 stimuli each (nine Positive [P] words and nine Negative [N] words). Before each block, either positive or negative words were specified as targets. Thus, there were two types of blocks, in the "positive" blocks, participants were asked to respond only to positive words and in the "negative" blocks, participants were asked to respond only to negative words. As in the Murphy et al. (1999) experiment, targets for the 10 blocks presented in a PPNNPPNNPP or NNPPNNPPNN order. Due to this arrangement, four test blocks are 'shift' blocks, where participants must begin responding to stimuli which were distractors and cease responding to stimuli which were targets in the previous block, and four test blocks are 'non-shift' blocks, where participants must continue responding to stimuli which were targets and withholding responses to stimuli which were distractors in the previous block. Each participant received a different order of trials. The whole session lasted approximately 15-20 min.

3.1.3 RESULTS

Response times greater than 1500 ms (less than 1% of trials) and incorrect responses were excluded from the latency analysis. The mean response time, proportion of errors, and proportion of omissions are presented in Table 2.

Table 2. Mean and standard deviation response times (in ms), error rates, and omission rates for the four groups on the affective shifting task

	Control	Depressed	Euthymic	Manic
<u>Response times</u>				
Positive-shift	798 (225)	948 (207)	818 (150)	861 (195)
Positive-nonshift	767 (195)	965 (229)	811 (148)	849 (163)
Negative-shift	804 (238)	905 (195)	844 (145)	892 (170)
Negative-nonshift	766 (181)	948 (218)	831 (156)	905 (206)
<u>Error rates</u>				
Positive-shift	.05 (.12)	.02 (.04)	.04 (.05)	.06 (.08)
Positive-nonshift	.03 (.07)	.06 (.12)	.04 (.07)	.04 (.09)
Negative-shift	.06 (.11)	.04 (.11)	.04 (.07)	.06 (.10)
Negative-nonshift	.03 (.06)	.02 (.05)	.04 (.06)	.04 (.07)
<u>Omission rates</u>				
Positive-shift	.03 (.05)	.04 (.02)	.02 (.05)	.06 (.03)
Positive-nonshift	.00 (.07)	.07 (.10)	.03 (.11)	.02 (.06)
Negative-shift	.02 (.04)	.04 (.06)	.06 (.10)	.04 (.05)
Negative-nonshift	.01 (.11)	.04 (.05)	.03 (.09)	.03 (.05)

ANOVAs based on the participants' mean correct response times, error rates, and omission rates were conducted based on a 4 (group: depressed, euthymic, manic, control) x 2 (target valence: positive, negative) x 2 (shift: shift block, nonshift block). The number of error and omission rates were very small (.04 and .03, respectively) –given the small number of errors and the binomial nature of the

categorical data (i.e., proportion of errors), we employed linear mixed effects models using the Laplace approximation to fit the binomial data. The statistical analyses on the error data failed to reveal any significant effects (all p 's > .18) and were not further considered.

The ANOVA on the latency data revealed a main effect of group, $F(3,99)=3.15$, $\eta^2=.09$, $p=.028$: this reflected that healthy individuals responded to faster than the patients (784 vs. 882 ms, respectively), $F(1,99)=5.02$, $\eta^2=.07$, $p=.03$. More important, the interaction between target valence and group was significant, $F(3,99)=4.59$, $\eta^2=.12$, $p=.005$. This interaction revealed that patients in the depressive episode showed faster response times for negative words than for positive words (927 vs. 957 ms, respectively), $F(1,21)=4.92$, $\eta^2=.19$, $p=.038$, whereas patients in the manic episode showed faster response times for positive words than for negative words (855 vs. 899 ms, respectively), $F(1,29)=8.17$, $\eta^2=.22$, $p=.009$. Neither patients in the euthymic phase nor healthy individuals showed a significant effect of target valence (patients in the euthymic phase: 818 vs. 838 ms for positive words and negative words, respectively, $F(1,27)=2.39$, $\eta^2=.09$, $p=.13$; healthy individuals: 783 vs. 785 ms, for positive and negative words, respectively, $F<1$).

The interaction between shift and group was significant, $F(3,99)=3.39$, $\eta^2=.09$, $p=.02$. This interaction revealed a sizeable 34-ms effect of shift cost for healthy individuals (shifting block: 801 ms; non-shifting block: 767 ms), $F(1,21)=8.01$, $\eta^2=.27$, $p=.01$, but not for the patients (patients in the manic phase: 877 and 877 ms in the shift and nonshift blocks, respectively, $F<1$; patients in the euthymic phase: 831 and 821 ms, in the shift and nonshift blocks, respectively, $F<1$;

patients in the depressive phase: 927 vs. 957 ms in the shift and nonshift blocks, respectively, $F(1,21)=2.17$, $\eta^2=.09$, $p=.16$).

None of the other effects/interactions in the ANOVA were close to significance, all $F_s < 1$.

3.1.4 DISCUSSION

The present affective go/no-go task experiment has revealed that a mood-congruent attentional bias occurs in the different episodes of the bipolar disorder: patients in the manic phase responded faster to positive information, while patients in the depressive phase responded faster to negative information –note that, similarly to healthy controls, patients in the euthymic phase did not show a mood-congruent bias. Thus, these data extend the findings of Murphy et al. (1999) within a single disorder: type I bipolar disorder. Furthermore, the experiment revealed that the ability to inhibit and invert stimulus-to-responses associations was impaired in the patients, independently of their episode. Specifically, we found a significant shift cost within healthy controls relative to patients, but not within the three groups of bipolar patients. This finding clearly suggests the existence of a deficit in cognitive flexibility –or more specifically a deficit in the ability to inhibit and invert the response across blocks. Finally, the present experiment is a demonstration that a shifting cost can be obtained (with healthy individuals) in an affective go/no-go task (i.e., this task can be used in future studies to examine set-shifting costs).

As in any empirical study, some potential weaknesses of our study merit comment. First, all patients with bipolar disorder in the present study –including those in a euthymic state– were medicated. This may explain why the response times of the patients were, on

average, greater than those of the healthy individuals. Nonetheless, leaving aside that there is evidence showing that the mood congruency effect occurs in the same degree for medicated and unmedicated patients (Erickson et al., 2005), the differences in response times between patients and controls cannot explain alone the mood congruency effect, or the differential shifting cost between patients and healthy participants. Second, as a reviewer suggested, it could be argued that the lack of a significant shift-cost effect for the patients could have been due to the fact that the bipolar groups were somewhat heterogeneous (e.g., in terms of medication or disorder severity). However, post hoc analyses on the relationship between the magnitude of shift cost (and the magnitude of the mood-congruent effect) and the dose/type of medication failed to obtain any clear trends –we acknowledge that one should be cautious at interpreting this null effect, though. Third, even though the employed design (which mimicked the one employed by Murphy et al., 1999) was powerful enough to detect an interaction between mood and valence, and between mood and shift, a more powerful design (e.g., using longer blocks and a greater emphasis on speed) may be necessary to capture the subtleties of attentional effects in bipolar patients. And fourth, in future studies, it may be important to examine in greater detail the intricacies on executive functioning involved in set-shifting with the go/no-go task, and how it relates with a validated test for detecting executive dysfunction, as the WCST. Indeed, there is empirical evidence that shows mood congruency effects using mood induction with healthy individuals (e.g., Roiser et al., 2009). Importantly, Roiser et al. also found that mood induction seems to be more effective in individuals with bipolar disorders than healthy

controls. Clearly, the study of the differences in top-down control of emotion over attention is an important issue for further research.

What are the implications of the present findings? It has been suggested that cognitive biases play a crucial role in the development, maintenance, and/or remission of affective psychopathology (Clark, Beck, & Alford, 1999). On the one hand, recent work on cognitive bias modification has demonstrated that attentional biases in depression can be trained and this training leads to changes in mood and reduces reactivity to stressful events (MacLeod, Rutherford, Campbell, Ebsworthy, & Holker, 2002; Wadlinger & Isaacowitz, 2008). However, unlike other affective disorders, research on attention biases in bipolar disorder remains scarce. On the other hand, the ability to invert the focus of attention can be a relevant factor to improve executive function in bipolar patients. In this sense, Siegle, Ghinassi, and Thase (2007) have demonstrated that a neurobehavioral "cognitive control training" reduces both physiological mechanisms underlying depression and depressive symptomatology. This is also an important issue for further research with bipolar patients.

To sum up, the present study demonstrated that bipolar patients showed different attentional biases depending on their clinical state, while specific executive deficits (defined as ability to inhibit and invert the response across blocks) persisted even in asymptomatic patients. This state/trait dissociation in an episodic and chronic disorder such as bipolar disorder is important for an appropriate characterization of the disorder. Future efforts should be directed to increase translation of basic research into the clinic (e.g., via new treatments which focus on executive function). Our findings provide clear evidence in favor of a mood-congruent bias for individuals with

bipolar disorder –note that previous studies did not control for the different affective symptoms in each episode (e.g., Rubinsztein et al., 2006). This finding is consistent with the claim that emotion exerts significant top-down control over attention. Furthermore, our findings on shifting costs are consistent with previous evidence with other tasks (e.g., Martínez-Arán et al., 2004) and reveal that the disability to shift stimulus-to-responses associations may represent an inherent phenotype in mood disorders.

3.2 ATTENTION ORIENTING AND INHIBITORY CONTROL ACROSS THE DIFFERENT MOOD STATES IN BIPOLAR DISORDER: AN EMOTIONAL ANTISACCADE TASK (GARCÍA-BLANCO, A. C., PEREA, M., & SALMERÓN, L.)

Abstract

An antisaccade experiment, using happy, sad, and neutral faces, was conducted to examine the effect of mood-congruent information on inhibitory control (antisaccade task) and attentional orienting (prosaccade task) during the different episodes of bipolar disorder (BD) –manic (n=22), depressive (n=25), and euthymic (n=24). A group of 28 healthy controls was also included. Results revealed that symptomatic patients committed more antisaccade errors than healthy individuals, especially with mood-congruent faces. The manic group committed more antisaccade errors in response to happy faces, while the depressed group tended to commit more antisaccade errors in response to sad faces. Additionally, antisaccade latencies were slower in BD patients than in healthy individuals, whereas prosaccade latencies were slower in symptomatic patients. Taken together, these findings revealed the following: (a) slow inhibitory control in BD patients, regardless of their episode (i.e., a trait), and (b) impaired inhibitory control restricted to symptomatic patients (i.e., a state).

3.2.1 INTRODUCTION

Bipolar disorder (BD) is characterized by succeeding episodes of mania, depression, and euthymia that entail impaired mood regulation even during asymptomatic periods (Goodwin & Jamison, 2007). BD patients exhibit forms of psychological vulnerability such as an impairment interaction between cognitive and emotional networks in the brain (Strakowski, DelBello, & Adler, 2005) that yield deficits in the processing of emotional information and executive functioning. To understand the psychological vulnerability of BD patients, it is crucial to examine in detail the difficulties in cognitive functioning that can result in emotion dysregulation. In the present paper, we examined the interplay between mood symptoms and cognition in BD by assessing the inhibitory control of attention along the different episodes of the disorder (i.e., mania, depression, and euthymia). We do so by presenting emotional information (i.e., happy, sad, neutral) to which participants have to respond (e.g., see García-Blanco, Perea, & Livianos, 2013a, for recent behavioral evidence with emotion words in BD patients).

Impaired attention control is an important vulnerability factor for mental disorders, supporting the hypothesis that (abnormal) emotional attention brain processes cause considerable impairment during information processing (see Berggren & Derakshan, 2013). At the theoretical level, cognitive models propose that mood disorders are characterized by impairment in overriding dominant responses and inhibiting the processing of irrelevant information that attracts attention (see Beck, 1976). Indeed, a growing body of research has associated this dysfunction for inhibiting mood-congruent stimuli with the biased processing of new information (see Joormann, Yoon, &

Zetsche, 2007). Importantly, negative biases in depression or positive biases in mania may evoke extreme emotional responses that require more effortful inhibitory control, and may represent an important component of emotion dysregulation in BD (see Phillips et al., 2008).

An excellent strategy for assessing inhibitory attention control is the antisaccade task (Hallet, 1978). In each trial, while the participant is fixating on a central point, a sudden-onset peripheral visual stimulus appears either to the left or right of the central point. In separate experimental blocks, participants are required to make one of two eye movements: either an eye movement toward the stimulus (prosaccade) or an eye movement away from the stimulus (antisaccade) (see Mueller et al., 2010, for review). The prosaccade task requires participants to orient their attention toward the peripheral stimulus, while the antisaccade task requires participants to inhibit the automatic prosaccade toward a target and voluntarily generate an antisaccade to the mirror position. Thus, a prosaccade involves an automatic orientation response, whereas an antisaccade involves a controlled inhibition response. Importantly, the antisaccade task provides a precise assessment of top-down cognitive processes that influence attention allocation (e.g., beliefs, mood, etc.), which is particularly relevant in individuals with psychopathology (see Hutton & Ettinger, 2010, for a review) –note that prosaccades may be instead more influenced by bottom-up processes (i.e., stimulus-driven attention; see Egeth & Yantis, 1997). Many studies have used the antisaccade task in BD using neutral stimuli (e.g., a small white light) (see Gooding, Mohapatra, & Shea, 2004; Gooding & Tallent, 2001; Katsanis, Kortenkamp, Iacono, & Grove, 1997). However, the majority of these experiments focused on studying inhibitory control

in schizophrenia. The BD group was included merely to examine whether the deficit in the antisaccade task was an inherent feature of schizophrenia or a shared feature with other mental disorders. These studies did not report affective symptoms in BD patients. Several studies reported that BD patients, regardless of whether they were recruited from outpatient or inpatient units, committed more antisaccade errors and were slower in correct antisaccades than healthy individuals. No differences were found across groups in the prosaccade task (e.g., see Katsanis et al., 1997, for in-patients; Gooding & Tallent, 2001, for outpatients). In addition, Gooding et al. (2004) evaluated antisaccade performance at two time points (with an average interval of 33 months) in BD patients. Unlike the healthy controls, BD patients showed temporal instability in accuracy and speed in the antisaccade task, thus suggesting that this deficit in inhibitory control may be a state rather than a trait marker of BD. However, the patients' affective symptoms were not indicated. We believe that potential confounds such as mixed-mood states or residual symptoms or heterogeneous criteria for saccade definition may have affected previous studies. In fairness to these studies, the focus was on schizophrenia, not on BD.

Of particular interest here is that the antisaccade task can be modified by the substitution of the neutral peripheral target with an emotional stimulus (e.g., a sad or a happy face) (see Derakshan, Salt, & Koster, 2009, for evidence with dysphoric individuals; see also Hardin et al., 2009, for evidence with anxious adolescents). Specifically, Derakshan et al. (2009) used facial expression (angry, happy, and neutral) in anti- and prosaccade tasks in order to examine the effects of subclinical depression (dysphoria) on attentional

processing. Participants had to look toward the face (prosaccade task) or look away from the face (antisaccade task). Dysphoric individuals committed more antisaccade errors in response to emotional faces than to neutral faces (18.3% vs. 12.3%, respectively), while this effect did not occur in healthy controls (11.0% vs. 10.6%). No differences were found in the latency data for any of the groups. Derakshan et al. concluded that there is impaired attentional control in response to emotional faces in dysphoria.

We believe that it is important to examine the performance in the antisaccade task in BD patients during their distinct moods (mania, euthymia, and depression) when the peripheral stimuli are emotional images (facial expressions: neutral, happy, and sad). This manipulation allows us to examine the effects of mood on emotional information processing. In this respect, the mood-congruency hypothesis (see Bower, 1981) postulates that positive moods should facilitate orienting toward positive stimuli and hinder their inhibition, and negative moods should facilitate orienting toward negative stimuli and hinder their inhibition (see García-Blanco et al., 2013, for behavioral evidence of a mood-congruency effect with emotional words in BD patients). In addition, the present manipulation also sheds light on the question of neuropathological specificity being a state (e.g., as revealed by differences between symptomatic vs. asymptomatic BD patients) or a trait (e.g., as revealed by differences between BD patients vs. controls).

To our knowledge, the present (emotion-modified) antisaccade experiment is the first that examines the effect of mood-congruent information on inhibitory control (antisaccade task) and attention orienting (prosaccade task) among the different episodes in

BD. The present experiment had two specific goals. The first goal was to assess the presence of mood-congruent biases on two different attentional processes (orientation [prosaccades] vs. inhibition [antisaccades]) in BD. If antisaccades reflect voluntary responses subject to inhibitory control that are influenced by top-down processes such as the participants' mood state (see Hutton & Ettinger, 2010), we would expect a mood-congruent effect in symptomatic patients (i.e., antisaccade errors should be particularly pronounced in response to happy faces for manic patients or to sad faces for depressed patients). In addition, if prosaccades reflect an automatic orientation response that is mainly influenced by bottom-up processes (see Egeth & Yantis, 1997), we expect that the latencies/errors on prosaccades would be modulated by the stimulus valence (i.e., stimulus-driven attention) rather than by the participants' mood state. The second goal was to examine whether difficulties in inhibitory control in BD patients are a trait (i.e., BD patients, regardless of their episode, should show general impaired inhibitory control reflected as slow [and error-prone] antisaccades relative to healthy individuals; see Gooding & Tallent, 2001; Katsanis et al., 1997) or a state (i.e., BD patients in depressive and manic episodes should commit more antisaccade errors and have slower antisaccades than healthy controls, while there would be differences between asymptomatic patients and healthy individuals; see Gooding et al., 2004).

3.2.2 METHOD

PARTICIPANTS

The participants were 71 BD patients from the Psychiatry Department (42 from in-patient wards and 29 from the outpatient

Bipolar Disorders Unit) at the Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia, Spain) and 28 healthy individuals recruited through advertising in the community. Patients fulfilled the DSM-IV-TR criteria for BD and were included in the manic ($n = 22$), depressed ($n = 25$), or euthymic ($n = 24$) group at the time of assessment. Four patients in manic episodes refused to cooperate. This study was authorized by the ethics committee at the Health Research Institute La Fe. Demographic and clinical details are presented in Table 1.

No participant reported neurological history, major medical disorders, use of nonpsychotropic medication that could influence cognition (e.g., treatment with corticosteroids), or difficulty in obtaining stable eye tracking (e.g., eye diseases, interference from glasses, or frequent crying). No healthy control reported any kind of psychiatric history. Additional exclusion criteria for patients were (a) other psychiatric diagnoses based on DSM-IV criteria (American Psychiatric Association [APA], 2000) and (b) having received electroconvulsive therapy within the previous 3 months.

All patients were referred by psychiatrists in the department. DSM-IV-TR diagnoses were established with a clinical interview and case note review. Every patient had to present at least one manic episode. The responsible psychiatrist of the unit and a postgraduate clinical psychology intern corroborated the diagnosis. The Beck depression inventory-II (BDI-II; Beck et al., 1996) and Young mania rating scale (YMRS; Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978) were used to exclude mixed states as well as the absence of affective symptoms in euthymic patients and healthy participants (BDI-II scores < 9 , except in the depressed group > 18 ; YMRS scores < 6 , except in the manic group > 20). Additionally, every participant filled out (a)

the Beck anxiety inventory (BAI; Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988) to measure anxiety and (b) the social adaptation self-evaluation scale (SASS; Bosc, Dubini, & Polin, 1997) to measure social functioning. Eighteen of the 117 participants in the original sample (89 patients, 28 healthy controls) were excluded based on these criteria, resulting in a final sample of 99 participants.

Table 1. Demographic and clinical data from control group, depressed, euthymic and manic patients. Data shown are averages and standard deviations.

	Control (N=28)	Depressed (N=22)	Euthymic (N=24)	Manic (N=25)	p
Female (%)	46.4	45.5	37.5	44.0	.92
Age	42.1(12.4)	49.1(10.7)	40.6(11.4)	42.5(11.4)	.06
SASS	43.8(6.0)	40.8(6.8)	40.1(5.3)	39.5(6.2)	.07
BAI	11.2(6.9)	23.9(8.3)	5.8(3.6)	10.6(6.0)	.00
BDI	6.4(6.3)	25.7(7.2)	3.0(3.5)	4.9(3.4)	.00
YMRS	-	1.9(2.6)	1.1(2.2)	24.4(5.6)	.00
# of episodes	-	7.7(4.8)	5.9(5.4)	6.8(5.7)	.53
Medication (%)					
Lithium	-	63.3	87.5	76.0	.17
Antiepileptic	-	72.7	45.8	40.0	.06
Antipsychotic	-	54.5	37.5	100.0	.00
Antidepressive	-	59.1	8.3	0.0	.00
Anxiolytic	-	81.8	41.7	92.0	.00

Note: the *p* values correspond to the omnibus test for the four [three] groups.

EYE-TRACKING PARADIGM

The stimuli were 90 faces (half female) depicting sad, happy, and neutral facial expressions (30 of each valence) taken from FACES (Ebner, Riediger, & Lindenberger, 2010). Nonfacial features were removed, and the faces were resized to 50 mm x 77 mm. The

experiment entailed two blocks (prosaccade, antisaccade) each comprising 60 trials, totaling 120 trials. Each block of 60 trials included 20 sad, 20 happy, and 20 neutral trials. The order of the antisaccade and prosaccade tasks was counterbalanced. The intertrial interval was 600 ms. Each trial began with a central fixation point (12 mm x 12 mm) for 1600 ms. A face then appeared for 1600 ms with equal probability to the left or right side of the screen at 13.1° away from the fixation point. The number of trials and the stimulus presentation time were chosen in order to adapt the task to the characteristics of our sample –pilot testing showed that symptomatic patients had difficulties completing longer versions of the experiment and when the stimulus presentations were shorter. Participants looked at the fixation point. As soon as the face appeared, the participants had to direct their gaze as quickly as possible away from the face to its mirror position on the screen –antisaccade block– or toward the face –prosaccade block (see Figure 1).

APPARATUS

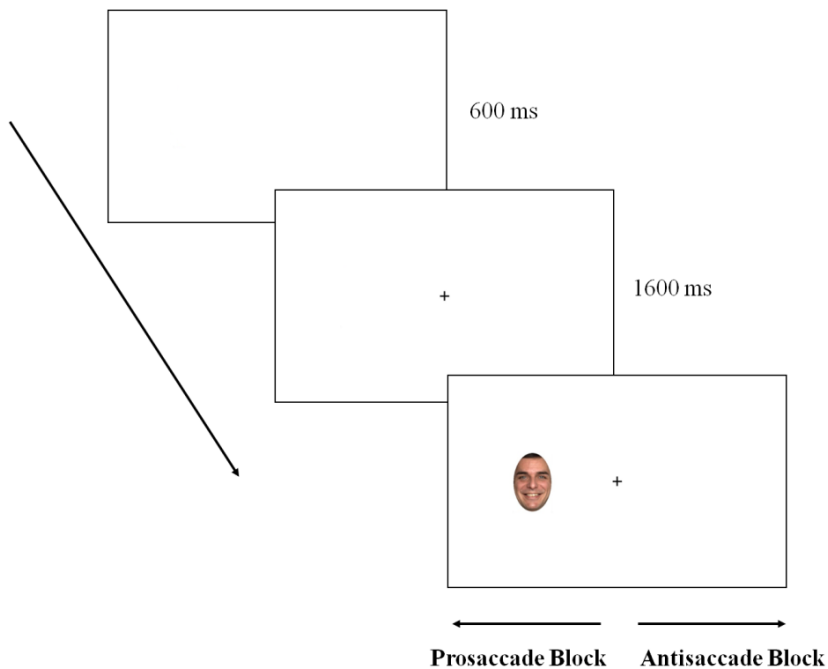
Eye movements were tracked using a remote eye-tracking system (SMI RED250). The system allows the participant free head movements across a wide range. The gaze-point position was estimated at 250 Hz.

