

UNED

Escuela
Internacional
de Doctorado
EIDUNED

TESIS DOCTORAL

2021

**Teoría de la mente en trastorno bipolar:
estudio comparativo con depresión
unipolar y personas sin patología mental**

M^a USUE ESPINÓS ORTUETA
Licenciada en Psicología

PROGRAMA DE DOCTORADO EN PSICOLOGÍA DE LA SALUD

DIRECTOR

Dr. ENRIQUE GARCÍA FERNÁNDEZ-ABASCAL

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer al Dr. Enrique García Fernández-Abascal, director de esta tesis doctoral, por la confianza que ha depositado en mí durante estos años, por haberme ayudado a elegir el objeto de investigación de esta tesis, por haberse comprometido con mi trabajo, y porque nunca he dejado de sentir su apoyo y toda la ayuda que he requerido para guiar el desarrollo de esta tesis.

Tengo que agradecer a los participantes de la Asociación Bipolar de Madrid y a los de la Asociación de Trastorno Bipolar y Depresivo de Alcobendas su colaboración desinteresada. También a sus familiares, que generosamente ofrecieron su tiempo y su esfuerzo para que esta investigación pudiese llevarse a cabo.

A Guillermo, coautor en el tercer artículo, que me brindó su amplio conocimiento y dilatada experiencia.

Y en un plano personal, a Merche, coautora de las publicaciones, porque siempre ha tenido las palabras correctas para animarme cuando parecía que las cosas se ponían difíciles, y por supuesto, por sus valiosas aportaciones que hicieron mejorar la presente investigación. Gracias, Merche, porque parte de este logro es tuyo.

A mis hijas María y Patricia, que siempre me han acompañado y apoyado en ese camino, a Elena por su ayuda y generosidad y, finalmente, doy las gracias a Guy, por estar siempre a mi lado en uno de los momentos más complicados de mi trabajo, porque con su apoyo incondicional ha sabido darme fuerzas suficientes para finalizar esta etapa.

Contenido

PRESENTACIÓN DE TESIS DOCTORAL POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES	5
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	6
LISTADO DE SIGLAS	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1 Los trastornos bipolares.....	15
1.2 Teoría de la mente en trastorno bipolar.....	17
1.3 Teoría de la mente en familiares de primer grado de personas con TB.....	18
1.4 Evaluación de ToM en TB y sus familiares de primer grado.....	19
1.5 Capacidad de funcionamiento en los trastornos bipolares.....	19
1.6 Capacidad de funcionamiento en familiares de personas con TB.....	20
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	21
2.1 Objetivos generales.....	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
2.2.1 Estudio 1.....	21
2.2.2 Estudio 2.....	22
2.2.3 Estudio 3.....	22
2.3 Hipótesis.....	22
2.3.1 Estudio 1.....	22
2.3.2 Estudio 2.....	23
2.3.3 Estudio 3.....	23
3. METODOLOGÍA.....	24
3.1 Participantes.....	24
3.2 Instrumentos de medida.....	27
3.2.1 Entrevista neuropsiquiátrica MINI.....	27
3.2.2 Test BDI II.....	28
3.2.3 Escala de Young.....	28
3.2.4 Test “ <i>Reading the Mind in the Eyes</i> ” (RMET) o “Test de los Ojos”.....	29
3.2.5 Test MiniPONS.....	29
3.3 Análisis de datos.....	30
3.3.1 Estudio 1.....	30
3.3.2 Estudio 2.....	31
3.3.3 Estudio 3.....	31
4. RESULTADOS.....	32
4.1 Estudio 1.....	32

4.1.1	Rendimiento general y precisión en RMET.....	33
4.1.2	Análisis del rendimiento en la prueba.....	34
4.1.3	Análisis de las opciones de respuesta.....	37
4.2	Estudio 2.....	40
4.2.1	Rendimiento de todos los grupos en MiniPONS.....	41
4.2.2	ANCOVA para controlar el efecto de la edad.....	43
4.2.3	Comparación del rendimiento de todos los grupos.....	45
4.3	Estudio 3.....	48
4.3.1	Estadísticos descriptivos.....	49
4.3.2	Análisis de regresión.....	51
5.	DISCUSIÓN.....	55
5.1	Estudio 1.....	56
5.2	Estudio 2.....	59
5.3	Estudio 3.....	61
6.	LIMITACIONES.....	63
6.1	Limitaciones relativas a la muestra.....	63
6.2	Limitaciones relativas a los instrumentos de medida.....	63
8.	IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS.....	65
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	66
10.	ANEXO.....	82
10.1	Factor de impacto.....	82
10.2	Consideraciones éticas.....	82
10.3	Artículos publicados.....	83

PRESENTACIÓN DE TESIS DOCTORAL POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES

Las tesis por compendio de publicaciones representan una opción específica para la elaboración y defensa pública de la tesis doctoral para la obtención del título de doctor o doctora.

Esta Tesis Doctoral se presenta como compendio de publicaciones originales, según el “documento aprobado por el Comité de Dirección de la EIDUNED, en su reunión de 16 de enero de 2017, y por la Comisión de Investigación y Doctorado de la UNED, con fecha 21 de febrero de 2017”. Está constituida por tres trabajos publicados y/o aceptados y justificados por su unidad temática, en dos revistas internacionales, ambas indexadas y con factor de impacto. Todos los estudios han sido redactados en el idioma (inglés) requerido por las revistas en las que se han publicado. Incluye una introducción general en la que se presentan las publicaciones y se justifica la unidad temática. Se exponen y explican los objetivos de la investigación y metodología, con carácter general y específicos de cada una de los estudios que se compendian y se incluye un resumen global de los resultados obtenidos, que contiene las tres publicaciones con una discusión de los mismos y las correspondientes conclusiones.

Para el desarrollo de esta Tesis Doctoral en la línea de investigación de la Teoría de la Mente en Trastorno Bipolar del Programa de Doctorado en Psicología de la Salud (Escuela Internacional de Doctorado de la UNED) se han realizado los trabajos que han concluido en las siguientes publicaciones:

1. Espinós, U., García Fernández-Abascal, E. y Ovejero, M. (2018). What your eyes tell me: Theory of mind in bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 262, 536-541. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.039>
2. Espinós, U., Fernández-Abascal, E. G. y Ovejero, M. (2019). Theory of mind in remitted bipolar disorder: Interpersonal accuracy in recognition of dynamic nonverbal signals. *Plos One*, 14(9):e0222112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112>
3. Espinós, U., Fernández-Abascal, E. G., Ovejero, M. y Lahera, G. (2021). Social cognition in first-degree relatives of bipolar disorder: Theory of Mind and nonverbal sensitivity. *Plos One*, 16(3): e0246908.16(3e0246908). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908>

LISTADO DE ABREVIATURAS

BD: Bipolar disorder

BD I: Bipolar I disorder

BD II: Bipolar II disorder

UD: Unipolar depression

DU: Depresión unipolar

FDR: First degree relatives

TB: Trastorno bipolar

TB I: Trastorno bipolar I

TB II: Trastorno bipolar II

LISTADO DE SIGLAS

ABM: Asociación Bipolar de Madrid

ASOBIDE: Asociación de Trastorno Bipolar y Depresivo de Alcobendas

ANCOVA: Análisis de la covarianza

ANOVA: Análisis de la varianza

BDI II: Beck II Depression Inventory / Test BDI II de Beck

MINI: The Mini-International Neuropsychiatric Interview / Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional

MINIPONS: Short Versión Multichannel of the Profile of Nonverbal Sensitivity / Versión reducida multicanal del Perfil de Sensibilidad No verbal

PONS: Profile of Nonverbal Sensitivity / Perfil de Sensibilidad No Verbal

RMET: Reading the Mind in the Eyes Test / Test de los Ojos

SD: Standard Deviation

ToM: Theory of Mind / Teoría de la Mente

YMRS: Young Mania Rating Scale / Escala de Manía de Young

TEORÍA DE LA MENTE EN TRASTORNO BIPOLAR: ESTUDIO COMPARATIVO CON PERSONAS CON DEPRESIÓN UNIPOLAR

RESUMEN

El objetivo de esta tesis doctoral es el estudio de Teoría de la Mente (ToM) en trastorno bipolar (TB) en remisión, y en familiares de primer grado de personas con esta patología. Se han aplicado a esta población dos herramientas de evaluación, el Test de los Ojos o RMET y el test MiniPONS. En los dos primeros estudios, se incluyó una muestra de participantes con diagnóstico de TB (tipo I y II), eutímicos, y para compararlos, un grupo de personas con trastorno depresivo (DU) (en remisión), y un grupo control sin patología psiquiátrica. A los familiares se les comparó con dos grupos de bipolares (tipo I y tipo II) y con un grupo control. Con los resultados obtenidos, se realizaron tres publicaciones, comprendidas en esta tesis doctoral.

La capacidad de juzgar con precisión el comportamiento no verbal de los demás está relativamente inexplorada, tanto en TB, como en sus familiares de primer grado. La investigación de este aspecto de la cognición social en la población bipolar y sus familias, es particularmente significativa, dado que las deficiencias en esta área pueden influir en su funcionamiento social e interpersonal. Los objetivos específicos de los artículos que componen esta tesis son: 1), evaluar a los participantes bipolares eutímicos (tipo I y tipo II) con una tarea de reconocimiento de emociones complejas y estados mentales con una herramienta, el RMET, para extraer aprendizajes acerca del reconocimiento de diferentes dimensiones de ToM, incluyendo como comparación, un grupo de individuos diagnosticados con DU (en remisión) y un grupo control (Artículo 1). 2), examinar en la misma población otro aspecto de ToM, que es la sensibilidad no verbal, con un test dinámico, con mayor validez ecológica que el RMET, el test MiniPONS (Artículo 2) y 3), aplicar los dos test a un grupo de familiares de primer grado de personas con TB, para ver su rendimiento en ambos, y comparar sus resultados con los de dos grupos de TB (I y II) y un grupo de sujetos control sin patología mental (Artículo 3).

El número total de participantes en esta investigación fue de 317 personas: 119 bipolares, 119 sujetos control, 42 con diagnóstico DU y 37 familiares de primer grado de TB. En los grupos bipolares, se comprobó ausencia de síntomas depresivos con la escala BDI II, y de síntomas maníacos con la escala de Young. En el grupo DU, ausencia de síntomas depresivos con la escala BDI II. Los resultados mostraron que el reconocimiento de canales no verbales en personas bipolares, fue significativamente peor en bipolares, comparados con controles sanos (en ambas pruebas, RMET y MiniPONS). Los

participantes DU fueron los que peores resultados obtuvieron. Los familiares de primer grado, al compararlos con un grupo control, tuvieron peor rendimiento que este en el test RMET, pero no en MiniPONS.

Como conclusión, en este estudio se ha puesto de manifiesto que: 1) los sujetos bipolares, así como el grupo DU, fueron los que peores resultados obtuvieron en los dos test: 2) no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de TB (I y II), evaluados en este estudio y, 3) los familiares obtuvieron unas puntuaciones intermedias entre los bipolares y el grupo control, por lo que estos resultados sugieren vulnerabilidad familiar hacia este trastorno.

Esta investigación mostró evidencia de un déficit en ToM, tanto en personas con TB (I y II) como en sus familiares de primer grado. Dado que la recuperación de episodios comprende una mejoría sintomática y funcional en TB, las intervenciones psicosociales pueden acelerar la recuperación de episodios en estos pacientes y, en sus familiares, el logro de un mejor entendimiento de su familiar con diagnóstico de TB. Por ello, se pone de manifiesto la necesidad de instruir a personas bipolares en el reconocimiento de señales no verbales, para un mejor funcionamiento social e interpersonal. Así mismo se sugiere que, la terapia familiar grupal con familiares de TB podría incluir entrenamiento en el reconocimiento de señales no verbales, lo que podría ayudarles a lograr una mejor comprensión de sus familiares con TB para modificar las habilidades de comunicación. Esta competencia, que ayuda a aprender a dejar de atribuir como negativas las conductas no verbales del paciente, puede mejorar las relaciones familiares, un mejor manejo de sus familiares con TB y la adquisición de patrones de interacción más positivos.

Palabras clave: teoría de la mente; trastorno bipolar; depresión unipolar; familiares de primer grado de trastorno bipolar; RMET, MiniPONS.

ABSTRACT

The aim of this doctoral thesis is the study of Theory of Mind (ToM) in bipolar disorder (BD) and in first-degree relatives of persons with this pathology. To evaluate it, two tests have been applied to this population, the RMET and the MiniPONS. In the first two studies, a sample of euthymic participants with BD diagnosis (type I and II) was included. They were compared with a group of people with depressive disorder (UD), and a control group without psychiatric pathology. Family members were compared with two groups of bipolar patients (type I and type II) and with a control group. With the results obtained, three articles (included in this doctoral thesis) were published.

A relatively unexplored aspect of BD is the ability to accurately judge the non-verbal behavior of others. The investigation of this aspect of social cognition in the bipolar population and in their first degree relatives is particularly significant, since deficiencies in this area can influence their social and interpersonal functioning. The specific objectives of the articles that make up this thesis are: 1), to evaluate euthymic bipolar participants (type I and type II) with a task of recognition of complex emotions and mental states, with a tool, the RMET, to learn about the recognition of different dimensions of ToM. A group of individuals diagnosed with UD (in remission) and a control group were included for comparison (Article 1) 2), in Article 2, another aspect of ToM was examined in the same population: non-verbal sensitivity, with a dynamic test, with greater ecological validity than the RMET, the MiniPONS Test and 3), these two tools were administered to a group of first-degree relatives of people with BD, to evaluate their performance in both, to compare their results with those of two groups of BD (I and II) and a control group subjects without mental pathology (Article 3).

The total number of participants of this study was 317: 119 BDs, 119 control subjects, 42 with UD diagnosis, and 37 first-degree relatives of BD. In the bipolar groups, the absence of depressive symptoms was verified with the BDI II scale, and absence of manic symptoms with the Young Mania Rating Scale. In the UD group, absence of depressive symptoms with the BDI II scale. The results showed that the recognition of non-verbal channels in BD was significantly worse in bipolar patients, compared to healthy controls (in the two tests, RMET and MiniPONS). Scores achieved by UD participants were the lowest of all groups. First-degree relatives, when compared with a control group, had worse performance in RMET test, but not in MiniPONS.

As a conclusion, the results of this study indicated that: 1), bipolar subjects, and UD group, got the worst results in the two tests; 2), there were no significant differences

between the two groups of BD (I and II), evaluated in this study and 3), relatives of BD obtained intermediate scores between BD and control group, so that these results suggested family vulnerability towards this disorder.

A deficit in ToM was found, both in BD (I and II) and in their first-degree relatives. Given that the recovery of episodes includes a symptomatic and functional improvement in BD, a suggestion is that psychosocial interventions can accelerate the recovery of episodes in these patients. Likewise, it is suggested that group family therapy with BD relatives might include training in the recognition of nonverbal signals, which could help them to achieve a better understanding of their BD relatives, in order to modify communication skills. This competence, in learning not to attribute the patient's nonverbal behaviors as negative, can improve family relationships, helping familiars to achieve a better management of their relatives with BD and the acquisition of more positive patterns of interaction.

Keywords: Theory of mind; bipolar disorder; unipolar depression; fist degree relatives of bipolar disorder; RMET; MiniPONS

1. INTRODUCCIÓN.

La tesis doctoral titulada “Teoría de la mente en trastorno bipolar: estudio comparativo con depresión unipolar y personas sin patología mental” se encuadra en el marco de estudio de la Teoría de la mente (ToM) como un aspecto de la cognición social, de la percepción de las señales no verbales, de personas con trastorno bipolar eutímicos (TB), tanto tipo I como tipo II, así como de familiares de primer grado de personas diagnosticadas con esta patología.

El estudio de ToM consiste en la capacidad de atribuirse estados mentales a uno mismo y a los demás y poder responder en consecuencia (Adolphs, 2009; Allison, Puce & McCarthy., 2000; Green et al., 2008; Leslie, 1984; Premack & Woodroof, 1978). ToM es una competencia que permite razonar los estados mentales y las emociones de otras personas (Fernyhough, 2008), y es esencial para una interacción social humana adecuada (Adams et al., 2010). La ToM juega un papel importante en el funcionamiento psicosocial efectivo y adaptativo, y puede verse afectada en algunos trastornos mentales graves, como la esquizofrenia (Bora et al., 2009), el trastorno del espectro autista (Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste & Plumb, 2001) y los trastornos afectivos (Bora & Berk, 2016). ToM ha sido estudiada en pacientes con esquizofrenia en remisión, así como en sus familiares de primer grado, encontrándose deteriorada en ambos grupos (Bora & Pantelis, 2013). Estos autores sugieren que, en estos pacientes, el déficit de ToM, más que depender del estado, podría ser un marcador de rasgo de la enfermedad, y dificultades en el reconocimiento de estados mentales complejos puede contribuir a problemas interpersonales en el entorno laboral y social (Bora & Pantelis, 2016).

El estudio de ToM en bipolares y sus familiares, deriva del interés en la comprensión de ciertos factores que pueden ser responsables de las dificultades en el funcionamiento psicosocial a las que se enfrentan las personas con TB (Barrera et al., 2013; Gitlin & Miklowitz, 2017). En TB, algunos autores han encontrado deterioro en ToM en fases depresivas y maníacas, pero no en eutimia (ej., Kerr, Dunbar, Bentall, 2003); otros, han hallado déficits en pacientes en remisión (ej., Mitchell & Young, 2016; Sánchez- Moreno et al. 2009), por lo que la investigación en este grupo, es fundamental. En familiares de primer grado de personas con TB, los estudios en cognición social son escasos y no muestra resultados claros; por ello, es importante investigar las habilidades de ToM en este grupo, dado que los déficits en esta población podrían suponer un riesgo para desarrollar trastorno bipolar, lo que puede tener un impacto en su bienestar

emocional y en muchas de los problemas que tienen que afrontar en su vida diaria. En los familiares, los déficits en ToM pueden conducir a una mala comunicación con la persona de su familia diagnosticada de TB. El entendimiento de ciertos factores, que pueden contribuir a estos desajustes, y que pueden estar influyendo en las dificultades en la comunicación, es un objetivo primordial de esta tesis doctoral.

