

# Alteraciones en la memoria de niños y adolescentes psicóticos. Una revisión sistemática.

*Trabajo Final de Máster de Neuropsicología*

Autora: María Juliana González Urrea

Director: Alejandro de la Torre Luque

10 de Enero de 2020



## **Agradecimientos**

*Agradezco a mi familia y a mi novio por su apoyo en este proceso. Un agradecimiento especial para mi tutor, por su constante guía y motivación.*

## Resumen

La psicosis infantil se relaciona con un bajo rendimiento cognitivo; sin embargo, son pocos los estudios realizados en este campo. Conocer y comprender el perfil cognitivo de los niños y adolescentes con sintomatología psicótica, especialmente en cuanto a memoria, resulta fundamental para asegurar un adecuado proceso de aprendizaje. Esta revisión sistemática recoge los hallazgos referentes a los tipos de memoria afectados en niños y adolescentes con sintomatología psicótica y analiza su relación con diversos factores como el sexo, la edad y el tipo de trastorno. Se utilizaron las bases de datos Pubmed, Scopus, Web of Science y Redalyc en donde se encontraron 1130 artículos, de los cuales se seleccionaron 17. Se incluyeron estudios en español e inglés, realizados con población infantil o adolescente con sintomatología psicótica, los cuales evaluaban memoria. El tipo de memoria más evaluado fue la memoria de trabajo (82,75% de los artículos), seguido por memoria verbal, visual y visuoespacial, y memoria a corto y largo plazo. El 70,59% de los estudios encontró un rendimiento significativamente inferior en la población con sintomatología psicótica, especialmente en memoria a corto plazo, memoria a largo plazo y memoria de trabajo. No se encontraron diferencias significativas entre el sexo femenino y masculino, ni tampoco entre los diferentes grupos de edad. Las principales limitaciones hacen referencia a la heterogeneidad de pruebas neuropsicológicas utilizadas y la falta de diferenciación entre síntomas positivos y negativos. Conocer los tipos de memoria alterados en pacientes con sintomatología psicótica brindará aportes al área médica y académica.

## Palabras clave

Adolescentes, alteraciones de memoria, evaluación de memoria, evaluación neuropsicológica, niños, psicosis, sintomatología psicótica.

## Abstract

*Childhood psychosis is associated with low cognitive performance; however, few studies have been carried out in this field. Knowing and understanding the cognitive profile of children and adolescents with psychotic symptoms, especially in terms of memory, is essential to ensure an adequate learning process. This systematic review collects findings regarding the types of memory affected in children and adolescents with psychotic symptoms and analyzes their relationship with various factors such as sex, age and type of disorder. We used the databases Pubmed, Scopus, Web of Science and Redalyc where 1130 articles were found, of which 17 were selected. We included studies in spanish and english, which evaluated memory in children or adolescents with psychotic symptoms. The type of memory most evaluated was working memory (82.75% of the articles), followed by verbal, visual and visuospatial memory, and short- and long-term memory. 70.59% of the studies found significantly lower performance in the population with psychotic symptoms, especially in short-term memory, long-term memory and working memory. No significant differences were found between the female and male sex, nor between the different age groups. The main limitations refer to the heterogeneity of neuropsychological tests used and the lack of differentiation between positive and negative symptoms. Knowing the types of altered memory in patients with psychotic symptoms will provide contributions to the medical and academic area.*

## Keywords

*Adolescents, child, memory disorder, memory tests, neuropsychological evaluation, psychosis, psychotic symptomatology*

## ÍNDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>4</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Introducción.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Métodos.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Criterios para la elección de los estudios .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Estrategia de búsqueda .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3 Proceso de selección de los estudios.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4 Proceso de extracción de datos.....</b>	<b>10</b>
<b>2.5 Riesgo de sesgo.....</b>	<b>10</b>
<b>3. Resultados.....</b>	<b>11</b>
<b>4. Discusión.....</b>	<b>17</b>
<b>5. Referencias bibliográficas .....</b>	<b>21</b>
<b>6. Anexos .....</b>	<b>27</b>

# 1. Introducción

Garantizar una educación inclusiva con igualdad de oportunidades para todos los estudiantes hace parte del Objetivo de Desarrollo Sostenible 4 (ODS) de la UNESCO, para la agenda del año 2030 (UNESCO, 2019). Parte fundamental de una educación inclusiva es el conocimiento preciso y correcto de los procesos de aprendizaje de cada estudiante, y más aún cuando se tiene algún tipo de diagnóstico específico; Por lo cual, conocer y comprender su perfil neuropsicológico resulta fundamental, a fin de poder realizar los ajustes necesarios a nivel académico, comprendiendo sus fortalezas y debilidades.

La psicosis infantil ha sido un tema poco estudiado hasta el momento, así como el perfil neuropsicológicos de niños y adolescentes con sintomatología psicótica (Mayoral, 2010), sin embargo se ha demostrado que esta población suele mostrar una alteración en el rendimiento cognitivo (Frangou, 2010, Fett et al. 2011; Moreno-Granados et al., 2013). Es importante tener en cuenta que los síntomas psicóticos se encuentran no solo presentes en la psicosis propiamente dicha, sino también en trastornos psiquiátricos tales como el trastorno bipolar, la depresión o la esquizofrenia (Werry et al. 1994) así como también suelen presentar comorbilidad con trastornos emocionales y conductuales como el trastorno de ansiedad, trastorno por abuso de sustancias (Biederman et al., 2004), trastornos del desarrollo como ocurre en algunos casos de autismo o en el síndrome de delección 22q11.2 (Vorstman et al. 2006; Cederlöf et al. 2015); motivo por el cual asegurar una educación de calidad para esta población resulta un reto para el ámbito escolar.

Mayoral (2010) resume los hallazgos de algunos estudios de investigación respecto al sustrato neurobiológico de la psicosis infantil, proponiendo una posible alteración en los procesos de maduración cerebral, debido a que no hay una adecuada migración neuronal, ni una poda exitosa. Esto a su vez impacta la conectividad sináptica con estructuras corticales y estructuras subcorticales tales como la amígdala y el hipocampo - todas ellas fundamentales en los procesos de memoria.

Almomani, Al-Sheyab, Al-Momani y Alqhazo (2018) afirman que la memoria tiene un rol fundamental en el desarrollo del lenguaje y de las habilidades motoras, impactando por lo tanto el rendimiento académico de los estudiantes, pudiendo además concluir que sin memoria, no hay aprendizaje; de manera que si los niños y adolescentes psicóticos tienen alteraciones en los procesos mnésicos, será de esperar que haya un declive en el proceso académico.

Ahora bien, las investigaciones realizadas respecto a las alteraciones en los procesos de memoria han encontrado resultados diferentes. Por ejemplo, algunos estudios han encontrado alteraciones en la memoria verbal, visual y de trabajo (Joseph, Frazier, Youngstrom y Soares, 2008; Moreno-Granados et al., 2013; Frías, Palma y

Farriol, 2014); otros estudios han encontrado dificultades en el aprendizaje, memoria verbal y no verbal (Bora et al. 2009); o en la evocación espontánea, por categorías y por reconocimiento (Sánchez, 2013). Ahora bien, es importante tener en cuenta que los diversos estudios realizados respecto a las alteraciones de memoria y otros dominios cognitivos en niños y adolescentes psicóticos, varían en cuanto a la edad de los participantes, el tipo de trastorno - bipolaridad, esquizofrenia, síndrome de delección 22q11.2, entre otros- (Udal, Øygarden, Egeland, Malt, Groholt, 2012; Hintze y Borkowska, 2015; Tang, 2017), y la comorbilidad con otros trastornos, como por ejemplo el abuso de sustancias psicoactivas (Núñez et al. 2016).