PROCEDURE

After signing an informed consent form, all participants responded to a demographic interview and the SSAS, BAI, and BDI-II rating scales. Additionally, patients completed a clinical interview and the YMRS. In the second session, participants completed the

experiment individually in a dimly lit room. They were seated approximately 60 cm in front of the monitor in a height-adjustable chair. The experimental session began once the eye-tracker was successfully calibrated (i.e., average error was less than 1.5° of the visual angle for each calibration point). Nine practice trials and calibration of the eye-tracker preceded each block. The experimenter was located in the room and monitored the stimulus presentation and eye tracking throughout each trial.

Figure 1. Example of an antisaccade trial or a prosaccade trial.



DATA ANALYSES

Similar to Mueller et al. (2010), the saccade threshold criterion was set at $30^\circ/s$, and anticipatory saccades with latencies less than 70 ms or late saccades more than 700 ms were discarded. Additionally, we considered other potentially relevant metrics to

exclude eye movements unlikely to have been generated in response to the task. We removed those trials in which the initial fixation was not within 3.1° from the fixation point. In addition, short saccades of less than 6.3° in the x-axis were not included in the analysis. To assess the hypotheses, we computed several eye-movement measures: (a) errors in the prosaccade and antisaccade tasks and (b) mean correct saccade latencies in the prosaccade and antisaccade tasks. For each participant, the number of erroneous saccades on images with the same valence was summed up to generate the percentage of errors for each category. Correct saccade latencies on images with the same valence were averaged over the trials to generate the mean correct saccade latencies for each valence.

3.2.3 RESULTS

Each task was entered separately into a two-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) with Group (control, euthymic, depressed, manic) as the between-subjects factor and Valence (neutral, happy, sad) as the within-subject factor. The dependent variables were the error rates and the correct saccade latencies in the prosaccade and antisaccade tasks. The averages and the standard deviations for each condition are presented in Figure 2 and Table 2.

Figure 2. Percentage of antisaccade errors for valence and group

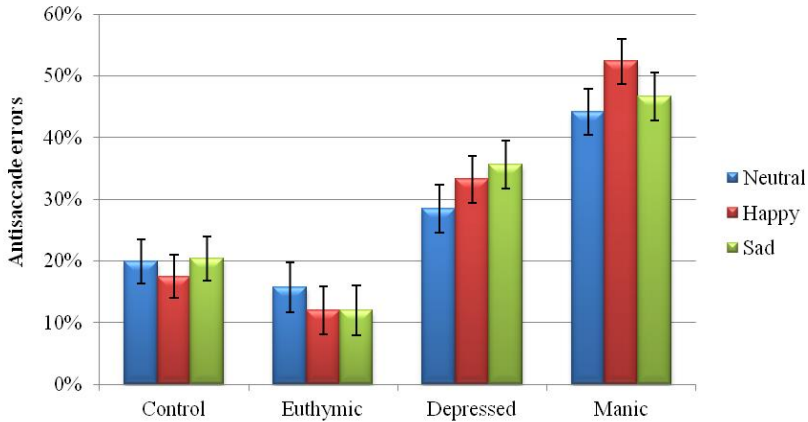


Table 2. Mean (standard deviation) for percentage of error in prosaccade task and mean response latency in anti and prosaccade task for each stimulus category for control (C), euthymic (E), depressed (D), and manic (M) groups

			Stimuli		
			Neutral	Happy	Sad
Antisaccade Block	Mean latency (ms)	C	366 (47)	370 (44)	385 (52)
		E	411 (59)	412 (55)	413 (57)
		D	470 (54)	471 (73)	465 (60)
		M	460 (66)	478 (65)	473 (58)
Prosaccade Block	Number errors (% of total)	C	2.1 (3.5)	1.6 (2.5)	1.6 (3.4)
		E	1.5 (3.7)	1.9 (3.7)	2.4 (3.8)
		D	2.7 (5.3)	7.3 (9.5)	5.1 (7.1)
		M	5.7 (6.8)	6.2 (6.9)	6.4 (7.9)
	Mean latency (ms)	C	284 (35)	286 (29)	294 (33)
		E	299 (42)	297 (37)	307 (41)
		D	332 (58)	327 (65)	339 (58)
		M	319 (37)	311 (43)	323 (37)

When the effects were significant, we conducted a series of tests that controlled for type-I error: (a) Dunnett tests were used to compare each group of BD relative to the appropriate control group (i.e., between-group comparisons; see Miller 1981). (b) Bonferroni post hoc tests were used to analyze the effect of Valence (i.e., within-group comparisons).

ERRORS IN THE ANTISACCADE TASK

The ANOVA revealed a main effect of Group, $F(3,95)=19.41$, $p<.001$, $\eta^2=.38$. The Dunnett tests revealed that patients in manic and depressive episodes committed more antisaccade errors than healthy individuals (32.5% for depression and 47.7% for mania vs. 19.3% for the control group, $p=.012$ and $p<.001$, respectively), whereas there were no significant differences between the healthy individuals and the euthymic patients (13.3%, $p=.98$). Patients in manic and depressive episodes committed more errors than euthymic patients (all $ps<.001$). The main effect of Valence was not significant, $F(2,190)=1.08$, $p=.34$. Importantly, there was a significant Valence \times Group interaction, $F(6,190)=3.47$, $p=.003$, $\eta^2=.10$. This interaction revealed that, for the patients in a manic episode, the effect of valence was significant, $F(2,48)=5.43$, $p=.007$, $\eta^2=.19$. The Bonferroni comparison tests revealed that these patients committed more antisaccade errors with happy faces than with neutral and sad faces ($p=.027$ and $p=.022$, respectively). There were no signs of a difference in the responses to neutral and sad faces ($p>.9$). Furthermore, for the patients in a depressive episode, Valence also had an effect, $F(2,42)=3.36$, $p=.044$, $\eta^2=.14$. The Bonferroni comparison tests revealed that these patients committed more antisaccade errors with

sad faces than with neutral faces (the difference approached significance, $p=.070$). The other comparisons did not approach significance (all $ps>.34$). Finally, neither the control group nor the euthymic group revealed an effect of Valence ($p=.48$ and $p=.18$, respectively). Taken together, these data reflect a mood-congruency effect (see Figure 2).

Additionally, post-hoc correlational analyses were conducted in order to examine the relationship between the magnitude of affective symptomatology and antisaccade effect towards mood-congruent faces. The differences between sad – neutral and happy – neutral scores were calculated and then correlated with the BDI and YMRS scores, respectively, in BD patients. The Pearson coefficient was significant for sad – neutral scores and BDI scores ($r = .389$, $p = .001$). The Pearson coefficient was also significant for happy – neutral scores and YMRS scores ($r = .275$, $p = .020$). Thus, the larger the BDI/YMRS score, the larger the mood-congruency effect.

LATENCIES OF CORRECT RESPONSES IN THE ANTISACCADE TASK

The ANOVA revealed only Group had a significant effect, $F(3,95)=24.208$, $p<.001$, $\eta^2=.43$. The Dunnett tests revealed that the antisaccade latencies of BD participants in depressive, manic, and euthymic states were higher than the antisaccade latencies in the healthy controls (all $ps<.009$). Neither the effect of Valence nor the interaction between the two factors approached significance (both $ps>.32$).

ERRORS IN THE PROSACCADE TASK

The ANOVA revealed Group had a main effect, $F(3,95)=6.62$, $p<.001$, $\eta^2=.44$. The Dunnett tests indicated that participants in depressive and manic episodes committed more prosaccade errors than the healthy controls ($p=.011$ and $p=.001$, respectively), but not the euthymic patients ($p=.71$). In addition, patients in depressive or manic episodes committed more prosaccade errors than euthymic patients ($p=.020$ and $p=.001$, respectively). Neither the effect of Valence nor the Group x Valence interaction was significant (both $ps>.14$).

LATENCIES OF CORRECT RESPONSES IN THE PROSACCADE TASK

The ANOVA revealed Valence had a significant main effect, $F(2,190)=6.42$, $p=.002$, $\eta^2=.06$, and Group, $F(3,95)=5.76$, $p=.001$, $\eta^2=.15$, while the Valence x Group interaction was not significant ($F<1$). In the analysis of the effect of Valence, the Bonferroni tests revealed that the latency for sad faces was slower than for happy faces ($p=.001$), and for neutral faces although the difference did not reach the conventional criterion of significance ($p=.07$). No other significant differences were found ($ps>.83$). In the analysis of the effect of Group, the Dunnett tests revealed that the patients in depressive and manic episodes revealed higher latencies than the healthy controls ($p<.001$ and $p=.012$, respectively), but not the euthymic group ($p=.27$).

3.2.4 DISCUSSION

To the best of our knowledge, this is the first eye-movement experiment that examined inhibitory control when emotional faces (happy, sad, neutral) are processed by BD patients during different

episodes (i.e., manic, depressive, and euthymic). The main findings can be summarized as follows. First, patients in manic episodes committed more antisaccade errors in response to happy facial expressions than to sad/neutral facial expressions, while patients in depressive episodes tended to have more antisaccade errors with sad faces than with neutral faces. Indeed, the larger the BDI/YMRS score, the larger the mood-congruency effect on the number of antisaccade errors. Second, patients in the manic and depressed groups committed more antisaccade errors than the healthy controls. This difference was absent in the patients in euthymic episodes, thus suggesting that deficient inhibitory control in BD patients in an acute episode (mania and depression) is a state rather than a trait. Third, the antisaccade latencies were slower for BD patients (regardless of their mood) than for healthy individuals, and prosaccade latencies were slower for symptomatic patients (but not euthymic) than for healthy controls. This finding suggests that slow inhibitory control is a trait in BD. As we discuss, these findings allow characterizing how emotional faces are processed in BD patients.

First, the presence of a mood modulation on antisaccade error rates in BD patients depending on their episodes (mania and depression) offers empirical support to the mood-congruency hypothesis (Bower, 1981). Similarly to response time tasks with emotional words (García-Blanco et al., 2013a), we found impairment in inhibiting the processing of irrelevant information that attracts attention. Patients with bipolar depression had problems inhibiting the impact of sad information, whereas patients in manic episodes had more difficulty inhibiting happy stimuli. This impaired inhibition for mood-congruent information could be involved in hindering the

adjustment of emotional responses to changing situations (Beck, 1976) and in a ruminative cognitive style, which may play an important role in the maintenance of this mood disorder (see Joormann et al., 2008). The errors in attentional orienting (i.e., prosaccade errors) did not reveal any signs of a mood-congruent effect. The explanation for this dissociation is straightforward: Although attentional orienting does not require voluntary control, top-down attentional control is needed to effectively inhibit reflexive prosaccades toward the emotional face in the antisaccade task (see Hutton & Ettinger, 2010). Thus, an influence of mood would be expected in a controlled rather than in an automatic task.

Second, only patients in manic or depressive episodes committed more antisaccade errors than healthy individuals, while euthymic patients had a similar performance as the healthy controls. Thus, these differences reveal that impaired inhibitory control in bipolar patients may not be specific to BD, but instead may depend on the presence of affective symptomatology. The mood-dependent inhibitory control in BD could explain the temporal instability reported in previous antisaccade experiments that did not control the affective psychopathology (Gooding et al., 2004).

Third, the present antisaccade experiment revealed that the latencies were slower in all groups of patients, including when they were asymptomatic (i.e., euthymic) relative to healthy controls. Although the slow antisaccade latencies in BD patients could be due to anticipation for saccade execution given a fixed and predictable preparation interval (1600ms), it is unlikely as other studies that employed a non-predictable preparation interval documented similar findings (e.g., Katsanis et al., 1997). Furthermore, this pattern of data

is also consistent with response time experiments in BD that reported inhibitory control deficits across mood states, including euthymia (Larson et al., 2005; Ryan et al., 2012; Strakowski et al., 2010). To obtain the whole picture, we should note that in the latencies of the prosaccade task, euthymic patients were not slower than controls. That is, slow latencies in BD (as a trait) do not occur in attentional orienting. This dissociation between orientation and inhibition is consistent with the view that slow inhibitory control is an inherent trait of BD (Gooding & Tallent, 2001; Katsanis et al., 1997). Thus, preattentive judgments of facial stimuli could impede and retard inhibitory control and influence the generation and regulation of affective responses (see Green, Cahill, & Malhi, 2007).

One final finding that deserves consideration is that, unlike antisaccade latencies, prosaccade latencies were influenced by the type of facial expression but not by the participants' features. The orientation of attention, as deduced from the prosaccade latencies, was faster toward happy faces than toward sad/neutral faces, regardless of group (i.e., for healthy controls and BD patients). This is consistent with previous studies that have reported that, during the automatic stages of information processing, happy faces capture attentional orienting more easily than other valences (see Calvo et al., 2007, for evidence with healthy individuals; see Kellough et al., 2008, for evidence with individuals with psychopathology). Therefore, differences between the antisaccade and prosaccade tasks in BD could be due to the differences in the automaticity of attentional processes. This would be consistent with Yiend's (2010) claim that controlled cognitive processes such as attentional inhibition in antisaccade tasks are more influenced by the individuals' characteristics (e.g., their

mood), whereas automatic cognitive processes as attentional orienting in prosaccade task are more influenced by the stimuli's characteristics (e.g., their valence).

The present eye-tracking experiment comes with certain limitations that are typical in studies with patients. At the time of testing, all patients in this study—including those in a euthymic state—were taking psychotropic medication (see Table 1). Regression analyses were conducted with patients on vs. off a particular type of medication and the antisaccade latencies to examine whether medication could cause patients' slow latencies relative to controls. Results revealed that anxiolytic dose significantly predicted the antisaccade latencies ($R^2 = .243$, $p < .001$). However, medication cannot explain differences between the euthymic group and the control group in the antisaccade latencies but not in the prosaccade latencies (only symptomatic patients were slower than healthy individuals). Although medication alone cannot explain the mood congruency effect in the number of errors in the antisaccade task, further research should focus on the effects of medication (and dose) on inhibition control in BD patients.

To conclude, the present emotional antisaccade experiment adds to previous studies on inhibitory control in BD: (a) the examination of the role of emotional stimuli (happy, sad, neutral) in inhibitory processes along the different episodes (mania, depression, euthymia) and (b) the examination of whether inhibitory control in BD, as deduced from the error and latency data in the antisaccade task, is a trait or a state. First, patients in manic and depressive episodes showed impairments in ignoring irrelevant information, predominantly with mood-congruent facial expressions. Second, the

latencies in the antisaccade task were longer in BD patients (regardless of the presence of affective psychopathology) than in the healthy controls. This suggests the presence of slow inhibitory control in these patients (i.e., a trait); furthermore, the errors in the antisaccade task revealed a deficient inhibitory control only in symptomatic (manic, depressive) BD patients (i.e., as a state). In sum, determining the components of attentional bias in BD is not only crucial for advancing theoretical models, it is also essential for specifying treatment targets based on training attention. In this context, several recent studies found that lessening bias towards sad stimuli may relieve depression (Wells & Beevers, 2010). Future research should examine if attention modification procedures that improves the inhibitory deficits of negative and positive information may alleviate affective symptomatology in BD.

3.3. ATTENTIONAL BIASES TOWARD EMOTIONAL IMAGES IN THE DIFFERENT EPISODES OF BIPOLAR DISORDER: AN EYE-TRACKING STUDY (GARCÍA-BLANCO, A. C., SALMERÓN, L., PEREA, M., & LIVIANOS, L.)

Abstract

Attentional biases toward emotional information may represent vulnerability and maintenance factors in bipolar disorder (BD). The present experimental study examined the processing of emotional information in BD patients using eye-tracking technology. Bipolar patients in their different states (euthymia, mania, depression) simultaneously viewed four pictures with different emotional valence (happy, neutral, sad, threatening) for 20 seconds while their eye movements were monitored. A group of healthy individuals served as the control. The data revealed the following: i) a decrease in attention to happy images in BD patients in their depressive episodes compared to healthy individuals, and ii) an increase in attention to threatening images in BD patients (regardless of their episode) relative to the healthy controls. These biases appeared in the late stages of information processing and were sustained over the 20 second interval. Thus, the present findings reveal that attentional biases toward emotional information can be a key feature of BD, in that: i) an anhedonic lack of sensitivity to positive stimuli during the bipolar depressive episode may be considered a maintaining factor of this clinical state, and ii) the trait-bias toward threat, even in asymptomatic patients, may reflect a marker of vulnerability in BD.

3.3.1. INTRODUCTION

Individuals with bipolar disorder (BD) present with succeeding episodes of mania, depression, and euthymia (i.e., no symptoms), which involve important fluctuations in mood, cognitive functioning, and social behavior (see Mansell, Morrison, Reid, Lowens, & Tai, 2007, for a review). Understanding the underlying affective/cognitive mechanisms involved in these episodes may prove to be helpful in the diagnosis and treatment of BD. A very useful strategy to study these mechanisms in detail is to assess variations in selective attention toward emotional stimuli during the different episodes of BD (e.g., see García-Blanco, Perea & Livianos, 2013a, for recent evidence with emotional words).

At the theoretical level, cognitive models of BD (e.g., Beck, 1976) postulate the existence of positive schemata in mania and negative schemata in depression that relate to unrealistic attitudes about oneself, the world, and the future. In this framework, how information is attended to, interpreted, and remembered by BD individuals depends on their congruency with the mood state (depressed patients prefer negative information, while manic patients prefer positive information). These cognitive biases may constitute a factor of emotional vulnerability related to the disorder in terms of whether they exhibit some degree of stability independent of the symptomatology (i.e., the biases remain even during euthymic states; see Alloy, Abramson, Walshaw, & Neeren, 2006b, for review). Furthermore, the persistence of mood-congruent attentional biases along acute episodes (mania and depression) could hinder emotional

self-regulation and contribute to the maintenance of affective symptomatology.

At the empirical level, only a few studies have examined these biases in individuals with BD (e.g., Chen et al., 2006; García-Blanco et al., 2013a; Jongen, Smulders, Ranson, Arts, & Krabbendam, 2007; Wessa et al., 2007). Wessa et al. (2007) employed an Affective Go/No-go Task with an event-related fMRI paradigm in euthymic BD patients and healthy individuals during the processing of threatening, happy, and neutral faces. Participants were required to detect relevant targets (e.g., “happy” faces) and inhibit their responses to competing stimuli, which were presented for relatively long exposure durations (permitting awareness of the stimuli). Although the researchers failed to find differences between asymptomatic BD patients and healthy individuals in the behavioral responses, the fMRI data revealed abnormal activation during the processing of happy and threatening faces in the patients. García-Blanco et al. (2013a) compared BD patients in their manic, depressive, and euthymic states during the processing of “happy” and “sad” words in an Affective Go/No-go Task. They found that patients detected “happy” words more rapidly in their manic episodes, whereas in their depressive episodes, they more quickly detected “sad” words. Note that the euthymic patients and healthy individuals produced similar response times with “happy” and “sad” words.

Other studies examined whether mood-congruent biases occur either in earlier states of information processing, that is, when emotional words were presented briefly (Jongen et al., 2007), or prior to awareness, that is, when attention was directed toward a non-emotional cue (i.e., naming the color of facial expressions; Chen et al.,

2006). Jongen et al. (2007) employed a modified Dot Probe Task in a Spatial Cueing Paradigm with bipolar patients (in their depressive and euthymic states) and healthy controls. Participants were presented with a pair of words (one neutral and the other emotional [positive or negative]) for 800 ms. Then, a probe appeared in the localization of one of the words. Participants were asked to press where the probe was presented as quickly as possible. Jongen et al. (2007) found longer response times in the depressed group than in the control group when an emotional word preceded the probe (regardless of the valence); however, the parallel difference between the euthymic group and the healthy controls was not significant.

In an fMRI study involving emotional recognition, Chen et al. (2006) presented facial expressions (neutral, sad, threatening, or happy) depicted with different colors to bipolar patients (in their depressive and manic phases) and healthy individuals. The participants responded to the facial expressions (explicit recognition) or to the colors (implicit recognition), depending on the experimental block. Implicit recognition generated a general emotional effect that was similar across the groups. More importantly, in the explicit recognition task, both depressed and manic patients showed abnormal neural responses to sad, happy, and threatening faces, compared to the healthy controls. Taken together, at the behavioral level, when the emotional information is processed consciously, attentional biases are only present in symptomatic BD patients (García-Blanco et al., 2013a). However, in fMRI studies, abnormal brain activation was found during the processing of threat in both asymptomatic (Chen et al., 2006) and symptomatic patients (Wessa et al., 2007). When emotional information is processed by symptomatic patients prior to

awareness (see Chen et al., 2006) or in earlier states (Jongen et al., 2007), there is a general emotional bias, without a distinction in terms of mood-congruent information.

Although the tasks employed in the above-cited experiments offer valuable information about underlying affective/cognitive processes, there is an obvious limitation: Response time (task) only offers one data time at the end of the information processing; similarly, fMRI presents very limited temporal resolution. To track the time course of attentional biases in the different BD episodes, we recorded participants' eye movements. Eye movements are related to cognitive processes during visual tasks, and shifts in gaze position closely follow—and are guided by—shifts in attentional focus (see Rayner, 2009, for review). Measuring eye movement avoids the problems of slow responses and the motor responses observed in mental illness. Thus, eye-tracking methodology is ideally suited for measuring selective attention to complex visual stimuli that are presented simultaneously and compete for the observer's attention, thereby creating a strong test for information processing bias (Hermans, Vansteenwegen, & Eelen, 1999). Additionally, the recording of the participants' eye movements is useful to assess attentional biases across relatively long periods of time, in that participants can scan and re-scan the different (emotional) images.

Only a few published studies have monitored participants' eye movements during sustained attention in patients with mood

disorders, and this always been restricted to major depressive disorder (MDD; see Armstrong & Olatunji, 2012, for a meta-analytical review). Of particular relevance here is the free-viewing task, in which participants are required to focus on a central fixation point, and then asked to scan/re-scan several stimuli (2–4 stimuli, e.g., images, faces, or words) presented simultaneously, depicting differing valences (happy, sad, threat or neutral) for around 10–30 sec. A number of studies assessed the maintenance of attention over the entire trial (e.g., by measuring the total fixation time on each image; see Eizenman et al., 2003; Ellis, Beevers, & Wells, 2011; Kellough, Beevers, Ellis, & Wells, 2008; Leyman, De Raedt, Vaeyens, & Philippaerts, 2011; Sears, Newman, Ference, & Thomas, 2011; Sears, Thomas, LeHuquet, & Johnson, 2010). Depressed individuals attended less to happy stimuli than non-depressed individuals (i.e., an “anhedonic bias” was found; Ellis et al., 2011; Kellough et al., 2008; Leyman et al., 2010; Sears et al., 2011; Sears et al., 2010).