La deficiente calidad de las relaciones interpersonales a menudo se menciona como una de las consecuencias más importantes para los pacientes con TB (Michalak et al., 2016), dado que el deterioro social se observa en muchos pacientes con este trastorno (Depp et al., 2010; Mitchell & Young, 2016). En familiares de primer grado de estos pacientes, déficits en la cognición social pueden conducir a una comunicación deteriorada, que puede estar asociada con el riesgo de recaída del estado de ánimo entre los adultos con TB (Kim y Miklowitz, 2004; Miklowitz et al., 2000; Yan et al., 2004). La mejora de las relaciones interpersonales, tanto en TB como en sus familiares, puede ser un objetivo importante a lograr, y en la búsqueda de factores relacionados con el pronóstico funcional, es relevante el estudio de la capacidad de estos grupos para comunicarse de forma efectiva tanto a nivel verbal como no verbal.

Las relaciones sociales son un factor importante que está fuertemente relacionado con la recuperación en personas con TB (Shön, Denhov & Topor, 2009); por tanto, aprender a etiquetar emociones y estados mentales es un tema significativo que debe considerarse en esta población. Los factores que pueden desempeñar un papel en la recuperación funcional de TB han sido poco estudiados, y la comprensión de los hechos que podrían contribuir a tales incapacidades es de importancia esencial. Las señales corporales han demostrado desempeñar un papel importante en el reconocimiento de las emociones (Aviezer, Trope & Todorov, 2012), ya que estas fuentes de información no verbal son muy relevantes en la comunicación humana (Tracy, Randles & Steckler, 2015). En las fases eutímicas del TB, los síntomas depresivos subclínicos juegan un papel importante (Bonnin et al., 2010), y conducen a un ajuste social deficiente (Vieta et al., 2010).

Por tanto, el objetivo general de esta tesis doctoral es la exploración de la Teoría de la mente (ToM) en personas diagnosticadas de TB, tipo I y tipo II (en remisión) y sus familiares de primer grado, a través de dos tareas diferentes: reconocimiento de estados mentales con fotografías estáticas, a través del test *“Reading the Mind in the Eyes”* (RMET o Test de los Ojos) (Baron-Cohen et. al., 2001), así como la evaluación de señales

dinámicas, recurriendo a todo el espectro de canales no verbales, como la expresión facial, el lenguaje corporal y la entonación de la voz, a través del test “MiniPONS” (Banzinger, Scherer, Hall & Rosenthal, 2011).

El RMET fue diseñado para medir déficits en cognición social en personas con autismo o síndrome de Asperger (Baron-Cohen et al., 2001). Las deficiencias en ToM, medidas con este test, en trastornos como la esquizofrenia (Bora, Veznedaroglu, & Vahip, 2016), trastorno bipolar (Martino et al., 2011; Mitchell & Young, 2016; Bora & Berk, 2016) y DU (Bora & Berk, 2016) están relacionadas con resultados significativamente peores al compararlos con personas sin patología psiquiátrica. Una cuestión abordada en este trabajo consistió en aplicar esta prueba a personas con TB, tipo I y tipo II, en estado de eutimia, para comprobar si existen deficiencias en estos grupos, comparándolos con un grupo de pacientes con depresión unipolar (DU) y con otro sin patología psiquiátrica (Estudio 1). La evaluación de familiares de primer grado de personas con TB (tema abordado en el Estudio 3) tiene una especial relevancia para comprobar si, en los resultados de esta prueba, estos pueden mostrar déficits similares a los de las personas con TB.

Otra forma de evaluación de ToM es el test MiniPONS, o test de sensibilidad no verbal (Bänziger et al., 2011). Su utilización puede ser de utilidad, dado que, al ser un test ecológico, que muestra situaciones más cercanas a la vida real, puede proporcionar una información más amplia que solamente las medidas con imágenes estáticas. La sensibilidad no verbal es una competencia que requiere la capacidad de juzgar señales no verbales y una correcta interpretación de estas (Scherer, 2009). Esto es importante en situaciones sociales en las que se requiere identificar las reacciones de los demás (Martínez-Sánchez, Fernández-Abascal & Martínez-Modia, 2013). En el desarrollo de esta tesis doctoral, se planteó la evaluación, con este test, de bipolares I y II, en remisión, (Estudio 2) y de familiares de primer grado de TB (Estudio 3). Ambas herramientas, RMET y MiniPONS, pueden ser de utilidad para la detección de dificultades para etiquetar más correctamente estados mentales e interpretar de forma apropiada las señales no verbales.

A continuación, se muestra una presentación de los trastornos bipolares, objeto de estudio de esta tesis doctoral, así como los puntos abordados en esta investigación: la Teoría de la Mente, y su relación con la capacidad de funcionamiento en los pacientes con trastornos bipolares y sus familiares.

1.1 Los trastornos bipolares.

El trastorno bipolar es un trastorno psiquiátrico incapacitante en gran medida, caracterizado por períodos de manía y depresión (American Psychiatric Association, 2013). Tiene un patrón de cambios de humor patológico, con fases maníacas de euforia y depresiones, de mayor o menor severidad (Greenberg, Rosenblum, McInnis & Muzik, 2014).

El TB es una condición psiquiátrica altamente hereditaria caracterizada por fluctuaciones extremas en la energía y en el estado de ánimo (Farmer, Elkin & McGuffin, 2007), puede ser profundamente invalidante, siendo una de las consecuencias de su padecimiento una seria carga económica (Kessler et al., 2006). Se estima que hasta el 60% de los individuos no se recuperan completamente después de los episodios (MacQueen, Young & Joffe, 2001) y solo el 38% de ellos logran la recuperación funcional después de una fase maníaca (Tohen et al., 2000).

El trastorno bipolar I (TB I) y el II (TB II) se definen por una historia de fases de estado de ánimo elevado y una historia de episodios depresivos mayores. TB II se distingue de TB I por la presencia de episodios hipomaníacos, y es una condición más leve que TB I en relación con la elevación del estado de ánimo (American Psychiatric Association, 2013). Existen pocos estudios que hayan comparado TB II con controles sanos, pero los hallazgos sugieren que los pacientes con TB II están tan funcionalmente discapacitados como los pacientes con TB I y experimentan un deterioro funcional en todos los dominios, que continúa después de la remisión de síntomas (Rosa et al., 2010).

Casi la mitad de los pacientes con TB I y aproximadamente las tres cuartas partes de los que tienen TB II tendrán primero un episodio de depresión (Tondo, Visioli, Preti & Baldessarini, 2014) y en muchos casos, es difícil distinguir TB de DU, por lo que puede diagnosticarse erróneamente como trastorno depresivo, especialmente durante las etapas iniciales de la enfermedad (Smith et al., 2011). Este diagnóstico equivocado suele afectar aproximadamente el 69% de los pacientes con TB (Hirschfeld, Lewis & Vornik, 2003) y generalmente conduce a un tratamiento inadecuado (Hirschfeld, 2014), que posiblemente tendrá consecuencias clínicamente relevantes. TB y DU tienen similitudes y diferencias; ambos son trastornos crónicos y recurrentes y ambas enfermedades pueden conducir a un deterioro cognitivo y funcional (Grande, Berk, Birmaher & Vieta, 2016; Kupfer, Frank & Phillips, 2012). Las personas con DU presentan solo episodios depresivos, y aquellas con trastorno TB II o I muestran también episodios de elevación del estado de ánimo, que pueden ser más o menos pronunciados. Otra diferencia se refiere a la edad de inicio: los

pacientes con TB son más jóvenes que los depresivos al comienzo del primer episodio de estado de ánimo (Mitchell, Goodwin, Johnson & Hirschfeld, 2008). La recuperación de episodios incluye no solo niveles sintomáticos sino también funcionales o premórbidos de funcionalidad psicosocial previa y relaciones sociales adaptativas. A pesar del tratamiento, muchas personas con TB experimentan problemas de funcionamiento (Gitlin & Miklowitz, 2017), que persisten en estado de eutimia (tanto en TB I como en TB II), incluso después de que los síntomas significativos del estado de ánimo hayan remitido.

La investigación en cognición social de los familiares de TB es escasa, aunque hay hallazgos que muestran que estos individuos tienen un deterioro significativo, pero pequeño (Bora & Ozerdeem, 2017). La evidencia de los estudios de familias, de gemelos y de adopción, indica un componente hereditario de TB (Craddock & Jones, 1999), lo que sugiere una contribución genética sustancial a la etiología de la enfermedad (Smoller & Finn, 2003) y un riesgo elevado de desarrollar TB. Si estos déficits fueran la expresión fenotípica de la vulnerabilidad genética de TB, podría esperarse que sujetos sanos con una predisposición genética a TB presentasen los mismos déficits. Por tanto, la disfunción sociocognitiva podría ser un posible endofenotipo en el trastorno bipolar. En la población de familiares de TB, se han utilizado varias tareas de diversas medidas de cognición social (Reynolds, Van Rheenen & Rossell, 2014; Santos et al., 2017; Whitney et al., 2013). Al medir ToM (con RMET) en familiares, existen resultados contradictorios; un estudio que comparó descendientes con controles encontró déficits significativos (Maróthi & Keri, 2014); otro estudio no encontró diferencias significativas en los familiares adultos no afectados de personas con TB en remisión (Reynolds, Van Rheenen & Rossell, 2014). No existe constancia que se haya medido la sensibilidad no verbal en familias de bipolares. Por ello, los estudios con familiares de primer grado no afectados, de pacientes con TB, son particularmente importantes para dilucidar si hay déficits en esta población, que podrían estar relacionados con la expresión de la enfermedad. La valoración de ToM en personas con TB y sus familiares, puede resultar relevante en ambas poblaciones, para encontrar factores que pueden estar contribuyendo a una funcionalidad deficiente.

1.2 Teoría de la mente en trastorno bipolar.

La ToM ha sido evaluada en los tres estados de TB, y se ha mostrado que existen déficits claros en manía y depresión (Bora, Bartholomeusz, & Pantelis., 2016; Kerr, Dunbar & Bentall, 2003). Bora, Bartholomeusz & Pantelis (2016) en un metaanálisis concluyeron que los bipolares, en remisión estricta, también tienen un rendimiento significativamente peor en ToM, en relación con controles sanos, y Samame et al. (2012), en un metaanálisis, encontraron que el rendimiento sociocognitivo de TB, en comparación con los controles sanos, estaba afectado, no solo en las fases depresivas o maníacas, sino también en eutimia. La cognición social también se ha estudiado en DU, principalmente con tareas de reconocimiento del afecto facial. Algunos estudios han reportado déficits en esta población, cuando están en remisión sintomática, comparándolos con participantes control (Nejati, 2018; Yamada, Inoue & Kanba, 2015). Sin embargo, faltan estudios de comportamiento de DU en los dominios de prosodia y lenguaje corporal, para determinar si estos hallazgos son consistentes en todos los componentes de la cognición social en DU.

En TB, la ToM ha sido evaluada con frecuencia con el "Test de los Ojos" (RMET) (Baron-Cohen et al., 2001), Al aplicar esta herramienta, algunos investigadores han encontrado deficiencias en bipolares eutímicos (Cusi, MacQueen & McKinnon, 2012; Ibañez et al., 2012; Thaler et al., 2013). Esta prueba ha sido utilizada en muchos estudios en personas con DU y en TB. Bora y Berk (2016) encontraron que, el grupo DU, este tuvo un rendimiento inferior en comparación con controles sanos. Wolkenstein, Shönenberg, Shirm & Hautzinger (2011) no hallaron deficiencias significativas en ToM en estos pacientes, pero indican que, aunque las personas con DU no muestran déficits en el reconocimiento del afecto facial, tienen dificultades para integrar información contextual sobre otras personas. Otros autores indican la existencia de deficiencias en pacientes con depresión severa (Lee, Harkness, Sabbagh & Jacobson, 2005; Wang, Chen, Zhu & Wang 2008). En TB, los déficits se muestran de manera menos consistente (Mitchell & Young, 2016). En la investigación de la cognición social en TB hay hallazgos divergentes. Hawken et al. (2016) examinaron las habilidades de decodificación de ToM en las tres fases de TB y sus resultados mostraron que los pacientes en fase maníaca tienen un mayor deterioro en las señales de decodificación de las expresiones oculares, que son significativamente menos precisas en ojos de contenido emocional positivo y neutro, que en el grupo control. (Lee, Harkness, Sabbagh & Jacobson, 2005; Wang, Chen, Zhu & Wang 2008). En TB, los déficits se muestran de manera menos consistente (Mitchell &

Young, 2016). Cuando se compara el rendimiento entre TB I y TB II, algunos estudios, en el reconocimiento de señales no verbales encuentran peores resultados en TB I, en comparación con TB II (Derntl et al., 2009). Para otros autores, ambos grupos tienen un desempeño pobre, similar, en las tareas de cognición social, en comparación con sujetos control (Benito et al., 2013; Martino, Strejilevich, Fassi, Marengo & Igoa, 2011).

Otro aspecto de la cognición social es la sensibilidad no verbal, es decir, la capacidad de decodificar señales no verbales afectivas en otros (Hall, Roter, Blanch & Frankel, 2009). La comunicación no verbal tiene un papel fundamental a la hora de comprender a los otros, y la utilización de herramientas de medida con validez ecológica puede ser un avance importante en comparación con la gran cantidad de estudios previos que han utilizado solo estímulos faciales estáticos en la población bipolar. La sensibilidad no verbal tiene un valor adaptativo en los lugares de trabajo, entornos clínicos y vida social; contribuye al ajuste psicológico y a las interacciones adaptativas con otros (Elfenbein, Foo, White, Tan & Aik, 2007). Esta capacidad de decodificar y razonar sobre los estados mentales de los demás es fundamental para el funcionamiento social e interpersonal exitoso y podría estar relacionada con resultados conductuales positivos (Schmid Mast & Hall, 2018). Sin embargo, no se han encontrado estudios que midan la sensibilidad no verbal en TB, con el test “MiniPONS” (Banzinger et al., 2011).

1.3 Teoría de la mente en familiares de primer grado de personas con TB.

La ToM se ha estudiado en familiares de primer grado de personas con trastorno bipolar, a través de diferentes medidas. Algunos estudios han demostrado que los familiares de TB tienen dificultades para inferir estados mentales (Reynolds et al., 2014) y tienen un rendimiento inferior al de controles sanos en el reconocimiento de emociones faciales y ToM (Seidel et al., 2012; Yücel et al., 2016). Bora y Ozeerdem (2017) han examinado ToM en familiares de primer grado de personas con TB, encontrando un deterioro ligero, pero significativo. Otros autores no han encontrado déficits significativos en la cognición social en parientes de TB (Roucco et al., 2014; Santos et al., 2017; Wang, 2015; Whitney et al., 2013). Por tanto, los hallazgos sobre las deficiencias de ToM en esta población siguen sin estar claros y los resultados son discordantes, por lo cual esta investigación puede ser particularmente importante para dilucidar si existen déficits, que podrían estar relacionados con la expresión de la enfermedad. Por ello, un paso esencial es aclarar si hay deficiencias de ToM en esta población, utilizando diferentes medidas.

1.4 Evaluación de ToM en TB y sus familiares de primer grado.

En esta investigación, ToM se examinó tanto en bipolares tipo I, tipo II y familiares de primer grado con dos herramientas: un test que evalúa estados emocionales complejos con fotografías estáticas, el “Test de los Ojos” (RMET), utilizando su versión española (Fernández-Abascal, Cabello, Fernández-Berrocal & Baron-Cohen, 2013) y con otro test, el “MiniPONS”, validado al español por Martínez-Sánchez et al. (2013). Herramientas como PONS (Rosenthal, Hall, DiMatteo, Rogers & Archer, 1978) o MiniPONS (Banzinger et al., 2011) (forma abreviada de PONS), no se han utilizado hasta la fecha con población TB, DU o familiares de TB. Estas dos pruebas evalúan la capacidad de reconocer la comunicación de sentimientos, actitudes e intenciones a partir de expresiones no verbales en la cara, la voz, los gestos y las posturas corporales y se han empleado para verificar la efectividad social (Schlegel, Grandjean & Scherer, 2013). En los Estudios 1 y 2, a los grupos de TB se los comparó con un grupo de DU y un grupo control.

En el Estudio 1 la herramienta utilizada fue el RMET y las variables de interés fueron la puntuación total y el análisis de las respuestas incorrectas dadas. En el Estudio 2, se contabilizó la puntuación total obtenida en el MiniPONS y se analizaron los diferentes canales, para ver las diferencias entre las respuestas de los participantes bipolares, al compararlas con las del grupo DU y las del grupo control. A los familiares, en el Estudio 3, se los comparó con dos grupos de bipolares (TB I y TB II) y un grupo control. En el Estudio 3, se hizo un análisis de las respuestas de los familiares a los diferentes canales de MiniPONS y se consideró la puntuación total en RMET, comparándola con la de los grupos bipolares (TB I y TB II) y la de los controles.

1.5 Capacidad de funcionamiento en los trastornos bipolares.

Las modalidades de tratamiento de TB comprenden medicación psicotrópica e intervenciones psicosociales (Geddes & Miklowitz, 2013), por lo que este tipo de intervenciones puede acelerar la recuperación de episodios, para conseguir una mejora sintomática y funcional (Gitlin & Miklowitz, 2017; Miklowitz & Johnson, 2009). El funcionamiento social tiene una correlación significativa con déficits en ToM (Vlad, Raucher-Chene, Henry & Kaladjian, 2018), y hay muchas personas con TB sufren un deterioro funcional importante, que puede ir aumentando hacia un estado de desajuste psicosocial (Judd et al., 2008). Las intervenciones farmacológicas y psicológicas

adecuadas pueden mejorar el nivel de funcionamiento y reducir la discapacidad en pacientes bipolares (Sanchez-Moreno et al., 2009). Por todo ello, conseguir mejoras en el ajuste social de las personas con TB puede detener ese importante deterioro que sufren muchas de ellas. Por tanto, es importante evaluar la percepción de diferentes tipos de señales no verbales en personas con TB y averiguar posibles déficits en ToM, que pueden influir negativamente en su comprensión de los demás, con el objetivo de progresar hacia el diseño de tratamientos psicosociales más adaptados a esta población.

1.6 Capacidad de funcionamiento en familiares de personas con TB.

En la investigación con familiares de pacientes con esquizofrenia, se ha estudiado la emoción expresada (crítica y sobreimplicación emocional), que son las actitudes que facilitan o interfieren en la relación entre pacientes y sus familiares (Cechnicki, Bielańska, Hanuszkiewicz & Daren, 2013).