Partiendo de lo anterior, por medio de la presente revisión sistemática se busca integrar los hallazgos obtenidos en los estudios empíricos referentes a las alteraciones de la memoria en niños y adolescentes con sintomatología psicótica, buscando dar respuesta a la pregunta de investigación: ¿cuáles son los tipos de memoria que generalmente suelen verse más afectados en los niños y adolescentes psicóticos o con sintomatología psicótica, y corresponden ellos a algún factor específico como lo es la edad, el sexo, la presencia de síntomas positivos, negativos o mixtos, o las comorbilidades?

Al dar respuesta a esta pregunta, se busca esclarecer los factores asociados con los problemas de memoria en niños y adolescentes con síntomas psicóticos, así como revisar la evidencia de forma integrada, sobre posibles mecanismos de acción, que puedan aportar información útil sobre el trabajo con esta población tanto en el contexto escolar como clínico y terapéutico.

## 2. Métodos

La metodología utilizada para alcanzar los objetivos propuestos se basó en la declaración PRISMA (Moher, Shamseer, Clarke, Gherzi, Liberati, Petticrew, Shekelle, Stewart y PRISMA-P Group, 2015).

### 2.1 Criterios para la elección de los estudios

La elección de los estudios se basó en la estrategia PICOS (da Costa, de Matteos y Cuce, 2007), a partir de la cual se seleccionaron las palabras claves de búsqueda. Como *participantes* se seleccionaron niños y adolescentes con síntomas psicóticos; en cuanto a la *intervención* se trató de niños o adolescentes con un trastorno mental diagnosticado que hubiesen pasado por una evaluación neuropsicológica de la memoria (memoria espacial, memoria episódica, memoria a largo plazo, memoria a corto plazo, y/o memoria de trabajo); la *comparación* se realizó con niños y adolescentes sin sintomatología psicótica (grupo control) para determinar si había una diferencia en la ejecución de las tareas de memoria entre ambos grupos; los *resultados (outcomes)* fueron estudios que presentaran tareas neuropsicológicas para evaluar la memoria y como *estudio de diseño* se seleccionaron artículos basados en estudios empíricos. Se eligieron artículos en inglés y en español, publicados desde el 2009 hasta el 2019.

En cuanto a los criterios de exclusión se establecieron los siguientes: 1) artículos que hubieran sido escritos en otro idioma diferente a inglés o español, 2) estudios no empíricos (revisiones sistemáticas, tesis, libros, comentarios, entre otros, 3) estudios con animales o población adulta, 4) artículos que no tuvieran un grupo control sano, 5) artículos que hubieran evaluado la memoria por medio de otro método diferente a una evaluación neuropsicológica.

### 2.2 Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: PUBMED, SCOPUS, Web of Science y REDALYC. La última búsqueda se realizó el 11 de Noviembre de 2019.

Fueron utilizados tres conjuntos de palabras claves. Primero, referentes al diagnóstico: *psychosis, psychotic, schizophrenia*; Segundo, al proceso neuropsicológico alterado: *memory, memory disorder, spatial memory, memory episodic, memory long-term, memory short-term, wechsler memory scale, memory and learning tests, memory consolidation* y por último a la población: *child, adolescent, teenag\** (se añadió el truncamiento a fin de incluir en la búsqueda todas las variaciones de la palabra).

La búsqueda en las bases de datos se realizó por medio de operadores lógicos booleanos, utilizando las sintaxis presentadas en la tabla 1 de anexos.

### 2.3 Proceso de selección de los estudios

El proceso de selección se realizó en tres fases. En primer lugar, se cruzaron los resultados a fin de eliminar los artículos duplicados. Luego se continuó con la lectura del título, *abstract* y palabras claves de cada artículo encontrado. Una vez realizado este paso, se llevó a cabo la lectura completa de los artículos restantes, siguiendo los mismos criterios de selección que en el paso anterior. Dicho proceso se realizó con un par investigador quien corroboró la inclusión o la exclusión de cada trabajo.

### 2.4 Proceso de extracción de datos

Tras seleccionar los artículos que se utilizarían en la revisión sistemática, se elaboró una nueva tabla estructurada, en donde se consignó la siguiente información extraída: 1) año y país del autor de correspondencia de la publicación; 2) tamaño de la muestra en análisis; 3) edad de los participantes; 4) porcentaje de niños y de niñas; 5) tipo de trastorno mental; 6) tipo de síntoma psicótico (positivo, negativo o ambos); 7) comorbilidad diagnóstica; 8) posibles eventos especialmente estresantes o traumáticos vivido por cada participante; 9) escala de evaluación utilizada; 10) tipo de memoria afectada.

### 2.5 Riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de cada uno de los artículos seleccionados se evaluó utilizando los lineamientos de la Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale para estudios de caso control (Wells et al., 2004), haciendo énfasis en la calidad metodológica de los estudios seleccionados para la presente revisión sistemática. Por medio de esta escala se evaluaron 3 aspectos básicos: 1) selección de los casos y del grupo control; 2) comparabilidad entre el grupo de estudio y el grupo control; 3) exposición.

### 3. Resultados

La presente revisión sistemática se realizó a partir de 17 artículos seleccionados. La búsqueda de artículos se realizó en 4 bases de datos, a partir de las cuales se obtuvo un total de 1130 artículos, de los cuales 121 se encontraban duplicados. Tras la eliminación de estos últimos, quedaron 1009 artículos restantes. El proceso de exclusión se describe en la Figura 1, por medio de un diagrama de flujo propuesto por PRISMA (2009). Cada uno de los artículos seleccionados fue codificado tal y como se muestra en la Tabla 1, en la cual se extrajo información cualitativa sobre el lugar de publicación del artículo, tamaño de la muestra (pacientes y grupo control), edad promedio y sexo de la muestra (% de mujeres), el desorden mental, tipo de síntomas psicóticos, tipo de instrumento para evaluar sintomatología psicótica, comorbilidades, medicación, marcadores genéticos estudiados, medidas biológicas, tipo/s de memoria evaluados, instrumentos utilizados para evaluar memoria, y resumen de los resultados relacionados con el rendimiento de la memoria. De los centros de investigación en donde se lideraron los estudios, 7 se encuentran en América y 10 en Europa, siendo el 2010 el año en el cual se realizaron mayor número de estudios respecto a las alteraciones cognitivas en niños y adolescentes con sintomatología psicótica.

El 47,06% de los artículos estudió únicamente población adolescente, 35,29% realizó estudios con población mixta, es decir, población perteneciente a diferentes grupos de edad, y 17,65% de los artículos estudió población infantil. En cuanto al sexo de los participantes, el 76,47% de los artículos tuvo mayor número de población de sexo masculino, a comparación del número de participantes de sexo femenino. De los 17 artículos analizados, el 41,18% estudió población psicótica, 22,53% trastornos del ánimo, únicamente el 5,88% estudió población con el síndrome de delección 22q11.2 y 29,41% diferentes tipos de diagnósticos que involucran sintomatología psicótica. Dentro de los trastornos más estudiados se encontró la esquizofrenia en el 64,71% de artículos, seguido por los trastornos de afectividad en el 52,94%, trastorno esquizoafectivo en el 35,29% y el trastorno esquizofreniforme encontrado en el 29,41% de artículos analizados.

La medida más utilizada para evaluar trastornos afectivos y psicóticos fue la Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (K-SADS), empleada en el 52,94% de los artículos, seguida por la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) la cual se utilizó en otro 23,53%. Por otra parte, los síntomas positivos y negativos fueron evaluados en 29,41% de los artículos analizados por medio de la Positive and negative symptoms scale (PANSS).

El 82,35% de artículos no contenía información sobre comorbilidades de los pacientes; solamente 3 artículos reportaron comorbilidad con otros trastornos mentales (Bauer et al., 2019; Udal et al., 2013; Walker y Standen, 2011) y un único artículo reportó comorbilidad con diferentes tipos de trastornos (Brodsky, Willcutt, Davalos y Ross, 2014). En un mismo porcentaje de artículos los participantes estaban medicados a fin de tratar la sintomatología psicótica. En un único artículo los participantes no recibían medicación (Moo, Flores, Flores, Solís y Lagunes, 2011) y en dos artículos no se brindó

información al respecto (de la Serna et al., 2013; Jacobson, Bursch y Lajiness-O'Neill, 2013). Tres artículos incluyeron medidas biológicas: Eckfeld et al. (2017) obtuvieron imágenes diagnósticas por medio de una fMRI; Jacobson et al. (2016) midieron los niveles de cortisol en los participantes y Moo et al. (2011) realizaron estudios de polisomnografía.