Two of the above-cited studies also found that depressed individuals paid more attention to sad stimuli relative to healthy controls (Eizenman et al., 2003; Kellough et al., 2008). However, no study found differences in the eye-gaze patterns related to threatening stimuli between depressed and non-depressed individuals (Armstrong & Olatunji, 2012). To determine the presence of attentional biases in the earliest stages of information processing, several studies examined the location of first fixation on a particular image (Kellough et al., 2008; Sears et al., 2011; Sears et al., 2010). Moreover, albeit not conclusively, individuals with MDD tended to orient their initial fixation to happy stimuli less frequently than healthy controls (Armstrong & Olatunji, 2012).

Given that previous eye-tracking experiments suggested mood-congruent biases related to emotional information in MDD—which was particularly strongly in the late stages of information processing (i.e., during the maintenance of attention over 5 sec segments)—one important research question is whether these biases also apply to BD patients (see Beck, 1976, for a theoretical model). Of particular relevance here is that recent theoretical proposals have emphasized the distinctive features of BD relative to MDD (Mansell et al., 2007). We must keep in mind the following in terms of attentional preferences: i) bipolar depression usually manifests psychotic and melancholic symptoms; ii) manic patients show conflicting positive and negative appraisals; and iii) manic patients are characterized by impulsivity and vigilance deficits that can affect the time course of attentional preferences.

To examine the emotional modulation of attentional processing in individuals along the three episodes of BD, we used a similar paradigm to that employed by Kellough et al. (2008). Participants were simultaneously presented with four images (neutral, dysphoric, happy, and threatening). To explore whether or not attentional biases (assessed by total fixation time on pictures) were sustained over time, the exposure time for each trial was divided into 5 sec segments. To assess whether orientation biases existed in the earliest stages of processing, we also examined the location of the first fixation. Unlike in Kellough et al. (2008), each trial was displayed for 20 instead of 30 sec to adapt the task to the characteristics of our sample. Pilot testing showed that symptomatic patients had difficulty completing longer versions of the experiment.

We had a number of specific goals in accordance with previous (behavioral) findings in BD and eye-tracking evidence in MDD. First, we examined whether attentional mood-congruent biases are present in manic and depressive episodes, that is, whether the individuals in the manic group attended more to happy images than the healthy controls, and whether the individuals in the depressed group attended more to sad images than the healthy controls in terms of fixation time and/or frequency (see García-Blanco et al., 2013a, for behavioral evidence with emotional words). Second, we examined whether previously reported abnormal brain activation during threat processing is reflected in the abnormal scanning of threatening pictures in BD patients, regardless of their mood episodes, relative to the healthy controls (i.e., whether abnormal attentional processing toward threatening stimuli is an inherent trait of BD; see Chen et al., 2006; Wessa et al., 2007, for fMRI evidence). Third, we examined whether attentional biases are sustained over short periods of time (i.e., whether there were differences across time segments in attentional preferences), as occurs in MDD (see Kellough et al., 2008). Finally, we examined whether attentional biases are present in attentional orientation (i.e., whether participants directed their first fixation toward particular emotional images depending on their episode; see Armstrong & Olatunji, 2012, for evidence with MDD individuals).

3.3.2. METHOD

PARTICIPANTS

Sixty-six patients with BD who were in distinct mood states—depressive (n=20), euthymic (n=23), and manic (n=23)—took part in

the experiment. Two patients experiencing manic episodes refused to participate. The patients were recruited from in-patient wards (n=41) and from the Bipolar Disorders Unit for outpatients (n=25) in the Psychiatry Department at the Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia, Spain). An additional control group of 20 healthy individuals was recruited by advertising in the community.

This study was authorized by the ethics committee of the Health Research Institute “La Fe”, and all participants provided written informed consent before inclusion in the study. Participants were excluded depending on the following criteria: neurological history, major medical disorders likely to affect cognition, and difficulty in obtaining stable eye tracking (e.g., interference from glasses, frequent crying, or eye diseases). Additional exclusionary criteria for the patients were as follows: use of non-psychotropic medication which could influence cognition (e.g., treatment with corticoids); other psychiatric diagnoses based on DSM-IV criteria (American Psychiatric Association [APA], 2000); and having undergone electroconvulsive therapy in the previous three months. Healthy controls were excluded if there was any psychiatric history or use of medications that might considerably affect cognition.

Patients fulfilled the DSM-IV criteria for BD, and were included in the manic, depressed, or euthymic groups at the time of assessment. Psychiatrists in the department referred appropriate patients for this study. A clinical interview and case note review were used for establishing the diagnoses. Every patient had to present at least one manic episode. DSM-IV diagnoses were corroborated by the responsible psychiatrist and by a postgraduate clinical psychology

intern. In order to warrant the exclusion of mixed states, as well as the absence of affective symptoms in euthymic patients and healthy participants, two clinical scales were applied, specifically the Beck Depression Inventory-II (BDI-II; Beck, Steer, & Brown, 1996) (in order to be included in the experiment, the score had to be less than 9, except in the depressed group, in which case the score had to be over 18); and the Young Mania Rating Scale (YMRS; Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978) (depressed and euthymic patients could not have a score greater than 6, while manic patients' scores had to be over 20). In addition, every participant completed the following questionnaires: (1) the Beck Anxiety Inventory (BAI; Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988), used as a measure of anxiety; and (2) the Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS; Bosc, Dubini, & Polin, 1997) to measure social functioning. Twenty-three patients and eight healthy controls were excluded according to the exclusion criteria. The demographic and clinical data for the final sample are presented in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical data from control group, depressed, euthymic and manic patients. Data shown are averages and standard deviations.

	Control (N=20)	Depressed (N=20)	Euthymic (N=23)	Manic (N=23)	p
Female (%)	50.0	45	34.8	39.1	.76
Age	40.6 (13.4)	51.3 (10.2)	40.7 (10.7)	42.4 (12.1)	.01
SASS	43.8 (6.0)	40.8 (6.8)	40.1 (5.3)	39.5 (6.2)	.07
BAI	10.0 (5.1)	24.0 (8.7)	5.6 (4.1)	11.2 (7.8)	.00
BDI	4.8 (3.2)	27.0 (7.2)	2.9 (3.4)	5.1 (3.7)	.00
YMRS	-	1.7 (2.5)	0.8 (1.8)	23.7 (5.2)	.00
# of episodes	-	6.8 (3.1)	6.2 (5.7)	7.2 (6.1)	.79

Medication (%)					
Lithium	-	60.0	87.0	73.9	.13
Antiepileptic	-	65.0	39.1	39.1	.15
Antipsychotic	-	50.0	39.1	100.0	.00
Antidepressive	-	60.0	0.0	0.0	.00
Anxiolytic	-	90.0	30.4	91.3	.00

Note: the p values correspond to the omnibus test for the four [three] groups.

THE EYE-TRACKING PARADIGM

The stimuli included 80 images selected from the International Affective Picture System (IAPS; Lang, Bradley, & Cuthbert, 2005). These stimuli were the same as those used by Kellough et al. (2008), and the images were categorized as happy, neutral, sad, or threatening. It is important to note that IAPS stimuli are rated in emotional parameters on a 9-point scale for valence (unpleasant=1, neutral=5, pleasant=9) and arousal (calm=1, excited=9), but not for specific emotional valence. For that reason, Kellough et al. (2008) conducted a pilot study to identify which valence (threatening or sad) best described the unpleasant pictures. A total of 20 trials (12 study + 8 filler) were presented. Each trial began with a 1,000 millisecond centrally presented fixation cross, followed by the simultaneous presentation of four images for 20 seconds. Twelve study trials contained four images on each slide, one of 12 images selected from each of the following four valences: happy, neutral, sad, and threatening. For each trial, the localization of each image was randomly selected, with the constraint that each valence must occur in each of the four positions three times across the 12 trials. The presentation order of the images was randomized across the

participants. Eight filler trials with four neutral images were presented to obscure the nature of the task.

APPARATUS

A remote eye-tracking system (SMI RED250) was employed to measure the participants' eye movements, which allowed the participants free range of head movements. The sampling rate of the eye positions was 250 Hz.

PROCEDURE

After signing an informed consent form, all participants completed a demographic interview, as well as the SSAS, BAI, and BDI-II rating scales. Additionally, patients participated in a clinical interview and responded to the YMRS. In a second session, which took place the following day, the participants completed the experiment. They were tested individually in a silent room, seated approximately 60 cm in front of the monitor in a height-adjustable chair. The experimental session began once the eye-tracker was successfully calibrated (i.e., average error was less than 1.5° of the visual angle for each calibration point). The experimenter was located in the room and monitored the stimulus presentation and eye tracking throughout each trial. To promote lifelike information processing, participants were instructed via the computer screen to look freely at the images "as if you were watching television or looking at a photo album." The size of the pictures was 11.95° (wide) x 9.18° (high), and the distance between the pictures was 4.76° (horizontal axis) and 3.53° (vertical axis).

DATA ANALYSES

Data were computed using a velocity-based algorithm with a minimum fixation duration threshold of 100 ms and a peak velocity threshold of 40°/s. The areas of interest (AoIs) were also identified for each trial, and corresponded to the total area for each of the four images. To assess whether bipolar groups attended differentially to each valence over time, we computed i) the percentage of fixation time attending to each image within each 5 sec segment; ii) the percentage of fixations (i.e., percentage of times that each subject fixated [and re-fixated] on a particular valence); iii) the mean glance duration (i.e., the average time that each participant's gaze stayed within the boundaries of a particular valence, that is, a period beginning when the gaze entered the image, and ending when the gaze left the image); and iv) the location of the first fixation (i.e., percentage of times that the first fixation lands in images of a particular valence).

3.3.3. RESULTS

Although the hypotheses outlined in the introduction led to specifically planned comparisons, for the sake of clarity, we conducted an omnibus analysis of variance (ANOVA) for each dependent measure. The percent fixation, mean glance duration, and percent location of the first fixation were examined in separate ANOVAs with Group (control, euthymic, depressed, manic) as a between-subject factor and Valence (neutral, happy, sad, threatening) as a within-subject factor. The analyses of the percent fixation time also included Time Segment (1–5, 5–10, 10–15, 15–20 sec) as a

within-subject factor. The descriptive data for each condition are presented in Table 2. When the effects were significant, we conducted the following series of tests to control for type I errors: i) Dennett's test was used to compare each group of BD relative to the appropriate control group (i.e., between-group comparisons; see Miller, 1981); and ii) Bonferroni post hoc tests were used to analyze the effect of Valence (i.e., within-group comparisons).

Table 2. Mean (standard deviation) for the percentage of fixations, the glance duration and the location of first fixation for each stimulus category for control (C), euthymic (E), depressed (D) and manic (M) groups

		Stimuli			
		Neutral	Happy	Sad	Threat
Number of fixations (% of total)	C	18.5 (5.6)	38.3 (13.3)	25.2 (7.6)	18.0 (6.7)
	E	20.8 (4.1)	31.7 (6.7)	23.8 (4.0)	23.7 (7.4)
	D	19.8 (5.2)	26.8 (6.3)	27.2 (6.2)	26.2 (6.7)
	M	18.4 (6.2)	33.4 (14.5)	23.3 (8.4)	24.9 (11.5)
Glance duration (ms)	C	427 (244)	939 (679)	627 (380)	430 (293)
	E	532 (248)	848 (452)	607 (267)	589 (282)
	D	454 (277)	643 (426)	626 (390)	609 (321)
	M	370 (238)	492 (451)	467 (267)	480 (278)
Location of first fixation (% of total)	C	17.5 (11.8)	34.2 (13.5)	23.3 (7.9)	25.0 (11.5)
	E	19.9 (6.0)	32.2 (8.4)	19.6 (9.3)	28.2 (10.0)
	D	20.4 (6.3)	30.0 (9.1)	23.3 (11.0)	26.2 (9.8)
	M	20.1 (14.0)	32.1 (16.4)	24.1 (11.7)	23.7 (13.8)

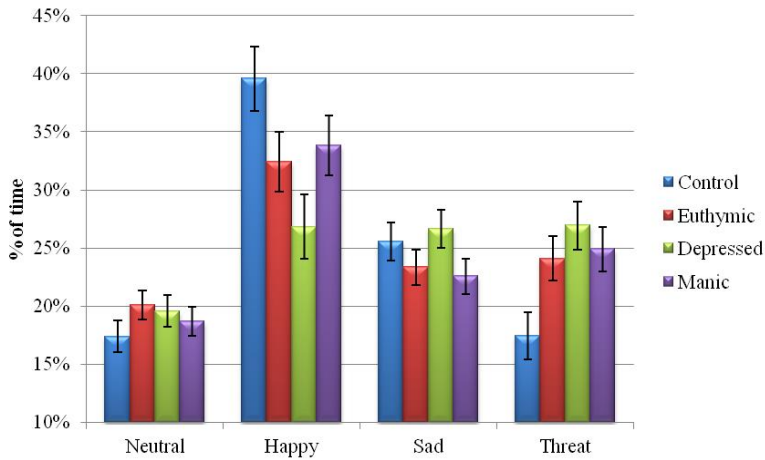
PERCENT FIXATION TIME

The ANOVA of the percent fixation time revealed an effect of Time Segment, $F(3,246)=15.53$, $p<.001$, $\eta^2=.16$, which was qualified by a Valence \times Time Segment interaction, $F(9,738)=4.59$, $p<.001$, $\eta^2=.05$. The ANOVA also revealed an effect of Valence,

$F(3,246)=28.32$, $p<.001$, $\eta^2=.26$, which was qualified by a Valence \times Group interaction, $F(9,246)=3.09$, $p=.002$, $\eta^2=.10$. The other interactions were not significant (all F values <1).¹

Simple test effects on the effect of the group for each valence were conducted to examine the Valence \times Group interaction (Figure 1).

Figure 1. Percent Time attending each Category for Control, Euthymic, Depressed, and Manic Groups

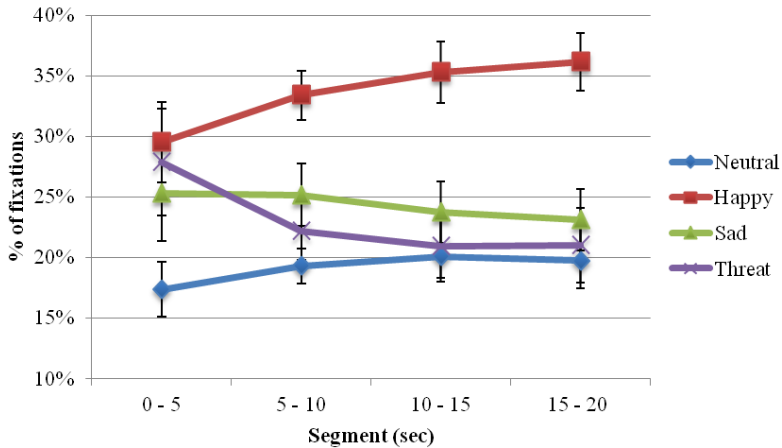


¹ According to Table I, there were significant differences between the groups in the age and BAI scores. Analyses of covariance (ANCOVAs) were completed that included age and BAI score as covariates. Neither age nor anxiety symptoms significantly interacted with any of the main effects or interactions in the previous analysis ($p>.33$ and $p>.14$, respectively). Furthermore, despite the strong BAI-BDI correlation ($r=.72$), the interaction effect was very similar to that in analyses that did not include BAI as a covariate. Thus, anxiety symptoms were not the main cause of the differences across the groups.

These analyses revealed that there were differences between the groups for the happy images, $F(3,82)=3.56$, $p=.018$, $\eta^2=.12$. Dunnett's test showed that patients in a depressive state spent less time viewing happy images than healthy individuals ($p=.002$). We also found differences between the groups for threatening images, $F(3,82)=4.08$, $p=.009$, $\eta^2=.13$, and Dunnett's test revealed that patients in euthymic, depressive, and manic states spent more time attending to threatening stimuli than healthy individuals ($p=.026$, $p=.002$, $p=.012$, respectively). In contrast, there were no significant between-group differences for the sad or neutral images, $F(3,82)=1.43$, $p=.24$, and $F<1$, respectively.

To examine the Valence x Time Segment interaction, trend analyses concerning the effect of time for each valence were conducted (Figure 2). For the positive stimuli, the percent fixation time increased linearly over 20 sec, $F(1,85)=11.38$, $p=.001$, $\eta^2=.12$. For the neutral and sad stimuli, the effect of the Time Segment was not significant, at $F(3,246)=1.57$, $p=.20$ and $F(3,246)=1.03$, $p=.38$, respectively (i.e., percent fixation time was relatively stable over the 20 sec period). Finally, for threatening stimuli, there were significant linear, $F(1,85)=17.43$, $p<.001$, $\eta^2=.17$, and quadratic, $F(1,85)=9.18$, $p=.003$, $\eta^2=.10$, effects of Time Segment, and the percent fixation time initially decreased over time, but then increased toward the end of the trial. This pattern of data was similar for the patients and healthy controls, as deduced by the lack of a significant three-way interaction, $F<1$.

Figure 2. Figure 2 Percent Time attending each Category across 5-sec Time Segments



PERCENT FIXATIONS

The ANOVA of the percent fixations revealed an effect of Valence, $F(3,246)=29.68$, $p<.001$, $\eta^2=.27$, and a significant Valence \times Group interaction, $F(9,246)=3.08$, $p=.002$, $\eta^2=.10$. Simple effect tests on the effects of the groups for each valence were conducted to examine the Valence \times Group interaction. These analyses revealed that there were differences between the groups for the happy images, $F(3,82)=3.82$, $p=.013$, $\eta^2=.12$. Dunnett's test indicated that the percent of fixations on the happy stimuli was lower in the individuals in the depressed group than in the control group ($p=.002$). The analyses for threatening images also showed that there were differences among the groups, $F(3,82)=3.77$, $p=.014$, $\eta^2=.12$. Dunnett's test revealed that the percent of fixations on the threatening stimuli was higher for the euthymic, depressed, and manic groups, than for the healthy controls ($p=.038$, $p=.004$, $p=.011$, respectively). There were no significant differences across the groups

for the percent of fixations on the sad images, $F(3,82)=1.38$, $p=.26$, or on the neutral images, $F(3,82)=1.01$, $p=.39$.

MEAN GLANCE DURATION

The ANOVA of the mean glance duration revealed an effect of Valence, $F(3,246)=23.71$, $p<.001$, $\eta^2=.22$, which was qualified by a Valence \times Group interaction, $F(9,246)=2.05$, $p=.035$, $\eta^2=.07$. The effect for the Group was not significant, $F(3,82)=1.11$, $p=.40$. Simple effect tests on the effects of the groups for each valence were conducted to examine the Valence \times Group interaction. However, these analyses did not reveal any significant difference between the groups for the happy images, $F(3,82)=1.51$, $p=.22$, sad images, $F(3,82)=1.23$, $p=.30$, threatening images, $F(3,82)=1.80$, $p=.15$, $\eta^2=.06$, or neutral images, $F(3,82)=1.64$, $p=.19$.

LOCATION OF THE INITIAL FIXATION

The ANOVA of the location of the first fixation revealed an effect of Valence, $F(3,246)=15.33$, $p<.001$, $\eta^2=.16$. The Valence \times Group interaction did not approach significance, $F<1$. Bonferroni comparisons revealed that the participants' first fixations were directed more toward happy images than toward the other types of images (all $p <.034$).

3.3.4. DISCUSSION

To the best of our knowledge, this is the first eye-tracking experiment that has examined attentional biases during the processing of (multiple) emotional images in patients with BD (in manic, depressive, and euthymic states). The main findings of this experiment

can be summarized as follows. First, the attentional biases toward mood-relevant images (i.e., happy or sad stimuli) in BD patients were dependent on their clinical episodes. This was particularly clear concerning happy images in individuals in a depressive state. Second, the attentional biases toward threatening images in bipolar patients occurred regardless of their episode. Third, these attentional biases (i.e., the avoidance of happy stimuli by depressed patients and the preference for threatening stimuli by all groups of BD patients relative to healthy individuals) remained stable across a period of 20 sec (i.e., the presentation time of stimuli did not condition the valence-group interaction). Finally, the initial fixation was not affected by mood; it was only influenced by image valence (i.e., there were more initial fixations for happy and threatening images). We will now discuss how these findings help to shed light on the processing of emotional images by bipolar patients.

Regarding the nature of emotional biases in individuals with BD, the biases toward happy and sad images were state-dependent. On the one hand, similarly to MDD patients (Ellis et al., 2011; Kellough et al., 2008; Leyman et al., 2011; Sears et al., 2011; Sears et al., 2010), BD patients in the depressive phase paid less attention to the happy images than the control group, as deduced from the fixation time and the fixation frequency found for these images. On the other hand, although BD patients in the depressive phase paid more attention to sad images than the healthy controls in percent of fixations (27% vs. 25%, respectively), this difference did not reach statistical significance—this difference was significant in previous eye-tracking studies in individuals with MDD (Eizenman et al., 2003; Kellough et al., 2008).

Thus, an “anhedonic bias” was the most salient disturbance in bipolar depression. This emotional bias in BD patients may be easily explained by a lack of motivation to focus their attention on positive stimuli than by a higher attention toward sad images. Taken together, this altered scanning of emotionally relevant information in patients experiencing depressive episodes is in part consistent with recent behavioral evidence (García-Blanco et al., 2013a) and with the theoretical models of BD functioning (Beck, 1976). It may be important to note that BD patients in the manic group did not show an abnormal sensitivity to happy or sad images relative to the control group; there was only a non-significant trend in which these patients paid less attention to the sad images than the control group in terms of percent fixations (23% vs. 25%, respectively). The manic patients did not show any clear trend, at least during the extended viewing of competing stimuli in the present experiment. This pattern could reflect conflicting positive and negative appraisals in mania (Mansell et al., 2007). In summary, the avoidance of positive stimuli in the depressive state may disturb emotional self-regulation and may be an important maintenance factor for BD.

A remarkable finding in the present eye-tracking experiment is that the biased processing of threatening information may constitute a general vulnerability factor of BD, as revealed by the comparison in percent fixation time and percent fixations on threatening images of all patient groups relative to the healthy individuals. Cognitive vulnerability–stress theories (Beck, 1976) suggest that the presence of dysfunctional cognitive schemata in BD patients conditions their attentional preferences even during asymptomatic states, which constitutes a potential mechanism of vulnerability when euthymic

patients experience stressful life events. In these circumstances, the attentional preference toward threatening stimuli would increase the BD patients' emotional reactivity and would contribute to the onset or exacerbation of an affective episode. This bias toward threatening information is in accordance with accounts that emphasize the influence of these pathogenic attentional biases on reactivity to stressful events for BD patients, even in asymptomatic patients and high-risk relatives (e.g., see Gotlib, Traill, Montoya, Joormann, & Chang, 2005; Alloy et al., 2006b). In this respect, Gotlib et al. (2005) reported that, after the induction of a negative mood, the offspring of parents with BD exhibited an attentional bias toward threatening and manic-irritable information, but not toward positive or negative information. Furthermore, as indicated in the introduction, fMRI studies have shown a disturbance in neural activation during fear or threat processing across the different states of BD (including asymptomatic patients) using a variety of emotional paradigms (see Chen et al., 2006, for patients with mania and bipolar depression; see Wessa et al., 2007, for an example with euthymic patients). It is important to keep in mind that, unlike what occurs in BD, this threat related attentional bias is absent in unipolar depression (see Armstrong & Olatunji, 2012). The long fixation times for threatening images would reflect a difficulty to disengage attention from those pictures, and this may contribute to the rumination on threatening information by its through continuous processing –note that MDD has been related with rumination process about sad topics instead (Koster, De Lissnyder, Derakshan, & De Raedt, 2011). This pattern supports recent theoretical proposals emphasizing the distinctive traits related to BD and MDD (Mansell et al., 2007).