En los familiares de personas con TB, déficits en cognición social pueden conducir a una comunicación deteriorada, dado que el estilo de comunicación “alta emoción expresada”, con niveles altos de criticismo, hostilidad o sobreimplicación emocional hacia el paciente, está asociada con un riesgo de recaída entre adultos con TB (Kim y Miklowitz, 2004; Miklowitz et al., 2000; Yan et al., 2004). Familias con un paciente bipolar necesitan, además de psicoeducación, cierta información e indicaciones sobre la forma de relacionarse con el paciente (Miklowitz et al., 2000). Por esta razón, una mejora en las competencias de los familiares en la inferencia de los estados internos de las personas bipolares de su familia puede ser de ayuda. Para investigar ToM en familiares de primer grado de personas con TB, se llevó a cabo el Estudio 3, que se presenta en esta tesis doctoral.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

A continuación, se presentan hipótesis y objetivos a alcanzar, indicando en que publicación o publicaciones se abordan.

2.1 Objetivos generales.

Los objetivos generales de estos estudios se refieren a poder entender la forma en que procesan las personas con trastorno bipolar (en remisión).

- Determinar si existen deficiencias en ToM en personas con TB
- Explorar ToM en familiares de primer grado de personas con TB
- Examinar si existen diferencias en ToM entre TB I y TB II y DU
- Investigar si el rendimiento en tareas de ToM y sensibilidad no verbal se segrega dentro de las familias de TB.

2.2 Objetivos específicos.

2.2.1 Estudio 1.

- Investigar, con un test de estados mentales complejos (RMET), las habilidades de percepción social de ToM en pacientes con TB en remisión, comparando individuos TB I y TB II con sujetos con diagnóstico de DU y un grupo control sin trastorno psiquiátrico.
- Comparar TB con individuos con DU para comprobar si existen respuestas con el mismo tipo de valencia emocional.
- Estudiar qué tipo de respuestas dan los pacientes con TB en el RMET cuando eligen respuestas incorrectas.
- Examinar, en la elección que hacen los grupos TB de respuestas incorrectas, si escogen más palabras de valencia positiva.

2.2.2 Estudio 2.

- Examinar la sensibilidad no verbal (con MiniPONS) en pacientes con TB I y TB II, en estado eutímico, comparándolos con individuos con DU, y con un grupo de participantes control sin trastorno psiquiátrico.
- Explorar las respuestas a los diferentes canales de MiniPONS, para examinar la capacidad de bipolares de comprender estados afectivos complejos, a través de la percepción de diferentes canales no verbales.
- Averiguar si las respuestas de los grupos TB son diferentes a los otros grupos, dependiendo de la valencia emocional de los estímulos.

2.2.3 Estudio 3.

- Investigar las habilidades de ToM en un grupo de familiares de primer grado de pacientes con TB, para comparar su rendimiento con el de dos grupos de personas con diagnóstico clínico de TB I o TB II, y un grupo control.
- Medir ToM en este grupo a través del RMET, con imágenes estáticas, para evaluar la capacidad de reconocer expresiones emocionales y estados mentales cognitivos complejos.
- Explorar los resultados de familiares de bipolares en una prueba que considera diferentes canales dinámicos no verbales, el test MiniPONS.

2.3 Hipótesis.

2.3.1 Estudio 1.

La hipótesis fue que los pacientes bipolares, eutímicos, tendrán peores resultados en el RMET que los controles sanos. Como la puntuación más alta que se puede obtener el RMET es 36, la predicción fue que el número de respuestas correctas de ambos grupos de bipolares, I y II, será significativamente menor que el de los controles. Otra hipótesis fue que los pacientes con TB en remisión, al completar la tarea, no diferirán en los resultados, al compararlos con sujetos eutímicos con DU.

2.3.2 Estudio 2.

La hipótesis fue que los participantes bipolares (I y II) obtendrán una puntuación significativamente más baja que los participantes control, en el número total de respuestas en el test MiniPONS. Gruber (2011) ha demostrado que los pacientes con TB muestran respuestas emocionales positivas elevadas; por lo tanto, otra hipótesis fue que, en los canales de valencia positiva, las personas con TB tendrán en este test un mayor número de respuestas correctas que los controles sanos y el grupo DU.

2.3.3 Estudio 3.

La hipótesis de este trabajo fue que se encontrarán déficits, tanto en el RMET como en el MiniPONS, en el grupo de familiares de primer grado de TB, pero estos serán menos elevados que en pacientes con TB. En comparación con individuos sanos sin antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, los familiares tendrán peores resultados que este grupo control en ambos test. Otra hipótesis fue que la edad y el sexo de los participantes de todos los grupos afecta el desempeño: a mayor edad y género masculino, puntuación más baja en ambas tareas.

3. METODOLOGÍA.

3.1 Participantes.

La muestra total de participantes se compuso de 317 sujetos, 119 bipolares, 42 personas con diagnóstico de depresión unipolar, 119 controles y 37 familiares de primer grado de personas con TB. Los bipolares formaban dos grupos: 49 tenían TB II y 70 TB I. Las muestras se solapan en los tres estudios: Estudio 1: 266; Estudio 2: 277; Estudio 3: 154.

Los participantes del primer estudio consistieron en 112 personas diagnosticadas de trastorno bipolar (eutélicas), tipo I y tipo II: de ellos 65 tenían diagnóstico de trastorno bipolar I (28 hombres y 37 mujeres), 47 de tipo II (20 hombres y 27 mujeres). Para compararlos, 112 sujetos control (48 hombres y 64 mujeres) y 42 del grupo DU (12 hombres y 30 mujeres), también en remisión.

En el segundo estudio participaron 119 bipolares eutélicos, 119 controles y 39 depresivos. Setenta TB fueron diagnosticados con TB I (mujeres = 30, hombres = 40), y 49 con TB II (mujeres = 23, hombres = 26). Se les comparó con un grupo control (mujeres = 65, hombres = 54) y con 39 individuos eutélicos diagnosticados con DU (mujeres = 33, hombres = 6).

La muestra DU consistió en sujetos voluntarios de la clínica ambulatoria de un hospital de Madrid (España) y de una Asociación de la Comunidad de Madrid; había un número diferente de hombres y mujeres, significativamente más mujeres que hombres. Hubo más mujeres voluntarias que hombres en este grupo, pero esto fue aceptado, dado que existen diferencias de género en este trastorno. La prevalencia de la depresión es el doble en mujeres que en hombres (Kuehner, 2017; Salk, Hyde & Abramson, 2017). La edad de los participantes con DU fue mayor que la de los grupos con TB, dado que la edad de inicio del trastorno DU es aproximadamente diez años significativamente mayor en comparación con TB (Oedegaard et al., 2009; Tondo et al., 2009).

En el tercer estudio, la muestra estaba compuesta por 154 personas: 37 familiares de primer grado de TB y, para compararlos, 37 TB I y 40 TB II (ambos grupos en remisión clínica), y 40 controles sanos. Los familiares y los bipolares fueron reclutados a través de grupos de autoayuda y cada familiar solo tenía un hermano biológico, un descendiente, padre o madre, que tenía un diagnóstico de TB I o II.

Los criterios de inclusión para los tres estudios fueron los siguientes:

- Aceptación y firma del consentimiento informado.
- Edad superior a 18 años.
- Tener un diagnóstico de TB I, TB II o DU, ser familiar de primer grado de una persona con TB, o control sano sin patología psiquiátrica.
- Ausencia de episodios maníacos (para TB) o depresivos (para TB y DU), durante los últimos tres meses.
- Ausencia de dependencia de alcohol o tóxicos durante los últimos seis meses en TB, DU o familiares.
- Ausencia de trastorno psiquiátrico o neurológico en familiares y controles.

Las Tablas 1, 2 y 3 muestran las características clínicas y demográficas de los participantes en los tres estudios.

Tabla 1.

Características clínicas y demográficas de la muestra en Estudio 1.

	TB I (n=65)		TB II (n=47)		DU (n=42)		Control (n=112)		F	gl	p
Edad (Años)	44.82±11.23		49.01±11.2		56±11.34		46.60±11.35		10.40	3; 268	<.001
Edad de inicio	20.23±3.8		26.50±9.3		33.47±8.43		-		46.23	2; 159	<.001
Género	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	gl	p
Masculino	28	57.10	26	42.55	12	28.57	65	54.60	12.40	3	.006
Femenino	37	42.90	23	57.45	30	71.43	54	45.40			
Medicación TB	TB I				TB II						
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Litio	25	38.46			12	25.53					
Anticonvulsivo	24	36.92			17	36.17					
Antipsicótico	28	43.07			7	14.89					
Antidepresivo	10	15.38			12	25.53					

Nota. La edad de inicio de DU es de alrededor de diez años significativamente más alta que en TB

Tabla 2.

Características clínicas y demográficas de la muestra en Estudio 2.

	TB I (n=70)		TB II (n=49)		DU (n=39)		Control (n=119)		F	gl	p
Edad (Años)	44.50±11.50		49.90±11.50		62.90±9.71		46.10±10.80		27.80	3; 273	<.001
Edad de inicio	20.23±3.8		26.50±9.3		33.47±8.43		-		46.23	2; 159	<.001
Género	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	gl	p
Masculino	40	57.10	26	53.10	6	15.40	65	54.60	12.40	3	.006
Femenino	30	42.90	23	46.90	33	84.60	54	45.40			
Medicación TB	TB I				TB II						
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Litio	25	38.46	12	25.53							
Anticonvulsivo	24	36.92	17	36.17							
Antipsicótico	28	43.07	7	14.89							
Antidepresivo	10	15.38	12	25.53							

Tabla 3.

Características clínicas y demográficas de la muestra en Estudio 3.

	TB I (n=37)		TB II (n=40)		FAM (n=37)		Control (n=40)		F	gl	p
Edad (Años)	44.73±12.81		49.88±11.47		51.03±13.51		48.53±13.84		1.738	3, 149	.162
Género	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	gl	p
Femenino	22	59.46	22	55.00	23	62.16	24	60	.274	3	.966
Masculino	15	40.54	18	45.00	14	37.84	16	40			
Medicación TB	n	%	n	%					χ^2	df	p
Litio	19	51.35	13	33.33					2.812	1	.094
Anticonvulsivo	14	37.83	23	58.97					2.976	1	.084
Antipsicótico	22	59.45	12	30.76					6.765	1	.009
Antidepresivo	2	5.4	8	20.51					3.622	1	.057

Los participantes bipolares fueron reclutados en la Asociación Bipolar de Madrid (ABM) y en la Asociación Bipolar y de Trastorno Depresivo de Alcobendas (ASOBIDE). El grupo de depresivos consistió en personas voluntarias de ASOBIDE y del servicio de

Psiquiatría del Hospital General de la Defensa Gómez-Ulla. Los familiares fueron voluntarios, que pertenecían a ambas asociaciones. Y los controles sanos fueron sujetos históricos que participaron en la validación española de ambas pruebas, RMET y MiniPONS.

Para conseguir participantes de TB y familiares, en los grupos de autoayuda de ABM y ASOBIDE se pidieron voluntarios para pasar las pruebas y después, la psicóloga encargada de pasarlas les llamaba por teléfono para concertar una cita.

En los tres estudios que componen esta tesis, el procedimiento de evaluación fue el mismo y las evaluaciones clínicas fueron realizadas de forma individual por la psicóloga Usue Espinós. Después de una explicación detallada del estudio, todos los participantes firmaron el consentimiento informado y los Estudios 1 y 2 fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital General de la Defensa Gómez-Ulla. El tercer Estudio (3), relacionado con los familiares, fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Educación a Distancia.

3.2 Instrumentos de medida.

3.2.1 Entrevista neuropsiquiátrica MINI.

A todos los participantes de los grupos TB I, TB II y DU se les evaluó con la entrevista MINI, para confirmar el diagnóstico, y a los familiares, para confirmar la ausencia de patología clínica.

La entrevista neuropsiquiátrica MINI (Sheehan et al., 1998) mide los principales trastornos psiquiátricos a través del DSM-IV y el CIE 10. A los participantes en la investigación se les administró en su adaptación al español (Ferrando et al., 2000). Consiste en una entrevista estructurada que aborda la sintomatología de los principales trastornos psiquiátricos, que comprende distintas categorías diagnósticas, y tiene una duración aproximada de 15 minutos. A los participantes en el estudio se les informó que se iba a realizar una entrevista clínica más estructurada de lo habitual, y se les indicó que se les harían unas preguntas concretas sobre problemas psicológicos, a las que tenían que responder sí o no. La MINI consta de unos módulos, que se identifican por letras, que corresponden a diferentes categorías diagnósticas y, en función de la respuesta del paciente, se anota SÍ o NO.

3.2.2 Test BDI II.

Para evaluar la ausencia de síntomas depresivos en TB y DU, se utilizó el test BDI II (Beck, Steer & Brown, 1996), en su versión española (Sanz, Perdigón & Vázquez, 2003). Esta escala consta de 21 ítems, y cada uno de ellos presenta varias afirmaciones sobre un mismo síntoma depresivo, ordenadas de menor a mayor gravedad, que puntúan de 0 a 3. La persona evaluada debe escoger la alternativa que cree que describe mejor el estado en el que se encuentra. La puntuación máxima que puede obtenerse en esta escala es 63.

Se escogió la escala BDI II porque tiene fuertes propiedades psicométricas (Steer et al., 1999) y ha sido ampliamente utilizada en la investigación de trastornos del estado de ánimo. Se administró a participantes con TB y DU. La puntuación que determinaba la eutimia en pacientes con TB y DU estaba establecida por una puntuación de ≥ 30 en el BDI II. Se utilizó la puntuación ≥ 30 en BDI II, dado que en la adaptación española para BDI II, para poblaciones españolas no clínicas y clínicas, las puntuaciones de corte serían iguales o superiores a 19 y 30 respectivamente, dado que esas puntuaciones mostrarían especificidades superiores al 90% y valores predictivos positivos del 61% (Sanz, 2013).

3.2.3 Escala de Young.

La escala de Young (YMRS) (Young, Biggs, Ziegler & Meyer, 1978), en su versión española (Colom et al, 2002) fue administrada a los participantes bipolares para evaluar la ausencia de síntomas maníacos. Esta escala consta de 11 ítems, en la que se valoran los síntomas presentados durante la última semana. Se tienen en cuenta los comentarios de la persona evaluada y la observación del que evalúa. Cada ítem consta de cinco opciones de respuesta, que puntúan de 0 a 4 puntos. Hay 4 ítems que puntúan doble, para poder compensar la falta de colaboración de pacientes en estado más grave. El valor 0 significa ausencia de síntomas y el valor más alto, la mayor gravedad. La puntuación total que se puede obtener en este test es de 60 puntos, pero a partir de 20 puede considerarse el estado de manía, que es más grave cuanto mayor es la puntuación. En esta investigación, la puntuación que establecía la eutimia en pacientes con TB estaba determinado por una puntuación de ≥ 7 en el YMRS.

3.2.4 Test “*Reading the Mind in the Eyes*” (RMET) o “Test de los Ojos”.

El Test *Reading the Mind in the Eyes* (RMET) o “Test de los Ojos”, es una herramienta desarrollada por Baron-Cohen et al. (2001). Estos autores elaboraron este instrumento para medir la percepción de estados mentales en población autista. Existe una versión en español de la prueba RMET (Fernández-Abascal et al., 2013), que fue utilizada en esta investigación. Este test tiene en cuenta que los estados mentales deben inferirse solo a través de la vista de los ojos de una persona, con la que debe empatizar el participante que está viendo la foto. La prueba consta de 36 fotografías en blanco y negro de personas que muestran diferentes estados mentales en las que diversos actores (hombres y mujeres) exhiben solo la zona de los ojos. En el RMET, los participantes tienen que determinar lo que piensa o siente la persona en la fotografía, con opciones que incluyen no solo respuestas emocionales, sino también cognitivas, que implican estados mentales (por ejemplo, reflexivo, escéptico, nervioso, preocupado, horrorizado). Debajo de cada fotografía, hay posibilidad de escoger una entre cuatro respuestas y, a cada individuo al que se evalúa, se le pide que seleccione una entre las cuatro opciones (solo una es la correcta), para identificar el estado mental de cada persona que ve en la foto. 36 puntos es la puntuación más alta que se puede lograr si todas las respuestas son correctas. Tiene una duración aproximada de 15 minutos, pero no hay límite de tiempo para responder. Los estímulos se presentan en una pantalla de ordenador y se utiliza una aplicación de software que recoge los estímulos y almacena las respuestas. La puntuación total se obtiene sumando el número de respuestas correctas. Este test, en su versión española (Fernández-Abascal et al., 2013), se ha aplicado a todos los participantes de los Estudios 1 y 3.

3.2.5 Test MiniPONS.

El test MiniPONS fue creado por Banzinger et al. (2011), y fue desarrollado como una versión corta de otro test, el PONS, de Rosenthal et. al. (1979). El test MiniPONS, o de sensibilidad no verbal, es una prueba dinámica que mide las diferencias individuales en la capacidad de reconocer emociones, actitudes e intenciones interpersonales, expresadas a través de diferentes canales o modalidades no verbales como rostro, cuerpo y voz. MiniPONS consiste en un conjunto de 64 videoclips cortos (dos segundos), en blanco y negro (más tres ejemplos), que muestran a una mujer con un tono emocional negativo y positivo manipulado, de expresiones faciales, lenguaje corporal y voz.

MiniPONS está compuesto por diferentes canales expresivos, en los que todos los estímulos se agrupan en un diseño de 2 x 2, que combina valencia y dominancia afectivas: la mitad de los estímulos muestran afecto positivo y la otra mitad negativo. Del mismo modo, la mitad de los estímulos expresan actitudes dominantes y el resto, sumisas. Se administra a través de una aplicación informática que presenta los estímulos y registra las respuestas (la puntuación total). El procedimiento de respuesta es el siguiente: el videoclip está presente durante dos segundos, desaparece, y se muestran en la pantalla dos opciones de respuesta posibles. El participante tiene que elegir una de ellas, la que piensa que es la correcta en cuanto a lo que está expresando la mujer en el video. Una vez que el sujeto ha elegido la respuesta, aparece el siguiente video. La versión en español (Martínez-Sánchez et al., 2013) es la que se ha aplicado a la muestra de los Estudios 2 y 3.

3.3 Análisis de datos.

Los análisis estadísticos específicos de cada estudio se precisan a continuación.

3.3.1 Estudio 1.

El objetivo principal de este estudio fue examinar el rendimiento de dos grupos de personas con TB (TB I y TB II) en el test RMET, y compararlos con un grupo DU y un grupo control.