Los tipos de memoria más evaluados fueron: memoria de trabajo (82,35% de los artículos), memoria verbal (47,06% de los artículos) y memoria visual (41,18% de los artículos). La memoria visuoespacial se evaluó en 4 artículos (Bauer et al., 2019; Hintze y Borkowska, 2015; Udal et al., 2013; White, Schmidt y Karatekin, 2010), al igual que la memoria a corto y largo plazo (Bachman et al., 2012; Doré, Caza, Gingras, Maziade y Rouleau, 2009; Udal et al., 2013; Zabala et al., 2010). Solamente los artículos de White et al. (2010) y Jacobson et al. (2016) evaluaron exclusivamente la memoria, mientras que en los otros 14 artículos se evaluaron otros aspectos neurocognitivos.

En cuanto a los resultados obtenidos en los 17 artículos, respecto al rendimiento de niños y/o adolescentes con sintomatología psicótica en tareas de memoria, comparado con un grupo control de participantes sanos, en el 70,59% de casos se demostró un peor rendimiento en la población psiquiátrica; Bauer et al. (2019) y Walker et al. (2011) encontraron resultados similares en el grupo de pacientes y el grupo control, mientras que Carrión et al. (2018), de la Serna et al. (2013) y Udal et al. (2012) encontraron resultados variados.

Analizando específicamente cada tipo de memoria, se encontraron alteraciones en: Memoria verbal (Bachman et al, 2012; Carrión et al., 2018; Hintze et al., 2015; Holmen et al., 2010; Jacobson et al., 2016; Ruiz-Veguilla et al., 2017; White et al., 2010), mientras que únicamente un estudio encontró resultados similares al grupo control (De la Serna et al., 2013); Memoria visual (Bachman et al., 2012; Holmen et al., 2010; Jacobson et al., 2016; Ruiz-Veguilla et al., 2017; White et al., 2010). Solamente el estudio de Carrión et al. (2018) no encontró diferencias significativas; En cuanto a la memoria visuoespacial se encontraron alteraciones en pacientes con sintomatología psicótica en tres artículos (Hintze et al., 2015; Udal et al., 2013; White et al., 2010) y un estudio en donde no se evidenciaron alteraciones (Bauer et al., 2019). En cuanto a memoria a corto y a largo plazo se encontró consenso frente al hecho de haber alteración en pacientes psicóticos o con sintomatología psicótica (Doré et al., 2009; Zabala et al., 2010), así como también se encontraron alteraciones en la memoria declarativa (Udal et al., 2012). Finalmente, en cuanto a memoria de trabajo, la gran mayoría de estudios afirman haber encontrado alteraciones significativas en la población psicótica (Bachman et al., 2012; Brodsky et al., 2014; de la Serna et al., 2013; Eckfeld et al., 2017; Hintze et al., 2015; Holmen et al., 2010; Jacobson et al., 2016; Moo et al., 2011; Ruiz-Veguilla et al., 2017; Udal et al., 2013; Zabala et al., 2010), sin embargo 4 de los estudios que analizaron este tipo de memoria no encontraron diferencias significativas comparando con el grupo control (Bauer et al., 2019; Carrión et al., 2018; Udal et al., 2012; Walker et al., 2011).

El análisis de riesgo de sesgo se realizó por medio de la Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (Wells et al., 2004), tal como se mencionó en el apartado de metodología. En la Tabla 1 se presenta el puntaje total obtenido en cada uno de los artículos seleccionados para la presente revisión sistemática. De los 17 artículos revisados, únicamente 7 no presentan ningún tipo de riesgo, obteniendo una puntuación igual o superior a 7. Los aspectos que presentaron mayor riesgo de sesgo fueron la representatividad de los casos seleccionados, dado que únicamente en tres artículos (Brodsky et al., 2014; de la Serna et al., 2013; Doré et al., 2009) se especificó que se había realizado una muestra aleatoria, y la tasa de no-respuesta, pues solo 7 artículos explicaron las razones por las cuales se perdieron participantes a lo largo del estudio. Por su parte, los aspectos que menor riesgo de sesgo muestran son la comparabilidad entre el grupo de pacientes y el grupo control en cada estudio, y la exposición dado que los 17 estudios utilizan pruebas neuropsicológicas estandarizadas y aplican el mismo método de evaluación tanto a los pacientes como al grupo control.

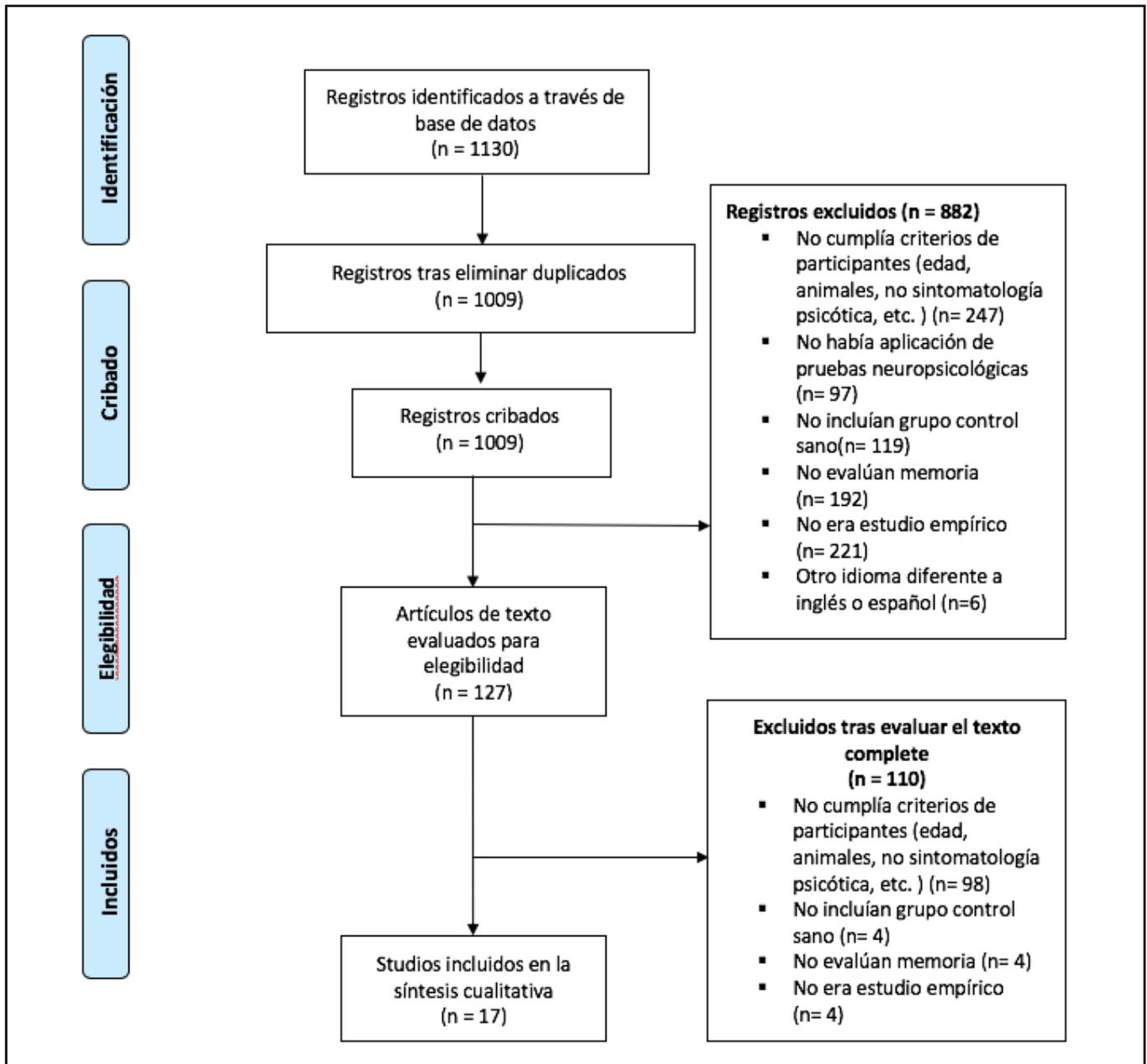


Figura 1: Diagrama de flujo de los pasos seguidos para la selección de los artículos