Regarding the temporal course of emotional processing, there were no group differences in the localization of the first fixation on the emotional images. Thus, we found no signs of differential attentional biases in the patients versus controls during the initial orientation (i.e., in the earliest stages of information processing). Most participants directed their first fixations toward positive images; this pattern is also typical of healthy individuals (Calvo, Nummenmaa, & Hyönä, 2007). Similarly to Armstrong and Olatunji's (2012) meta-analysis with MDD individuals, the differences in the attentional biases in the patients relative to the healthy controls were robust in the measures computed for relatively long exposure durations (i.e., 5 sec; that is, during later stages in information processing, as reflected by fixation time [which indicates sustained attention at encoding] and fixation frequency [which indicates re-orienting of attention]). The decrease in attention toward happy images among depressed patients versus healthy controls and the increase in attention toward threatening images by all BD patients versus healthy controls did not change across time segments.

The present study comes with certain limitations that are typical in studies with patients. All patients in this study were taking psychotropic medication (see Table 1). In order to examine the role of medication on the obtained effects, we performed post hoc ANCOVAs on the relationships between the magnitude of the mood effect and medication; however, there were no signs of an effect (all F values <1). Although we acknowledge that a comparison group of patients with MDD would have been relevant when it came to examining the differences between emotional processing in unipolar and bipolar depression, the main focus of the experiment was an

examination of the intricacies of attentional biases to emotional images in the different episodes of BD rather than a comparison between these mental disorders. In addition, while the use of complex images may increase realism and generalizability, it may also reduce experimental control. As one reviewer pointed out, the simultaneous presentation of multiple stimuli has the added benefit of allowing investigation of whether the presence of evocative stimuli does not disrupt biased attention for mood-relevant information; however, this may also have reduced the independent effects of the emotional stimuli.

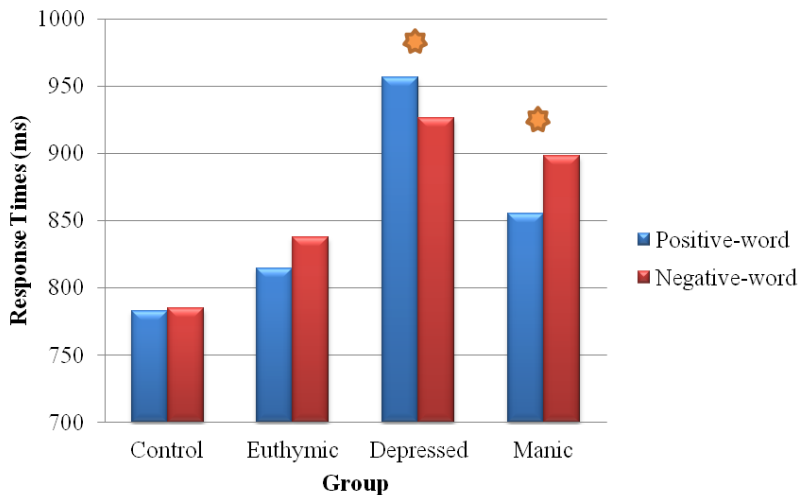
In conclusion, the present experiment revealed that BD patients experiencing depressive episodes showed differential attention processing for happy images, suggesting an anhedonic lack of sensitivity to positive stimuli. In addition, we found a general preference for threatening images in BD patients, which occurred even in asymptomatic patients. We believe that this state/trait dissociation allows for a better characterization of this episodic and chronic mental disorder. From a clinical perspective, it will be important to determine the following in future research: i) whether the training of the biases toward mood-relevant information may constitute a novel treatment for symptomatic BD episodes (see Wadlinger and Isaacowitz, 2008, for evidence in patients with MDD) and ii) whether attentional biases toward threatening information constitute a marker of vulnerability for BD, and if so, what preventive strategies may be employed, particularly in high-risk relatives.

4. GLOBAL FINDINGS

4.1. AFFECTIVE SHIFTING GO/NO-GO TASK

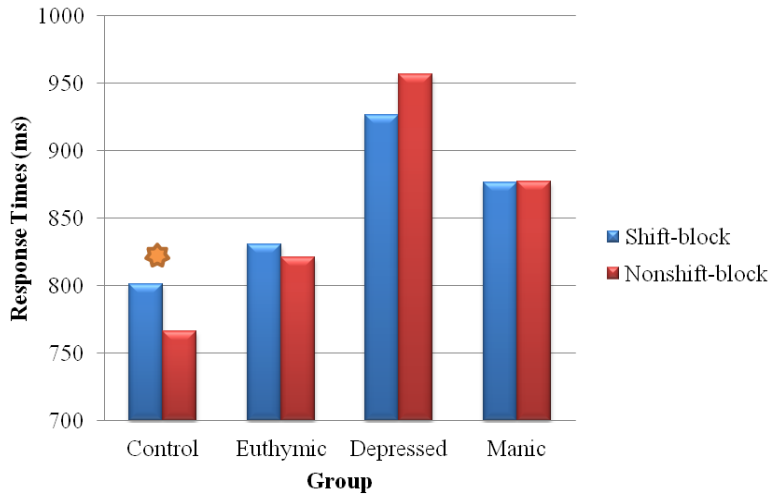
The affective go/no-go task revealed that patients in their manic phase responded faster to positive information, while patients in their depressive phase responded faster to negative information –note that, similarly to healthy controls, patients in the euthymic phase showed similar latencies for positive and negative words (see Figure 1).

Figure 1. Latencies of correct responses in each valence for control, euthymic, depressed, and manic groups



Furthermore, the experiment also revealed a significant shift cost across blocks within healthy controls, but not within the three groups of bipolar patients:; healthy participants showed faster response times in blocks that employ the same stimulus-to-response associations as in previous blocks than in blocks that alternate the associations (see Figure 2).

Figure 2. Latencies of correct responses in each kind of block (shift and nonshift) for control, euthymic, depressed, and manic groups

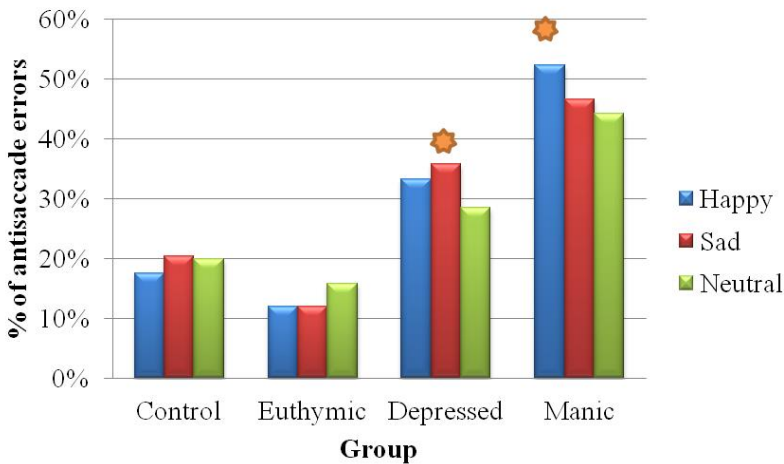


The number of error and omission rates was very small (.04 and .03, respectively) and was not further considered.

4.2. ANTISACCADE TASK

The antisaccade task revealed that patients in their manic episode committed more antisaccade errors in response to happy faces than to sad/neutral faces, while patients in depressive episodes had more antisaccade errors with sad faces than with neutral faces. However, this difference dependent on the valence was absent in patients in euthymic episodes and in healthy controls (see Figure 3).

Figure 3. Percentage of antisaccade errors in each valence for control, euthymic, depressed, and manic groups



In addition, patients in the manic and depressed groups committed more errors in both antisaccade and prosaccade blocks than the healthy controls, while there was not any difference between the patients in euthymic episodes and the healthy individuals (see Figure 4).

Relative to the response times, the antisaccade latencies were slower for bipolar patients (regardless of their mood) than for healthy

individuals, and prosaccade latencies were slower for symptomatic patients (but not euthymic) than for healthy controls (see Figure 5). Additionally, the prosaccade latency for happy faces was faster than for sad faces in all participants (1221 vs. 1263 ms, respectively).

Figure 4. Percentage of errors in each block (antisaccade and prosaccade) for control, euthymic, depressed, and manic groups

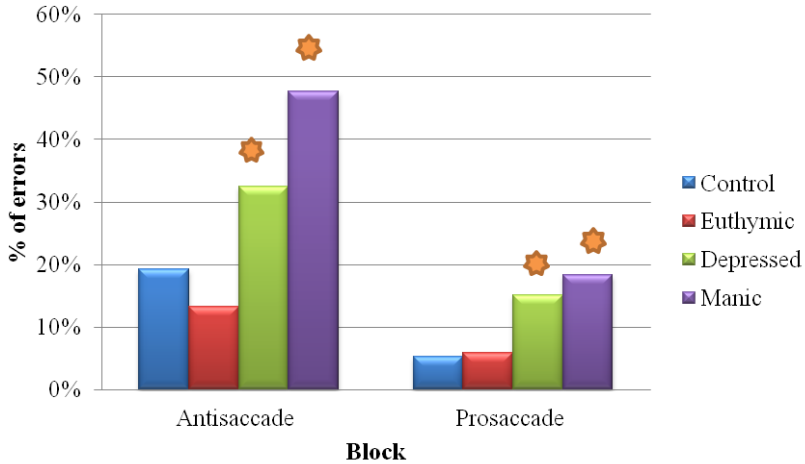
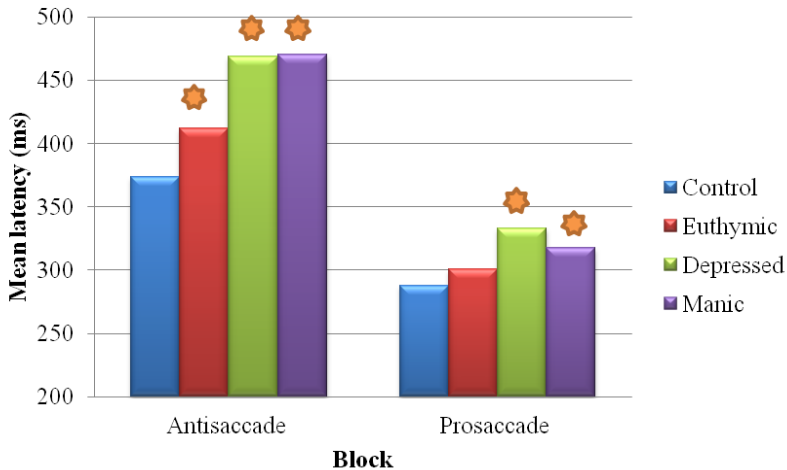


Figure 5. Latency of correct responses in each block (antisaccade and prosaccade) for control, euthymic, depressed, and manic groups

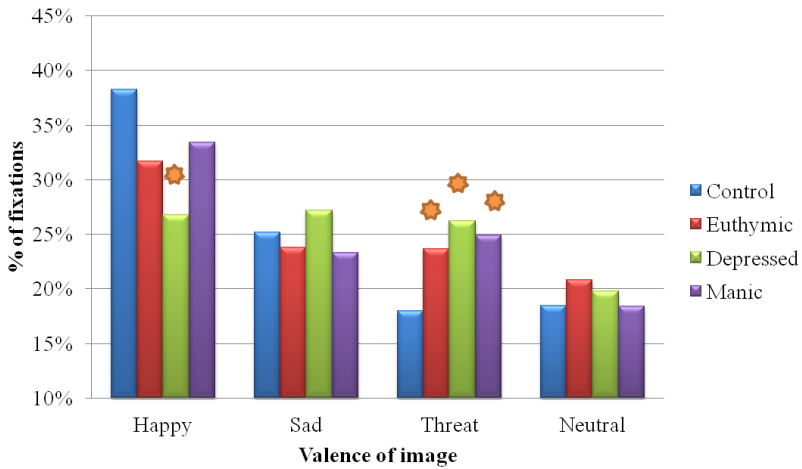


4.3. FREE VIEWING TASK

The free viewing task showed that patients in their depressive episode spent less time viewing happy images than healthy individuals. The percent of fixations on the happy stimuli was also lower for the individuals in the depressed group than in the control group. Additionally, patients in their euthymic, depressive, and manic states spent more time attending to threatening stimuli than healthy individuals. The percent of fixations on the threatening stimuli was also higher for all bipolar patients groups than for the healthy controls (see Figure 6). We must keep in mind that the time segment did not condition the valence-group interaction in the percent fixation time analysis. Thus, these attentional biases (i.e., the avoidance of happy stimuli by depressed patients and the preference for threatening stimuli by all groups of BD patients relative to healthy individuals) remained stable across a period of 20 sec.

In spite of the fact that the Valence \times Group interaction was significant for the mean glance duration, post-hoc analyses did not reveal any significant difference between the bipolar groups relative to healthy controls for any valence. Nevertheless, the happy images had longer glance duration (731 ms) than the others (582 ms for sad images, 527 ms for threatening images, and 446 ms for neutral images).

Figure 6. Percentage of fixations in each valence for control, euthymic, depressed, and manic groups



Finally, the probability of the initial fixation was only influenced by image valence. Specifically there were more initial fixations for happy images (32%) than for the others (26% for threatening images, 23% for sad images, and 19% for neutral images).

5. DISCUSSION

STRENGTHS

In the present doctoral dissertation, we have initially reviewed the empirical evidence on cognitive biases in bipolar disorder (BD). This literature seems to be somewhat fragmented because of potential confounds such as: i) the inclusion of participants with mixed symptomatology as manic BD patients or depressed BD patients, or with residual symptoms as euthymic BD patients; ii) the heterogeneity of cognitive processes explored; and iii) the methodological limitations of the different tasks used. In the present study, in order to better characterize the interplay between cognition and emotion, we try to overcome the limitations of previous studies by: i) choosing the (manic/euthymic/depressed) episodes in their purest form; ii) analyzing the different components involved in selective attention towards emotional information (i.e., orientation and inhibitory control); and iii) employing a response time task (affective go/no-go task) and two eye-tracking tasks (antisaccade task and free viewing task). To the best of our knowledge, this work represents the first instance of an eye-movement methodology employed to examine selective attention towards emotional information by BD patients. Thus, to further clarify the nature of attentional processing in BD, we conducted three experiments along the different episodes of the disorder by presenting emotional information in individuals with BD. This manipulation allowed us to examine the effects of mood on emotional information processing (in terms of mood-congruent attentional biases).

RESULTS AND THEIR IMPLICATIONS

Our findings revealed that patients with bipolar disorder and healthy individuals show different attentional patterns. In particular, the attentional biases in bipolar patients were qualified by their psychopathological episode, being a state (e.g., as revealed by differences between symptomatic –but not asymptomatic– BD patients vs. healthy controls) or a trait (e.g., as revealed by differences between BD patients vs. healthy controls). The main findings can be summarized as follows.

Firstly, the mood-congruent state-biases found in the present experiments were: i) patients in their manic episode detected faster positive words, whereas those in their depressive episode detected faster negative words (García-Blanco, Perea, & Livianos, 2013a); ii) patients in their manic episode had more difficulty inhibiting their gaze to happy faces, while patients with bipolar depression had problems inhibiting their gaze to sad faces (García-Blanco, Perea & Salmerón, 2013b); and iii) BD patients in their depressive episode showed a decrease in attention to happy complex images when several stimuli compete for the observer's attention (García-Blanco, Salmerón, Perea & Livianos, 2014a). At the theoretical level, the present findings offer empirical support to the mood-congruency hypothesis postulated by cognitive models of BD (e.g., Bower, 1981). The existence of positive schemata in mania and negative schemata in bipolar depression (Beck, 1976) reveal that how emotional

information is attended depends on its congruency with the patients' mood state (i.e., depressive episodes facilitate detecting negative information and hinder their inhibition, while manic episodes facilitate detecting positive information and hinder their inhibition). However, unlike unipolar depression, an "anhedonic bias" was the most salient disturbance in bipolar depression (see also Armstrong & Olatunji, 2012). This emotional bias in BD patients can be easily explained by a lack of motivation to focus their attention on positive stimuli rather than by a higher attentional bias toward sad images. According to the behavioral system theories (see Bowins, 2008, for a review), the difference between bipolar and unipolar depression can be explained by a higher decrease of behavioral activation system (i.e., a neurobehavioural system thought to regulate positive affect and approach behaviour in response to incentives or rewards) in bipolar than unipolar depression. In addition, our findings are consistent with the psychopathological differences between these disorders due to in bipolar depression melancholic symptoms such as anhedonia (or inability to experience pleasure) is more common than in unipolar depression (Mitchell, Goodwin, Johnson, & Hirschfeld, 2008).

Importantly, the persistence of mood-congruent attentional biases along acute episodes (mania and depression) could hinder emotional self-regulation and contribute to the maintenance of affective symptomatology. Cognitive models (Beck, 1976) propose that bipolar disorder is characterized by impairment in overriding dominant responses (see García-Blanco et al., 2013a, for a preference by happy stimuli in mania and by sad stimuli in bipolar depression; and García-Blanco et al., 2014a, for an anhedonic lack of sensitivity to positive stimuli in bipolar depression) and inhibiting the processing of

irrelevant information that attracts attention (see García-Blanco et al., 2013b, for a deficit for avoiding happy stimuli in mania and sad stimuli in depression). A growing body of research has suggested that this dysfunction for processing mood-congruent stimuli may evoke extreme emotional responses that require more effortful inhibitory control, which may represent an important component of emotion dysregulation in BD (see Phillips, Ladouceur, & Drevets, 2008). This impaired inhibition for mood-congruent information could be involved in hindering the adjustment of emotional responses to changing situations and in a ruminative cognitive style, which may play an important role in the maintenance of this mood disorder (see Joormann & Gotlib, 2008).

Secondly, we also found mood-congruent trait-biases: all bipolar patients, regardless of their episode, showed an increase in attention to threatening images when several stimuli compete for the observer's attention (García-Blanco et al., 2014a). This bias toward threatening information is in accordance with accounts that emphasize the presence of these pathogenic attentional biases in BD (see Leyman, De Raedt, R., & Koster, 2009, for bipolar depression; see Brotman et al., 2007, for mania), even in asymptomatic patients (Wessa et al., 2007) and high-risk relatives (Gotlib et al., 2005). For example, fMRI studies have shown a disturbance in neural activation during threat processing across the different states of BD using a variety of emotional paradigms (see Chen et al., 2006, for patients with mania and bipolar depression; see Wessa et al., 2007, for an example with euthymic patients). In this respect, Gotlib, Truill, Montoya, Joormann, & Chang (2005) reported that, after the induction of a negative mood, the offspring of parents with BD exhibited an

attentional bias toward threatening and manic-irritable information, but not toward positive or negative information. It is important to keep in mind that, unlike what occurs in BD, this threat related attentional bias is absent in unipolar depression (see Armstrong & Olatunji, 2012). Note that the manifestation of psychotic symptoms (i.e., paranoid ideation or suspicion towards any threatening sign) is a distinctive trait of BD relative to unipolar depression (Mitchell et al., 2008). This pattern supports recent cognitive theoretical proposals that emphasize the cognitive differences between BD and unipolar depression (Mansell, Morrison, Reid, Lowens, I., & Tai, 2007).

According to recent cognitive theories (see Alloy, Abramson, Walshaw, & Neeren, 2006b, for review), whether the cognitive biases exhibit some degree of stability independent of the symptomatology (i.e., the biases remain even during euthymic states), they may constitute a factor of emotional vulnerability related to the disorder. When vulnerable individuals experience stressful life events, their dysfunctional cognitive schemata would be activated. In these circumstances, the attentional preference toward threatening stimuli would increase the emotional reactivity and would contribute to the onset or exacerbation of an affective episode in BD patients (Beck, 1976). Indeed, the attentional increase for threatening images in all BD states would reflect a permanent difficulty to disengage attention from those stimuli, which may contribute to the rumination on threatening information by its through continuous processing –note that MDD mainly has been related with rumination process about sad topics instead (Koster, De Lissnyder, Derakshan, & De Raedt., 2011).

In sum, mood-congruent biases in BD patients occur when the task involves voluntary control of emotional information. In these circumstances, the individuals' selective attention is modulated by top-down processes such as the participants' mood state (see Hutton & Ettinger, 2010). However, there are specific components of selective attention that is mainly influenced by bottom-up processes (i.e., the stimulus valence) rather by the top-down processes (i.e., participants' mood state). The "happy" stimuli capture the participants' initial attention in automatic orientation responses when a peripheral visual stimulus appears abruptly (García-Blanco et al., 2013b), and even when several stimuli are presented simultaneously (García-Blanco et al., 2014a). The explanation for this dissociation is straightforward: an influence of mood would be expected in a controlled rather than in automatic responses (see Hutton & Ettinger, 2010).

Other cognitive processes depend on the clinical state of BD patients but do not interact with the valence of emotional information. For example, there is an impaired for inhibition and inversion of stimuli-to-responses associations along all BD states (García-Blanco, 2013a). The disability to shift stimulus-to-responses associations may represent an inherent phenotype in BD (see Martínez-Arán et al., 2004, for similar evidence with BD patients). Another trait-deficit in BD is the latency of inhibitory control (i.e., all BD patients showed slower inhibition responses than healthy individuals; García-Blanco et al., 2013b). However, the accuracy of inhibitory control and the latency of attentional orienting that state-dependent (i.e., patients in their manic and depressed episodes –but not in their euthymic state– had more inhibition errors and slower orientation latencies than healthy controls; García-Blanco et al., 2013b).

METHODOLOGICAL ISSUES

Our experiments allowed us to characterize how the pathological variations of emotions in BD affect differently to specific components of selective attention when emotional information is processed. These conclusions have been established because our experiments have overcome the methodological limitations of previous studies and traditional tasks. Particularly, three aspects are worth noticing:

- i) The emotional stimuli. According to our findings, the mood-congruent effects can generalize from verbal stimuli to others with higher ecological validity (i.e. facial stimuli or several complex images presented simultaneously). In these sense, analyzing the indicators of selective attention in BD in simulated virtual environments or even in real situations could be promising for new lines of research.
- ii) The stimulus presentation time. Behavioral tasks used to employ short presentation time (e.g., García-Blanco et al., 2013a) due to their limited temporal resolution (i.e., time responses only offer one data at the end of the stimulus presentation, but what happens during this stimulus presentation is unknown), while eye-tracking studies used to employ both long presentation time in order to track the time course of attentional biases (e.g., García-Blanco et al., 2014a) and short presentation time in order to check whether automatic responses (which are present in earliest stages of processing) can be voluntarily controlled (e.g., García-Blanco et al., 2013b). Future lines of research should examine the indicators of selective attention during the

controlled processing of information (in both early and late stages) due to this level of processing tends to be affected in BD patients.

iii) The experimental paradigm for measuring selective attention.