Los datos se analizaron mediante el uso de efectos fijos ANOVA unidireccionales y grupos independientes para estudiar las diferencias en el rendimiento de la prueba entre grupos. Se calculó el tamaño del efecto mediante el coeficiente eta cuadrado parcial y se obtuvo la potencia *a posteriori*. Las comparaciones múltiples se llevaron a cabo con el procedimiento de Games-Howell. A continuación, se estudió la relación entre el grupo de pertenencia y la probabilidad de acertar/fallar el ítem mediante la prueba ji-cuadrado de Pearson, calculándose el tamaño del efecto mediante el coeficiente V de Cramer. Posteriormente, tras el estudio de la asociación entre variables, se procedió con procedimientos de regresión logística binaria, utilizando el grupo control como grupo de referencia, para estudiar si la *odds* de acertar es diferente en función del grupo, calculándose como indicador de significación sustantiva el R^2 de Nagelkerke. Para todos los análisis estadísticos se utilizó el software SPSS, versión 23 (IBM Corporation, 2015). El nivel de significación empleado para todos los análisis inferenciales fue $\alpha=.05$.

3.3.2 Estudio 2.

El objetivo de este estudio fue comparar los resultados en el test MiniPONS, de los grupos TB I y TB II con un grupo de depresivos unipolares y un grupo control. En el presente estudio se consideraron los estadísticos descriptivos de las variables, para determinar si el grupo control tenía puntuaciones más altas que los grupos clínicos (TB I, TB II y DU), en el número de respuestas correctas, y en el rendimiento en cada subescala de MiniPONS. Se aplicó una prueba ANCOVA para controlar los efectos de la edad en las escalas de MiniPONS. Para averiguar qué grupos eran diferentes, se realizó una prueba post hoc de Tukey, para comparar el rendimiento de todos los grupos clínicos con el grupo control. El software utilizado para el análisis fue SPSS versión 23 (IBM Corporation, 2015).

3.3.3 Estudio 3.

El objetivo de este estudio fue investigar las habilidades de cognición social en un grupo de familiares de primer grado de personas con TB, y se realizó a través de dos medidas de ToM, RMET y MiniPONS. Se comparó el rendimiento de dos grupos de TB (TB I y TB II) con un grupo de familiares, y un grupo control.

El análisis se realizó mediante el software R (R Core Team, 2019). El análisis realizado para verificar los puntos finales de este estudio fue un análisis de regresión lineal múltiple. Las variables independientes fueron grupo, sexo y edad y las variables dependientes fueron el rendimiento en MiniPONS y RMET. Para verificar si hay colinealidad entre los predictores, se calcularon varias pruebas de colinealidad. Después de verificar que la colinealidad no era significativa, las variables independientes se introdujeron en el modelo una por una, comenzando con el grupo, siguiendo por sexo y finalmente, la edad fue la última variable incluida en el modelo. El nivel de significación para todos los análisis de regresión fue de 0,05.

4. RESULTADOS.

4.1 Estudio 1.

Título	What your eyes tell me: Theory of mind in bipolar disorder
Autores	Usue Espinós ¹ , Enrique G. Fernández-Abascal ¹ , Mercedes Ovejero ²
Publicado en	Psychiatry Research 262 (2018) 536–541
doi	http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.039
Afiliación	1Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Educación a Distancia. Madrid. España 2Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España
Resumen	
<p>El objetivo de este estudio fue evaluar Teoría de la Mente en trastorno bipolar (TB). Se compararon 112 participantes eutímicos con TB I o TB II (65 con TB I y 47 con TB II) con un grupo de 112 personas sin diagnóstico psiquiátrico y 42 con depresión unipolar (DU), también en remisión. Completaron la tarea del "Test de los Ojos" (RMET), una herramienta que valora aspectos emocionales complejos. El presente estudio analiza, en primer lugar, el rendimiento entendido como número de aciertos de cada uno de los grupos en el test, posteriormente estudia el patrón de asociación entre el pertenecer a un grupo y responder correcta/incorrectamente el ítem, para finalizar realizando un estudio de las opciones de respuesta.</p> <p>Los resultados muestran que los participantes TB, I y II, así como el grupo DU tuvieron un rendimiento significativamente peor que el grupo control, en cuanto a número de respuestas acertadas. Con respecto a las respuestas incorrectas, los bipolares eligieron principalmente estímulos de valencia positiva, mientras que el grupo DU escogió elementos de valencia negativa. Ambos grupos de bipolares, TB I y TB II, tuvieron una tendencia a colocar palabras más positivas en los estados que carecen de esta característica.</p>	

4.1.1 Rendimiento general y precisión en RMET.

La Tabla 4 presenta los estadísticos descriptivos de la prueba para cada uno de los grupos y el análisis inferencial.

Tabla 4.

Diferencias entre grupos en el test de los ojos

	Control		TB I		TB II		T. Depresivo		$F_{(3, 157.46)}$	η^2_*	1- β
	<i>M</i>	<i>DT</i>	<i>M</i>	<i>DT</i>	<i>M</i>	<i>DT</i>	<i>M</i>	<i>DT</i>			
Test de los ojos	27.40	3.17	22.69	4.51	23.27	4.45	20.88	5.49	29.51***	.28	1

Nota. N=280 *M*: Media *DT*: Desviación típica *** $p < .001$ η^2_* : Tamaño del efecto 1- β : Potencia estadística. Se ha aplicado la corrección de Brown Forsythe

Los resultados de esta prueba muestran que el grupo control, evidencia un rendimiento más alto en comparación con los grupos clínicos ($F_{3,157.46}=29.51$, $p < .001$, $\eta^2_*= .28$, 1- $\beta=1$). Más concretamente, tras el análisis de la prueba *post hoc* empleando el método de Games-Howell, se observa que el grupo control acierta por término medio unas 5 respuestas más que el grupo de pacientes con trastorno bipolar tipo I (IC 95% (3.12-6.32), $p < .001$), unas 4 respuestas más que las personas con trastorno bipolar tipo II (IC 95% (2.30-5.98), $p < .001$) y unas 7 respuestas más que las personas con trastorno depresivo (IC 95% (4.14-8.90), $p < .001$).

4.1.2 Análisis del rendimiento en la prueba.

La Tabla 5 presenta los resultados del análisis de regresión logística binaria.

Tabla 5.
Regresión logística binaria.

	Grupo	Odds	95% odds IC	p	R² Nagelkerke
Ítem 3	TB I	.71	(.38, 1.32)	.273	.11
	TB II	.47	(.24, .94)	.031	
	DU	.18	(.08, .36)	<.0001	
	Control	2.40	(1.61, 3.55)	<.0001	
Ítem 4	TB I	.24	(.12, .46)	.240	.10
	TB II	.33	(.16, .69)	.003	
	DU	.37	(.17, .80)	.012	
	Control	4.41	(2.78, 7.00)	<.0001	
Ítem 5	TB I	.49	(.20, 1.23)	.128	.05
	TB II	.28	(.11, .71)	.007	
	DU	.39	(.14, 1.07)	.067	
	Control	10.90	(5.71, 20.82)	<.0001	
Ítem 6	TB I	.40	(.21, .78)	.007	.06
	TB II	.44	(.21, .91)	.026	
	DU	.34	(.16, .72)	.005	
	Control	1.38	(2.53, 6.19)	<.0001	
Ítem 7	TB I	.55	(.31, 1.01)	.053	.07
	TB II	.34	(.17, .68)	.002	
	DU	.36	(.18, .75)	.006	
	Control	1.71	(1.17, 2.47)	.005	
Ítem 11	TB I	.45	(.24, .83)	.011	.05
	TB II	.42	(.21, .83)	.012	
	DU	.65	(.31, 1.36)	.253	
	Control	2.50	(1.68, 3.70)	<.0001	
Ítem 12	TB I	.47	(.23, .95)	.036	.12
	TB II	.42	(.19, .90)	.025	
	DU	.15	(.07, .33)	<.0001	
	Control	4.95	(3.06, 8.00)	<.0001	
Ítem 13	TB I	.41	(.21, .79)	.008	.08
	TB II	.41	(.20, .86)	.019	
	DU	.26	(.12, .56)	.001	
	Control	4.17	(2.65, 6.58)	<.0001	
Ítem 14	TB I	.32	(.15, .66)	.002	.07
	TB II	.35	(.16, .79)	.011	
	DU	.31	(.14, .71)	.006	
	Control	6.44	(3.80, 10.91)	<.0001	

Tabla 5.
Regresión logística binaria.

	Grupo	Odds	95% odds IC	p	R² Nagelkerke
Ítem 15	TB I	.49	(.21, 1.19)	.114	.10
	TB II	.28	(.12, .69)	.005	
	DU	.18	(.08, .44)	<.0001	
	Control	9.82	(5.28, 18.24)	<.0001	
Ítem 16	TB I	.23	(.09, .60)	.002	.07
	TB II	.32	(.11, .94)	.038	
	DU	.59	(.17, 2.14)	.426	
	Control	16.00	(7.45, 34.38)	<.0001	
Ítem 17	TB I	.42	(.23, .76)	.004	.04
	TB II	.66	(.34, 1.30)	.232	
	DU	.65	(.32, 1.31)	.227	
	Control	1.71	(1.17, 2.47)	.005	
Ítem 18	TB I	.33	(.13, .80)	.015	.06
	TB II	.28	(.11, .74)	.010	
	DU	.41	(.14, 1.18)	.098	
	Control	12.22	(6.19, 24.12)	<.0001	
Ítem 20	TB I	.59	(.26, 1.33)	.585	.11
	TB II	.52	(.21, 1.27)	.150	
	DU	.16	(.07, .37)	<.0001	
	Control	7.50	(4.29, 13.11)	<.0001	
Ítem 21	TB I	.46	(.24, .87)	.018	.09
	TB II	.70	(.33, 1.46)	.340	
	DU	.21	(.01, .44)	<.0001	
	Control	3.25	(2.13, 4.96)	<.0001	
Ítem 22	TB I	.16	(.09, .31)	<.0001	.16
	TB II	.61	(.29, 1.26)	.181	
	DU	.66	(.30, 1.43)	.655	
	Control	3.41	(2.22, 5.23)	<.0001	
Ítem 28	TB I	.30	(.15, .61)	.001	.07
	TB II	.51	(.22, 1.18)	.116	
	DU	.33	(.15, .76)	.009	
	Control	6.00	(3.59, 10.03)	<.0001	
Ítem 30	TB I	1.29	(.58, 2.83)	.533	.04
	TB II	1.07	(.45, 2.50)	.885	
	DU	.39	(.18, .84)	.017	
	Control	4.17	(2.65, 6.58)	<.0001	
Item 31	TB I	.53	(.29, .96)	.035	.06
	TB II	1.02	(.52, 2.00)	.966	
	DU	.31	(.15, .66)	.002	
	Control	1.43	(0.99, 2.06)	.056	

Tabla 5.
Regresión logística binaria.

	Grupo	Odds	95% odds IC	p	R² Nagelkerke
Ítem 32	TB I	.62	(.32, 1.22)	.166	.05
	TB II	.55	(.26, 1.15)	.113	
	DU	.32	(.15, .68)	.003	
	Control	3.76	(2.42, 5.84)	<.0001	
Ítem 35	TB I	.28	(.15, .52)	<.0001	.11
	TB II	.26	(.13, .53)	<.0001	
	DU	.43	(.21, .89)	.023	
	Control	2.84	(1.88, 4.27)	<.0001	
Ítem 36	TB I	.17	(.07, .37)	<.0001	.15
	TB II	.32	(.13, .81)	.016	
	DU	.15	(.06, .37)	<.0001	
	Control	10.90	(5.71, 20.82)	<.0001	

Nota. La categoría de referencia es el grupo control. Los niveles críticos significativos se marcan en **negrita**.

En esta tabla se observa, que, en todos los ítems, la *odds* de acierto del grupo control es estadísticamente superior a la de alguno de los grupos clínicos, y la capacidad predictiva consigue reducir el desajuste del modelo entre un 4% y un 16%. Por ejemplo, en el ítem 12, la *odds* de responder correctamente es significativamente más baja en todos los grupos clínicos en comparación con el grupo control. La *odds* de acierto del grupo TB I es de un 47%; un 42% en el caso del grupo de trastorno bipolar tipo II, y un 15% en el grupo DU.

4.1.3 Análisis de las opciones de respuesta.

El análisis de la asociación entre las opciones de respuesta y el grupo se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6.

Análisis de residuos para las opciones de respuesta.

Ítem	Control	TB I	TB II	T. Depresivo	χ^2	gl	p
3	Deseo/Correcta	=	=	<i>Deseo/Correcta</i> Bromeando Aturdida	32.187	9	<.001
4	Insistente/Correcta <i>Divertido</i> <i>Relajado</i>	<i>Insistente/Correcta</i> Relajado	=	=	25.773	9	.002
5	Preocupado/Correcta <i>Sarcástico</i>	Amistoso	<i>Preocupado/Correcta</i> Amistoso	=	19.387	9	.022
6	Fantaseando/Correcta <i>Alarmada</i>	<i>Alarmada</i>	=	<i>Atemorizada</i>	27.027	9	.001
7	Intranquilo/Correcta <i>Amistoso</i>	Amistoso	<i>Intranquilo/Correcta</i> Pide perdón	Desanimado	31.964	9	<.001
12	Escéptico/Correcta <i>Indiferente</i> <i>Desanimado</i>	=	=	<i>Escéptico/Correcta</i> Desanimado	41.197	9	<.001
13	Expectante/Correcta <i>Amenazante</i>	=	=	<i>Expectante/Correcta</i> Amenazante	24.287	9	.004
14	Acusando/Correcta <i>Irritado</i> <i>Deprimido</i>	=	Irritado	Deprimido	31.101	9	<.001
15	Contemplativa/Correcta <i>Aturdida</i>	=	Divertida	<i>Contemplativa/Correcta</i> Aturdida	25.116	9	.003
16	Pensativa/Correcta <i>Animando</i>	<i>Pensativo/Correcta</i> Compasivo	Irritado Animando	=	19.303	9	.023
18	Firme/Correcta <i>Aburrida</i>	=	Divertida	=	19.819	9	.019
20	Amistoso/Correcta <i>Dominante</i>	=	=	<i>Amistoso/Correcta</i> Dominante Culpable	28.755	9	.001
21	Fantaseando/Correcta <i>Confusa</i>	=	=	<i>Fantaseando/Correcta</i> Confusa Con pánico	28.149	9	.001

Tabla 6.

Análisis de residuos para las opciones de respuesta.

Ítem	Control	TB I	TB II	T. Depresivo	χ^2	gl	p
22	Absorta/Correcta <i>Implorando</i>	<i>Absorta/Correcta</i> Agradecida Insistente Implorando	=	=	36.247	9	<.001
23	<i>Satisfecho</i> <i>Pide perdón</i>	=	=	Pide perdón	20.929	9	.013
25	Interesada en algo/Correcta	=	<i>Interesada en algo/Correcta</i> Incrédula	Con pánico	17.048	9	.048
26	<i>Alarmado</i> <i>Tímido</i>	=	=	<i>Hostil/Correcta</i> Alarmado	22.315	9	.008
28	Interesada en algo/Correcta <i>Satisfecha</i>	<i>Interesada en algo/Correcta</i> Afectuosa	=	Satisfecha	23.942	9	.004
31	Segura/Correcta <i>Desanimada</i>	<i>Desanimada</i>	=	<i>Segura/Correcta</i>	18.133	9	.034
32	Serio/Correcta <i>Aturdido</i>	=	<i>Alarmado</i>	<i>Serio/Correcta</i> Aturdido	16.963	9	.049
33	Intranquilo/Correcta <i>Fantaseando</i>	=	=	<i>Culpable</i> Fantaseando	22.419	9	.008
34	=	Desconcertada	=	<i>Aterrada</i>	19.263	9	.023
35	Nerviosa/Correcta <i>Perpleja</i> <i>Insistente</i>	<i>Nerviosa/Correcta</i>	<i>Nerviosa/Correcta</i>	=	25.330	9	.003
36	Suspica/Correcta <i>Indeciso</i>	<i>Suspica/Correcta</i> Indeciso	=	<i>Suspica/Correcta</i> Indeciso	31.093	9	<.001

Nota. Se destacan en **negrita** las opciones de respuesta elegidas por más casos por encima de los previstos en caso de independencia, y en *cursiva* las opciones de respuesta elegidas por menos casos de los previstos en caso de independencia. Se incumple el supuesto de la prueba ji-cuadrado que implica que no más del 20% de las frecuencias esperadas debe ser inferior a 5; en todos los casos, la prueba por tanto, pierde potencia estadística.

Se observa que el grupo control, de las alternativas de respuesta ofrecidas, tiende siempre a escoger la respuesta correcta, por encima de lo previsto en el caso de independencia entre variables, hallazgo que se ve reforzado por los resultados anteriormente expuestos. Por otra parte, el grupo de personas con trastorno depresivo tiende a escoger, por norma general, alternativas incorrectas relacionadas con emociones como aturdida, atemorizada, desanimado, deprimido, y culpable, distractores todos ellos con una carga emocional negativa. El grupo de pacientes con trastorno bipolar tipo I y tipo II eligen, como regla general, opciones de respuesta palabras como relajado, amistoso, compasivo, agradecido y afectuoso, palabras con una valencia afectiva positiva.

4.2 Estudio 2.

Título	Theory of mind in remitted bipolar disorder: Interpersonal accuracy in recognition of dynamic nonverbal signals
Autores	Usue Espinós ^{1,*} , Enrique G. Fernández-Abascal ¹ , Mercedes Ovejero ²
Publicado en	Plos One (2019), 14(9): e0222112
doi	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112
Afiliación	¹ Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Educación a Distancia. Madrid. Spain ² Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. Spain

Resumen

El objetivo de esta investigación fue estudiar habilidades específicas que se enmarcan en el término general Teoría de la mente (ToM), como es la precisión interpersonal o sensibilidad no verbal. Los participantes del estudio fueron 119 individuos con TB en remisión (70 TB I y 49 TB II), a los que se comparó con un grupo de 39 personas diagnosticadas con depresión unipolar (DU) y 119 participantes control. Se utilizó el “Test MiniPONS” para evaluar todo el espectro de señales no verbales, como expresiones faciales, lenguaje corporal y voz. Los resultados indicaron una superioridad del grupo control con diferencias estadísticamente significativas, tanto en el rendimiento en MiniPONS (número de respuestas correctas), como en cada una de las áreas evaluadas por esta prueba. El presente estudio examinó si los déficits en la precisión interpersonal para juzgar señales no verbales en TB eran evidentes en comparación con el grupo control y DU.