**Tabla 1**

*Resumen cualitativo de los artículos seleccionados sobre niños, niñas y adolescentes con sintomatología psicótica y memoria*

ID Artículo	Año	País	Tamaño total de la muestra	Tamaño muestra Grupo Experimental	Tamaño muestra Grupo Control	% niñas participantes	Edad de la muestra	Grupos de edad	Trastorno mental principal	Trastorno específico	Síntomas psicóticos	Medición de la psicosis	Pruebas utilizadas	Comorbilidad	Medicación	Tipo de memoria	Medición de la memoria	Otras medidas neuro-psicológicas	Dominios neuropsicológicos evaluados	Resultados	Puntaje NOQAS
Bachman, 2012	2012	Estados Unidos	66	35	31	31	16,63	Muestra mixta	Trastorno psicótico	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno psicótico No Especificado	Positivos y Negativos	Diversos instrumentos	SCID-I; BPRS; BDI-II	No reportado	Si	Memoria verbal a corto plazo, Memoria verbal a largo plazo, Memoria visual, Memoria de trabajo	California Verbal Learning Test-2da edición; WMS-III (subtest memoria visual); Stories subtest of the Children's Memory Scale	Yes	Vocabulario y razonamiento, Span atencional, Fluencia verbal, Velocidad motora	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	6
Bauer, 2019	2019	Estados Unidos	227	119	59	49	11,29	Infantes	Trastorno del ánimo	Trastorno bipolar	Positivos y Negativos	Diversos instrumentos	K-SADS-PL	Otros trastornos mentales	Si	Memoria espacial, Memoria de trabajo espacial	CANTAB (tarea de span espacial, memoria espacial)	Yes	Control afectivo y cognitivo, Velocidad de procesamiento visuo-motor, Toma de decisiones, Atención, Flexibilidad cognitiva	Grupo clínico con niveles de memoria similares al grupo control	6
Brodsky, 2014	2014	Estados Unidos	189	10	69	37,6	10,25	Infantes	Trastorno psicótico	Esquizofrenia, Psicosis No Especificada	No reportado	Diversos instrumentos	K-SADS-PL	Diversos trastornos	Si	Memoria de trabajo	Sentence Span task	Yes	Inteligencia, Inhibición, Atención selectiva, Flexibilidad	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	7
Carrión, 2018	2018	Estados Unidos	382	28	60	41	17,1	Adolescentes	Mixto	Trastorno de ánimo, Trastorno de ansiedad, abuso de sustancias	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	SCID-I	No reportado	Si	Memoria de trabajo, Memoria verbal, Memoria visual	Batería MATRICS (Escala de memoria de Wechsler, span espacial, span letras-números, Hopkins verbal learning test, Brief visuospatial memory test)	Yes	Velocidad de procesamiento, Atención, Razonamiento, Resolución de problemas, Cognición global	Grupo clínico con peor rendimiento en memoria verbal. Resultados similares en Memoria de trabajo y Memoria visual	6
De la Serna, 2013	2013	España	133	23	64	35	15,09	Adolescentes	Trastorno psicótico	Esquizofrenia	No reportado	Diversos instrumentos	K-SADS-PL PANSS	No reportado	No reportado	Memoria de trabajo, Memoria verbal	WAIS III-R (dígitos directos, dígitos inversos, secuencia número-letra), TAVEC, CVLT	Yes	Atención, Flexibilidad cognitiva	Grupo clínico con peores resultados en Memoria de trabajo. Resultados similares en Memoria verbal	7
Doré, 2009	2009	Canadá	36	16	20	52,8	15,83	Adolescentes	Mixto	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno bipolar	Positivos y Negativos	Auto-reporte	Reported médicos e historia familiar	No reportado	Si	Memoria a corto plazo, Memoria a largo plazo	Batería MEMORIA	Yes	Funciones ejecutivas	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	8
Eckfeld, 2017	2017	Estados Unidos	34	17	17	41,2	17,33	Adolescentes	Trastorno psicótico	Esquizofrenia, Psicosis No Especificada, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno esquizoafectivo	No reportado	Entrevista clínica	SCID-I, SIPS	No reportado	Si	Memoria de trabajo	Escala de memoria de Wechsler (span espacial), Escala de inteligencia Wechsler para adultos adult (span de dígitos)	Yes	Inteligencia.	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	5
Hintze, 2015	2015	Polonia	63	33	30	41,5	17,2	Adolescentes	Trastorno psicótico	Esquizofrenia de inicio temprano	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	PANSS	No reportado	Si	Memoria de trabajo visual, Memoria de trabajo visuoespacial, Memoria verbal	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), N-back test, Trail making test - parte B (TMT-B), Test de aprendizaje auditivo verbal de Rey (RAVLT)	Yes	Funciones ejecutivas, Velocidad psicomotora	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	6
Holmen, 2010	2010	Noruega	98	31	67	50	15,9	Adolescentes	Trastorno psicótico	Trastorno esquizofrenico, trastorno psicótico, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizoafectivo	No reportado	Diversos instrumentos	SCID-I, PANSS, GAF	No reportado	Si	Memoria de trabajo, Memoria verbal, Memoria visual	Batería MATRICS	Yes	Atención, Velocidad de procesamiento, Razonamiento, Resolución de problemas, Cognición social	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	7
Jacobson, 2016	2016	Estados Unidos	22	11	11	50	12,05	Muestra mixta	Other	Síndrome de deleción 22q11.2	Positivos y Negativos	Diversos instrumentos	CBCL, ABAS-II	No reportado	No reportado	Memoria verbal, Memoria visual, Memoria de trabajo	Wide range assessment of memory and learning (WRAML-2)	No		Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	4