To further clarify the nature of attentional processing in BD, recent research has progressed from implicit tasks such as dot probe task (e.g., Jongen, Smulders, Ranson, Arts, & Krabbendam., 2007) to explicit tasks such as the tracking of eye movements (García-Blanco et al., 2013b; García-Blanco et al., 2014a) to analyze directly the different components involved in selective attention. Our findings indicate that BD patients do not only direct their attention toward mood-congruent information more frequently than do healthy individuals, but BD patients cannot voluntarily avoid that these stimuli capture their attention. In addition, once relevant stimuli have captured their attention, BD patients continue attending them longer and showing difficulties to disengage their attention from them (García-Blanco et al., 2014a).

LIMITATIONS

As in any empirical study, some potential weaknesses of our studies merit comment. First, the present work comes with certain limitations that are typical in studies with patients. At the time of testing, all patients in this study—including those in a euthymic state—were taking psychotropic medication. However, post hoc analyses on the relationship between the magnitude of the mood-congruent effects and the dose/type of medication failed to obtain any clear trends –we acknowledge that one should be cautious at interpreting this null effect, though. Indeed, leaving aside that there is evidence showing that the mood congruency effects occurs in the

same degree for medicated and unmedicated patients (Erickson et al., 2005), medication alone cannot explain the mood congruency effects in BD patients relative to healthy controls. Nonetheless, further research should focus on the effects of medication (and dose) on the different components involved in selective attention in BD patients. Second, even though the employed tasks were powerful enough to detect an interaction between mood and valence, a more powerful designs (e.g., using longer versions of the task –i.e., including a higher number of stimuli– and emphasizing faster response) may be necessary to capture the subtleties of attentional effects in bipolar patients. Note that the number of trials and the stimulus presentation time were chosen in order to adapt the task to the characteristics of our sample –pilot testing showed that symptomatic patients had difficulties completing long versions of the experiment and when the stimulus presentations were very short. Third, although we acknowledge that a comparison group of patients with unipolar depression would have been relevant when it came to examining the differences between emotional processing in unipolar and bipolar depression, the main focus of the experiment was an examination of the intricacies of attentional biases to emotional images in the different episodes of BD rather than a comparison between these mental disorders.

FURTHER RESEARCH

Undoubtedly, the study of the differences in top-down control of emotion over attention is an important issue for further research. Here is a list of potential topics for additional experimentation. First, it will be necessary to specify the role of these biases in predicting the

onset and/or recurrence of acute episodes (mania and/or depression). In this regard, longitudinal designs should be used in order to assess the attentional processing in vulnerable individuals to bipolar disorder and in BD patients during their euthymic state. Thus, it will be important to determine in further research whether attentional biases toward threatening information constitute a marker of vulnerability for BD, and if so, what preventive strategies may be employed, particularly in high-risk relatives. Second, analyzing the role of attentional biases as maintenance factor also need longitudinal studies. These designs should assess the attentional processing of BD patients before, during and after treatment in order to estimate whether changes in attentional biases act as a predictor of clinical response. According to studies that conclude that cognitive dysfunction may occur prior to the manifestation of the episode (Lam & Wong, 2005), the modification of positive and negative biases may be directed to both acute episodes and the prodromal phases. Finally, new experimental paradigms should allow understanding the psychological functioning (in terms of selective attention) together with the neurobiological mechanisms involved in BD (Phillips et al., 2008).

From a clinical perspective, the present findings reveal that cognitive biases play a crucial role in the development, maintenance, and/or remission of affective psychopathology (Clark, Beck, & Alford, 1999). In this context, determining the components of selective attention that show mood-congruent biases in BD is not only crucial for advancing theoretical models, it is also essential for specifying treatment targets based on training attention (García-Blanco, Perea, & Salmerón, 2014b). However, unlike other affective disorders, research on training attention in BD remains scarce. On the

one hand, the ability to invert the focus of attention can be a relevant factor to improve executive function in BD patients. In this sense, Siegle, Ghinassi, and Thase (2007) have demonstrated that a neurobehavioral "cognitive control training", even with neutral stimuli, reduces both physiological mechanisms underlying depression as well as depressive symptomatology. On the other hand, whether the attentional biases toward mood-relevant information can be trained, it may constitute a novel treatment for BD patients (see Wells & Beevers, 2010; and Haeffel, Rozek, Hames & Technow, 2012, for evidence in patients with unipolar depression). For example, Wells and Beevers (2010) employed an attention training task based on dot-probe paradigm in order to reduce the negative attentional bias in depressed individuals. Participants were induced to look neutral stimuli instead of emotionally relevant stimuli (i.e., sad faces). Two images (sad vs. neutral faces) were presented simultaneously in the left and right halves of the screen for 4500 ms. Following the offset of the faces, a single or double asterisk probe appeared in the location of one of the images. Participants had to identify whether they saw one or two asterisks. In the attention training condition, the asterisk probe appeared in the location of the neutral stimulus 85% of the time (vs. 50% in the non-training condition). After four training sessions, this treatment led to a reduction in negative biases and in depressive symptoms, even after a two-week follow-up. In addition, this effect has also been found when depressed individuals were induced to attend positive information instead of negative information (Haeffel et al., 2012). Thus, further research should investigate novel treatments according to our findings, such as whether attention training can improve the inhibitory deficits of negative and positive information in

BD patients. In this way, BD patients could develop a better control on their emotional reactivity and alleviate their affective symptomatology (García-Blanco et al., 2014b).

CONCLUSION

To sum up, the present experiments have improved the understanding of the role of attentional biases in the onset, maintenance, and/or remission of BD. Furthermore, they have opened new windows of opportunities to conduct innovative lines of research that may be useful to find out new treatments for BD patients. These proposals can be very useful for prevention and treatment of a prevalent and incapacitating mental illness such as BD.

6. CONCLUSIONS

The present studies have demonstrated the existence of attentional biases in bipolar patients towards happy and sad information depending on their clinical state (i.e., mania and depression), and that attentional biases towards threatening information persisted even in asymptomatic patients. This state/trait dissociation in an episodic/chronic disorder such as bipolar disorder (BD) is important for an appropriate characterization of the disorder. Depending on the specific indicator of selective attention, the mood congruency effects were found: i) in the ability to identify emotional stimuli (i.e., BD patients in their manic and depressive phase responded faster to positive and sad words, respectively); ii) in inhibitory control of attentional orienting but neither in engagement or disengagement (i.e., BD patients in their manic and depressive episodes showed impairments in ignoring happy faces and sad faces, respectively); and iii) in the sustained attention (i.e., BD patients, regardless their episode, attend more to threatening images and BD patients in their depressive episode attend less to happy images).

Future efforts should be directed to increase the transfer of basic research into the clinic practice via: i) re-formulation of traditional cognitive theories on bipolar disorder; ii) new treatments that should focus on modification of attentional biases; and iii) a better understanding of the neural mechanism underlying the mood dysregulation in BD. Firstly, the cognitive model about unipolar depression cannot be directly extrapolated to BD for three reasons: a) unlike unipolar depression, an anhedonic lack of sensitivity to positive stimuli is more salient than a preference by negative stimuli in BD; b) cognitive theories do not keep in mind the influence of threatening schemata in BD; and c) unlike unipolar depression, the mood-

congruent bias can also occur in the earliest stages of processing. Clearly, determining whether these mood-congruent effects on attentional biases can also in other cognitive biases such as memory or interpretation biases in BD is crucial for advancing cognitive models. Secondly, characterizing the components of attentional bias in BD is not only crucial for improving theoretical paradigms, but it is also essential for specifying treatment targets based on attention training. In this context, several recent studies reported that lessening bias towards sad stimuli may relieve depression (Wells & Beevers, 2010). Future research should examine whether the modification procedures of attentional biases may alleviate affective symptomatology in BD. Third, the studies that have employed neuroimaging techniques to measure neural responses to emotionally relevant stimuli in BD individuals are limited. The strategy has been to examine neural responses by functional magnetic resonance imaging (fMRI) during performance of behavioral tasks examining attentional processing of emotional information (see Elliott et al., 2004 for an example with an affective go/no-go task). However, both response time task and fMRI present very limited temporal resolution. To track the time course of attentional biases, the combination of eye-tracking methodology together with neurophysiological techniques with high temporal resolution (e.g., evoked-related potentials, MEG) can be a promising way to shed more light on the time course –at the neural level– for the mood dysregulation in BD.

7. REFERENCIAS

- Abraham, K. (1911). Notes on the psycho-analytical investigation and treatment of manic-depressive insanity and allied conditions. En: E. Jones (ed.), *Selected Papers on psychoanalysis* (pp. 137-156), London: Hogarth Press.
- Abramson, L. Y., Metalsky, G. I., y Alloy, L. B. (1989). Hopelessness depression: A theory-based subtype of depression. *Psychological Review*, 96, 358- 372.
- Akiskal, H. S., y Pinto, O. (1999). The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatric Clinics of North America*, 22, 517-534.
- Algom, D., Chajut, E., y Lev, S. (2004). A rational look at the emotional Stroop phenomenon: a generic slowdown, not a Stroop effect. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133, 323-338.
- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Smith, J. M., Gibb, B. E., y Neeren, A. M. (2006a). Role of parenting and maltreatment histories in unipolar and bipolar mood disorders: Mediation by cognitive vulnerability to depression. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 9, 23-64.
- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Urosevic, S., Bender, R. E., y Wagner, C. A. (2009). Longitudinal predictors of bipolar spectrum disorders: A behavioral approach system perspective. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 16, 206-226.
- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Walshaw, P. D., Cogswell, A., Grandin, L. D., Hughes, M. E., Iacoviello, B. M., Whitehouse, W.G., Urosevic, S., Nusslock, R., y Hogan, M.E. (2008).

Behavioral Approach System and Behavioral Inhibition System sensitivities and bipolar spectrum disorders: prospective prediction of bipolar mood episodes. *Bipolar Disorders*, 10, 310-322.

Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Walshaw, P. D., y Neeren, A. M. (2006b). Cognitive vulnerability to unipolar and bipolar mood disorders. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 25, 726-754.

Alloy, L. B., Reilly-Harrington, N. A., Fresco, D. M., y Flannery-Schroeder, E. (2005). Cognitive vulnerability to bipolar spectrum disorders. En L. B. Alloy, y J. H. Riskind (Eds.), *Cognitive vulnerability to emotional disorders* (pp. 93–124). Hillsdale: Erlbaum.

Alloy, L. B., Reilly-Harrington, N., Fresco, D. M., Whitehouse, W. G., y Zechmeister, J. S. (1999). Cognitive styles and life events in subsyndromal unipolar and bipolar disorders: Stability and prospective prediction of depressive and hypomanic mood swings. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 13, 21-40.

Allport, D. A., Styles, E. A., y Hsieh, S. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. En C. Umiltà y M. Moscovitch (Eds.), *Attention and performance* (pp. 421-452). Cambridge: MIT Press.

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th Ed.). Washington: APA.

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (text revision)*. Washington: Author.
- Armstrong, T., y Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: A meta-analytic review and synthesis. *Clinical Psychology Review*, 32, 704-723.
- Baldassano, C. F., Marangell, L. B., Gyulai, L., Nassir Ghaemi, S., Joffe, H., Kim, D. R., Sagduyu, K., Truman, C. J., Wisniewski, S. R., Sachs, G. S., y Cohen, L. S. (2005). Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disorders*, 7, 465-470.
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., y van IJzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, 133, 1-24.
- Batmaz, S., Kaymak, S. U., Soygur, A. H., Ozalp, E., y Turkcapar, M. H. (2013). The distinction between unipolar and bipolar depression: A cognitive theory perspective. *Comprehensive Psychiatry*, 54, 740-749.
- Bearden, C. E., Hoffman, K. M., y Cannon, T. D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorders*, 3, 106-150.
- Beck, A. T. (1967). *Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects*. New York: Harper and Row.

- Beck, A. T. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York: New American Library.
- Beck, A. T., Brown, G., Steer, R. A., Eidelson, J. I., y Riskind, J. H. (1987). Differentiating anxiety and depression: a test of the cognitive content-specificity hypothesis. *Journal of Abnormal Psychology*, 96, 179-183.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 893–897.
- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. E, y Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford Press.
- Beck, A. T., Steer, R. A., y Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. SanAntonio: Psychological Corporation.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., y Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
- Beck, A. T., y Clark, D. A. (1997). An information processing model of anxiety: Automatic and strategic processes. *Behaviour Research and Therapy*, 35, 49-58.
- Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G., y Steer R.A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 893–897.
- Belmaker, R. H. (2004). Medical progress: Bipolar disorder. *New England Journal of Medicine*, 351, 476-486.

- Bender, R. E., Alloy, L. B., Sylvia, L. G., Urošević, S., y Abramson, L. Y. (2010). Generation of life events in bipolar spectrum disorders: A re-examination and extension of the stress generation theory. *Journal of Clinical Psychology*, 66, 907-926.
- Bentall, R. P., Kinderman, P., y Manson, K. (2005). Self-discrepancies in bipolar disorder: Comparison of manic, depressed, remitted and normal participants. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 457-473.
- Bentall, R. P., y Kaney, S. (1989). Content specific information processing and persecutory delusions: an investigation using the emotional Stroop test. *British Journal of Medical Psychology*, 62, 355-364.
- Bentall, R. P., y Thompson, M. (1990). Emotional Stroop performance and the manic defence. *British Journal of Clinical Psychology*, 29, 235-237.
- Berggren, N. y Derakshan, N. (2013). Attentional control deficits in trait anxiety: why you see them and why you don't. *Biological Psychology*, 92, 440-446.
- Besnier, N., Kaladjian, A., Mazzola-Pomietto, P., Adida, M., Fakra, E., Jeanningros, R., y Azorin, J.-M. (2010). Differential responses to emotional interference in paranoid schizophrenia and bipolar mania. *Psychopathology*, 44, 1-11.
- Bosc, M., Dubini, A., y Polin, V. (1997). Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-

Evaluation Scale. *European Neuropsychopharmacology*, 7, S57-S70

Bower, G. H. (1981). Mood and memory. *American Psychologist*, 36, 129-148.

Bowins, B. (2008). Hypomania: A depressive inhibition override defense mechanism. *Journal of Affective Disorders*, 109, 221-232.

Broadbent, D. E. (1958). *The general nature of vigilance*. In Broadbent, D. E., (1958). Perception and communication, (pp. 108-139). Elmsford: Pergamon Press.

Brotman, M. A., Rich, B. A., Schmajuk, M., Reising, M., Monk, C. S., Dickstein, D. P., Mogg, K., Bradley, B. P., Pine, D. S., y Leibenluft, E. (2007). Attention bias to threat faces in children with bipolar disorder and comorbid lifetime anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, 61, 819-821.

Calvo, M. G., Nummenmaa, L., y Hyönä, J., (2007). Emotional and neutral scenes in competition: Orienting, efficiency, and identification. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 60, 1585-1593.

Caseras, X., Garner, M., Bradley, B. P., y Mogg, K. (2007). Biases in visual orienting to negative and positive scenes in dysphoria: An eye movement study. *Journal of Abnormal Psychology*, 116, 491-497.

Chen, C-H., Lennox, B., Jacob, R., Calder, A., Lupson, V., Bisbrown-Chippendale, R., Suckling, J., y Bullmore, E. (2005). Explicit and implicit facial affect recognition in manic and depressed

states of bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 59, 31–39.

Christensen, E. M., Gjerris, A., Larsen, J. K., Bendtsen, B. B., Larsen, B. H., Rolff, H., Ring, G., y Schaumburg, E. (2003). Life events and onset of a new phase in bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders*, 5, 356-361.

Clark, D. A., Beck, A. T., y Alford, B. A. (1999). *Scientific foundations of cognitive theory and therapy for depression*. New York: Wiley.

Clark, D. A., y Steer, R. A. (1996). Empirical status of the cognitive model of anxiety and depression. *Frontiers of Cognitive Therapy*, 75-96.

Craddock, N., y Jones, I. (2001). Molecular genetics of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 178, s128-s133

Craddock, N., y Sklar, P. (2013). Genetics of bipolar disorder. *Lancet*, 381, 1654-1662.

Davis, C. J., y Perea, M. (2005). BuscaPalabras: A program for deriving orthographic and phonological neighborhood statistics and other psycholinguistic indices in Spanish. *Behavior Research Methods*, 37, 665-671.

Degabriele, R., Lagopoulos, J., y Malhi, G. (2011). Neural correlates of emotional face processing in bipolar disorder: an event-related potential study. *Journal of Affective Disorders*, 133, 212-220.

Depue, R. A., Slater, J. F., Wolfstetter-Kausch, H., Klein, D., Goplerud, E., y Farr, D. (1981). A behavioral paradigm for

identifying persons at risk for bipolar depressive disorder: a conceptual framework and five validation studies. *Journal of Abnormal Psychology*, 90, 381-437.

Derakshan, N., Salt, M., y Koster, E. H. (2009). Attentional control in dysphoria: An investigation using the antisaccade task. *Biological Psychology*, 80, 251-255.

Desimone, R., y Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 193-222.

Ebner, N. C., Riediger, M., y Lindenberger, U. (2010). FACES—A database of facial expressions in young, middle-aged, and older women and men: Development and validation. *Behavior Research Methods*, 42, 351-362.

Egeth, H. E., y Yantis, S. (1997). Visual attention: Control, representation, and time course. *Annual Review of Psychology*, 48, 269-297.

Eizenman, M., Yu, L. H., Grupp, L., Eizenman, E., Ellenbogen, M., Gemar, M., y Levitan, R. D. (2003). A naturalistic visual scanning approach to assess selective attention in major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 118, 117-128.

Elliott, R., Ogilvie, A., Rubinsztein, J. S., Calderon, G., Dolan, R. J., y Sahakian, B. J. (2004). Abnormal ventral frontal response during performance of an affective go/no go task in patients with mania. *Biological Psychiatry*, 55, 1163-1170.

Ellis, A. J., Beevers, C. G., Wells, T. T. (2011). Attention allocation and incidental recognition of emotional information in dysphoria. *Cognitive Therapy and Research*, 40, 443-454.

- Erickson, K., Drevets, W. C., Clark, L., Cannon, D. M., Bain, E. E., Zarate, C. A., Charney D. S., y Sahakian, B. J. (2005). Mood-congruent bias in affective go/no-go performance of unmedicated patients with major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2171-2173.
- Evans, D. (2002). *Emotion: The science of sentiment*. Oxford: Oxford University Press.
- Eysenck, M. W., Derakshan, N., Santos, R., y Calvo, M. G. (2007). Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion*, 7, 336-353.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., y McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Forster, K. I., y Forster, J. C. (2003). DMDX: A Windows display program with millisecond accuracy. *Behaviour Research Methods, Instruments, and Computers*, 35, 116-124.
- Fowles, D. C. (1988). Psychophysiology and psychopathology: A motivational approach. *Psychophysiology*, 25, 373-391.
- Fox, E., Russo, R., Bowles, R., y Dutton, K. (2001). Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety? *Journal of Experimental Psychology: General*, 130, 681-700.
- Frank, E., Swartz, H. A., y Kupfer, D. J. (2000). Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 48, 593-604.

- French, C. C., Richards, A., y Scholfield, E. J. (1996). Hypomania, anxiety and the emotional Stroop. *British Journal of Clinical Psychology*, 35, 617-626.
- Fusar-Poli, P., Howes, O., Bechdolf, A., y Borgwardt, S. (2012). Mapping vulnerability to bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of neuroimaging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 37, 170-184.
- García-Blanco, A., Perea, M. y Livianos, L. (2013a). Mood-congruent bias and attention shifts in the different episodes of bipolar disorder. *Cognition and Emotion*, 27, 1114-1121.
- García-Blanco, A., Perea, M. y Salmerón, L. (2013b). Attention orienting and inhibitory control across the different mood states in bipolar disorder: An emotional antisaccade task. *Biological Psychology*, 94, 556-561.
- García-Blanco, A., Perea, M., y Salmerón, L. (2014b). Atención y procesamiento emocional en personas con trastorno bipolar. *Ciencia Cognitiva*, 8, 1-4.
- García-Blanco, A., Salmerón, L., Perea, M., y Livianos, L. (2014a). Attentional biases toward emotional images in the different episodes of bipolar disorder: An eye-tracking study. *Psychiatry Research*.
- Garno, J. L., Goldberg, J. F., Ramirez, P. M., y Ritzler, B. A. (2005). Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 186, 121-125.
- Geddes, J. R., Burgess, S., Hawton, K., Jamison, K., y Goodwin, G. M. (2004). Long-term lithium therapy for bipolar disorder:

- systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 161, 217-222.
- Goldapple, K., Segal, Z., Garson, C., Lau, M., Bieling, P., Kennedy, S., y Mayberg, H. (2004). Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Archives of General Psychiatry*, 61, 34-41.
- Goldberg, J. F., Gerstein, R. K., Wenze, S. J., Welker, T. M., y Beck, A. T. (2008). Dysfunctional attitudes and cognitive schemas in bipolar manic and unipolar depressed outpatients: implications for cognitively based psychotherapeutics. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 196, 207-210.
- Gooding, D. C. y Tallent, K. A. (2001). The association between antisaccade task and working memory task performance in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 8-16.
- Gooding, D. C., Mohapatra, L., y Shea, H. B. (2004). Temporal stability of saccadic task performance in schizophrenia and bipolar patients. *Psychological Medicine*, 34, 921-932.
- Goodwin, F. K. y Jamison, K. R. (2007). *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression (Vol. 1)*. New York: Oxford University Press.
- Gopin, C. B., Burdick, K. E., DeRosse, P., Goldberg, T. E., y Malhotra, A. K. (2011). Emotional modulation of response inhibition in stable patients with bipolar I disorder: a

comparison with healthy and schizophrenia subjects. *Bipolar Disorders*, 13, 164-172.

- Gotlib, I. H., Traill, S. K., Montoya, R. L., Joormann, J., y Chang, K. (2005). Attention and memory biases in offspring of parents with bipolar disorder: Implications from a pilot study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46, 84–93.
- Gotlib, I. H., y Joormann, J. (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 285-312.
- Grandin, L. D., Alloy, L. B., y Abramson, L. Y. (2006). The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clinical Psychology Review*, 26, 679-694.
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Hasin, D. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W., y Huang, B. (2005). Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 1205-1215.
- Gray, J. (1987). Perspectives on anxiety and impulsivity: A commentary. *Journal of Research in Personality*, 21, 493-509.
- Green, M. F. (2006). Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, e12.

- Green, M. J., Cahill, C. M., y Malhi, G. S. (2007). The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 103, 29-42.
- Haefffel, G. J., Rozek, D. C., Hames, J. L., y Technow, J. (2012). Too much of a good thing: Testing the efficacy of a cognitive bias modification task for cognitively vulnerable individuals. *Cognitive therapy and research*, 36, 493-501.
- Hallett, P. E. (1978). Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Research*, 18, 1279-1296.
- Hardin, M. G., Mandell, D., Mueller, S. C., Dahl, R. E., Pine, D. S., y Ernst, M. (2009). Inhibitory control in anxious and healthy adolescents is modulated by incentive and incidental affective stimuli. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50, 1550-1558.
- Harmer, C. J., Clark, L., Grayson, L. y Goodwin, G. M. (2002b). Sustained attention deficit in bipolar disorder is not a working memory impairment in disguise. *Neuropsychologia*, 40, 1586-1590.
- Harmer, C., Grayson, L., y Goodwin, G. M. (2002a). Enhanced recognition of disgust in bipolar illness. *Biological Psychiatry*, 51, 298-304.
- Healy, D., y Williams, J. (1988). Moods, misattributions and mania: an interaction of biological and psychological factors in the pathogenesis of mania. *Psychiatric Developments*, 7, 49-70.