Los grupos TB, en el reconocimiento del significado de los gestos de la cara, el cuerpo y la entonación de la voz, obtuvieron significativamente peores resultados que el grupo control. El análisis ANCOVA, que controla el efecto de la edad, muestra que el grupo control tuvo un rendimiento significativamente mejor en comparación con los grupos clínicos (TB I, TB II y DU). Entre los grupos TB y DU no hubo diferencias.

4.2.1 Rendimiento de todos los grupos en MiniPONS.

La Tabla 7 presenta los estadísticos descriptivos para las variables consideradas en el presente estudio.

Tabla 7.

Estadísticos descriptivos del rendimiento en el test MiniPONS.

		N	Media	DT	95% IC media		Min	Max
					.Lim, Inf.	Lim, Sup		
Número de respuestas correctas	TB I	60	45.42	4.416	44.28	46.56	33	56
	TB II	43	46.09	4.270	44.78	47.41	36	55
	DU	31	42.71	4.635	41.01	44.41	33	53
	Control	119	50.24	3.705	49.56	50.91	39	58
	Total	253	47.47	4.931	46.86	48.08	33	58
Canal audio prosodia	TB I	60	10.90	1.928	10.40	11.40	3	14
	TB II	43	11.58	1.721	11.05	12.11	8	15
	DU	31	10.19	1.973	9.47	10.92	7	14
	Control	119	12.23	1.976	11.87	12.59	6	16
	Total	253	11.55	2.050	11.30	11.81	3	16
Canal combinado	TB I	60	12.10	1.602	11.69	12.51	8	16
	TB II	43	11.84	1.851	11.27	12.41	7	15
	DU	31	11.16	2.146	10.37	11.95	7	15
	Control	119	13.18	1.629	12.88	13.47	8	16
	Total	253	12.45	1.874	12.21	12.68	7	16

Tabla 7.

Estadísticos descriptivos del rendimiento en el test MiniPONS.

		N	Media	DT	95% IC media		Min	Max
					.Lim, Inf.	Lim, Sup		
Canal video cara	TB I	60	11.23	1.609	10.82	11.65	8	15
	TB II	43	11.44	1.623	10.94	11.94	8	15
	DU	31	10.94	1.632	10.34	11.53	8	14
	Control	119	12.53	1.478	12.26	12.80	9	15
	Total	253	11.84	1.681	11.63	12.05	8	15
Canal video cuerpo	TB I	60	11.18	1.702	10.74	11.62	7	15
	TB II	43	11.23	1.730	10.70	11.76	6	14
	DU	31	10.42	2.306	9.57	11.27	5	15
	Control	119	12.30	1.587	12.01	12.59	9	16
	Total	253	11.62	1.859	11.39	11.85	5	16
Valencia Positiva	TB I	60	22.55	3.170	21.73	23.37	14	29
	TB II	43	23.09	2.617	22.29	23.90	18	28
	DU	31	20.90	3.208	19.73	22.08	13	28
	Control	119	25.15	2.523	24.69	25.61	19	30
	Total	253	23.66	3.168	23.27	24.06	13	30
Valencia Negativa	TB I	60	22.87	2.665	22.18	23.56	18	29
	TB II	43	23.00	2.837	22.13	23.87	16	28
	DU	31	21.81	2.613	20.85	22.76	17	26
	Control	119	25.08	2.451	24.64	25.53	19	30
	Total	253	23.80	2.866	23.45	24.16	16	30

Tabla 7.

Estadísticos descriptivos del rendimiento en el test MiniPONS.

		N	Media	DT	95% IC media		Min	Max
					.Lim, Inf.	Lim, Sup		
Dominante	TB I	60	22.93	2.974	22.17	23.70	12	29
	TB II	43	22.88	2.872	22.00	23.77	16	29
	DU	31	21.35	2.627	20.39	22.32	16	27
	Control	119	24.87	2.506	24.42	25.33	16	31
	Total	253	23.64	2.964	23.28	24.01	12	31
Sumiso	TB I	60	22.48	2.480	21.84	23.12	17	27
	TB II	43	23.21	2.578	22.42	24.00	18	28
	Du	31	21.35	3.006	20.25	22.46	17	29
	Control	119	25.36	2.208	24.96	25.76	17	30
	Total	253	23.82	2.875	23.47	24.18	17	30

Nota. N: Número de participantes. M: Media. DT: Desviación típica. IC: Intervalo de Confianza.

Estos resultados muestran, que el grupo control obtiene puntuaciones más altas en el número de respuestas correctas, y un mejor rendimiento en todas las subescalas de MiniPONS.

4.2.2 ANCOVA para controlar el efecto de la edad.

Para controlar el efecto de la edad se ha realizado un ANCOVA. Los resultados se muestran en la Tabla 8. Después de controlar el efecto de la edad, en las pruebas post hoc, se observa que existe un efecto del grupo y la edad, aunque el efecto del grupo es siempre mayor que el de la edad.

Tabla 8.

ANCOVA: Diferencias de grupo y edad en la predicción de las puntuaciones en MiniPONS.

MiniPONS	Variable	F	df	p	η^2_*
Número de respuestas acertadas	Grupo	31.50	3, 272	<.001	.258
	Edad	25.50	1, 272	<.001	.086
Canal Audio prosodia	Grupo	10.33	3, 272	<.001	.102
	Edad	6.19	1, 272	.013	.022
Canal Combinado	Grupo	13.31	3, 272	<.001	.128
	Edad	5.92	1, 272	.016	.021
Canal video cara	Grupo	13.00	3, 272	<.001	.125
	Edad	20.50	1, 272	<.001	.070
Canal video cuerpo	Grupo	11.12	3, 272	<.001	.109
	Edad	8.67	1, 272	.004	.031
Valencia Positiva	Grupo	17.90	3, 272	<.001	.165
	Edad	19.00	1, 272	<.001	.065
Valencia Negativa	Grupo	18.30	3, 272	<.001	.168
	Edad	10.90	1, 272	.001	.038
Dominante	Grupo	13.80	3, 272	<.001	.132
	Edad	12.70	1, 272	<.001	.045
Sumiso	Grupo	28.30	3, 272	<.001	.238
	Edad	20.20	1, 272	<.001	.069

Como se puede apreciar en Tabla 8, existen diferencias estadísticamente significativas tanto en el desempeño en MiniPONS (número de respuestas correctas) como en cada una de las áreas evaluadas por esta prueba. El porcentaje de varianza explicado oscila entre $.129 < \eta^2_* < .318$.

4.2.3 Comparación del rendimiento de todos los grupos.

Para averiguar entre qué grupos hubo diferencias, se realizó una prueba post hoc de Tukey, con el fin de comparar el rendimiento de todos los grupos con el grupo control. La Tabla 9 es la comparación por pares entre grupos (con la prueba post-hoc de Tukey). Estos resultados muestran que, cuando los grupos clínicos (TB I, TB II y DU) se comparan con el grupo control, estos rinden menos.

Tabla 9.

Comparaciones post-hoc de Tukey.

MiniPONS	Variable	Diferencia de medias	SE	gl	t	p
Número de respuestas correctas	TB I- TB II	-1.143	.794	272	-1.440	.476
	TB I-Control	-5.279	.635	272	-8.316	<.001
	TB I-DU	.262	.943	272	.278	.992
	TB II- Control	-4.136	.720	272	-5.749	<.001
	TB II- DU	1.405	.952	272	1.475	.454
	Control- DU	5.541	.869	272	6.374	<.001
Canal audio prosodia	TB I- TB II	-.675	.374	272	-1.808	.272
	TB I-Control	-1.513	.299	272	-5.064	<.001
	TB I-DU	-.104	.444	272	-.233	.996
	TB II- Control	-.838	.339	272	-2.474	.066
	TB II- DU	.572	.448	272	1.276	.579
	Control- DU	1.409	.409	272	3.445	.004
Canal combinado	TB I- TB II	.120	.331	272	.362	.984
	TB I-Control	-1.171	.265	272	-4.422	<.001
	TB I-DU	.608	.394	272	1.544	.412
	TB II- Control	-1.291	.300	272	-4.300	<.001
	TB II- DU	.488	.397	272	1.229	.609
	Control- DU	1.779	.363	272	4.905	<.001

Tabla 9.

Comparaciones post-hoc de Tukey.

MiniPONS	Variable	Diferencia de medias	SE	gl	t	p
Canal video cara	TB I- TB II	-.3557	.287	272	-1.241	.601
	TB I-Control	1.333	.229	272	-5.814	<.001
	TB I-DU	-.443	.341	272	-1.299	.564
	TB II- Control	-.977	.260	272	-3.760	.001
	TB II- DU	-.087	.344	272	-.253	.994
	Control- DU	.89	.314	272	2.835	.025
Canal video cuerpo	TB I- TB II	-.231	.331	272	-.699	.897
	TB I-Control	-1.262	.265	272	-4.767	<.001
	TB I-DU	.200	.394	272	.509	.957
	TB II- Control	-1.031	.300	272	-3.434	.004
	TB II- DU	.432	.397	272	1.087	.698
	Control- DU	1.463	.363	272	4.034	<.001
Valencia Positiva	TB I- TB II	-.633	.526	272	-1.203	.625
	TB I-Control	-2.672	.421	272	-6.348	<.001
	TB I-DU	.041	.626	272	.066	1
	TB II- Control	-2.039	.477	272	-4.273	<.001
	TB II- DU	.674	.632	272	1.068	.710
	Control- DU	2.713	.577	272	4.706	<.001
Valencia Negativa	TB I- TB II	-.509	.521	272	-.979	.762
	TB I-Control	-2.607	.416	272	-6.261	<.001
	TB I-DU	.221	.619	272	.357	.984
	Tb II- Control	-2.097	.472	272	-4.444	<.001
	TB II- DU	.731	.625	272	1.170	.646
	Control- DU	2.828	.570	272	4.959	<.001
Dominante	TB I- TB II	-.126	.529	272	-.238	.995
	TB I-Control	-2.219	.423	272	-5.247	<.001
	TB I-DU	.214	.629	272	.340	.986
	TB II- Control	-2.093	.479	272	-4.366	<.001
	TB II- DU	.339	.634	272	.535	.950
	Control- DU	2.432	.579	272	4.200	<.001

Tabla 9.

Comparaciones post-hoc de Tukey.

MiniPONS	Variable	Diferencia de medias	SE	gl	t	p
Sumiso	TB I- TB II	-1.017	.472	272	-2.153	.139
	TB I-Control	-3.060	.378	272	-8.099	<.001
	TB I-DU	.049	.562	272	.086	1
	TB II- Control	-2.043	.428	272	-4.771	<.001
	TB II- DU	1.066	.567	272	1.880	.239
	Control- DU	3.109	.517	272	6.008	<.001

En esta Tabla se comprueba que, al evaluar diferentes tipos de señales no verbales con MiniPONS, los juicios de bipolares (I y II) se vieron afectados. No hay diferencias al comparar los grupos clínicos entre ellos. El único canal en el que no existen diferencias entre grupos clínicos y control es el Canal audio-prosodia.

4.3 Estudio 3.

Título	Social cognition in first-degree relatives of bipolar disorder: Theory of Mind and nonverbal sensitivity
Autores	Usue Espinós ^a *, Enrique G. Fernández-Abascal ^a , Mercedes Ovejero ^b , Guillermo Lahera ^c
Publicado en	Plos One (2021) 16(3): e0246908
doi	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908
Afiliación	^a Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid. ESPAÑA ^b Universidad Complutense de Madrid (UCM). Madrid. ESPAÑA ^c Universidad de Alcalá de Henares (UAH). Madrid. ESPAÑA
Resumen	
<p>El objetivo de este estudio fue evaluar Teoría de la Mente (ToM) y sensibilidad no verbal en familiares de primer grado de bipolares, y comparar sus resultados con los de dos grupos de personas con TB, en remisión, tipo I y II, y un grupo control. Se examinó la capacidad sociocognitiva en familiares de primer grado de TB, como padre o madre biológicos, descendiente o hermano de personas diagnosticadas con este trastorno. Para este estudio, se reclutaron 37 familiares de pacientes bipolares, 37 TB I, 40 TB II y 40 participantes control. La cognición social se exploró mediante el Test de los Ojos (RMET), que mide emociones complejas con fotografías estáticas y con el test MiniPONS, que es una medida de sensibilidad no verbal. Los resultados mostraron un deterioro significativo de los familiares en la tarea ToM, pero no en sensibilidad no verbal. El rendimiento de los familiares en cognición social es mejor que el de los bipolares (tipo I o tipo II) pero peor, si se les compara con individuos sanos sin antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos. Entre los grupos TB I y TB II, no se encontraron diferencias. Los varones y los participantes mayores mostraron un rendimiento más bajo que las mujeres y personas de menor edad, en todos los grupos.</p>	

4.3.1 Estadísticos descriptivos.

La Tabla 10 presenta los estadísticos descriptivos de cada variable en cada grupo de estudio.

Tabla 10.

Estadísticos descriptivos.

Variable	Grupo	N	Media	Mediana	DT	Min	Max	Skew	Kurt
MiniPONS Número de respuestas correctas	Control	40	48.93	49.00	3.68	43.00	55.00	-0.03	-1.30
	TB I	37	44.70	45.00	4.75	33.00	54.00	-0.23	-0.32
	TB II	40	44.88	44.50	4.79	33.00	55.00	-0.08	-0.28
	FAM	37	46.78	47.00	4.31	34.00	53.00	-0.78	0.42
Canal Audio prosodia	Control	40	11.37	11.00	1.71	9.00	15.00	0.44	-0.74
	TB I	37	10.70	11.00	2.15	3.00	14.00	-1.17	2.42
	TB II	40	11.00	11.50	1.89	6.00	15.00	-0.42	0.00
	FAM	37	11.51	12.00	1.95	7.00	15.00	-0.54	-0.51
Canal combinado	Control	40	12.90	12.50	1.75	8.00	16.00	-0.38	0.03
	TB I	37	11.95	12.00	1.49	9.00	16.00	0.38	-0.14
	TB II	40	11.57	12.00	1.93	7.00	15.00	-0.38	-0.23
	FAM	37	12.22	12.00	1.86	8.00	15.00	-0.38	-0.36
Canal video cara	Control	40	12.67	13.00	1.86	9.00	15.00	-0.42	-0.71
	TB I	37	11.32	12.00	1.80	8.00	15.00	0.05	-1.02
	TB II	40	11.28	11.00	1.72	8.00	15.00	-0.04	-0.45
	FAM	37	11.92	12.00	1.61	8.00	14.00	-0.54	-0.64
Canal video cuerpo	Control	40	12.00	12.00	1.91	9.00	15.00	-0.17	-1.12
	TB I	37	10.73	11.00	1.81	6.00	13.00	-0.71	-0.26
	TB II	40	11.03	11.00	1.85	6.00	14.00	-0.39	-0.40
	FAM	37	11.14	11.00	1.89	7.00	15.00	0.03	-0.49
Valencia Positiva	Control	40	24.77	26.00	2.75	20.00	29.00	-0.38	-1.22
	TB I	37	22.38	23.00	3.08	14.00	28.00	-0.50	-0.03
	TB II	40	22.55	22.50	2.79	17.00	28.00	0.25	-0.76
	FAM	37	23.43	24.00	2.62	17.00	29.00	-0.22	-0.37
Valencia Negativa	Control	40	24.17	24.50	2.42	20.00	29.00	-0.03	-1.05
	TB I	37	22.32	23.00	2.89	16.00	28.00	-0.22	-0.90
	TB II	40	22.32	23.00	3.13	16.00	28.00	-0.18	-0.53
	FDR	37	23.35	24.00	2.74	15.00	28.00	-0.63	0.25

Tabla 10.

Estadísticos descriptivos.

Variable	Grupo	N	Media	Mediana	DT	Min	Max	Skew	Kurt
Dominante	Control	40	24.37	24.50	2.06	21.00	28.00	0.16	-1.02
	TB I	37	22.16	22.00	3.05	12.00	27.00	-0.86	1.40
	TB II	40	22.32	22.50	3.36	13.00	29.00	-0.29	0.30
	FAM	37	23.70	24.00	2.63	15.00	28.00	-1.09	1.58
Sumiso	Control	40	24.57	24.50	2.76	19.00	28.00	-0.38	-0.92
	TB I	37	22.54	23.00	2.74	16.00	28.00	-0.39	-0.38
	TB II	40	22.55	22.00	2.67	18.00	28.00	0.50	-0.68
	FAM	37	23.08	23.00	2.64	18.00	28.00	-0.33	-0.99
RMET: Puntuación Total	Control	40	29.23	29.00	2.80	22.00	35.00	-0.65	1.11
	TB I	37	22.41	22.00	3.94	12.00	30.00	-0.51	0.05
	TB II	40	23.05	24.00	4.55	11.00	32.00	-0.75	0.57
	FAM	37	25.54	25.00	3.80	18.00	33.00	0.18	-0.53

Nota. FAM: familiares de primer grado de TB, TB I: trastorno bipolar I, TB II: trastorno bipolar II.

4.3.2 Análisis de regresión.

En Tabla 11 se presenta un análisis de regresión múltiple en la predicción del rendimiento en ambos test, RMET y miniPONS.

Tabla 11.

Regresión lineal múltiple en la predicción del rendimiento en tests MiniPONS y RMET.

Variable	Predictor	Estimación	95% CI	<i>t</i>	<i>p</i>	r_{adj}^2	<i>F</i>	<i>p</i>
MiniPONS Número de repuestas correctas	TB I	-4.570	(-6.421, -2.718)	-4.877	<.001	.109	7.228	<.001
	TB II	-3.531	(-5.333, -1.730)	-3.873	<.001			
	FAM	-1.865	(-3.700, -.030)	-2.008	.046			
	Sexo	-2.068	(-3.398, -.739)	-3.074	<.001			
	Edad	-.108	(-.160; -.055)	-4.060	<.001			
	Intercepto	54.94	(52.047, 57.833)	37.53	<.001	-	-	-
Canal Audio prosodia	TB I	-.836	(-1.708, .035)	-1.897	.060	.014	1.706	.168
	TB II	-.505	(-1.352, .343)	-1.177	.241			
	FAM	-.013	(-.876, .850)	-.030	.977			
	Sexo	-.263	(-.888, .362)	-.831	.407			
	Edad	-.003	(-.028, .022)	-.253	.801			
	Intercepto	11.787	(10.427, 13.148)	17.116	<.001	-	-	-
Canal Combinado	TB I	-.820	(-1.599, -.040)	-2.078	.004	.037	2.935	.035
	TB II	-1.061	(-1.819, -.303)	-2.675	.006			
	FAM	-.479	(-1.251, .294)	-1.225	.224			
	Sexo	-.651	(-1.210, -.091)	-2.297	.023			
	Edad	-.013	(-.036, .008)	-1.249	.214			
	Intercepto	13.654	(12.437, 14.872)	22.158	<.001	-	-	-
Canal video cara	TB I	-1.513	(-2.214, -.813)	-4.267	<.001	.072	4.957	.003
	TB II	-1.148	(-1.830, -.466)	-3.328	.001			
	FAM	-.597	(-1.292, .097)	-1.699	.092			
	Sexo	-.637	(-1.140, -.134)	-2.503	.013			
	Edad	-.054	(-.074, -.034)	-5.350	<.001			
	Intercepto	15.504	(14.410, 16.599)	27.985	<.001	-	-	-

Tabla 11.