ID Artículo	Año	País	Tamaño total de la muestra	Tamaño muestra Grupo Experimental	Tamaño muestra Grupo Control	% niñas participantes	Edad de la muestra	Grupos de edad	Trastorno mental principal	Trastorno específico	Síntomas psicóticos	Medición de la psicosis	Pruebas utilizadas	Comorbilidad	Medicación	Tipo de memoria	Medición de la memoria	Otras medidas neuropsicológicas	Dominios neuropsicológicos evaluados	Resultados	Puntaje NOQAS
Moo, 2011	2011	México	20	10	10	45	10,5	Infantes	Trastorno del ánimo	Depresión mayor	Negativos	Diversos instrumentos	K-SADS-PL, CDI	No reportado	No	Memoria de trabajo	Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas	Yes	Funciones ejecutivas	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	6
Ruiz-Veguilla, 2017	2017	España	119	80	39	45,4	16,5	Muestra mixta	Trastorno psicótico	Psicosis afectiva, Psicosis no-afectiva	Positivos	Entrevista clínica	K-SADS	No reportado	Si	Memoria de trabajo verbal, Memoria verbal, Memoria visual	Escala de memoria Wechsler (WMS-III), Escala de inteligencia Wechsler para niños (WISC-IV) - span de dígitos inversos, Figura compleja de Rey (RCF-II)	Yes	Inteligencia, Atención, Velocidad de procesamiento, Funciones ejecutivas	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	5
Udal, 2012	2012	Noruega	132	38	68	51	12,93	Muestra mixta	Trastorno del ánimo	Trastorno bipolar	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	K-SADS-PL	No reportado	Si	Memoria de trabajo, Memoria declarativa	WISC-III/WAIS III (span de dígitos), Children's auditory verbal learning test	Yes	Inteligencia	Grupo clínico con peores resultados en Memoria declarativa. Resultados similares en Memoria de trabajo	7
Udal, 2013	2013	Noruega	155	10	68	54,2	13,58	Muestra mixta	Trastorno del ánimo	Trastorno bipolar	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	K-SADS-PL	Otros trastornos mentales	Si	Memoria de trabajo verbal, Memoria de trabajo visuoespacial	WISC-III (Span de dígitos), Knox cube test	Yes	Flexibilidad cognitiva, Inhibición, Velocidad de procesamiento	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	7
Walker, 2011	2011	Inglaterra	95	48	47	48,4	15,87	Adolescentes	Mixto	Esquizofrenia, Trastorno del ánimo (trastorno bipolar, trastorno depresivo)	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	SCAN, OPCRIT, PANSS	Otros trastornos mentales	Si	Memoria de trabajo, Memoria de reconocimiento	Children's test of nonword repetition, Span de dígitos directos (WISC/WAIS-R), Dot task, Children's memory scale, Letter number span, Trail making test - forma b; Camden memory test	Yes	Fluencia verbal, Teoría de la mente, Atención	Grupo clínico con niveles de memoria similares al grupo control	7
White, 2010	2010	Países Bajos	63	26	37	38,1	14,65	Muestra mixta	Trastorno psicótico	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno esquizofreniforme	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	K-SADS-PL	No reportado	Si	Memoria verbal, Memoria visuoespacial	Sternberg Item Recognition Paradigm (SIRP) tasks	No		Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	5
Zabala, 2010	2010	España	205	107	98	35,5	15,34	Adolescentes	Mixto	Esquizofrenia, Psicosis No Especificada, Trastorno Bipolar, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo, Depresión mayor, Trastorno Obsesivo Compulsivo	Positivos y Negativos	Entrevista clínica	K-SADS-PL, PANSS	No reportado	Si	Memoria de trabajo, Memoria a corto plazo, Memoria a largo plazo	WAIS-III (dígitos inversos, secuencia número-letra), TAVEC	Yes	Atención, Funciones ejecutivas	Grupo clínico con peores niveles de memoria que el grupo control	6

## 4. Discusión

La presente revisión sistemática tenía como objetivo determinar los tipos de memoria que suelen verse mayormente afectados en niños y adolescentes psicóticos o con sintomatología psicótica a través de la literatura científica, así como analizar una posible relación con factores específicos tales como la edad, el sexo, presencia de síntomas positivos, negativos o mixtos o una posible comorbilidad. Para alcanzar este objetivo, se seleccionaron 17 artículos, de los cuales 15 demostraron un peor rendimiento en las pruebas de memoria en los pacientes con sintomatología psicóticos que los participantes del grupo control, especialmente en pacientes con trastornos psicóticos, mientras que los pacientes con trastornos no psicóticos pero sí con sintomatología psicótica evidencian discrepancias en los resultados.

El tipo de memoria más analizado en los artículos seleccionados fue la memoria de trabajo, siendo esta evaluada de manera directa o indirecta; como fue el caso del estudio realizado por Doré et al. (2009) quienes la evaluaron por medio de pruebas relacionadas con funciones ejecutivas. Puede comprenderse que este haya sido el tipo de memoria más estudiado, pues tal como lo evidencian diversos estudios, tanto la esquizofrenia como el trastorno bipolar se caracterizan por alteraciones en la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza prefrontal ventrolateral nivel prefrontal, área directamente relacionada con las funciones ejecutivas, dentro de la cual se encuentra la memoria de trabajo (Blumberg et al., 2003; Blumberg et al., 2006; Lett, Voineskos, Kennedy, Levine y Daskalakis, 2013; Frías, Palma y Farriols, 2014). Teniendo esto en cuenta, así como una alteración en la síntesis de dopamina en ambos trastornos, se puede comprender la razón por la cual la gran mayoría de estudios incluyó población perteneciente a estos dos trastornos mentales, pues ambos comparten algunos sustratos neurobiológicos (Ríos-Flórez y Escudero-Corrales, 2017; Howes, Fusar-Poli, Bloomfield, Selvaraj y McGuire, 2012).

Los estudios de pacientes con trastorno bipolar en los cuales hubo un mayor porcentaje de participantes de sexo femenino (Doré et al., 2009; Udal et al., 2012; Udal et al., 2013) tienen resultados similares a aquellos estudios en los cuales predominó el sexo masculino, lo cual podría indicar que no hay una diferencia significativa en cuanto a las alteraciones de memoria entre niños y niñas. Esto se puede ligar con los resultados obtenidos por Van Meter et al. (2011) quienes encontraron por medio de un meta-análisis que el trastorno bipolar suele ser más frecuente en el sexo femenino. Por su parte, la totalidad de estudios con población esquizofrénica tenía un porcentaje más alto de participantes varones, lo cual coincide con lo estipulado por algunos autores quienes afirman que este trastorno se manifiesta mayormente en niños y adolescentes del sexo masculino (Sánchez, Téllez y Jaramillo, 2012; Werry, McClellan y Chard, 1991). Los resultados obtenidos en la mayoría de los estudios analizados en la presente revisión sistemática se pueden relacionar con lo planteado en otros estudios en donde se ha concluido que las mujeres suelen presentar más síntomas positivos que negativos y de menor gravedad que en el caso de los hombres (Hafner, Hambrecht, Loffler, Munk-Jorgensen y Riecher-Rossler, 1998; Gureje y Bamidele, 1998).

Hay una tendencia evidente en los estudios analizados hacia un bajo rendimiento en los diferentes tipos de memoria, especialmente en pacientes con trastornos psicóticos; por el contrario, los estudios realizados en pacientes con trastornos del estado del ánimo, especialmente en el trastorno bipolar con sintomatología psicótica, difieren en cuanto a los resultados encontrados. Bauer et al. (2019) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento en pruebas de memoria con pacientes bipolares y el grupo control; Moo et al. (2011), Udal (2013) y Walker et al. (2011) encontraron un peor rendimiento en pruebas de memoria en pacientes con bipolaridad. Por otro lado, Udal et al. (2012) evidenciaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con trastorno bipolar de predominio psicótico y el grupo control en cuanto a memoria declarativa, evidenciando un bajo rendimiento en el grupo de pacientes, a diferencia de los resultados en memoria de trabajo, en donde ambos grupos obtuvieron resultados similares. Teniendo en cuenta que de los artículos analizados en la presente revisión, 11 de ellos incluyeron pacientes con sintomatología mixta, no se hace posible evidenciar si hay una correlación entre cierto tipo de sintomatología y las alteraciones en algún dominio específico de la memoria. Lo mismo ocurre en aquellos artículos en donde no se especifica si hay síntomas positivos, negativos o mixtos (Brodsky et al., 2014; De la Serna et al., 2013; Eckfeld et al., 2017; Holmen et al., 2010). Moo et al. (2011) estudiaron únicamente pacientes con síntomas psicóticos negativos, mientras que Ruiz-Veguilla et al. (2017) estudiaron pacientes con sintomatología psicótica positiva; en ambos casos se encontraron alteraciones en la memoria, comparando los resultados con los grupos control. Estos resultados pueden relacionarse con lo estipulado por Barrera (2006), quien plantea que no hay una relación directa entre los síntomas positivos o negativos de un trastorno mental y el rendimiento en tareas cognitivas, sino que las alteraciones en funciones tales como la memoria se deben a un factor independiente como por ejemplo una pobreza de lenguaje relacionada con una poca interacción con el medio, o un efecto secundario de los medicamentos. Sin embargo, otros estudios han evidenciado que si bien no hay una relación directa entre síntomas positivos y un bajo funcionamiento cognitivo, sí existe una relación con los síntomas negativos (Albus et al., 2006; Gold, Arndt, Nopoulos, O'Leary y Andreasen, 1999; Heydebrand et al., 2004).