- Heim, C., y Nemeroff, C. B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry*, 49, 1023-1039.
- Hermans, D., Vansteenwegen, D., y Eelen, P. (1999). Eye movement registration as a continuous index of attention deployment: Data from a group of spider anxious students. *Cognition and Emotion*, 13, 419-434.
- Hill, C., Oei, T., y Hill, M. (1989). An empirical investigation of the specificity and sensitivity of the Automatic Thoughts Questionnaire and Dysfunctional Attitudes Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 11, 291-311.
- Hutton, S. B. y Ettinger, U. (2006). The antisaccade task as a research tool in psychopathology: a critical review. *Psychophysiology*, 43, 302-313.
- Ingram, R. E., Miranda, J., y Segal, Z. V. (1998). *Cognitive vulnerability to depression*. New York: Guilford Press.
- Ingram, R.E., y Wisnicki, K. (1991). Cognition in depression. En: P.A. Magaro (Ed.), *Annual review of psychopathology*. Newbury Park: Sage, 187-230.
- Jabben, N., Arts, B., Jongen, E. M., Smulders, F. T., van Os, J., y Krabbendam, L. (2012). Cognitive processes and attitudes in bipolar disorder: A study into personality, dysfunctional attitudes and attention bias in patients with bipolar disorder and their relatives. *Journal of Affective Disorders*, 143, 265-268.

- Johnson, S. L. (2005). Mania and dysregulation in goal pursuit: A review. *Clinical Psychology Review*, 25, 241-262.
- Johnson, S. L., Cueller, A. K., Ruggero, C., Winett-Perlman, C., Goodnick, P., White, R., y Miller, I. (2008). Life events as predictors of mania and depression in bipolar I disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 117, 268-277.
- Johnson, S. L., Sandrow, D., Meyer, B., Winters, R., Miller, I., Solomon, D., y Keitner, G. (2000). Increases in manic symptoms after life events involving goal attainment. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 721-727.
- Jones, S. H. (2001). Circadian rhythms, multilevel models of emotion and bipolar disorder—An initial step towards integration? *Clinical Psychology Review*, 21, 1193-1209.
- Jones, S., Mansell, W., y Waller, L. (2006). Appraisal of hypomania-relevant experiences: Development of a questionnaire to assess positive self-dispositional appraisals in bipolar and behavioural high risk samples. *Journal of Affective Disorders*, 93, 19-28.
- Jongen, E. M., Smulders, F. T., Ranson, S. M., Arts, B. M., y Krabbendam, L. (2007). Attentional bias and general orienting processes in bipolar disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 38, 168-183.
- Joormann, J. y Gotlib, I. H. (2008). Updating the contents of working memory in depression: Interference from irrelevant negative material. *Journal of Abnormal Psychology*, 117, 182-192.

- Joormann, J., Yoon, K. L., y Zetsche, U. (2007). Cognitive inhibition in depression. *Applied and Preventive Psychology*, 12, 128-139.
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., Leon, A. C., Rice, J. A., y Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 530-537.
- Judd, L. L., Schettler, P. J., Solomon, D. A., Maser, J. D., Coryell, W., Endicott, J., y Akiskal, H. S. (2008). Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 108, 49-58.
- Just, N., Abramson, L. Y., y Alloy, L. B. (2001). Remitted depression studies as tests of the cognitive vulnerability hypotheses of depression onset: A critique and conceptual analysis. *Clinical Psychology Review*, 21, 63-83.
- Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
- Kasch, K. L., Rottenberg, J., Arnow, B. A., y Gotlib, I. H. (2002). Behavioral activation and inhibition systems and the severity and course of depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 589-597.
- Katsanis, J., Kortenkamp, S., Iacono, W. G., y Grove, W. M. (1997). Antisaccade performance in patients with schizophrenia and

affective disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 468-472.

- Kellough, J. L., Beevers, C. G., Ellis, A. J., y Wells, T. T. (2008). Time course of selective attention in clinically depressed young adults: An eye tracking study. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 1238-1243.
- Kerr, N., Scott, J., y Phillips, M. (2005). Patterns of attentional deficits and emotional bias in bipolar and major depressive disorder. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 343-356.
- Kessing, L. V., Hansen, M. G., Andersen, P. K., y Angst, J. (2004). The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders—a life-long perspective. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 339-344.
- Klein, M. (1935). A contribution to the psychogenesis of manic-depressive states. *The International Journal of Psychoanalysis*, 16, 145-174.
- Knowles, R., Tai, S., Christensen, I., y Bentall, R. (2005). Coping with depression and vulnerability to mania: A factor analytic study of the Nolen-Hoeksema (1991) Response Styles Questionnaire. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 99-112.
- Knowles, R., Tai, S., Jones, S. H., Highfield, J., Morriss, R., y Bentall, R. P. (2007). Stability of self-esteem in bipolar disorder: comparisons among remitted bipolar patients, remitted unipolar patients and healthy controls¹. *Bipolar Disorders*, 9, 490-495.

- Koster, E. H., De Lissnyder, E., Derakshan, N., y De Raedt, R. (2011). Understanding depressive rumination from a cognitive science perspective: The impaired disengagement hypothesis. *Clinical Psychology Review*, 31, 138-145.
- Krishnan, K. R. R. (2005). Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine*, 67, 1-8.
- Lam, D. H., Watkins, E. R., Hayward, P., Bright, J., Wright, K., Kerr, N., Parr-Davis, G., y Sham, P. (2003). A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. *Archives of General Psychiatry*, 60, 145-152.
- Lam, D., Wright, K., y Smith, N. (2004). Dysfunctional assumptions in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 79, 193-199.
- Lam, D., y Wong, G. (2005). Prodromes, coping strategies and psychological interventions in bipolar disorders. *Clinical Psychology Review*, 25, 1028-1042.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., y Cuthbert, B. N. (2005). *International affective picture system (IAPS): affective ratings of pictures and instruction manual*. Gainesville: Technical Report A-6, University of Florida.
- Lex, C., Hautzinger, M., y Meyer, T. D. (2011). Cognitive styles in hypomanic episodes of bipolar I disorder. *Bipolar Disorders*, 13, 355-364.
- Lex, C., Meyer, T. D., Marquart, B., y Thau, K. (2008). No strong evidence for abnormal levels of dysfunctional attitudes,

automatic thoughts, and emotional information-processing biases in remitted bipolar I affective disorder. *Psychological Psychotherapy*, 81, 1-13.

- Leyman, L., De Raedt, R., Vaeyens, R., y Philippaerts, R. (2011). Attention for emotional facial expressions in dysphoria: An eye movement registration study. *Cognition and Emotion*, 25, 111-120.
- Leyman, L., De Raedt, R., y Koster, E. (2009). Attentional biases for emotional facial stimuli in currently depressed patients with bipolar disorder. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 9, 393-410.
- Lichtenstein, P., Yip, B. H., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T. D., Sullivan, P. F., y Hultman, C. M. (2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *The Lancet*, 373, 234-239.
- Lloyd, T., Kennedy, N., Fearon, P., Kirkbride, J., Mallett, R., Leff, J., Holloway, J., Harrison, G., Dazzan, P., Morgan, K., Murray, R. M., Jones, P. B., y AESOP study team. (2005). Incidence of bipolar affective disorder in three UK cities Results from the AESOP study. *The British Journal of Psychiatry*, 186, 126-131.
- Lyon, H. M., Startup, M., y Bentall, R. P. (1999). Social cognition and the manic defense: Attributions, selective attention, and self-schema in bipolar affective disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 273-282.

- Mackin, P., y Young, A. H. (2004). Rapid cycling bipolar disorder: historical overview and focus on emerging treatments. *Bipolar Disorders*, 6, 523-529.
- MacLeod, C., Mathews, A., y Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 95, 15-20.
- MacLeod, C., Rutherford, E. M., Campbell, L., Ebsworthy, G., y Holker, L. (2002). Selective attention and emotional vulnerability: Assessing the causal basis of their association through the experimental manipulation of attentional bias. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 107-123.
- Malhi, G. S., Lagopoulos, J., Sachdev, P. S., Ivanovski, B., y Shnier, R. (2005). An emotional Stroop functional MRI study of euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 7, 58-69.
- Mansell, W. (2007). An integrative formulation-based cognitive treatment of bipolar disorders: Application and illustration. *Journal of Clinical Psychology*, 63, 447-461.
- Mansell, W., Morrison, A. P., Reid, G., Lowens, I., y Tai, S. (2007). The interpretation of, and responses to, changes in internal states: An integrative cognitive model of mood swings and bipolar disorders. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 35, 515-539.
- Mansell, W. y Scott, J. (2006). Dysfunctional beliefs in bipolar disorder. En: S. Jones and R. Bentall (Eds.), *Psychological Approaches to Bipolar Disorder*. Oxford: Oxford University Press.

- Mantere, O., Suominen, K., Leppämäki, S., Valtonen, H., Arvilommi, P., y Isometsä, E. (2004). The clinical characteristics of DSM-IV bipolar I and II disorders: baseline findings from the Jorvi Bipolar Study (JoBS). *Bipolar Disorders*, 6, 395-405.
- Martinez-Aran, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Benabarre, A., Goikolea, J. M., Comes, M., y Salamero, M. (2004). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 262 -270.
- Martínez-Sánchez, F., Fernández-Abascal, E.G y Palmero, F. (2002). Teorías emocionales. En F. Palmero, E.G. Fernández-Abascal, F. Martínez-Sánchez y M. Chóliz (Eds.). *Psicología de la Motivación y la Emoción* (pp. 289-332). Madrid: McGraw-Hill.
- Mathews, A., Ridgeway, V., y Williamson, D. A. (1996). Evidence for attention to threatening stimuli in depression. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 695-705.
- Mathews, A., y Mackintosh, B. (1998). A cognitive model of selective processing in anxiety. *Cognitive Therapy and Research*, 22, 539-560.
- Mathews, A., y MacLeod, C. (1994). Cognitive approaches to emotion and emotional disorders. *Annual Review of Psychology*, 45, 25-50.
- McElroy, S. L., Altshuler, L. L., Suppes, T., Keck, P. E., Frye, M. A., Denicoff, K. D., Nolen, W.A., Kupka, R.W., Leverich, G.S., Rochussen, J.R., Rush, A.J., y Post, R.M. (2001). Axis I

psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158, 420-426.

- McGuffin, P., Rijdsdijk, F., Andrew, M., Sham, P., Katz, R., y Cardno, A. (2003). The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Archives of General Psychiatry*, 60, 497-502.
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., Karam, E. G., Ladea, M., Medina-Mora, M. E., Ono, Y., Posada-Villa, J., Sagar, R., Wells, J.E., y Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68, 241-251.
- Miller, R. (1981). *Simultaneous Statistical Inference (2nd ed.)*. New York: Springer-Verlag.
- Mineka, S., Watson, D., y Clark, L. A. (1998). Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Annual review of psychology*, 49, 377-412.
- Mingtian, Z., Xiongzhaoh, Z., Jinyao, Y., Shuqiao, Y., y Atchley, R. A. (2011). Do the early attentional components of ERPs reflect attentional bias in depression? It depends on the stimulus presentation time. *Clinical Neurophysiology*, 122, 1371-1381.
- Mitchell, P. B., Goodwin, G. M., Johnson, G. F., y Hirschfeld, R. M. (2008). Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disorder*, 10, 144-152.

- Mitchell, P. B., Slade, T., y Andrews, G. (2004). Twelve-month prevalence and disability of DSM-IV bipolar disorder in an Australian general population survey. *Psychological Medicine*, 34, 777-785.
- Mitchell, P. B., y Malhi, G. S. (2004). Bipolar depression: phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disorders*, 6, 530-539.
- Mogg, K., Holmes, A., Garner, M., y Bradley, B. P. (2008). Effects of threat cues on attentional shifting, disengagement and response slowing in anxious individuals. *Behaviour Research and therapy*, 46, 656-667.
- Mogg, K., Millar, N., y Bradley, B. P. (2000). Biases in eye movements to threatening facial expressions in generalized anxiety disorder and depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 695-704.
- Mogg, K., y Bradley, B. P. (2005). Attentional bias in generalized anxiety disorder versus depressive disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 29, 29-45.
- Moors, A., y De Houwer, J. (2006). Automaticity: a theoretical and conceptual analysis. *Psychological Bulletin*, 132, 297-326.
- Mueller, S. C., Ng, P., Temple, V., Hardin, M. G., Pine, D. S., Leibenluft, E., y Ernst, M. (2010). Perturbed reward processing in pediatric bipolar disorder: An antisaccade study. *Journal of Psychopharmacology*, 24, 1779-1784.
- Murphy, F. C., Sahakian, B. J., Rubinsztein, J. S., Michael, A., Rogers, R. D., Robbins, T. W., y Paykel, E. S. (1999).

Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine*, 29, 1307–1321.

Newman, C. F., Leahy, R. L., Beck, A. T., Reilly-Harrington, N. A., y Gyulai, L. (2002). *Bipolar disorder: A cognitive therapy approach*. Washington: American Psychological Association.

Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 569-582.

Paykel, E. S., Abbott, R., Morriss, R., Hayhurst, H., y Scott, J. (2006). Sub-syndromal and syndromal symptoms in the longitudinal course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 189, 118-123.

Phillips, M. L., Ladouceur, C. D., y Drevets, W. C. (2008). A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular psychiatry*, 13, 833-857.

Pini, S., de Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G. B., y Wittchen, H.-U. (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 425-434.

Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32, 3-25.

Posner, M. I., Snyder, C. R., y Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of experimental psychology: General*, 109, 160-174.

- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., y Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *The Journal of Neuroscience*, 4, 1863-1874.
- Posner, M. I., y Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences*, 17, 75-79.
- Posner, M. I., y Raichle, M. E. (1994). *Images of mind*. New York: Scientific American Library/Scientific American Books.
- Post, R. M., Leverich, G. S., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T. M., Keck, P. E., McElroy, S. L., Kupka, R., Nolen, W. A., Grunze, H., y Walden, J. (2003). An overview of recent findings of the Stanley Foundation Bipolar Network (Part I). *Bipolar Disorders*, 5, 310-319.
- Rayner, K. (2009). Eye movements and attention in reading, scene perception, and visual search. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 62, 1457-1506.
- Redondo, J., Fraga, I., Padrón, I., y Comesaña, M. (2007). The Spanish adaptation of ANEW (Affective Norms for English Words). *Behavior Research Methods* 39, 600-605.
- Reilly-Harrington, N. A., Alloy, L. B., Fresco, D. M., y Whitehouse, W. G. (1999). Cognitive styles and life events interact to predict bipolar and unipolar symptomatology. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 567-578.
- Reilly-Harrington, N. A., Miklowitz, D. J., Otto, M. W., Frank, E., Wisniewski, S. R., Thase, M. E., y Sachs, G. S. (2010). Dysfunctional attitudes, attributional styles, and phase of

illness in bipolar disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 34, 24-34.

- Reuter, B., Jäger, M., Bottlender, R., y Kathmann, N. (2007). Impaired action control in schizophrenia: The role of volitional saccade initiation. *Neuropsychologia*, 45, 1840-1848.
- Rock, P. L., Goodwin, G. M., y Harmer, C. J. (2010). The common adolescent bipolar phenotype shows positive biases in emotional processing. *Bipolar Disorders*, 12, 606-615.
- Roiser, J., Farmer, A., Lam, D., Burke, A., O'Neill, N., Keating, S., Powell Smith, G., Sahakian, B., y McGuffin, P. (2009). The effect of positive mood induction on emotional processing in euthymic individuals with bipolar disorder and controls. *Psychological Medicine*, 39, 785-791
- Roselló, J. (1998). *Psicología de la atención. Introducción al estudio del mecanismo atencional*. Madrid: Pirámide.
- Rubinsztein, J., Michael, A., Paykel, E., y Sahakian, B. (2000). Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 30, 1025-1036.
- Rubinsztein, J., Michael, A., Underwood, B., Tempest, M., y Sahakian, B. (2006). Impaired cognition and decision-making in bipolar depression but no "affective bias" evident. *Psychological Medicine*, 36, 629-640.
- Ryan, K. A., Vederman, A. C., McFadden, E. M., Weldon, A. L., Kamali, M., Langenecker, S. A., y McInnis, M. G. (2012).

Differential executive functioning performance by phase of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 14, 527-536.

- Scholten, M. R., van Honk, J., Aleman, A., y Kahn, R. S. (2006). Behavioral inhibition system (BIS), behavioral activation system (BAS) and schizophrenia: Relationship with psychopathology and physiology. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 638-645.
- Scott, J., Stanton, B., Garland, A., y Ferrier, I. (2000). Cognitive vulnerability in patients with bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 30, 467-472.
- Scott, J., y Pope, M. (2003). Cognitive styles in individuals with bipolar disorders. *Psychological Medicine*, 33, 1081-1088.
- Sears, C. R., Newman, K. R., Ference, J. D., y Thomas, C. L. (2011). Attention to emotional images in previously depressed individuals: An eye-tracking study. *Cognitive Therapy and Research*, 35, 517-528.
- Sears, C. R., Thomas, C. L., LeHuquet, J. M., y Johnson, J. C. (2010). Attentional biases in dysphoria: An eye-tracking study of the allocation and disengagement of attention. *Cognition and Emotion*, 24, 1349-1368.
- Seifuddin, F., Mahon, P. B., Judy, J., Pirooznia, M., Jancic, D., Taylor, J., Goes, F. S., Potash, J. B., y Zandi, P. P. (2012). Meta-analysis of genetic association studies on bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 159, 508-518.

- Sheppard, L. C., y Teasdale, J. D. (2000). Dysfunctional thinking in major depressive disorder: A deficit in metacognitive monitoring? *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 768-776.
- Shulman, K. I., y Tohen, M. (1994). Unipolar mania reconsidered: evidence from an elderly cohort. *The British Journal of Psychiatry*, 164, 547-549.
- Siegle, G. J., Ghinassi, F., y Thase, M. E. (2007). Neurobehavioral therapies in the 21st century: summary of an emerging field and an extended example of Cognitive Control Training for depression. *Cognitive Therapy and Research*, 31, 235-262.
- Siemer, M. (2009). Mood experience: Implications of a dispositional theory of moods. *Emotion Review*, 1, 256-263.
- Simon, N. M., Otto, M. W., Wisniewski, S. R., Fossey, M., Sagduyu, K., Frank, E., Sachs, G. S., Nierenberg, A. A., Thase, M. E., y Pollack, M. H. (2004). Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*, 161, 2222-2229.
- Solomon, D. A., Leon, A. C., Coryell, W. H., Endicott, J., Li, C., Fiedorowicz, J. G., Boyken, L., y Keller, M.B. (2010). Longitudinal course of bipolar I disorder: duration of mood episodes. *Archives of General Psychiatry*, 67, 339-347.
- Solomon, D. A., Leon, A. C., Endicott, J., Coryell, W. H., Mueller, T. I., Posternak, M. A., y Keller, M. B. (2003). Unipolar mania

- over the course of a 20-year follow-up study. *American Journal of Psychiatry*, 160, 2049-2051.
- Strakowski, S. M., DelBello, M. P., y Adler, C. M. (2005). The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Molecular Psychiatry*, 10, 105–116.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Thomas, J., y Bentall, R. P. (2002). Hypomanic traits and response styles to depression. *British Journal of Clinical Psychology*, 41, 309-313.
- Treisman, A. M. (1969). Strategies and models of selective attention. *Psychological Review*, 76(3), 282-299.
- Tzemou, E., y Birchwood, M. (2007). A prospective study of dysfunctional thinking and the regulation of negative intrusive memories in bipolar 1 disorder: Implications for affect regulation theory. *Psychological Medicine*, 37, 689-698.
- Wadlinger, H. A., y Isaacowitz, D. M. (2008). Looking happy: The experimental manipulation of a positive visual attention bias. *Emotion*, 8, 121–126.
- Wadlinger, H. A., y Isaacowitz, D. M. (2011). Fixing our focus: Training attention to regulate emotion. *Personality and Social Psychology Review*, 15, 75-102.
- Wager, T. D., Jonides, J., Smith, E. E., y Nicholss, T. E. (2005). Towards a taxonomy of attention shifting: individual differences in fMRI during multiple shift types. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 5, 127–143.

- Watson, S., Gallagher, P., Ritchie, J. C., Ferrier, I. N., y Young, A. H. (2004). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 184, 496-502.
- Wechsler, D. (1997). *WAIS-III administration and scoring manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Weierich, M. R., Treat, T. A., y Hollingworth, A. (2008). Theories and measurement of visual attentional processing in anxiety. *Cognition and Emotion*, 22, 985-1018.
- Wells, T. T., y Beevers, C. G. (2010). Biased attention and dysphoria: Manipulating selective attention reduces subsequent depressive symptoms. *Cognition and Emotion*, 24, 719-728.
- Wessa, M., Houenou, J., Paillère-Martinot, M. L., Berthoz, S., Artiges, E., Leboyer, M., y Martinot, J. L. (2007). Fronto-striatal overactivation in euthymic bipolar patients during an emotional go/nogo task. *American Journal of Psychiatry*, 164, 638-646.
- Whitney, J., Joormann, J., Gotlib, I. H., Kelley, R. G., Acquaye, T., Howe, M., Chang, K.D., y Singh, M. K. (2012). Information processing in adolescents with bipolar I disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53, 937-945.
- Winters, K. C., y Neale, J. M. (1985). Mania and low self-esteem. *Journal of Abnormal Psychology*, 94, 282.
- Wright, K., Lam, D., y Newsom-Davis, I. (2005). Induced mood change and dysfunctional attitudes in remitted bipolar I

affective disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 689-696.

Yazici, O., Kora, K., Üçok, A., Saylan, M., Özdemir, Ö., Kiziltan, E., y Özpulat, T. (2002). Unipolar mania: a distinct disorder? *Journal of Affective Disorders*, 71, 97-103.

Yiend, J. (2010). The effects of emotion on attention: A review of attentional processing of emotional information. *Cognition and Emotion*, 24, 3-47.

Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. *British Journal Psychiatry* 133, 429-435.

8. ANEXO: RESUMEN EN CASTELLANO

8.1. OBJETIVOS

Las personas con trastorno bipolar (aproximadamente el 1% de la población) se caracterizan por experimentar estados de ánimo anormalmente elevados (episodios maníacos) y, en muchos casos, también episodios depresivos (Belmarker, 2004). A pesar del éxito indiscutible de los fármacos estabilizadores del humor, el trastorno bipolar se caracteriza por recaídas frecuentes, recuperación incompleta, pobre funcionamiento psicosocial y déficits en el procesamiento emocional (Harmer, Clark, Grayson y Goodwin, 2002b). Esto ha impulsando a investigadores y clínicos a aunar sus esfuerzos para entender mejor las variaciones patológicas de las emociones y mejorar los tratamientos. Por ello, un área de interés creciente ha sido el estudio de los procesos cognitivos implicados en el procesamiento de la información emocional (en términos de sesgos atencionales congruentes con el estado de ánimo). Sin embargo, la evidencia experimental actual sobre la interacción entre cognición y emoción en el trastorno bipolar parece estar algo fragmentada, y no exenta de posibles problemas que podrían haber afectado a los estudios previos: i) la atención es un concepto heterogéneo y es probable que no todos sus componentes se vean afectados por igual; ii) algunos trabajos han utilizado muestras de personas con sintomatología subclínica que muchas veces no son representativas de los pacientes diagnosticados de la enfermedad; y iii) es probable que los sesgos sean dependientes de los episodios psicopatológicos que está atravesando el paciente; sin embargo, los estudios a veces no han diferenciado el episodio de la enfermedad que presentan o, cuando lo

han hecho, no han controlado la posible sintomatología mixta en los episodios agudos (esto es, manía o depresión) o los síntomas residuales en los periodos eutímicos o de remisión.