Regresión lineal múltiple en la predicción del rendimiento en tests MiniPONS y RMET.

Variable	Predictor	Estimación	95% CI	<i>t</i>	<i>p</i>	r_{adj}^2	<i>F</i>	<i>p</i>
Canal video cuerpo	TB I	-1.400	(-2.211, -.589)	-3.412	<.001	.040	3.097	.029
	TB II	-.817	(-1.606, -.028)	-2.046	.043			
	FAM	-.776	(-1.580, .028)	-1.908	.058			
	Sexo	-.518	(-1.099, .065)	-1.757	.081			
	Edad	-.037	(-.060, -.014)	-3.175	.002			
	Intercepto	13.994	(12.727, 15.260)	21.827	<.001			
Valencia positiva	TB I	-2.386	(-3.566, -1.205)	-3.992	<.001	.058	4.153	.007
	TB II	-1.603	(-2.752, -.454)	-2.757	.007			
	FAM	-.854	(-2.045, .316)	-1.443	.151			
	Sexo	-.900	(-1.748, -.053)	-2.099	.038			
	Edad	-.080	(-.113, -.046)	-4.697	<.001			
	Intercepto	28.691	(26.846, 30.536)	30.735	<.001			
Valencia negativa	TB I	-2.184	(-3.417, -.951)	-3.501	<.001	.071	4.887	.002
	TB II	-1.929	(-3.128, -.729)	-3.177	.002			
	FAM	-1.011	(-2.232, .211)	-1.635	.104			
	Sexo	-1.168	(-2.053, -.283)	-2.608	.010			
	Edad	-.028	(-.063, .007)	-1.599	.112			
	Intercepto	26.249	(24.333, 28.175)	26.932	<.001			
Dominante	TB I	-2.187	(-3.467, -.906)	-3.375	<.001	.059	4.192	.007
	TB II	-1.596	(-2.841, -.350)	-2.531	.012			
	FAM	-.355	(-1.624, .914)	-.553	.581			
	Sexo	-1.286	(-2.205, -.367)	-2.764	.006			
	Edad	-.052	(-.088, -.015)	-2.815	.006			
	Intercepto	27.185	(25.185, 29.186)	26.857	<.001			
Sumiso	TB I	-2.350	(-3.497, -1.203)	-4.049	<.001	.082	5.505	.001
	TB II	-1.898	(-3.017, -.781)	-3.356	.001			
	FAM	-1.475	(-2.613, -.337)	-2.562	.011			
	Sexo	-.804	(-1.626, .019)	-1.930	.055			
	Edad	-.057	(-.089, -.024)	-3.454	<.001			
	Intercepto	27.750	(25.968, 29.533)	30.768	<.001			

Tabla 11.

Regresión lineal múltiple en la predicción del rendimiento en tests MiniPONS y RMET.

Variable	Predictor	Estimación	95% CI	<i>t</i>	<i>p</i>	r_{adj}^2	<i>F</i>	<i>p</i>
RMET: Puntuación total	TB I	-7.368	(-9.022, -5.713)	-8.800	<.001	.348	28.270	<.001
	TB II	-6.217	(-7.827, -4.607)	-7.633	<.001			
	FAM	-3.881	(-5.521, -2.242)	-4.678	<.001			
	Sexo	-1.400	(-2.588, -.213)	-2.331	.021	.373	23.750	<.001
	Edad	-.062	(-.109, -.015)	-2.603	.010	.396	21.090	<.001
	Intercepto	33.106	(30.522, 35.690)	25.314	<.001	-	-	-

Nota. IC: Intervalo de confianza. Categoría de referencia para grupo= ‘control’. Categoría de referencia para sexo= ‘femenino’.

El análisis de regresión demostró que, en RMET, los resultados de los familiares de primer grado de TB fueron significativamente peores que los del grupo control para la variable, en el número de respuestas correctas en la puntuación total de esta prueba. El grupo TB II no tuvo mejores resultados que TB I. La edad se relacionó negativamente con el rendimiento, y los hombres cometieron más errores que las mujeres, en todos los grupos. El porcentaje asociado a la varianza fue igual al 39,60%. En MiniPONS, el análisis de regresión mostró que, en rendimiento de los familiares, no hubo diferencias significativas con el grupo control. Pacientes con TB (I y II), en esta prueba, lograron un menor número de respuestas correctas que los controles, y esta diferencia fue significativa. El porcentaje de varianza asociada fue igual al 24,70%.

Con respecto a las puntuaciones en los diferentes canales, los resultados mostraron que, en el Canal audio prosodia no existen diferencias entre los grupos, la edad y el sexo. En el Canal combinado, los pacientes con TB tuvieron peor rendimiento que el grupo control y tampoco hubo diferencias entre los familiares y los controles. Los hombres obtuvieron una puntuación más baja que las mujeres. El porcentaje de varianza asociado fue igual a 7.20%.

En el Canal video cara, los pacientes con TB tuvieron puntuaciones más bajas que las del grupo control. No hubo diferencias entre los familiares y los controles. Los hombres obtuvieron una puntuación inferior a la de las mujeres, y la edad se relacionó negativamente con el rendimiento. El porcentaje de varianza asociado fue igual a 25.50%. En el Canal video cuerpo, los pacientes con TB tuvieron peor rendimiento que el grupo control. Entre los familiares y los controles no hubo diferencias en las puntuaciones en este canal. El porcentaje de varianza asociado fue igual a 11.50%.

Con respecto a la valencia, en valencia positiva, los pacientes con TB tuvieron peor rendimiento que el grupo control. Los familiares rindieron igual que los controles. Los hombres obtuvieron una puntuación más baja que las mujeres y la edad se relacionó negativamente con el rendimiento. El porcentaje de varianza asociado fue igual a 20.30%. En los canales de valencia negativa, los pacientes con TB también tuvieron puntuaciones más bajas que el grupo control, y no se encontraron diferencias entre familiares y controles. Los hombres obtuvieron menor puntuación que las mujeres, en los canales de valencia negativa. El porcentaje de varianza asociado fue igual a 12.10%.

En Dominancia positiva y Sumisión, los pacientes con TB fueron menos precisos que el grupo control, pero el resultado de los familiares no fue diferente del de los controles. Los hombres también tuvieron peores puntuaciones que las mujeres en estos canales, y la edad se relacionó negativamente con el rendimiento en Dominancia positiva, con el porcentaje de varianza asociado igual a 14.80%. El porcentaje de varianza asociado fue igual a 16.80%.

Para concluir, estos resultados mostraron, que los familiares de primer grado de TB, en el desempeño del test RMET, obtuvieron peores resultados que el grupo control y mejores que los de los grupos TB (tipo I o tipo II). Sin embargo, en la prueba MiniPONS, no se encontraron diferencias significativas entre las puntuaciones de familiares y controles. Al comparar las personas con TB II con las de TB I, en ambas pruebas, no se encontraron diferencias significativas entre ellos, y ambos grupos, TB I y TB II, tuvieron peor rendimiento que el del grupo control.

5. DISCUSIÓN.

El objetivo de esta investigación fue estudiar habilidades de cognición social en trastorno bipolar (tipo I y tipo II), así como en familiares de primer grado de pacientes con este tipo de trastorno. Para ello se utilizaron dos herramientas: el Test de los Ojos o RMET (Baron-Cohen et al., 2001), y el test MiniPONS (Banzinger et al., 2011), o medida de sensibilidad no verbal.

En la búsqueda de factores que pueden tener una relación con las dificultades socio-cognitivas en TB y sus familiares, en esta tesis doctoral se han abordado dos cuestiones: la evaluación de ToM en personas con un trastorno bipolar en remisión, tanto del tipo I o II, así como como en sus familiares de primer grado, interés basado en la necesidad de comprender un aspecto importante del trastorno bipolar y sus familiares: su dificultad para manejar relaciones sociales satisfactorias. Los factores que pueden desempeñar un papel en la recuperación funcional de TB rara vez se han estudiado y la comprensión de ciertos condicionantes que podrían contribuir a tales incapacidades, es de importancia esencial, dado el impacto que puede tener este hecho para su bienestar emocional, y en muchas de las dificultades a las que se enfrentan en su vida diaria, tanto ellos, como sus familiares directos. A pesar del tratamiento, muchas personas con TB experimentan problemas de funcionamiento psicosocial (Gitlin & Miklowitz, 2017), con un deterioro significativo en el trabajo, la vida familiar y social, no solo en las fases agudas de la enfermedad, sino también en períodos de eutimia (Sánchez-Moreno et al., 2009). Los déficits socio-cognitivos y el deterioro funcional están asociados con un ajuste psicológico deficiente en TB (Fulford et al., 2014; Hoertnagl et al., 2011; Lahera et al., 2012; Martino et al., 2011).

En los Estudios 1 y 2 se examinó la primera cuestión, evaluando ToM en bipolares en remisión, a través de dos instrumentos, el Test de los Ojos (RMET) en el Estudio 1, y el Test MiniPONS, en el Estudio 2. Se compararon los resultados de bipolares I y II, en remisión, con un grupo DU (eutímicos) y un grupo control sin patología psiquiátrica. Los resultados hallados en esta investigación indicaron que tanto TB I como TB II, tienen deficiencias para evaluar con precisión emociones complejas y estados mentales, medidos con estas dos pruebas, aunque sus resultados son mejores que los de personas con depresión unipolar. En el Estudio 1 se aplicó una herramienta que mide la capacidad de percibir estados mentales para reconocer lo que otras personas están pensando o sintiendo, con un test de imágenes estáticas, que es el Test de los Ojos (RMET) (Fernández-Abascal et al., 2013). De acuerdo con las predicciones, bipolares fueron significativamente menos

precisos en la identificación de estados mentales complejos a partir de imágenes de los ojos, que los participantes control, en el rango de estados mentales con valores positivos, negativos y neutrales, lo que implica un déficit en ToM.

En el Estudio 2 se utilizó otra herramienta dinámica para medir ToM, el test MiniPONS, en su versión española (Martínez-Sánchez et al., 2013). que evalúa la sensibilidad no verbal, y consiste en videoclips de corta duración, de una mujer en diferentes situaciones emocionales. El test MiniPONS es un instrumento que no ha sido utilizado con anterioridad, para medir la percepción de las señales no verbales en personas con trastorno bipolar ni en sus familiares. Los resultados mostraron que las personas con DU y TB obtuvieron resultados significativamente peores que los del grupo control (Estudio 2). En el Estudio 3, se utilizaron ambos test con un grupo de familiares de primer grado de TB. Los resultados que éstos obtuvieron en el RMET fueron significativamente peores que los del grupo control. Sin embargo, no se desempeñaron significativamente peor que los controles en el test MiniPONS, aunque dados los resultados obtenidos por este grupo en el RMET, puede considerarse que también los familiares de primer grado de TB son deficientes en cognición social. De acuerdo con la hipótesis, los resultados del Estudio 3 mostraron que los familiares tienen un rendimiento intermedio entre los bipolares y personas sin patología psiquiátrica, lo que puede indicar que el deterioro de ToM probablemente pueda ser un marcador de vulnerabilidad para TB.

Esta investigación pone de manifiesto que, tanto el RMET como el MiniPONS, pueden ser dos pruebas útiles para evaluar si las personas con TB muestran dificultades en reconocimiento de señales no verbales. Sin embargo, en familiares de primer grado, evaluados con ambas pruebas, el RMET parece ser una herramienta que discrimina mejor las dificultades en cognición social que puedan existir en esta población.

Los resultados obtenidos en cada uno de los tres estudios se discutirán por separado.

5.1 Estudio 1.

El objetivo principal de este estudio fue investigar la percepción social de ToM en pacientes con TB, en remisión, comparando individuos con TB I y TB II con sujetos con DU (eutímicos), y un grupo control sin trastorno psiquiátrico. En esta habilidad de decodificación de estados mentales, la herramienta utilizada fue el RMET o “Test de los Ojos”, para evaluar las puntuaciones de dos grupos de TB I y II, comparando las diferencias entre ambos grupos de TB. De acuerdo con las predicciones, los dos grupos de TB fueron significativamente menos precisos que los participantes del grupo control, en la identificación de estados mentales complejos a partir de imágenes de los ojos, en el

rango de estados mentales positivos, negativos y neutros. Los hallazgos obtenidos en el Estudio 1, en relación con el rendimiento general, muestran que los participantes del grupo control, al compararlos con los otros grupos clínicos, (TB I, TB II y DU), obtuvieron puntuaciones más altas en el RMET; los pacientes eutímicos con TB cometieron más errores que los controles al reconocer las expresiones faciales de los ojos. Sin embargo, y contrariamente a la hipótesis, el número de aciertos de los depresivos en este test fue menor que el de los bipolares, de ambos grupos.

Un aspecto nuevo que se investigó en este estudio fue analizar las opciones de respuesta y la pertenencia a un determinado grupo. Para ello, se hizo un análisis de rendimiento de los ítems, es decir, las probabilidades de tener éxito / fallar las respuestas correctas a los ítems. La prueba de chi cuadrado se utilizó para estudiar la asociación entre grupos y las probabilidades de acierto / fallo, en cada uno de los ítems de esta prueba. En los resultados de la regresión logística binaria se observa que, en todos los ítems, las probabilidades de éxito en el grupo control fueron estadísticamente más altas que las de cualquiera de los diferentes grupos clínicos, con una varianza explicada entre 4% y 16%. En el análisis de las opciones de respuesta y el grupo, los resultados de esta investigación mostraron que las personas con TB I y II no reconocieron adecuadamente los estados emocionales de los demás. Ambos grupos tuvieron una tendencia a colocar palabras más positivas en los estados que carecen de esta característica, escogiendo opciones como "relajado", "amigable", "compasivo", "agradecido" y "afectuoso", palabras con una valencia afectiva positiva. Las respuestas de valencia emocional positiva indican que, aprender a reconocer emociones complejas y estados mentales en estos grupos clínicos puede ser un tema que se ha investigado poco. En esta línea, Gruber et al. (2016) encontraron evidencia de que, en TB, existe una alteración del afecto positivo, más activada en este grupo en comparación con la población sana, aunque la muestra de estos investigadores incluyó solo pacientes con TB I.

El segundo objetivo fue investigar si existían diferencias en el procesamiento entre TB y DU en remisión. Los hallazgos de este estudio mostraron que los DU eutímicos eligieron palabras de valencia negativa al escoger una opción incorrecta en el RMET. Con frecuencia seleccionaron alternativas incorrectas, que están relacionadas con emociones como "aturdido", "asustado", "desanimado", "deprimido" y "culpable".

Los déficits de ToM en TB han sido examinados por diferentes autores y la mayoría de ellos muestran evidencia de su existencia, no solo en fases de depresión o maníacas, sino también cuando están eutímicos (Martino et al, 2011; Mitchell & Young, 2016; Wolf, Brune & Assion, 2010). Por tanto, las deficiencias que presentan es este

aspecto de la cognición social, pueden estar asociadas a la condición de sufrir este trastorno.

La selección de respuestas incorrectas, etiquetando de forma más positiva estados emocionales carentes de esta característica de valencia positiva, por parte de bipolares de ambos grupos, TB I y TB II, implica que no reconocen adecuadamente los estados emocionales de otras personas. Estas respuestas de valencia positiva, que los grupos de TB dan en este test, sugieren que aprender a reconocer emociones complejas y estados mentales en este grupo clínico puede ser un tópico poco investigado. El grupo de personas con DU selecciona con mayor frecuencia alternativas incorrectas de valencia negativa, lo que hace que este test, RMET, en el análisis de la valencia de las respuestas incorrectas de uno y otro grupo, puede mostrar diferencias entre ambos grupos, TB y DU. Estos resultados también están en línea con estudios que sugieren que las personas bipolares expresan respuestas positivas a diferentes estímulos, en comparación con los participantes control y DU (Gruber et al., 2013).

La investigación actual respalda los hallazgos de estudios que muestran que el sufrimiento de TB conlleva graves deficiencias sociales y funcionales incluso en eutimia (Sánchez-Moreno, 2009) y que estas dificultades se deben a déficits sociales en empatía (Cusi et al., 2010). Se necesitan estudios futuros para examinar la capacidad de los grupos TB para captar las señales no verbales sutiles que emiten otras personas, para examinar la percepción de las emociones a través del lenguaje corporal, teniendo en cuenta no solo las emociones faciales, sino también diferentes canales expresivos.

La alteración de la emoción positiva en TB, no solo durante las crisis, sino también en períodos de remisión, sugiere que pueden tener problemas para regular las emociones positivas en respuesta a estímulos negativos y neutrales, y esta característica puede ser poco adaptativa (Gruber, 2011). Esto indica que, el concepto de recuperación, no solo sintomático, sino también funcional, es un objetivo a alcanzar en estos pacientes. Proporcionarles herramientas efectivas para la prevención de crisis y el desarrollo de habilidades puede redundar en el logro de una mayor estabilidad. La comprensión de las emociones de los demás es deficiente en estos grupos de TB, lo que implica dificultades con respecto a las relaciones con otras personas. Teniendo en cuenta que las relaciones sociales son un factor importante que está fuertemente relacionado con la recuperación (Shön et al., 2009), que las personas bipolares aprendan cómo etiquetar las emociones es un tema relevante que debe considerarse. La sugerencia es que los trastornos afectivos podrían estar relacionados con rasgos de personalidad que tal vez pudieran ser

responsables de los resultados contrastantes en la elección de los estímulos de valencias diferentes.

5.2 Estudio 2.

En este trabajo, se planteó examinar la capacidad de personas con TB para comprender estados afectivos complejos a través de la percepción de diferentes canales no verbales, con una prueba con validez ecológica, que presenta situaciones dinámicas, más cercanas a las de la vida real que las que sólo muestran señales estáticas. La herramienta empleada fue el test MiniPONS. Esta cuestión se abordó, comparando dos grupos de TB (TB I y TB II) con un grupo control y con uno con diagnóstico de DU. Los resultados indicaron que el grupo control, obtuvo puntuaciones más altas que cualquiera de los grupos clínicos, en cuanto al número de respuestas correctas obtenidas, y un mejor rendimiento en cada subescala de MiniPONS.