De los cuatro artículos que estudiaron las posibles alteraciones en memoria de trabajo, tres de ellos tenían población clínica caracterizada por un trastorno bipolar (Bauer et al., 2019; Udal et al., 2012; Walker et al., 2011) y uno de ellos tenía población mixta en donde los participantes tenían un diagnóstico de esquizofrenia y otros de trastorno bipolar (Carrión et al., 2018), lo cual podría indicar que en el trastorno de ánimo, específicamente en el trastorno bipolar, las alteraciones en la memoria de trabajo no son tan frecuentes como sí ocurre en los trastornos psicóticos, aun cuando se han evidenciado alteraciones tanto en la corteza prefrontal ventrolateral en este tipo de trastorno (Blumberg et al., 2003, 2006). Es importante resaltar que los resultados obtenidos en los estudios analizados en la presente revisión no coinciden con los hallazgos obtenidos en estudios realizados con población adulta, en donde los pacientes con trastorno bipolar evidencian resultados significativamente más bajos que la

población sana en pruebas de memoria de trabajo (Clark, Iversen y Goodwin, 2001; Murphy et al., 1999).

Howes, Fusar-Poli, Bloomfield, Selvaraj y McGuire (2012) demostraron que hay una alteración en la capacidad de síntesis de dopamina y las personas con esquizofrenia, puesto que las personas con trastornos psicóticos evidencian niveles más elevados de este neurotransmisor a comparación de los niveles encontrados en población sana. De acuerdo con los estudios mencionados anteriormente, a mayor capacidad de síntesis de dopamina, menor funcionamiento de la corteza prefrontal, lo cual explica las alteraciones en la memoria de trabajo. Lozano, Lyda y Acosta (2009) afirman que las alteraciones en la memoria verbal de las personas con esquizofrenia, podrían estar relacionadas con las alteraciones en memoria de trabajo, y las alteraciones en memoria verbal, memoria visual y memoria declarativa obedecerían a una “desorganización sináptica en el hipocampo” en personas con esquizofrenia (Lozano y Acosta, 2009, p. 91). El hipocampo juega un rol fundamental al momento de codificar y consolidar información, de manera que si se encuentra una alteración en esta estructura, el individuo presentará dificultades para poder pasar información de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo, entorpeciendo los procesos de aprendizaje (Jodar, Muñoz y González, s.f.). Teniendo en cuenta que la memoria espacial también se encuentra mediada por el hipocampo, es de esperarse que los niños y adolescentes psicóticos tengan alteraciones en este tipo de memoria, lo cual explica los resultados encontrados en tres artículos analizados en donde se evaluaba este tipo de memoria y se demostraba un peor rendimiento en pacientes con sintomatología psicótica (Jodar, Muñoz y González, s.f.).

Los resultados encontrados en el presente estudio hacen parte de una revisión sistemática y rigurosa, la cual se basó en una búsqueda realizada a partir de criterios bien definidos y especificados en diversas bases de datos ampliamente reconocidas por su calidad científica, de donde se extrajeron artículos pertenecientes a literatura científica reciente. No obstante, es importante tener en cuenta algunas de las limitaciones de la presente revisión sistemática. En primer lugar, el sesgo de publicación, dado que puede haber más estudios en población infantil y adolescente con sintomatología psicótica que no hayan arrojado los resultados esperados y por tanto no hayan sido publicados, así como la falta de revisión de literatura gris. Referente a otros sesgos presentes en los artículos analizados se encuentra presente en la mayoría de estudios el sesgo de representatividad de los casos, dado que únicamente en dos estudios se estipuló la manera en que se realizó la selección de los participantes con sintomatología psicótica (Brodsky et al., 2014; de la Serna et al., 2013). Otro sesgo común fue el sesgo de la tasa de no-respuesta, caso en el cual solo seis estudios expusieron las razones por las cuales se perdieron participantes a lo largo del estudio (Carrión et al., 2018; de la Serna et al., 2013; Doré et al., 2009; Holmen et al., 2010; Udal et al., 2012; Udal et al., 2013). Por otro lado, el hecho de haber limitado la búsqueda a dos idiomas pudo haber reducido la posibilidad de encontrar otros estudios publicados en idiomas diferentes a español o inglés. Si bien hubo una revisión detallada y juiciosa, no se realizó una revisión descendente; la cual habría podido ampliar el número de

estudios incluidos en la presente revisión sistemática. Otro aspecto importante que pudo limitar el análisis fue la heterogeneidad de pruebas utilizadas para evaluar memoria, lo cual pudo tener un impacto en los resultados obtenidos en cada estudio analizado y la falta de diferenciación frente a los síntomas positivos y negativos; de haberse realizado esta distinción en los estudios analizados, se habrían podido realizar conclusiones más detalladas. Por último, el hecho de que no existan medidas estadísticas que apoyen los resultados restan de alguna manera el impacto que pueda tener el presente trabajo, por lo cual resultaría conveniente realizar posteriormente un meta-análisis.

Como conclusión, es posible establecer que existe una alteración en diferentes tipos de memoria en niños y adolescentes psicóticos o con sintomatología psicótica; especialmente en la memoria a corto y largo plazo, tanto en modalidad verbal como visual, y memoria de trabajo. No obstante, este último tipo de memoria muestra diferencias en cuanto a pacientes con trastornos psicóticos y pacientes con trastornos del estado de ánimo, pues estos últimos muestran más oscilaciones en cuanto a las alteraciones en memoria de trabajo. No se hace evidente una diferencia en el rendimiento en las diferentes pruebas de memoria entre el sexo femenino y masculino. Ahora bien, partiendo de los hallazgos encontrados se recomienda para futuras investigaciones realizar estudios comparativos entre niños y adolescentes con trastornos o sintomatologías psicóticas en donde se compare el rendimiento entre aquellos con síntomas negativos y aquellos con síntomas positivos a fin de determinar si hay diferencias entre estos dos grupos de pacientes, así como realizar estudios en donde se compare el rendimiento cognitivo entre el sexo femenino y masculino; dichos resultados podrán dar guías más claras tanto para los profesionales de la salud a fin de encaminar de manera más acertada los procesos de rehabilitación o terapia neuropsicológica y así mismo podrán comprenderse de mejor manera las alteraciones específicas en cada caso a fin de brindar el apoyo requerido desde diferentes ámbitos como por ejemplo el escolar.

## 5. Referencias bibliográficas

- Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F., Hecht, S., Hinterberger-Weber, P., Seitz, N. N., y Küchenhoff, H. (2006). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia. Results of a prospective 5-year follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(7), 442–451. doi: 10.1007/s00406-006-0667-1
- Almomani, F., Al-Sheyab, N. A., Al-Momani, M. O., & Alqhazo, M. (2018). Memory and potential correlates among children in Jordan. *BMC psychiatry*, 18(127), 1-9 doi: 10.1186/s12888-018-1727-6
- \* Bachman, P., Niendam, T. A., Jalbrzikowski, M., Park, C. Y., Daley, M., Cannon, T. D., y Bearden, C. E. (2012). Processing speed and neurodevelopment in adolescent-onset psychosis: Cognitive slowing predicts social function. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(4), 645–654. <https://doi.org/10.1007/s10802-011-9592-5>
- Barrera, A. (2006). Los trastornos cognitivos de la esquizofrenia. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 44(3), 215-221. doi: 10.4067/S0717-92272006000300007
- \* Bauer, I. E., Suchting, R., Van Rheenen, T. E., Wu, M.J., Mwangi, B., Spiker, D., ... Soares, J. C. (2019). The use of component-wise gradient boosting to assess the possible role of cognitive measures as markers of vulnerability to pediatric bipolar disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, 24(2), 93–107. doi: 10.1080/13546805.2019.1580190
- Biederman, J., Petty, C., Faraone, S. y Seidman, L. (2004) Phenomenology of childhood psychosis: findings from a large sample of psychiatrically referred youth. *The journal of nervous and mental disease*. 192(9), 607-614 doi: 10.1097/01.nmd.0000138228.59938.c3.
- Blumberg, H.P., Krystal, J.H., Bansal, R., Martin, A., Dziura, J., Durkin, K., ... Peterson, B.S. (2006) Age, rapid-cycling, and pharmacotherapy effects on ventral prefrontal cortex in bipolar disorder: a cross-sectional study. *Biological Psychiatry*, 59(7), 611–618. doi:10.1016/j.biopsych.2005.08.031
- Blumberg, H.P., Martin, A., Kaufman, J., Leung, H.C., Skudlarski, P., Lacadie, C., ... Peterson, B.S. (2003) Frontostriatal abnormalities in adolescents with bipolar disorder: preliminary observations from functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1345–1347. doi:10.1176/appi.ajp.160.7.1345
- Bora, E., Yucel, M. y Pantelis, C. (2008) Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*. 113(1-2), 1-20. doi: 10.1016/j.jad.2008.06.009