Con nuestro estudio hemos tratado de identificar el papel de los distintos componentes de la atención selectiva en la respuesta y regulación emocional del trastorno bipolar. Para ello, hemos seleccionado una muestra de pacientes diagnosticados de trastorno bipolar tipo I diferenciando cada uno de los posibles estados del trastorno (eutimia, depresión y manía) en su forma más pura. Un grupo de participantes sin patología ha servido como control. De esta manera hemos podido comprobar la existencia de sesgos comunes a todos los estados del trastorno bipolar (esto es, sesgos-rasgo), o en su lugar sesgos que tan sólo están presentes durante los episodios agudos (esto es, sesgos-estado). En la tabla 1 aparece cada una de las tareas experimentales empleadas, los componentes atencionales que evalúan, y los métodos y estímulos utilizados.

Tabla 1. Tareas atencionales empleadas y sus características principales

	Objetivo	Metodología	Estímulo	Valencia
Tarea de la señal de stop	Detección, control inhibitorio e inversión del foco atencional	Tiempo de respuesta	Palabras (ANEW)	Positiva vs. Negativa
Tarea de antisacada	Orientación automática atencional y su control voluntario	Movimientos oculares	Caras (FACES)	Alegre vs. Triste vs. Neutral
Tarea de visualización libre	Orientación, retirada, cambio y mantenimiento atencional	Movimientos oculares	Imágenes complejas (IAPS)	Alegre, Triste, Amenazante, y Neutral

Es importante mencionar que los estímulos presentados han sido extraídos de bases de datos empíricamente validadas por lo que han sido cuidadosamente controlados en la valencia y el nivel de *arousal*, así como en otros factores potencialmente relevantes.

A continuación se desglosan los principales objetivos que hemos tratado de alcanzar en función de cada tarea experimental.

OBJETIVO 1: TAREA DE LA SEÑAL DE STOP (GARCÍA-BLANCO, PEREA Y LIVIANOS, 2013A)

Con el fin de comprobar la función del control del ejecutivo en el trastorno bipolar, se administró una tarea de la señal de *stop* con cambio afectivo similar a la empleada por Murphy y cols. (1999). Esta tarea se puede utilizar tanto para medir la presencia de sesgos atencionales congruentes con el estado de ánimo (esto es, se ha de responder lo más rápido posible a los estímulos objetivo –v.g., palabras “positivas”–, mientras que se han de inhibir las respuestas a los estímulos de la categoría afectiva competidora –palabras “tristes”–), como para evaluar la capacidad para invertir el foco de la atención a través de los distintos bloques que componen la tarea. Esto se debe a que algunos de los bloques están precedidos por otro bloque con las mismas instrucciones (v.g., “responda a las palabras positivas” en el bloque K-1 y “responda a las palabras positivas” en el bloque K), mientras que otros bloques están precedidos por un bloque con las instrucciones inversas (v.g., “responda a las palabras negativas” en el bloque K-1 y “responda a las palabras positivas” en el bloque K).

El primer objetivo de este estudio fue examinar si los pacientes en los diferentes episodios del trastorno bipolar muestran un sesgo atencional congruente con el humor (véase Bower, 1981), es

decir: i) los pacientes durante un episodio maníaco detectarían antes e inhibirían peor las palabras “positivas” que las “negativas”; ii) los pacientes durante un episodio depresivo bipolar detectarían antes e inhibirían peor las palabras “negativas” que a las “positivas”; iii) los pacientes durante un estado de remisión o asintomático no presentarían sesgos atencionales y por tanto, detectarían e inhibirían por igual tanto a las palabras “positivas” como a las “negativas”, de forma similar a lo que ocurriría en los individuos sin patología.

El segundo objetivo del estudio fue comprobar la capacidad para invertir el foco de atención en los pacientes con trastorno bipolar. Los individuos sin patología son capaces de establecer una asociación entre estímulos y respuestas y cada vez que tienen que invertir esta asociación hay un costo en el procesamiento (en términos de mayores tiempos de respuesta y/o número de errores) en comparación con las condiciones en las que se mantienen las asociaciones estímulo-respuesta (Wager, Jonides, Smith, y Nichols, 2005). Si los pacientes con trastorno bipolar mostraran un déficit, no aparecería tal costo, a diferencia de las personas sin patología –es decir, no se beneficiarían de la condición donde la asociación estímulo-respuesta se mantiene en comparación con la condición donde la asociación estímulo-respuesta se invierte.

OBJETIVO 2: TAREA DE ANTISACADA (GARCÍA-BLANCO, PEREA Y SALMERÓN, 2013B)

Durante los estados de ánimo patológicos se suelen evocar automáticamente respuestas emocionales extremas que requieren un mayor esfuerzo para inhibirse voluntariamente (ver Phillips y cols., 2008). Para poner a prueba esta aserción se realizó un experimento

con una tarea de antisacada, que examina si la captación automática de la atención de los estímulos emocionalmente relevantes puede inhibirse voluntariamente. Esta tarea consta de dos bloques, el bloque de prosacada en el que se requiere que los participantes orienten su atención hacia un estímulo periférico que aparece abruptamente, mientras que el bloque de antisacada exige a los participantes que inhiban una prosacada automática hacia el estímulo y que voluntariamente generen una antisacada hacia la posición en espejo. Esta tarea de registro de los movimientos oculares complementa a la tarea conductual anterior ya que permite evaluar si el control inhibitorio puede producirse durante las fases tempranas del procesamiento de la información (orientación atencional), incluso antes de que el significado emocional del estímulo se haya procesado. Además, se decidió emplear caras que expresaban emociones en vez de palabras para comprobar si las dificultades en el control inhibitorio eran generalizables a este tipo de imágenes. Este estudio tuvo dos objetivos específicos.

El primer objetivo fue evaluar la presencia de sesgos congruentes con el humor en dos procesos atencionales diferentes en el trastorno bipolar, la orientación (prosacadas) frente a la inhibición (antisacadas). Por un lado, si las antisacadas reflejasen respuestas voluntarias sujetas a un control por parte del individuo, estarían condicionadas por los procesos de arriba hacia abajo, como el estado de ánimo (Hutton y Ettinger, 2010). En este caso se esperaría un sesgo congruente con el estado de ánimo en pacientes sintomáticos (es decir, los pacientes durante la manía tendrían más problemas para ignorar las caras felices, mientras que durante la depresión tendrían más dificultades para ignorar las caras tristes). Por otro lado, si las

proscadas reflejasen una respuesta de orientación automática, estarían influenciadas principalmente por los procesos de abajo hacia arriba (Egeth y Yantis, 1997). En este otro caso se esperaría que las proscadas fueran moduladas por la valencia del estímulo y no tanto por el estado de ánimo de los participantes.

El segundo objetivo fue caracterizar las posibles dificultades en el control inhibitorio en los pacientes con trastorno bipolar mediante la diferenciación: i) rasgo (esto es, las dificultades en el control inhibitorio estarían presentes en todos los pacientes con trastorno bipolar, con independencia de su episodio) vs. estado (esto es, las dificultades tan sólo serían mostradas por los pacientes durante los episodios agudos); y ii) deterioro en la velocidad del procesamiento inhibitorio (esto es, las dificultades estarían reflejadas por unas antisacadas más lentas) vs. daño en la capacidad para inhibir (esto es, el daño quedaría plasmado por un mayor número de errores).

OBJETIVO 3: TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE (GARCÍA-BLANCO, SALMERÓN, PEREA Y LIVIANOS, 2014A)

Esta tarea posibilita que el participante dirija y re-dirija su atención hacia varios estímulos complejos que se presentan simultáneamente y que compiten por la atención del observador a través de períodos relativamente largos de tiempo. El que los sesgos atencionales se mantengan en situaciones de competencia estimular constituiría una prueba sobre su solidez. Además, el hecho de que se empleen largos períodos de tiempo permite evaluar la evolución de estos sesgos a lo largo del tiempo. Por último, a diferencia de los anteriores experimentos, en esta tarea se introducen estímulos amenazantes dada su relevancia para los pacientes diagnosticados con

trastorno bipolar (Brotman y cols., 2007; Leyman y cols., 2009; Wessa y cols., 2007). En particular, se plantearon varios objetivos:

En primer lugar, se examinó si los sesgos congruentes con el estado del ánimo están presentes en los episodios agudos en situaciones de competencia estimular, es decir, si los pacientes con un episodio maníaco atienden más las imágenes alegres y los pacientes con un episodio de depresión atienden más las imágenes tristes que los individuos sin patología.

En segundo lugar, se analizó si los pacientes con trastorno bipolar prestaban una mayor atención hacia las imágenes amenazantes en comparación con los individuos sin patología, bien como rasgo o bien como estado dependiente de la presencia de sintomatología.

En tercer lugar, se examinó si los sesgos atencionales se mantenían o no mediante el cómputo de las preferencias atencionales de los participantes a través de los distintos segmentos temporales.

Por último, se analizó si los sesgos atencionales estaban presentes en la orientación atencional mediante la probabilidad de captar y la dificultad para retirar la atención de una determinada imagen que es mirada por primera vez.

8.2. METODOLOGÍA

PARTICIPANTES

Los pacientes con trastorno bipolar fueron reclutados tanto de la sala de agudos como de la unidad ambulatoria de trastornos bipolares del departamento de psiquiatría del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia, España). Un grupo de participantes sin patología, que fue reclutado por un anuncio comunitario, sirvió como control. Este estudio fue autorizado por el Comité Ético del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe y todos los participantes dieron su consentimiento por escrito antes de participar.

Los participantes fueron excluidos del estudio según los siguientes criterios: historia de enfermedad neurológica y la presencia de algún trastorno médico o uso de medicamentos no psicotrópicos que pudieran influir en la cognición (v.g., tratamiento con corticoides). Los individuos del grupo control no tenían que tener ningún tipo de historia psiquiátrica. Los criterios de exclusión adicionales para los pacientes fueron la presencia de otro diagnóstico psiquiátrico comórbido basado en los criterios del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association [APA], 2000) y que no hubieran recibido terapia electroconvulsiva en los 3 meses previos.

Todos los pacientes cumplían los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR para el trastorno bipolar tipo I y fueron incluidos durante un episodio maníaco, depresivo o eutímico en el momento de la evaluación. Todos los pacientes fueron remitidos por los psiquiatras del departamento. El diagnóstico del DSM-IV-TR fue establecido

mediante una entrevista semiestructurada diseñada para este trabajo y una revisión de la historia clínica. Cada paciente tenía que haber presentado al menos un episodio maníaco. El psiquiatra responsable de la unidad y un residente en psicología clínica corroboraron el diagnóstico. El Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II; Beck Steer, y Brown, 1996) y la Escala de Calificación de la Manía de Young (YMRS; Young, Biggs, Ziegler, y Meyer, 1978) fueron utilizados para excluir los estados mixtos durante los episodios agudos, así como la presencia de síntomas afectivos en los pacientes eutímicos y en el grupo control (puntuaciones BDI- II < 9, excepto en el grupo de depresión > 18; puntuaciones YMRS < 6, excepto en el grupo de manía > 20). Además, todos los participantes completaron la Escala de Autoevaluación de Adaptación Social (SASS; Bosc, Dubini, y Polin, 1997) para medir el funcionamiento social.

PROCEDIMIENTO

El estudio se aplicó en dos fases: i) una primera muestra fue evaluada con la tarea conductual, y ii) a una segunda muestra se le aplicó las tareas de movimientos oculares. Los detalles metodológicos de cada una de las tareas se presentan a continuación.

METODOLOGÍA 1: TAREA DE LA SEÑAL DE STOP (GARCÍA-BLANCO, Y COLS., 2013A)

PARTICIPANTES

El estudio contó con 103 participantes: 80 pacientes con trastorno bipolar (30 con episodio de manía, 22 con episodio depresivo y 28 en periodo de eutimia) y 23 individuos sin patología. De los pacientes, 32 fueron reclutados de la sala de agudos y 58 de la

unidad ambulatoria de trastornos bipolares. Adicionalmente a las pruebas antes mencionadas, a cada participante se le aplicó: i) el Mini Examen del Estado Mental (MMSE; Folstein, Folstein y McHugh, 1975) para medir el funcionamiento intelectual global y para la detección de un posible deterioro y ii) los subtests de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos–III (WAIS–III; Wechsler, 1997) para evaluar el CI verbal (Información; Similitudes; Vocabulario; Aritmética; Dígitos).

MATERIALES

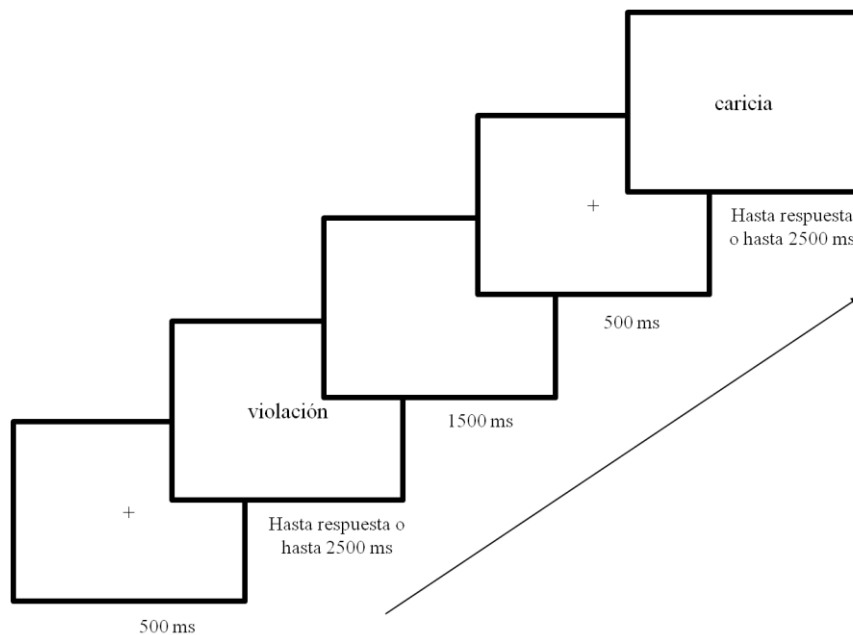
Se presentaron 90 palabras con valencia positiva y 90 palabras con valencia negativa tomadas de la adaptación española de la base de datos ANEW (*Affective Norms of English Words*; Redondo, Fraga, Padrón, y Comesaña, 2007). La valencia media de las palabras positivas y negativas fue de 8,1 y 1,5, respectivamente, en una escala del 1 al 9 tipo Likert (1: muy negativo; 9: muy positivo). Los dos conjuntos de palabras fueron agrupados por el nivel de “*arousal*”. También controlamos la influencia de factores léxicos potencialmente relevantes, como la frecuencia de la palabra escrita, el número de “vecinos” ortográficos, y el número de letras (todas las $ps > 0,15$). La lista de estímulos está disponible en http://www.uv.es/mperea/words_ANEW.pdf.

PROCEDIMIENTO

Los participantes fueron evaluados de forma individual en una habitación tranquila. La presentación de los estímulos y el registro de las respuestas fueron controlados por un software DMDX (Forster y Forster, 2003). En cada ensayo, se presentó un punto de fijación (+)

durante 500 ms en el centro de la pantalla. Entonces, apareció la palabra objetivo hasta la respuesta del participante o hasta que hubieran transcurrido 2500 ms. El intervalo entre ensayos fue de 1500 ms (ver Figura 1).

Figura 1. Presentación estimular de la tarea de la señal de stop



La tarea constaba de dos bloques de práctica seguidos por ocho bloques experimentales de 18 estímulos cada uno (nueve palabras Positivas [P] y nueve palabras Negativas [N]). Antes de cada bloque, las palabras positivas o negativas fueron especificadas como objetivos a detectar mediante unas instrucciones. Por lo tanto, había dos tipos de bloques, en los bloques “positivos” se instruyó a los participantes a responder sólo a las palabras positivas y en los bloques de “negativos” se instruyó a los participantes a responder sólo a las palabras negativas. Los objetivos para los 10 bloques se presentaron en uno u otro orden PPNNPPNNPP o NNPPNNPPNN, aleatoriamente

entre los participantes. Debido a esta disposición, cuatro bloques experimentales son bloques de cambio (o de inversión), donde los participantes debían responder a los estímulos que eran distractores y dejar de responder a los estímulos que eran objetivos en el bloque anterior, y cuatro bloques experimentales son bloques de no-cambio, donde los participantes debían seguir respondiendo a los estímulos que eran objetivos e inhibiendo las respuestas a los estímulos que eran distractores en el bloque anterior.

ANÁLISIS DE DATOS

En esta tarea se midió el tiempo medio de respuesta, la proporción de errores de comisión y la proporción de errores de omisión. Las respuestas cuya latencia fue mayor de 1500 ms (menos de 1% de los ensayos) y las respuestas incorrectas fueron excluidas de los análisis de latencia. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con Grupo (deprimido, eutímico, maníaco, control) como factor intersujeto y con Valencia (positiva, negativa) y Cambio (bloque de cambio, bloque de no cambio) como factores intersujetos. Las variables dependientes fueron los tiempos de las repuestas correctas, la tasa de errores de comisión y de omisión.

METODOLOGÍA 2: TAREA DE ANTISACADA (GARCÍA-BLANCO, Y COLS., 2013B)

PARTICIPANTES

Esta tarea fue administrada a un total de 99 participantes, 71 pacientes con trastorno bipolar (22 con episodio maníaco, 25 con episodio depresivo y 24 durante el periodo de eutimia) y 28 individuos sin patología. Por tratarse de una tarea de movimientos oculares se

añadió un criterio de exclusión adicional, la dificultad en la obtención de los movimientos estables de los ojos estables (v.g., enfermedad de los ojos, interferencia de las gafas, o llanto frecuente). Además, todos los participantes completaron el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI; Beck, Epstein, Brown y Steer, 1988) para medir los síntomas ansiosos.

MATERIALES

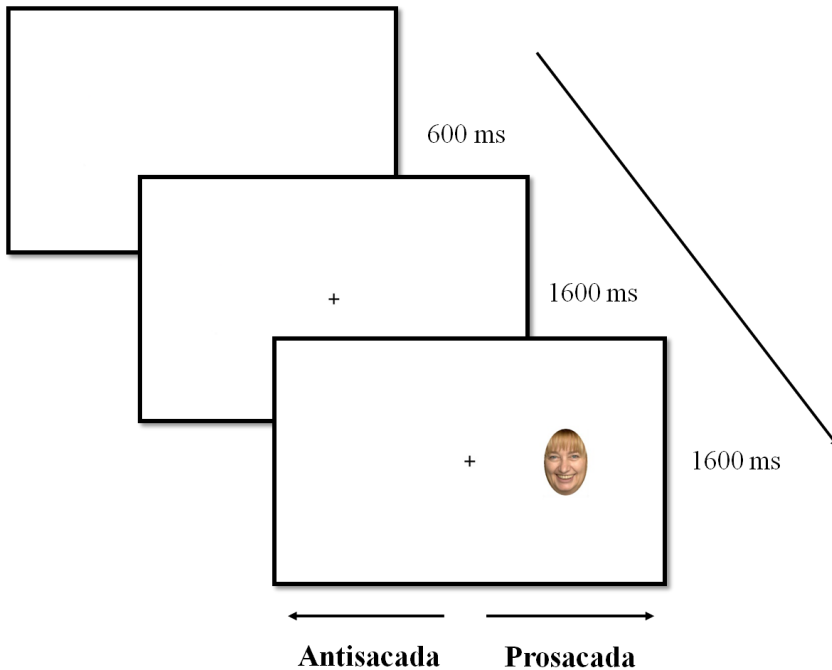
Los estímulos fueron 90 caras (la mitad mujeres) que representaban expresiones faciales tristes, alegres y neutras (30 de cada valencia) tomadas de la base FACES (Ebner, Riediger, y Lindenberger, 2010). Los movimientos oculares fueron registrados utilizando un sistema de seguimiento ocular remoto (SMI RED250). El sistema permite que el participante mueva la cabeza libremente en un rango relativamente amplio.

PROCEDIMIENTO

Los participantes completaron el experimento individualmente en una habitación con poca luz. Estaban sentados en una silla con altura ajustable a unos 60 cm enfrente de un monitor. La sesión experimental comenzó una vez que la calibración de los movimientos oculares fue realizada con éxito. El experimentador se encontraba en la misma habitación y supervisaba la presentación de los estímulos y el registro de los movimientos oculares. Cada bloque fue precedido por nueve ensayos de práctica y el calibrado de los movimientos oculares. Concretamente, el experimento constaba de dos bloques (proscada y antisacada), los cuales contenían 60 ensayos cada uno, resultando un total de 120 ensayos. Cada bloque incluía 20 caras

tristes, 20 alegres, y 20 neutrales. El orden de los bloques fue aleatorizado. Cada ensayo se inició con un punto de fijación central durante 1600 ms. Entonces apareció una cara durante 1600 ms con igual probabilidad a la izquierda o a la derecha de un punto central de fijación. El intervalo entre ensayos fue de 600 ms. Así, los participantes miraban el punto de fijación y tan pronto como aparecía la cara, tenían que dirigir su mirada lo más rápidamente posible a la cara (bloque de prosacada) o a su posición en espejo (bloque de antisacada) (ver Figura 2).

Figura 2. Ejemplo de ensayo de antisacada y/o prosacada



ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para poner a prueba los objetivos iniciales, se calcularon una serie de medidas de movimientos oculares: i) errores en las prosacadas

y en las antisacadas y ii) media de las latencias de los aciertos tanto de las prosacadas como de las antisacadas. Para cada participante se computó el porcentaje de errores para cada categoría estimular en función del número sacadas erróneas sobre los estímulos con la misma valencia. Las latencias de los aciertos en los estímulos con la misma valencia también fueron promediados. El criterio de umbral para una sacada se fijó en 30°/s, y las sacadas anticipatorias con latencias de menos de 70 ms o las sacadas tardías de más de 700 ms fueron descartadas. Los ensayos en los que la fijación inicial no estaba dentro de 3,1° desde el punto de fijación no fueron computados. Además, los movimientos sacádicos cortos de menos de 6,3 ° en el eje x no se incluyeron en los análisis. Los datos de cada bloque fueron analizados por separado en un análisis de varianza (ANOVA) con Grupo (deprimido, eufímico, maníaco, control) como factor inter-sujetos y Valencia (alegre, triste, neutral) como factor intra-sujeto.