La hipótesis fue que los bipolares, en remisión, funcionarían peor que los controles y que los pacientes con depresión unipolar eutímicos, y darían más respuestas erróneas que los otros grupos en el test MiniPONS. Contrariamente a la hipótesis planteada en esta investigación, los resultados de este estudio mostraron que los grupos de TB, tanto tipo I como tipo II, en el reconocimiento del significado de los gestos en la entonación de la cara, el cuerpo y la voz, tuvieron un rendimiento significativamente peor que el grupo control, pero no que el de DU. Existe investigación que sugiere que las personas con depresión muestran una reactividad emocional positiva reducida (Bylsma, Morris & Rottenberg, 2008), a diferencia de las de TB, que cuando se las compara con población sana, muestran afecto positivo alterado (Gruber et al., 2016), y la intensidad afectiva puede ser un indicador de deterioro que va más allá del valor predictivo de los síntomas entre episodios en esta población (Gershon & Eidelman, 2015). Por tanto, otra hipótesis fue que los grupos de TB obtendrían un mayor número de respuestas correctas en los canales de valencia positiva. Sin embargo, este resultado no se produjo. En este estudio, los resultados globales de los grupos de TB fueron significativamente más bajos que los del grupo control, en la tarea evaluada, incluido el reconocimiento de estímulos de valencia positiva. Esto puede entenderse como un déficit de empatía en esta población, que puede ser uno de los mecanismos que mantiene los comportamientos poco adaptativos que existen en este trastorno. Esta investigación respalda los hallazgos de estudios que muestran que el padecimiento de TB conlleva graves deficiencias sociales y funcionales incluso en eutimia (Sánchez-Moreno, 2009) y estas dificultades se deben a déficits sociales en empatía (Cusi et al., 2010). Los déficits socio-cognitivos y el deterioro

funcional se asocian con un ajuste psicológico deficiente en TB (Fulford et al., 2014; Hoernagl et al., 2014). Las expresiones corporales y faciales y las posturas corporales muestran información relevante sobre comportamientos emocionales e intenciones (DeGelder, 2006), y existe investigación que muestra que, en TB, los déficits en la identificación emocional facial tienen un impacto negativo en la participación en actividades diarias, sociales, así como en la capacidad de encontrar pasatiempos a los que dedicarse en su tiempo libre (Aydemir, Akkaya, Uykur & Erol, 2013). Para este grupo de pacientes, la capacidad de inferir con precisión las emociones de los demás, de identificar y anticipar las reacciones e intenciones de otros individuos es muy importante en situaciones sociales, ya que proporciona información sobre el significado de sus respuestas a acontecimientos futuros.

En la comparación por pares entre grupos (con la prueba post-hoc de Tukey), los resultados mostraron que, cuando los grupos clínicos (TB I, TB II y DU) eran comparados con un grupo control, estos tenían un rendimiento peor que el de los controles, y no se encontraron diferencias al comparar los grupos clínicos entre ellos. Se comprobó que, cuando los TB (I y II) tuvieron que evaluar diferentes tipos de señales no verbales, con el test MiniPONS, sus juicios se vieron afectados, tuvieron dificultades en la comprensión implícita de la comunicación de los demás.

Las modalidades de tratamiento de TB comprenden medicación e intervenciones psicosociales (Geddes & Miklowitz, 2013; Jindal & Thase, 2003). La recuperación de TB abarca dos aspectos: mejoría sintomática y funcional (Gitlin & Miklowitz, 2017), por lo que las intervenciones psicosociales influyen en esta, y pueden acelerar la recuperación de los episodios (Miklowitz & Johnson, 2009). El tratamiento de TB, por tanto, presenta desafíos para prevenir las recurrencias y asegurar una recuperación completa entre episodios en términos de remisión de síntomas y restauración del funcionamiento social y ocupacional. En esta población, se necesitan programas de prevención y tratamiento en el desarrollo de futuras intervenciones, que impliquen un aprendizaje la comprensión de los estados afectivos complejos correctos.

Según el modelo de competencia emocional (Scherer, 2009), las personas con puntuaciones más altas en la prueba MiniPONS pueden tener más habilidades en cuanto a la sensibilidad social, dado que pueden percibir más fácilmente los estados internos de los demás. El reconocimiento de señales no verbales dinámicas, como movimientos faciales y corporales, son relevantes en la comunicación humana (Tracy, Randles & Steckler, 2015), y un alto nivel de competencia en la correcta evaluación de estas señales, se relaciona con la capacidad de inferir correctamente los estados afectivos complejos

que los individuos experimentan y comunican en situaciones sociales específicas. La adquisición de competencias en la inferencia de los estados internos de otros debería ayudar a los individuos con TB a una mejor comprensión de la comunicación social y, por lo tanto, aumentar su satisfacción en las relaciones interpersonales. Para lograr el objetivo de la rehabilitación funcional de los pacientes con TB, el logro de tales habilidades podría tener un mayor impacto en su funcionalidad social y, en consecuencia, conducir a una mayor adaptación a la vida cotidiana.

5.3 Estudio 3.

En el Estudio 3, el objetivo fue examinar la capacidad de familiares de primer grado de personas con TB para la comprensión de las señales no verbales. Fueron evaluados con ambos test, RMET y MiniPONS, para comprobar si los familiares de primer grado de personas bipolares tienen dificultades en cognición social, lo que podría conllevar un componente familiar en déficits en este aspecto de la cognición social. Se compararon cuatro grupos entre sí: familiares de primer grado de TB, TB I, TB II y grupo control. La hipótesis fue que los parientes de personas con TB tendrían un rendimiento intermedio entre los bipolares y el grupo control. De acuerdo con las expectativas, los resultados de este grupo en MiniPONS no fueron peores que los del grupo control. Sin embargo, en el RMET, el rendimiento de los familiares no fue superior al de los participantes con TB (tipo I o tipo II), e inferior al del grupo control. Los resultados de este estudio mostraron que RMET discriminó mejor entre TB (tipo I y tipo II) y sus familiares de primer grado, ya que los familiares TB presentaron diferencias significativas con los controles en RMET, pero no en MiniPONS. Esto puede entenderse como un déficit de empatía de los familiares, que podría tener consecuencias para el funcionamiento social general, que posiblemente influya negativamente en la comprensión de familiares diagnosticados con TB y pueda, por lo tanto, tener una repercusión en las relaciones familiares. Este déficit de empatía puede estar relacionado con la emoción expresada, es decir, una medida de crítica, hostilidad y / o involucración emocional excesiva en los familiares cuidadores, al describir las interacciones con el paciente (Miklowitz & Chung, 2016). Los déficits en cognición social pueden conducir a una comunicación deteriorada, y la investigación ha demostrado que la emoción expresada de los familiares está asociada con el riesgo de recaída del estado de ánimo entre los adultos con TB (Kim & Miklowitz, 2004; Miklowitz et al., 2000; Yan et al., 2004). Esta falta de comprensión también puede contribuir a las dificultades para mantener relaciones familiares adecuadas, ya que las habilidades empáticas son

esenciales para una comunicación e interacciones sociales exitosas (Baron-Cohen & Wheelwright, 2004). La segunda hipótesis de este estudio fue, que la edad y el género masculino de los participantes afectarían el rendimiento del grupo de familiares, y también se confirmó: hombres y participantes mayores (de todos los grupos) obtuvieron resultados más bajos en RMET y en MiniPONS. Esto concuerda con investigaciones que muestran que las mujeres obtienen puntuaciones significativamente más altas en las pruebas que evalúan la capacidad de identificar expresiones faciales emocionales (Collignon et al., 2010; Baron-Cohen et al., 2015) y lenguaje corporal (Alaerts et al., 2011). El modelo de competencia emocional (Scherer, 2009) enfatiza la importancia de la capacidad de percibir señales emocionales que faciliten la adaptación del individuo a entornos en constante cambio. En los resultados obtenidos en esta investigación, los familiares no mostraron esta competencia, ya que no exhibieron mucha habilidad en la comprensión de los estados internos de otros. Como conclusión, los hallazgos de este estudio sugieren que la cognición social podría verse afectada en familiares directos de bipolares.

En pacientes bipolares, alcanzar una recuperación, no solo sintomática (puntuaciones bajas en las calificaciones de manía y depresión que indican casi ausencia de síntomas), sino también funcional, es un objetivo a lograr en estos pacientes. Por lo tanto, las intervenciones psicosociales en TB pueden ayudar directamente a la prevención de recaídas, y puede ser deseable tratamiento socio-cognitivo para aquellos con este diagnóstico. Una sugerencia es reforzar el tratamiento de TB dentro de un contexto familiar, mejorando las competencias de sus familiares en habilidades de cognición social. Mejorar las competencias de los familiares en la inferencia de los estados internos de los bipolares a su cargo podría aumentar la capacidad de identificar conflictos de comunicación debido a una mala comprensión de las señales no verbales. El logro de una mayor precisión en el reconocimiento de este tipo de señales podría aumentar la comprensión de su familiar con diagnóstico de TB. La consecución de mayor habilidad en esta capacidad, es decir, aprender a dejar de atribuir los comportamientos no verbales del paciente como negativos, puede mejorar las relaciones familiares, y la adquisición de patrones de interacción más positivos con el familiar que padece este trastorno.

6. LIMITACIONES.

6.1 Limitaciones relativas a la muestra.

En relación con el reclutamiento de pacientes bipolares, solamente se han incluido en los estudios personas voluntarias de dos asociaciones, ABM y ASOBIDE, que se ofrecieron a participar en la investigación. Con respecto a los familiares, estos fueron personas voluntarias, que tenían un hijo, hermano, padre o madre con trastorno bipolar. Sin embargo, entre una de las principales limitaciones de esta investigación, está el hecho de que los familiares no coincidían en su parentesco con los participantes bipolares. La edad de los participantes con DU fue mayor que la de los bipolares, pero se aceptó, dado que la edad de inicio de DU es significativamente más alta en comparación con la de TB, aproximadamente diez años (Oedegaard et al., 2009; Tondo et al., 2009). En los familiares de primer grado de TB, la proporción de mujeres en este grupo fue mayor que la de los hombres, lo que lleva a la posibilidad de un sesgo de género. Otra limitación es el tamaño relativamente pequeño de la muestra en este grupo, que podría haber reducido la importancia de algunos resultados.

6.2 Limitaciones relativas a los instrumentos de medida.

En la elección de las tareas para medir ToM y sensibilidad no verbal, en esta investigación, se eligieron RMET y MiniPONS, entre un gran número de test disponibles.

Para la sensibilidad no verbal, se escogió el test MiniPONS porque tiene validez ecológica, dado que presenta escenas dinámicas más cercanas a situaciones de la vida real que las imágenes estáticas. Aunque existen numerosas ventajas en el uso de esta prueba, el hecho de que los videos contenidos en ella incluyan únicamente a una mujer, hace que los resultados sean generalizables sólo para las características de la mujer, y se necesita más investigación en el caso de las características de los hombres. En el RMET, el reconocimiento del estado mental requiere la selección de una opción entre cuatro. Dado que la prueba RMET implica relacionar una palabra con una imagen, no está claro si dificultades para comprensión del significado de los términos del estado mental puede contribuir al rendimiento en este test, por lo que el léxico para determinar el estado mental de una persona podría estar relacionado con el manejo del vocabulario en los participantes

7. CONCLUSIONES

Esta investigación estudió ToM en TB y en sus familiares directos, con una medida de reconocimiento de estados mentales complejos, con una herramienta de imágenes estáticas, el RMET y otra, basada en situaciones sociales de diferentes tipos de actividad, la prueba MiniPONS, que es un test dinámico con diferentes canales no verbales. Los resultados mostraron alteraciones en el rendimiento de ambos grupos, TB y DU, en el reconocimiento del significado de los gestos en la entonación de la cara, el cuerpo y la voz, y no hubo diferencias entre ambos grupos de TB, tipo I y tipo II. Se encontraron los mismos déficits en ambos grupos y, en ambas pruebas, RMET y MiniPONS y los resultados obtenidos por ambos grupos de bipolares (TB I y TB II), fueron inferiores a los del grupo control. Los familiares de primer grado de personas con trastorno bipolar obtuvieron peores resultados que el grupo control en el test RMET, pero no en MiniPONS, con lo cual el rendimiento de estos es intermedio entre bipolares y controles. Los resultados de este estudio sugieren que la cognición social podría verse afectada en esta población de familiares de primer grado de TB, aunque en menor medida que en los bipolares. Tanto para la población bipolar como para sus familias, la adquisición de competencias en la inferencia de los estados internos de otros debería ayudar a ambos grupos a comprender mejor la comunicación social. Por lo tanto, las modalidades de tratamiento que implican una mejor comprensión de los estados internos de los demás, es un objetivo deseable por lograr en esta población. En familiares con bipolares a su cargo, la terapia grupal, incluyendo en ella aprendizaje en reconocimiento de señales no verbales, podría aumentar la capacidad de identificar conflictos de comunicación debido a una mala comprensión de estas. La consecución de mayor habilidad en esta capacidad puede mejorar las relaciones familiares, y la adquisición de patrones de interacción más positivos con el familiar que padece este trastorno.

8. IMPLICACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS.

Esta investigación fue realizada con bipolares en remisión y una dirección futura podría ser incorporar a los pacientes en otras fases de la enfermedad, para examinar los efectos del estado de ánimo. La comparación entre bipolares en fase de manía, de depresión y en eutimia es importante y puede ser una perspectiva futura.

En este estudio, el perfil de medicación de la muestra bipolar fue notablemente heterogéneo. Los efectos de la dosis o el tipo de medicamento pueden tener influencias potenciales del medicamento en el rendimiento de ambas pruebas, RMET y MiniPONS. Una perspectiva futura es controlar esta variable en estudios posteriores. Otra línea de investigación podría ser comparar personas con TB con otros grupos que presentan déficits en ToM, como la esquizofrenia y el autismo. Otra perspectiva futura es realizar un estudio longitudinal con bipolares crónicos y analizar si hay cambios en su precisión para captar señales no verbales.

En pacientes bipolares, alcanzar una recuperación, no solo sintomática (puntuaciones bajas en las calificaciones de manía y depresión que indican casi ausencia de síntomas), sino también funcional, es un objetivo por lograr en estos pacientes. Por lo tanto, las intervenciones psicosociales en TB pueden ayudar directamente a prevenir la recaída, y puede ser deseable tratamiento sociocognitivo para aquellos con un diagnóstico de trastorno bipolar. Una sugerencia es que el tratamiento de TB dentro de un contexto familiar, mejorando las competencias de sus familiares en habilidades de cognición social, podría aumentar la capacidad de identificar conflictos de comunicación debido a una comprensión deficiente de señales no verbales. Y, por último, en el grupo de familiares, son deseables estudios con muestras de mayor tamaño, en los que se iguale el número de mujeres con el de hombres y en los que se empareje a cada bipolar participante con una persona de su familia.

9. BIBLIOGRAFÍA.

- Adams, Jr. R. B., Rule, N.O., Franklin, Jr. R.G., Wang, E., Stevenson, M.T., Yoshikawa, S..... Ambady, N. (2010). Cross-cultural Reading the Mind in the Eyes: An fMRI Investigation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22 (1), 97-108. <http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21187>
- Adolphs, R. (2009). The Social Brain: Neural Basis of Social Knowledge. *Annual Review of Psychology*, 60, 693-716. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.60.110707.163514>
- Alaerts, K., Nackaerts, E., Meyns, P., Swinnen, S.P. & Wenderoth, N. (2011). Action and Emotion Recognition from Point Light Displays: An Investigation of Gender Differences. *Plos One* 6 (6):e20989. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020989>
- Allison, T., Puce, A. & McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: Role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 267-278. [http://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01501-1](http://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01501-1)
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- Aviezer, H., Trope, Y. & Todorov A. (2012). Body cues, not facial expressions, discriminate between intense positive and negative emotions. *Science*, 338(6111), 1225-1229. <http://doi.org/10.1126/science.1224313>
- Aydemir, O., Akkaya, C., Uykur, B. & Erol, A. (2013). Effect of facial emotion recognition on subjective psychosocial functioning in bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand.*, 127, 412-413. <https://doi.org/10.1111/acps.12069>

- Bänziger, T., Scherer, K. R., Hall, J. A. & Rosenthal, R. (2011). Introducing the MiniPONS: A Short Multichannel Version of the Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS). *J Nonverb Behav.*,35(3)189-204. <http://doi.org/10.1007/s10919-011-0108>
- Barnett, J. H. & Smoller, J. W. (2009). The Genetics of Bipolar Disorder. *Neuroscience*, 164(1), 331- 343. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.03.080>
- Baron-Cohen, S., Bowen, D.C, Holt, R. J., Allison C, Auyeung, B., Lombardo, M. V..... Lai, M. C., (2015). The “Reading the Mind in the Eyes” Test: Complete Absence of Typical Sex Difference in ~400 Men and Women with Autism. *Plos One*. 10(8): e0136521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136521>
- Baron-Cohen S. & Wheelwright S. (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 163-175. <https://doi.org/10.1023/b:jadd.0000022607.19833.00>
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y. & Plumb, I. (2001). The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42 (2), 241-251. <http://doi.org/10.1111/1469-7610.00715>
- Barrera, A.,Vázquez, G.,Tannenhaus, L., Lolich, M. & Herbst, L. (2013). Theory of mind and functionality in bipolar patients with symptomatic remission. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 6, 67–74. <http://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2012.07.003>
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. (1996). BDI-II. Beck Depression Inventory-Second Edition manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

- Benito, A., Lahera, G., Herrera, S., Muncharaz, R., Benito G., Fernández-Liria, A. & Montes J. M. (2013). Deficits in recognition, identification, and discrimination of facial emotions in patients with bipolar disorder. *Rev Bras. Psiquiatr.*, 35(4). <http://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1086>
- Bonnin, C. M, Martínez-Arán, A., Torrent, C., Pacchiarotti, I., Rosa, A.R., Franco, A..... Vieta, E. (2010). Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: A long-term, follow-up study. *Journal of Affective Disorders*, 121, 156–160. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.05.014>
- Bora, E., Bartholomeusz, C. & Pantelis, C. (2016). Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 46, 253–264. <http://doi.org/10.1017/S0033291715001993>
- Bora, E. & Berk, M. (2016). Theory of Mind in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 191, 49-55. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.023>
- Bora, E. & Ozeerdem, A. (2017). Social cognition in first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a metaanalysis. *European Neuropsychopharmacologie*, 27(4), 293-300. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.02.009>
- Bora, E & Pantelis, C. (2016). Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 175(1-3), 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.04.018>
- Bora, E. & Pantelis, C. (2013). Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 144(1-3), 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.12.013>
- Bora, E., Veznedaroglu, B. & Vahip, S. (2016). Theory of mind and executive functions in schizophrenia and bipolar disorder: A cross-diagnostic latent class analysis for identification of neuropsychological subtypes. *Schizophrenia Research*, 176(2-3), 500-505. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.007>