- \* Brodsky K., Willcutt E.G., Davalos D.B., Ross R.G., (2014) Neuropsychological functioning in childhood-onset psychosis and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 55(7), 811-818. doi: 10.1111/jcpp.12199
- \* Carrión, R. E., Walder, D. J., Auther, A. M., McLaughlin, D., Zyla, H. O., Adelsheim, S., ... Cornblatt, B. A. (2018). From the psychosis prodrome to the first-episode of psychosis: No evidence of a cognitive decline. *Journal of Psychiatric Research*, 96, 231–238. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.10.014
- Cederlöf, M., Petternos, E., Sariasian, A., Larsson, H., Östberg, P., Kelleher, I., ... Lichtenstein, P. (2015) The association between childhood autistic traits and adolescent psychotic experiences is explained by general neuropsychiatric problems. *American journal of medical genetics. Neuropsychiatric genetics*. 171b(2), 153-159. doi: 10.1002/ajmg.b.32386
- Clark, L., Iversen, S.D., y Goodwin, G.M. (2001) A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1605-1611. doi: 10.1176/appi.ajp.158.10.1605
- da Costa, C., de Matteos, C. y Cuce, M. (2007) Estrategia PICOS para la construcción de la pregunta de investigación y la búsqueda de evidencias. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15(3), 1038-1042. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/283522391\\_Estrategia\\_pico\\_para\\_la\\_construccion\\_de\\_la\\_pregunta\\_de\\_investigacion\\_y\\_la\\_bsqueda\\_de\\_evidencia](https://www.researchgate.net/publication/283522391_Estrategia_pico_para_la_construccion_de_la_pregunta_de_investigacion_y_la_bsqueda_de_evidencia)
- \* de la Serna, E., Andrés-Perpiñá, S., Puig, O., Baeza, I., Bombin, I., Bartrés-Faz, D., ... Castro-Fornieles, J. (2013). Cognitive reserve as a predictor of two year neuropsychological performance in early onset first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 143(1), 125–131. doi: 10.1016/j.schres.2012.10.026
- \* Dore, M. C., Caza, N., Gingras, N., Maziade, M., y Rouleau, N. (2009). Effects of phonological and semantic cuing on encoding and retrieval processes in adolescent psychosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(5), 533–544. doi: 10.1080/13803390802317567
- \* Eckfeld, A., Karlsgodt, K. H., Haut, K. M., Bachman, P., Jalbrzikowski, M., Zinberg, J., ... Bearden, C. E. (2017). Disrupted working memory circuitry in adolescent psychosis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(394), 1-12. doi: 10.3389/fnhum.2017.00394
- Fett, A.K, Viechbauer, W., Dominguez, M.G., Penn, D., van Os, J., Krabbedam, L. (2011) The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience & behavioral reviews*. 35(5), 573-588. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.07.001.
- Frangou, S. (2010) Cognitive function in early onset schizophrenia: a selective review. *Frontiers in Human Neuroscience*. 3(79), 1-6. doi: 10.3389/neuro.09.079.2009

- Frías, A., Palma, C. y Farriol, N. (2014) Neurocognitive impairments among youth with pediatric bipolar disorder: A systematic review of neuropsychological research. *Journal of affective disorders*. 166, 297-306. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.025.
- Gold, S., Arndt, S., Nopoulos, P., O' Leary, D.S. y Andreasen, N.C. (1999) Longitudinal Study of Cognitive Function in First- Episode and Recent-Onset Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156(6), 1342-1348. doi: 10.1176/ajp.156.9.1342
- Gureje, O., y Bamidele, R. W. (1998). Gender and Schizophrenia: Association of Age at Onset with Antecedent, Clinical and Outcome Features. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 32(3), 415–423. doi: 10.3109/00048679809065536
- Hafner, H., Hambrecht, M., Loffler, W., Munk-Jorgensen, P. y Riecher-Rossler, A. (1998) Is schizophrenia a disorder of all ages? A comparison of first episodes and early course across the life-cycle. *Psychological Medicine*, 28(2), 351-365. doi: 10.1017/s0033291797006399
- Heydebrand, G., Weiser, M., Rabinowitz, J., Hoff, A.L., DeLisi, L.E. y Csernansky, J.G. (2004) Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research* 68(1), 1- 9. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00097-5
- \* Hintze, B; Borkowska, A (2015) Associations Between Cognitive Function, Schizophrenic Symptoms, and Functional Outcome in Early-onset Schizophrenia With and Without a Familial Burden of Psychosis. *Israel journal of psychiatry and related sciences*, 52(F2), 6-13. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27357549>
- \* Holmén, A., Juuhl-Langseth, M., Thormodsen, R., Melle, I., y Rund, B. R. (2010). Neuropsychological profile in early-onset schizophrenia-spectrum disorders: Measured with the MATRICS battery. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 852–859. doi: 10.1093/schbul/sbn174
- Howes, O.D., Fusar-Poli, P., Bloomfield, M., Selvaraj, S. y McGuire, P. (2012) From the prodrome to chronic schizophrenia: The neurobiology underlying psychotic symptoms and cognitive impairments. *Current pharmaceutical design*, 18(4), 459-465. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662992/>
- \* Jacobson, D., Bursch, M., y Lajiness-O'Neill, R. (2016). Potential Role of Cortisol in Social and Memory Impairments in Individuals with 22q11.2 Deletion Syndrome. *Journal Of Pediatric Genetics*, 5(3), 150–157. doi: 10.1055/s-036-1584549
- Jodar, M., Muñoz, E., y González, B. (s.f.). *Neuropsicología de la memoria. Material de estudio*. Cataluña, España, Universitat Oberta de Catalunya.
- Joseph, M., Frazier, T., Youngstrom, E. y Soares, J. (2010) A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder.

*Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 18(6), 595-605. doi: 10.1089/cap.2008.064

Liderar el ODS 4 – Educación 2030 (2019) *UNESCO: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura*. Recuperado de: <https://es.unesco.org/themes/liderar-ods-4-educacion-2030>

Lett, T.A., Voineskos, A.N., Kennedy, J.L., Levine, B. y Daskalakis, Z.J. (2014) Treating working memory deficits in schizophrenia: A review of the neurobiology. *Biological psychiatry*, 75(5), 361-370. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.07.026

Lozano, L., Lyda, M. y Acosta, R. (2009) Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. *Revista de medicina*, 17(1), 87-94. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v17n1/v17n1a13.pdf>

Lindamer, L.A., Lohr, J.B., Harris, M.J., McAdams, L.A. y Jeste, D.V. (1999) Gender-related clinical differences in older patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(1), 61-67. doi: 10.4088/jcp.v60n0114

Mayoral, M. (2010) *Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en psicosis de inicio temprano en la infancia y la adolescencia* (Tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/11579/1/T32254.pdf>

McCarthy, J., Weiss, S., Segovich, K. & Barbot, B. (2016) Impact of psychotic symptoms on cognitive functioning in child and adolescent psychiatric inpatients with severe mood disorders. *Psychiatry Research*, 244, 223-228. doi: 10.1016/j.psychres.2016.07.049

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L y PRISMA-P Group, (2015) Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1), 1-9. doi: 10.1186/2046-4053-4-1

\* Moo, J. A. M., Flores, M. V., Flores, R. E. U., Solís, F. O., y Lagunes, I. R. (2011). Estructura del sueño y funciones ejecutivas en niños con depresión. *Salud Mental*, 34(5), 459–468. Recuperado de: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252011000500010&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252011000500010&lng=es&tlng=es).