METODOLOGÍA 3: TAREA DE LIBRE VISUALIZACIÓN (GARCÍA-BLANCO Y COLS., 2014A)

PARTICIPANTES

El estudio evaluó a 86 participantes, 66 pacientes con trastorno bipolar (23 con episodio maníaco, 20 con episodio depresivo y 23 en periodo eufímico) y 20 individuos sin patología. Al tratarse de una tarea de movimientos oculares se excluyeron a los participantes que presentaban dificultades para el registro (v.g., interferencia de las gafas, llanto frecuente, o enfermedades de los ojos). Al igual que en la tarea de antisacada, todos los participantes completaron el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI; Beck et al, 1988).

MATERIALES

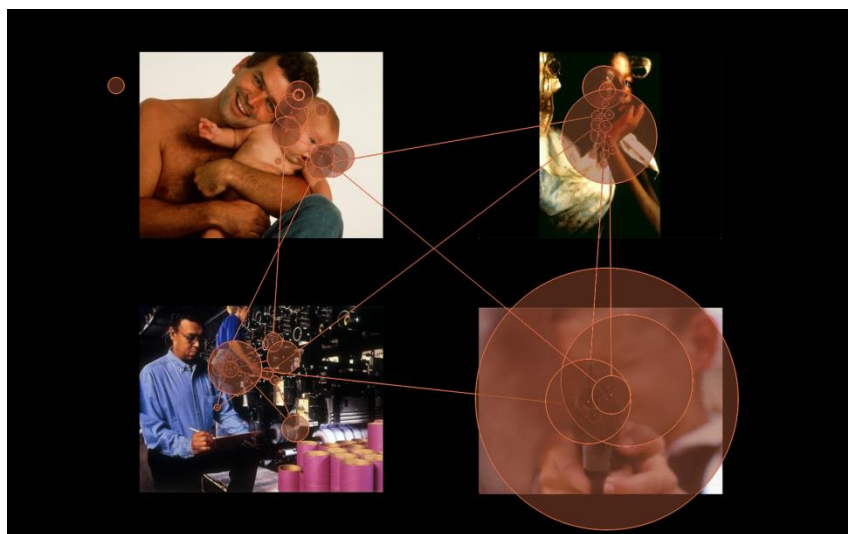
Los estímulos incluyeron 80 imágenes seleccionadas del *International Affective Picture System* (IAPS; Lang y cols., 2005). Los estímulos fueron los mismos que los utilizados por Kellough y cols. (2008), los cuales fueron clasificados como alegre, amenazante, triste y neutral. Es importante tener en cuenta que los estímulos del IAPS se clasifican según los parámetros de valencia (desagradable = 1, neutral = 5, agradable = 9) y “arousal” (calma = 1, excitación = 9), pero no hay parámetros específicos para la valencia emocional. Por esta razón, Kellough y cols. (2008) llevaron a cabo un estudio piloto para identificar qué valencia (amenaza o tristeza) describía mejor las imágenes desagradables. Para medir los movimientos oculares se empleó un sistema de seguimiento ocular remoto (SMI RED250). Este sistema remoto permitió a los participantes mover de la cabeza mientras realizaban el experimento. La frecuencia de registro de la posición ocular fue de 250 Hz.

PROCEDIMIENTO

Los participantes completaron el experimento individualmente en una habitación silenciosa y con luz tenue, sentados en una silla de altura ajustable a unos 60 cm del monitor. La sesión experimental comenzó una vez que la calibración fue realizada con éxito. El experimentador estaba presente en la habitación para controlar la presentación de los estímulos y el registro de los movimientos oculares. Con la intención de promover un procesamiento realista de la información, los participantes fueron instruidos para mirar libremente las imágenes, “como si estuviera viendo la televisión o mirando un álbum de fotos”. Se presentaron 20 ensayos (12

experimentales + 8 de relleno). Cada ensayo se inició con un punto central de fijación durante 1000 ms, seguido por la presentación simultánea de cuatro imágenes durante 20 seg. Dentro de cada ensayo experimental se presentaron 4 imágenes en una misma diapositiva. Cada una de las cuatro imágenes fue seleccionada de cuatro categorías diferentes: alegre, amenazante, triste y neutral (ver figura 3). En total hubo 12 imágenes de cada categoría. En los ensayos de relleno se presentaron 4 imágenes neutras con la intención de oscurecer la naturaleza de la tarea. Para cada ensayo experimental, se seleccionó al azar la localización de cada imagen, con la condición de que cada valencia tenía que estar en cada una de las cuatro posiciones tres veces a lo largo de los 12 ensayos. El orden de presentación de los ensayos fue aleatorizado entre los participantes.

Figura 3. Ejemplo de un ensayo experimental de la tarea de libre visualización



ANÁLISIS DE DATOS

Para evaluar si los pacientes con trastorno bipolar atendían selectivamente a cada valencia en función del tiempo, se calculó: i) el porcentaje de tiempo de fijación atendiendo cada imagen dentro de cada segmento de 5 seg; ii) el porcentaje de las fijaciones (esto es, porcentaje de veces que cada sujeto dirige [y re-dirige] su mirada en una valencia particular), iii) la duración de las fijaciones de primer paso (esto es, el promedio de tiempo que la mirada de cada participante se mantiene dentro de los límites de una imagen de una valencia determinada, es decir, se trata del periodo de tiempo que comienza cuando la mirada es captada por primera vez por una imagen, y termina cuando la mirada es retirada de esa imagen), y iv) la localización de la primera fijación (esto es, el porcentaje de veces que la primera fijación recae en imagen de una valencia particular). Los datos se calcularon utilizando un algoritmo basado en la velocidad, con un umbral de duración mínimo de 100 ms para una fijación y un umbral de velocidad máximo de 40°/s. También se identificaron las áreas de interés para cada ensayo, las cuales se correspondían con la superficie total de cada una de las cuatro imágenes. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) ómnibus para cada medida dependiente, con las variables Grupo (deprimido, eutímico, maníaco, control) como factor inter-sujetos y Valencia (alegre, amenazante, triste, neutral) como un factor intra-sujeto. Los análisis sobre el porcentaje de tiempo de fijación también incluyeron el Segmento de Tiempo (1-5, 5-10, 10-15, 15-20 seg) como factor intra-sujeto.

8.3. CONCLUSIONES

- La captación u orientación inicial de la atención no es un sistema atencional sensible a los procesos arriba-abajo (esto es, no se vio influenciado por el estado de ánimo de los participantes) aunque sí depende de los procesos abajo-arriba (esto es, los estímulos alegres –caras o imágenes complejas– captaron más la atención incluso en presencia de varios estímulos que compiten por ello; García-Blanco, y cols., 2013b; García-Blanco, y cols., 2014a). Además, este patrón no se vio alterado cuando se inducía explícitamente a orientar la atención lo más rápido que fuera posible a los estímulos que iban apareciendo (orientación atencional voluntaria; García-Blanco, y cols., 2013b).
- Al igual que sucede con la captación atencional, la dificultad para retirar o desenganchar la atención de un determinado estímulo también se vio condicionada principalmente por su valencia, siendo los estímulos alegres –imágenes complejas– los que presentaron más dificultades para dejar de ser atendidos (García-Blanco y cols., 2014a).
- La capacidad para cambiar el foco atencional es un proceso estratégico deteriorado en todos los pacientes con trastorno bipolar, la cual no está condicionada ni por el episodio ni por la valencia de los estímulos a los que había que dirigir el foco de atención (García-Blanco, y cols, 2013b).

- Por su parte, las dificultades en el control inhibitorio son dependientes del estado clínico, es decir, el deterioro tan sólo está presente en los individuos con trastorno bipolar durante los episodios agudos y además con información que es congruente con su estado de ánimo. Específicamente, los pacientes durante la manía son capaces de detectar antes las palabras positivas que las negativas (García-Blanco, y cols., 2013a) y les cuesta evitar mirar los rostros alegres (García-Blanco, y cols., 2013b), mientras que los pacientes durante la depresión son capaces de detectar antes las palabras negativas que las positivas (García-Blanco, y cols., 2013a) y les cuesta evitar mirar las caras tristes (García-Blanco, y cols., 2013b). Es importante tener en cuenta que este control inhibitorio puede aparecer en fases muy tempranas del procesamiento de la información, ya que estos sesgos pueden aparecer cuando los pacientes tenían que inhibir la orientación automática de la atención, donde probablemente no se ha producido el procesamiento plenamente consciente de la valencia del estímulo (García-Blanco, y cols., 2013b).
- Por último, cuando se presentan varios estímulos que compiten por captar la atención durante un periodo de tiempo largo, los pacientes, que pueden decir libremente donde mirar, presentan sesgos en todas las fases de la enfermedad, incluido el periodo no sintomático. Concretamente, todos los pacientes bipolares prefieren mirar más las imágenes amenazantes en comparación con los individuos sin patología. Adicionalmente, los pacientes con depresión muestran un sesgo congruente con el humor pero en el sentido anhedónico

(esto es, no es que atiendan más a las imágenes tristes, es que atienden menos a las imágenes alegres en comparación con el grupo control). Estos sesgos aparecen en etapas relativamente tardías del procesamiento de la información y se mantienen estables a lo largo del tiempo (García-Blanco y cols., 2014a).

Tomados en su conjunto y analizando cada uno de los componentes de la atención que se han podido ver afectados, los resultados han revelado lo siguiente (ver Tabla 2):

Tabla 2. Sistemas atencionales y condiciones evaluadas

		Captación	Desenganche	Cambio del foco	Control	Selección
Tipo de procesamiento	Automático	x	x			
	Estratégico	x		✓	✓	✓
Estadio del procesamiento	Temprano	x	x		✓	
	Tardío			✓	✓	✓
Tipo de estímulo	Palabras			✓	✓	
	Caras	x			✓	
	Imágenes	x	x			✓
Sesgo de competencia estimular	Individual	x		✓	✓	
	Múltiple	x	x			✓
Especificidad Estimular	Alegre	✓	✓	x	✓	✓
	Triste	x	x	x	✓	x
	Amenazante	x	x			✓
Especificidad psicopatológica	Depresión	x	x	✓	✓	✓
	Manía	x	x	✓	✓	✓
	Eutimia	x	x	✓	x	✓

Nota. "x": resultados no significativos; "✓": resultados significativos

CONCLUSIONES 1: TAREA DE LA SEÑAL DE STOP (GARCÍA-BLANCO, Y COLS., 2013A)

Mediante la tarea conductual corroboramos un sesgo atencional congruente con el estado de ánimo. Durante el episodio maníaco, los pacientes respondieron más rápido a las palabras positivas (v.g., “regalo”) que a las negativas (“suicidio”), mientras que durante el episodio depresivo los pacientes respondieron más rápido a las palabras negativas que a las positivas. Dichos sesgos no aparecieron en pacientes que atravesaban un periodo de la enfermedad libre de síntomas, ni en los individuos sin patología. Nuestros resultados proporcionan una evidencia clara a favor de un sesgo de humor congruente para las personas con trastorno bipolar –note que los estudios anteriores no controlaron los estados mixtos (v.g., Rubinsztein et al., 2006). Es importante mencionar aquí que el sesgo fue encontrado en las latencias de las respuestas de detección pero no en la tasa de errores de las respuestas de inhibición –en todo caso, el porcentaje de errores fue muy bajo en todas las condiciones evaluadas. Es probable que esta tarea sea demasiado fácil para que se cometan errores, tanto de omisión como de comisión. Otro factor a tener en cuenta es que, a pesar de evaluar un aspecto del control inhibitorio, no se trata de una tarea puramente atencional ya que los resultados podrían verse afectados por un sesgo de respuesta. Es decir, no queda claro si el efecto de las palabras relevantes emocionalmente provoca que los individuos atiendan antes a los estímulos o una aceleración en su sistema de respuesta. En todo caso, este hallazgo es consistente con la afirmación de que la emoción ejerce un control significativo de arriba hacia abajo sobre la atención.

Además, este experimento reveló que la capacidad para invertir o cambiar el foco atencional estaba alterada en los pacientes, independientemente de su episodio. Específicamente, se encontró un coste de cambio a través de bloques para los individuos sin patología, pero no para los pacientes. Este hallazgo sugiere la existencia de un déficit en la capacidad de establecer, inhibir e invertir el foco de atención al responder de una categoría afectiva a la otra. Por último, el presente experimento es una demostración de que la tarea de la señal de stop es sensible al efecto de la inversión del foco atencional y es capaz de obtener un coste de cambio con individuos sanos. Estos hallazgos en los costes de cambio son consistentes con la evidencia previa con otras tareas (por ejemplo, Martínez-Arán et al., 2004) y, por lo tanto, la incapacidad para invertir el foco de atención puede representar un fenotipo inherente en los trastornos del estado de ánimo. En resumen, el presente estudio demostró que los pacientes bipolares mostraron diferentes sesgos atencionales en función de su episodio, mientras que los déficits ejecutivos específicos (definidos como la capacidad para establecer e invertir asociaciones entre estímulos y respuestas) persistieron incluso en pacientes asintomáticos. Esta disociación estado/rasgo en un trastorno episódico y crónico, como el trastorno bipolar, es importante para una adecuada caracterización de la enfermedad.

CONCLUSIÓN 2: TAREA DE ANTISACADA (GARCÍA-BLANCO, Y COLS., 2013B)

Dados los resultados de la tarea ilustrada en el apartado anterior, en un estudio posterior examinamos si estos sesgos atencionales se producían en etapas mucho más tempranas del procesamiento de la información. Para ello, se empleó una tarea de

antisacada, en la que el participante ha de inhibir la orientación atencional que se produce automáticamente cuando algún estímulo de nuestro entorno nos resulta relevante. Este es el primer experimento de seguimiento de movimientos oculares que ha examinado el control inhibitorio de caras emocionales en los pacientes con trastorno bipolar a lo largo de sus episodios. Al tratarse de un experimento de movimientos oculares, se evita el problema del sesgo de respuesta propio de las tareas conductuales. En primer lugar, los resultados de la tarea de antisacada revelaron que los pacientes durante el episodio maníaco cometieron más errores al ignorar las caras felices, mientras que los pacientes durante el episodio depresivo cometieron más errores al ignorar los rostros tristes que el resto de caras. De hecho, cuanto mayor era la puntuación en BDI/YMRS, mayor era el efecto de las caras congruentes con el estado de ánimo en el número de errores de antisacada. Al igual que en el estudio anterior, los pacientes sin síntomas mostraron los mismos resultados que los individuos sin patología.

En segundo lugar, independientemente de la valencia de los estímulos, los pacientes durante los episodios agudos cometieron más errores en las antisacadas que el grupo control. Esta diferencia estaba ausente en los pacientes durante los periodos de eutimia, así el daño en el control inhibitorio sería dependiente del estado (manía y depresión). Además, las latencias de las antisacadas, en general, fueron más lentas para los pacientes con trastorno bipolar (con independencia de su estado de ánimo) que para las personas sanas, y las latencias de las prosacadas fueron más lentas en los pacientes sintomáticos (pero no eutímicos) que para los controles sanos. Estos hallazgos sugieren que el retraso en la velocidad de procesamiento

relacionado con el control inhibitorio es un rasgo en el trastorno bipolar, mientras que el retraso en la orientación atencional sería un estado. En suma, estos resultados permiten caracterizar cómo los distintos estados de ánimo en el trastorno bipolar repercuten sobre los distintos componentes de la orientación atencional cuando se procesan caras emocionales.

CONCLUSIONES 3: TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE (GARCÍA-BLANCO, Y COLS., 2014A)

Tal y como sucedía con el experimento anterior, este es el primer experimento de movimientos oculares que ha examinado los sesgos atencionales mediante una tarea de visualización libre en los diferentes episodios del trastorno bipolar. En cuanto al tipo de sesgos atencionales, se encontró que los sesgos atencionales hacia imágenes congruentes con el humor (esto es, imágenes alegres o tristes) eran dependientes del episodio clínico. Esto fue particularmente evidente en los pacientes que experimentaban episodios depresivos, los cuales mostraron una menor atención hacia las imágenes alegres, lo que sugiere una falta de sensibilidad anhedónica a los estímulos positivos. Además, todos los pacientes con trastorno bipolar, incluso los asintomáticos, mostraron una preferencia generalizada por las imágenes amenazantes.

En cuanto a su temporalidad, estos sesgos atencionales (esto es, la evitación de las imágenes alegres por los pacientes deprimidos y la preferencia de las imágenes amenazantes por todos los grupos de pacientes en comparación con individuos sanos) se mantuvieron estables a lo largo de un período de 20 segundos. Finalmente, ni la captación ni el enganche inicial fueron afectados por el estado de

ánimo de los pacientes, pero sí fueron influenciados por la valencia de la imagen (esto es, había más fijaciones iniciales y una mayor duración de las fijaciones de primer paso en las imágenes alegres).

CONCLUSIONES GENERALES

Los hallazgos de este trabajo no sólo son útiles para el avance de las teorías cognitivas sobre el trastorno bipolar, sino que también son esenciales para mejorar y especificar nuevos objetivos de tratamiento.

De acuerdo con los modelos cognitivos, los sesgos atencionales congruentes con el estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar no son específicos de un solo tipo de estímulo emocional (esto es, palabras y caras), son más bien generalizables a toda la información emocional. Nos hemos encontrado con dos tipos de sesgos: i) los sesgos-estado, que se encuentran únicamente durante los episodios sintomáticos de la enfermedad (manía y depresión), y ii) los sesgos-rasgo, presentes en todos aquellos que padecen el trastorno, incluso en ausencia síntomas afectivos. Los sesgos-estado (la facilidad para detectar y la dificultad para ignorar lo positivo en la manía o lo negativo en la depresión bipolar), podrían evocar respuestas emocionales extremas y actuar como un importante componente de la desregulación emocional que caracteriza al trastorno bipolar por lo que podrían constituir factores mantenedores del mismo (Phillips y cols., 2008). Hasta este punto, podemos considerar que estos resultados son consistentes con las teorías cognitivas tradicionales sobre el trastorno bipolar (Beck, 1976). Sin embargo, no toda la evidencia encontrada ha sido convergente.

A diferencia de la depresión unipolar, el sesgo más saliente en la depresión bipolar consiste en prestar una menor atención hacia las imágenes alegres, que también podría actuar como un factor mantenedor del episodio. Este hallazgo es consistente con las observaciones psicopatológicas que destacan las diferencias entre la depresión uni y bipolar, las cuales caracterizan a la depresión bipolar por la anhedonia o incapacidad para experimentar placer (Mitchell, Goodwin, Johnson, y Hirschfeld, 2008). Un aporte novedoso de este trabajo a las teorías cognitivas del trastorno bipolar sería la confirmación de la relevancia de la información amenazante como un rasgo inherente a la enfermedad bipolar y no un mero síntoma durante los episodios agudos. Por tanto, el sesgo hacia lo amenazante constituiría un factor de vulnerabilidad al ser un marcador estable que se mantendría presente una vez que el episodio ha remitido. A su vez, este estudio ha aportado otros datos relevantes a la hora de entender el tipo de procesos que se ven afectados cuando los pacientes atienden la información que les rodea. Los sesgos dependientes del estado de ánimo en el trastorno bipolar aparecen exclusivamente cuando el individuo ejerce algún tipo de control estratégico sobre la información emocional (bien mediante su inhibición o bien mediante su capacidad para seleccionar la información).

Una vez identificados los tipos de sesgos atencionales que se ven afectados por las variaciones patológicas del estado del ánimo, es importante reflexionar sobre posibles técnicas que podrían ayudar a los pacientes con trastorno bipolar a ejercer un mayor control sobre sus emociones. Asimismo, dada la asociación entre la dificultad de retirar la atención de la información emocionalmente relevante y la rumiación sobre las creencias subyacentes (Koster et al., 2011), el uso de recursos

terapéuticos para reestructurar las creencias relacionadas con estos tópicos podría ser otra prometedora vía de intervención. En particular, nuestros resultados sugieren que el objetivo de psicoterapia cognitiva para los pacientes con trastorno bipolar puede estar dirigido más bien hacia las creencias de perjuicio o amenaza que hacia las creencias hiperpositivas en la manía o las hipernegativas en la depresión.

Además, este estudio sienta las bases para crear intervenciones innovadoras centradas ya no tanto en la reestructuración cognitiva, sino en algo mucho más específico, la modificación de los sesgos atencionales. De particular interés son los estudios que han puesto en marcha estas técnicas novedosas en personas con sintomatología depresiva. Por ejemplo, Wells y Beevers (2010) aplicaron una tarea de la localización del punto con la intención de modificar los sesgos atencionales mediante la inducción de mirar más a la información neutra que a la que habitualmente capta la atención. Se presentaban simultáneamente pares de imágenes (una de valencia neutra y otra negativa) que aparecían aleatoriamente a la izquierda o derecha de la pantalla durante un breve periodo. A continuación se presentaba un pequeño estímulo visual (uno o dos asteriscos) en la posición ocupada por una de las imágenes. Los participantes tenían que discriminar lo más rápido posible el tipo de estímulo visual presentado. Para modificar sus sesgos atencionales, se les incitaba a evitar las imágenes negativas mediante la inducción de una mayor atención hacia las imágenes neutras, dado que la gran mayoría de los ensayos incluyeron el estímulo visual en la posición previamente ocupada por la imagen neutra. Tras cuatro sesiones de entrenamiento repartidas a lo largo de dos semanas, los participantes disminuyeron sus sesgos negativos y redujeron su sintomatología depresiva al final del tratamiento y tras un

seguimiento dos semanas después. Dicha mejora no ocurrió en un grupo control en el que no había inducción hacia la imagen neutra. Este mismo efecto también se ha observado recientemente en personas con sintomatología depresiva a las que se entrenaba para evitar atender a la información negativa, focalizando su atención en la información positiva (Haeffel, Rozek, Hames y Technow, 2012). Creemos que estas técnicas guiadas por la teoría (ver Wadlinger e Isaacowitz, 2011) podrían permitir a los pacientes con trastorno bipolar ejercer un mayor control sobre sus reacciones emocionales y consecuentemente mejorar su sintomatología (García-Blanco, Perea y Salmerón, 2014a).

Por último, para poder predecir y prevenir recaídas es importante la identificación temprana de los sesgos atencionales congruentes con el estado de ánimo en la manía (hacia lo positivo) y en la depresión (hacia lo negativo), ya que estas disfunciones pueden aparecer antes de la manifestación del episodio (Lam y Wong, 2005). A su vez, la identificación de los sesgos hacia la amenaza en personas con riesgo de padecer un trastorno bipolar podría constituir un marcador de vulnerabilidad. En este caso, las estrategias de prevención podrían ser empleadas en personas vulnerables pero que todavía no presentan el trastorno. Además, la intervención dirigida a modificar los sesgos amenazantes podría introducirse en cualquier momento de la enfermedad en aquellos que ya la padecen, mientras que, por el contrario, las intervenciones sobre los sesgos positivos y negativos no sólo podrían ser dirigidas específicamente en los episodios agudos, sino también en las fases prodrómicas.

De este modo, la investigación dirigida a comprender mejor el papel de los sesgos atencionales en la etiología, mantenimiento y recaídas de los episodios afectivos, así como las ventajas terapéuticas de su modificación, pueden ser prometedoras líneas de estudio tanto en la intervención como en la prevención de un problema psicológico tan prevalente e incapacitante como es el trastorno bipolar.