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): 1-6. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Moreno-Granados, J.M., Ferrín, M., Salcedo-Marina, D.M. y Ruiz-Veguilla, M. (2013) Evaluación neuropsicológica de la memoria en un grupo de niños y adolescentes con un primer episodio de psicosis: consumo de Cannabis y “efecto paradójico”. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 7(1), 13-24. doi: 10.1016/j.rpsm.2013.04.001

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(6), 1307-1321. doi: 10.1017/s0033291799001233
- Núñez, C., Ochoa, S., Huerta-Ramos, E., Barríos, I., Barajas, A., Dolz, M., Sánchez, B., Del Cacho, N., GENIPE Group, y Usall, J., (2016) Cannabis use and cognitive function in first episode psychosis: differential effect of heavy use. *Psychopharmacology*, 233(5), 809-821. doi: 10.1007/s00213-015-4160-2
- Ríos-Flórez, J.A. y Escudero-Corrales, C., (2017) Características neuropsicológicas y bases biológicas y conceptuales del Trastorno Afectivo Bipolar. *Revista Katharsis*, 24, 239-268. doi: 10.25057/25005731.972
- \* Ruiz-veguilla, M., Moreno-granados, J., Salcedo-marin, M. D., Barrigon, M. L., Garcia, M. D., Guijarro, T., ... Ferrin, M. (2017). Sex-specific cognitive abnormalities in early-onset psychosis. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 39(1), 28–35. doi: 10.1590/1516-4446-2015-1807
- Sánchez, C. (2013) *Estudio neuropsicológico de niños/as con diagnóstico de trastorno de déficit de atención e hiperactividad y niños/as con diagnóstico de Bipolaridad Infantil* (Tesis de maestría). Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador. Recuperado de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1876>
- Sánchez, R., Téllez, G. y Jaramillo L.E. (2012) Edad de inicio de los síntomas y sexo en pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico. *Biomédica*, 32, 206-213. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i2.423>
- Tang, S.X., Moore, T.M., Calkins, M.E., Yi, J.J., McDonald-McGinn, D.M., Zackai, E.H., ... Gur, R.E. (2017) Emergent, remitted and persistent psychosis-spectrum symptoms in 22q11.2 deletion syndrome. *Translational Psychiatry*. 7(F2), 1-8. doi:10.1038/tp.2017.157
- \* Udal A.H., Øygarden B., Egeland J., Malt U.F., Groholt B., (2012) Memory in early onset bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: Similarities and differences. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(7), 1179-1192. doi: 10.1007/s10802-012-9631-x.
- \* Udal, A. H., Øygarden, B., Egeland, J., Malt, U. F., Lovdahl, H., Pripp, A.H., y Groholt, B. (2013) Executive deficits in early onset bipolar disorder versus ADHD: Impact of processing speed and lifetime psychosis. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 18(2), 284-299. doi: 10.1177/1359104512455181
- Vorstman, J.A.S., Morcus, M.E.J., Duijff, S.N., Klaassen, P.W.J., Heineman-de Boer, J.A., Beemer, F.A., Swaab, H., Kahn, R.S. y van Engeland, H. (2006) The 22q11.2 deletion in children: high rate of autistic disorders and early onset of psychotic symptoms. *Journal of the american academy of child and adolescent psychiatry*. 45(9): 1104-1113
- \* Walker, D.-M., y Standen, P. J. (2011). Level and pattern of neuropsychological functioning in early-onset psychoses. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(11–12), 551–560. doi: <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0219-8>
- Wells, G.A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M. y Tugwell, P. (2004) The Newcastle-Ottawa Scale (NOQAS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *The Ottawa Hospital*. Recuperado de: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)

- Werry, J., McClellan, J., Andrews, L., Ham, M. (1994) Clinical features and outcome of child and adolescent schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 20(4), 619 – 630. doi: 10.1093/schbul/20.4.619
- \* White, T., Schmidt, M. y Karatekin, C. (2010). Verbal and visuospatial working memory development and deficits in children and adolescents with schizophrenia. *Early Intervention in Psychiatry*, 4(4), 305-313. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2010.000204>.
- \* Zabala, A., Rapado, M., Arango, C., Robles, O., De La Serna, E., González, C., ... Bombín, I. (2010). Neuropsychological functioning in early-onset first-episode psychosis: Comparison of diagnostic subgroups. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 260(3), 225–233. doi: <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0046-9>

## ANEXOS

Tabla 1

*Sintaxis de Búsqueda para las Bases de Datos*

Base de Datos	Frase de búsqueda	# Artículos encontrados
SCOPUS	<p>( TITLE-ABS-KEY ( schizophrenia OR psychotic OR psychosis ) AND TITLE-ABS-KEY ( child OR adolescent OR teenag* ) AND TITLE-ABS-KEY ( memory ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "English" ) OR LIMIT-TO ( LANGUAGE , "Spanish" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2012 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2011 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2010 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2009 ) ) AND ( EXCLUDE ( EXACTKEYWORD , "Adult" ) OR EXCLUDE ( EXACTKEYWORD , "Nonhuman" ) OR EXCLUDE ( EXACTKEYWORD , "Animals" ) OR EXCLUDE ( EXACTKEYWORD , "Animal Model" ) )</p>	172
PUBMED	<p>"Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Psychotic Disorders"[Mesh] AND ("Memory"[Mesh] OR "Spatial Memory"[Mesh] OR "Memory, Episodic"[Mesh] OR "Memory, Long-Term"[Mesh] OR "Memory, Short-Term"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Wechsler Memory Scale"[Mesh] OR "Memory and Learning Tests"[Mesh] OR "Memory Consolidation"[Mesh]) AND ("Child"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh])</p> <p>Filter: YEAR: 2009 - 2019</p>	430

PUBMED	<p><i>("Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Mental Retardation with Psychosis, Pyramidal Signs, and Macroorchidism" [Supplementary Concept]) AND ("Memory"[Mesh] OR "Spatial Memory"[Mesh] OR "Memory, Episodic"[Mesh] OR "Memory, Long-Term"[Mesh] OR "Memory, Short-Term"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Wechsler Memory Scale"[Mesh] OR "Memory and Learning Tests"[Mesh] OR "Memory Consolidation"[Mesh] AND "Amnesia, Anterograde"[Mesh] OR "Amnesia, Retrograde"[Mesh] OR "Amnesia"[Mesh]) AND ("Child"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh])</i></p> <p><i>Filter: YEAR: 2009 - 2019</i></p>	1
Web of Science	<p><i>(TS=(( schizophrenia OR psychotic OR psychosis ) AND ( child OR adolescent OR teenag* ) AND ( memory or 'memory disorder')) NOT TS=((ANIMAL OR ADULT))) AND IDIOMA: (English OR Spanish) AND TIPOS DE DOCUMENTOS: (Article)</i></p> <p><i>Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, ESCI</i> <i>Período de tiempo=2009-2019</i></p> <p><i>memoria AND niños OR adolescentes AND psicosis</i></p>	386
REDALYC	<p><i>[FILTRO: IDIOMA: inglés o español, AÑOS: 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019]</i></p>	134

La presente tabla recoge la sintaxis de búsqueda que se utilizó en cada base de datos, junto con los operadores lógicos booleanos por medio de los cuales se buscaba incluir o excluir ciertos determinados artículos