- Bora, E., Yucel, M., Pantelis, C. (2009). Theory of mind impairment: a distinct trait-marker for schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 120 (4), 253-264. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01414.x>
- Bylsma, L. M, Morris, B. H. & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Rev.*, 28(4), 676-691. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.001>
- Cechnicki, A., Bielańska, A., Hanuszkiewicz, I. & Daren, A. (2013). The predictive validity of Expressed Emotions (EE) in schizophrenia. A 20-year prospective study. *Psychiatry Research*, 47(2), 208-214. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.004>
- Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C.....Salamero, M. (2002). Versión española de una escala de la evaluación de la manía: Validez y fiabilidad de la escala de Young. *Medicina Clínica*, 119, 366-371. [http://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)73419-2](http://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)73419-2)
- Collignon O, Girard S, Gosselin F, Saint-Amour D, Lepore F, Lassonde M. Women process multisensory emotion expressions more efficiently than men. *Neuropsychologia*,48(1), 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.007>
- Cook, C. M. & Saucier, D. M. (2010). Mental rotation, targeting ability and Baron-Cohen's Empathizing_Systemizing Theory of Sex Differences. *Personality and Individual Differences*, 49,712-716. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2010.06.010>
- Craddock, N. & Jones, I. (1999). Genetics of bipolar disorder. *Journal of Medical Genetics*, 36(8),585–594. <https://doi.org/10.1136/jmg.36.8.585>

- Cusi, A., MacQueen, G. M. & McKinnon, M. C. (2012). Patients with bipolar disorder show impaired performance in complex test of social cognition. *Psychiatry Research*, 200, 258-264. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.06.021>
- Cusi, A., MacQueen, G. M. & McKinnon, M.C. (2010). Altered self-report of empathic responding in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.*, 178, 354–358. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2009.07.009>.
- De Gelder, B. (2006). Towards the neurobiology of emotional body language. *Nat Rev Neurosci.*7(3), 242-249. <https://doi.org/10.1038/nrn1872>
- Depp, C. A., Mautsch, B. T., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Wolyniec, P. D, Thornquist, M. HPatterson (2010). Social competence and observer-rated social functioning in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 12(8): 843-50. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00880.x>
- Derntl, B., Seidel, E. M., Kryspin-Exner, I., Hasmann, A. & Dobmeier, M. (2009), Facial emotion recognition in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *British Journal of Clinical Psychology*, 48(4), 363–375. <http://doi.org/10.1348/014466509X404845>
- Elfenbein, H. A, Foo, M. D, White, J., Tan, H. H. & Aik, V. C. (2007). Reading your counterpart: The benefit of emotion recognition accuracy for effectiveness in negotiation. *J Nonverb Behavior*, 31(4):205-223. <https://doi.org/10.1007/s10919-007-0033-7>
- Farmer, A., Elkin, A. & McGuffin, P. (2007). The genetics of bipolar affective disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(1), 8-12. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3280117722>
- Fernández-Abascal, E.G., Cabello, R., Fernández-Berrocal, P. & Baron-Cohen, S. (2013). Test-retest-reliability of the “Reading the Mind in the Eyes test”: a one year follow up study. *MolecularAutism*, 4, 1.33. <http://www.molecularautism.com/content/4/1/33>

- Fernyhough, C. (2008). Getting Vygotskian about theory of mind: Mediation, dialogue, and the development of social understanding. *Developmental Review*, 28, 225–262. <http://doi.org/10.1016/j.dr.2007.03.001>
- Fulford, D., Peckham, A. D., Johnson, K. & Johnson, S. L. (2014). Emotion perception and quality of life in bipolar I disorder. *Journal of Affective Disorders*, 152, 491–497. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.034>
- Geddes, J. R. & Miklowitz, D. J. (2013). Treatment of bipolar disorder. *The Lancet*, 381(9878), 1672-1682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60857-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60857-0)
- Gershon, A. & Eidelman, P. (2015). Inter-episode affective intensity and instability: Predictors of depression and functional impairment in bipolar disorder. *J Behav Therapy Exp Psychiatry*, 46, 14-18. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2014.07.005>
- Gitlin, M. J. & Miklowitz, D. J. (2017). The difficult lives of individuals with bipolar disorder: A review of functional outcomes and their implications for treatment. *J Affect Disord.*, 209,147-54. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.11.021>
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B. & Vieta E. (2016). Bipolar disorder. *Lancet*, 387(10027), 1561-1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)
- Green, M. F., Penn, D. I., Bentall, R., Carpenter, W. T., Gaebel, W., Gur, R. C..... Heinssen, R. (2008). Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 1211-1220. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbm145>
- Greenberg, S., Rosenblum, K. L., McInnis, M. G. & Muzik, M. (2014). The role of social relationships in bipolar disorder: A review. *Psychiatry Research*, 219, 248-254. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.05.047>
- Gruber, J., 2011. Can Feeling Too Good Be Bad? Positive Emotion Persistence (PEP) in Bipolar Disorder. *Current Directions in Psychological Science*, 20(4), 217-221. <https://doi.org/10.1177/0963721411414632>

- Gruber, J., Purcell, A. L., Perna, M. & Mikels, J. A. (2013). Letting go of the bad: Deficits in maintaining negative, but not positive, emotion in bipolar disorder. *Emotion*, 12(5), 997-1003. <http://doi.org/10.1037/a0029381>
- Gruber, J., Siegel, E. H., Purcell, A. L., Earls, H. A., Cooper, G. & Barrett, L. F. (2016). Unseen positive and negative affective information influences social perception in bipolar I disorder and healthy adults. *Journal of Affective Disorders*, 192, 191-198. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.037>
- Hall, J. A., Roter, D. L., Blanch, D. C. & Frankel, R. M. (2009). Nonverbal Sensitivity in Medical Students: Implications for Clinical Interactions. *J Gen Intern Med*, 24(11), 1217-1222. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-1107-5>
- Hawken, E. R., Harkness, K. L., Lazowski, L. K., Summers, D., Kohja, N., Gregory, J. G. & Milev, R. (2016). The manic phase of Bipolar disorder significantly impairs theory of mind decoding. *Psychiatry Research*, 239, 275-280. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.03.043>
- Hirschfeld, R. M (2014). Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *J. Affect. Disord.*, 169 S1, S12-S16. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(14\)70004-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(14)70004-7)
- Hirschfeld, R. M., Lewis, L. & Vornik, L. A. (2003). Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 64, 161-174. <https://doi.org/10.4088/JCP.v64n0209>
- Hoertnagl, C. M., Yalcin-Seidentopf, M., Baumgartner, S., Biedermann, F., Deisenhammer, E. A, Hausmann, A..... Hofer, A. (2014). Affective prosody perception in symptomatically remitted patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 158, 100-104. <http://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.019>

- Ibanez, A., Urquina, H., Petroni, A., Baez, S., Lopez, V., do Nascimento, M..... Manes, F. (2012). Neural Processing of Emotional Facial and Semantic Expressions in Euthymic Bipolar Disorder (BD) and its Association with Theory of Mind (ToM). *PLoS One* 7 (10). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0046877>
- Jindal, R. D. & Thase, M. E. (2003). Integration of Care: Integrating Psychotherapy and Pharmacotherapy to Improve Outcomes Among Patients With Mood Disorders. *Psychiatric Services*, 54(11), 1484-1490. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.11.1484>
- Judd, L. L., Schettler, P. J., Solomon, D. A., Maser, J. D., Coryell, W., Endicott, J. & 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(1-2), 49–58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.06.014>
- Kerr, N., Dunbar, R. I. M. & Bentall, R. P. (2003). Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 73, 253- 259. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00008-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00008-3)
- Kessler, R. C., Akiskal, H. S., Ames, M., Birnbaum, H., Greenberg, P. Hirschfeld, R. M.....Wang, P. S. (2006). Prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of U.S. workers. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1561-1568. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.9.1561>
- Kettle, J. W. L., O'Brien-Simpson, L. & Allen, N. B. (2008). Impaired theory of mind in first episode schizophrenia: Comparison with community, university and depressed controls. *Schizophrenia Research*, 99, 96-102. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.11.011>
- Kim, E. Y. & Miklowitz, D. J. (2004). Expressed emotion as a predictor of outcome among bipolar patients undergoing family therapy. *Journal of Affective Disorders*, 82(3), 343–352. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.02.004>

- Kuehner C. (2017). Why is depression more common among women than among men? *The Lancet Psychiatry*, 4(2), 146-158. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30263-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30263-2)
- Kupfer, D. J, Frank, E. & Phillips, M. L. (2012). Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet*, 379 (9820): 1045-1055. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60602-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60602-8)
- Lahera, G., Ruiz-Murugarren, S., Iglesias, P., Ruiz-Bennasar, C., Herrería, E., Montes, J. M. & Fernández-Liria, A (2012). Social Cognition and Global Functioning in Bipolar Disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 200, 2. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182438eae>
- Lee, L., Harkness, K. L., Sabbagh, M. & Jacobson, J. A. (2005). Mental state decoding abilities in clinical depression. *J Affect Disord.*, 86, 247–258. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2005.02.007>
- Leslie, A. M. (1984). Pretense and Representation: The Origins of “Theory of Mind”. *Psychological Review*, 94(4), 412-426. <http://doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.412>
- MacQueen, G. M., Young, L. T. & Joffe, R. T. (2001). A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.*, 103(3), 163-170. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00059.x>
- Maróthi R, Kéri, S. (2014). Intuitive physics and intuitive psychology ("theory of mind") in offspring of mothers with psychoses. *Peer J*, 1, [e330]. <https://doi.org/10.7717/peerj.330>
- Martínez-Sánchez, F., Fernández-Abascal, E. G. & Martínez-Modia, J. C. (2013). Adaptación española de la versión reducida multicanal del Perfil de Sensibilidad No Verbal (MiniPONS). *Anales de Psicología*, 29(2), 604-613. <http://doi.org/10.6018/analesps.29.2.161851>
- Martino, D. J., Strejilevich, S. A., Fassi, G., Marengo, E. & Igoa, A. (2011). Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders.

Michalak, E. E., Jones, S., Lobban, F., Algorta, G. P., Barnes, S. J. & Berk M. (2016). Harnessing the potential of community-based participatory research approaches in bipolar disorder. *Intern J Bipolar Disord.*, 4(1), 4.
<https://doi.org/10.1186/s40345-016-0045-5>

Miklowitz DJ, Chung B. (2016). Family-Focused Therapy for Bipolar Disorder: Reflections on 30 Years of Research. *Family Process*, 55(3): 483–499.
<https://doi.org/10.1111/famp.12237>

Miklowitz, D. J. & Johnson, S. L. (2009). Social and Familial Factors in the Course of Bipolar Disorder: Basic Processes and Relevant Interventions. *Clin Psychol.*, 16(2), 281-296. <http://doi.org/10.1111/j.1468-2850.2009.01166.x>

Miklowitz, D. J., Simoneau, T. L., George, E. L., Richards, J. A., Kalbag, A., Sachs-Ericsson, N. & Suddath, R. (2000). Family focused treatment of bipolar disorder: 1 year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biological Psychiatry*, 48(6), 582-592.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)00931-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)00931-8)

Mitchell, P. B., Goodwin, G. M., Johnson, G. F. & Hirschfeld, R. M. (2008) Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disorders*, 10, 144-152. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x>

Mitchell, R. L. C. & Young, A. H. (2016). Theory of Mind in Bipolar Disorder, with Comparison to the Impairments Observed in Schizophrenia. *Front. Psychiatry*, 6, 188. <http://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00188>

Nejati, V. (2018). Negative interpretation of social cue in depression: Evidence from reading mind from eyes test. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 27, 12-16. <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2017.11.001>

- Odegaard, K. J., Syrstad, V. E. G, Morken, G., Akiskal, H. S. & Fasmer, O. B (2009). A study of age at onset and affective temperaments in a Norwegian sample of patients with mood disorders. *J. Affect. Disord*, 118(1-3), 229-233. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.030>
- Premack, D. & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci.*, 4, 51-526. <http://doi.org/10.1017/S0140525X00076512>
- Purcell, A. L., Phillips, M. & Gruber, J. (2013). In your eyes: Does theory of mind predict impaired functioning in bipolar disorder? *Journal of Affective Disorders*, 151, 1113-1119. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.051>
- Reynolds, M. T., Van Rhee, T.E. & Rossell, S. L. (2014). Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 219, 400-402. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.05.041>
- Rosa, A. R, Bonnín, C. M, Vázquez, G. H., Reinares, M., Solé, B, Tabares-Seisdedos, R.....(2010). Functional impairment in bipolar II disorder: Is it as disabling as bipolar I? *Journal of Affective Disorders*, 127, 71-76. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.05.014>
- Rosenthal, R., Hall, J. A., DiMatteo, M. R, Rogers, P. L. & Archer D. Sensitivity to nonverbal communication: The PONS Test. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 1979.
- Roucco, A. C., Reilly, J. L., Rubin, L. H., Daros, A. R., Gerson, E. S..... Sweeney, J. A. (2014). Emotion recognition deficits in schizophrenia-spectrum disorders and psychotic bipolar disorder: Findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. *Schizophrenia Research*, 158(1-3):105-12. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.001>
- R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

- Salk, R. H., Hyde J. S. & Abramson, L.Y. (2017). Gender differences in depression in representative national samples: meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol. Bull.*, 143, 783-822. <https://doi.org/10.1037/bul0000102>
- Samamé C., Martino.D. J. & Strejilevich S. (2012). Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatr. Scandinavica*, 125(4), 266-280. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01808.x>
- Sanchez-Moreno, J., Martinez-Aran, A., Tabarés-Seisdedos, R., Torrent, C., Vieta, E. & Ayuso-Mateos, J. L. (2009). Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom*, 78(5): 285-297. <http://doi.org/10.1159/000228249>
- Santos, J. M., Pousa, E., Soto, E., Comes, A., Roura, P., Arrufat, F. X. & Obiols, J. E. (2017). Theory of Mind in Euthymic Bipolar Patients and First-Degree Relatives. *Journal of Nervous and Mental Disorders* 205, 207-212. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000595>
- Sanz, J. (2013). 50 years of the Beck depression Inventory: recommendations for using the Spanish adaptation of the BDI- II in clinical practice. *Pap. Del. Psicólogo* 34 (3), 161–168. (<http://www.papelesdelpsicologo.es>).
- Sanz, J., Perdigón, A. L. & Vázquez, C. (2003). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud*, 14(3) 249-280.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E.....Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 59(20), 34-57. <https://www.researchgate.net/publication/13406551>

- Scherer, K. R. (2009). The dynamic architecture of emotion: Evidence for the component process model. *Cogn Emot.*, 7, 1307-1351. <http://doi.org/10.1080/02699930902928969>
- Schlegel, K., Grandjean, D. & Scherer, K. R. (2013). Constructs of social and emotional effectiveness: Different labels, same content? *J Res Personality*, 47, 249-253. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2013.02.005>
- Schmid Mast, M. S & Hall, J. A., (2018). The Impact of Interpersonal Accuracy on Behavioral Outcomes. *Curr Direct Psychol Sci.* 27(5), 309-314. <https://doi.org/10.1177/0963721418758437>
- Schön, U. K., Denhov, A. & Topor, A. (2009). Social relationships as a decisive factor in recovering from severe mental illness. *Int J Soc Psychiatry*, 55(4), 336-47. <http://doi.org/10.1177/0020764008093686>
- Seidel, E. M., Habel, U., Finkelmeyer, A., Hasmann, A, Dobmeier, M. & Derntl, B. (2012). Risk or resilience? Empathic abilities in patients with bipolar disorders and their first-degree relatives. *Journal of Psychiatric Research*, 46(3), 382-388. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.11.006>
- Sharma, A. N., Barron, E., LeCouteur, J., Close, A., Rushton, S., Grunze, H.....LeCouteur, A. S. (2017). Facial emotion labeling in unaffected offspring of adults with bipolar I disorder. *Journal of Affective Disorders*, 208, 198-204. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.006>
- Smith, D. J., Griffiths, Kelly, M, Hood, K. Craddock, N. & Simpson, S. A. (2011). Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression. *Br. Journal of Psychiatry*, 199, 49-56. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.083840>
- Smoller, J. W. & Finn, C. T. (2003). Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 123C(1), 48-58. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.20013>

- Thaler, N. S Allen, D., Griffin, Sutton, N. P, Vertinski, M. & Ringdahl, E. N. (2013). Differential impairment of social cognition factors in bipolar disorder with and without psychotic features and schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 47, 2004-2010. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.010>
- Tohen, M., Hennen, J., Zarate, C. M. Jr., Baldessarini, R. J., Strakowski, S. M, Stoll, A. L..... Cohen, B. M. (2000). Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatr.* 157(2), 220–28. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.220>
- Tondo, L., Lepri, B., Cruz, N. & Baldessarini, R. J. (2010). Age at onset in 3014 Sardinian bipolar and major depressive disorder patients. *Acta Psychiatr Skand.*, 121, 446-452. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01523.x>
- Tondo, L. Visioli C. Preti. A. & Baldessarini, R. J. (2014). Bipolar disorders following initial depression: Modeling predictive clinical factors. *Journal of Affective Disorders*, 167. 44-49. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.05.043>
- Tracy, J. L., Randles, D., Steckler & C. L. (2015). The Nonverbal Communication of Emotions. *Curr Op Behav Sci.*, 3, 25-30. <http://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.01.001>
- Vieta, E., de Arce, R., Jiménez-Arriero, M.A., Alfonso Rodriguez, A., Vicent Balanzá, V. & Cobaleda, S. (2010). Detection of Subclinical Depression in Bipolar Disorder: A Cross-Sectional, 4 Month Prospective Follow-Up Study at Community Mental Health Services (SIN-DEPRES). *J. Clin. Psychiatry*, 71(11), 1465-1474. <http://doi.org/10.4088/JCP.09m05177gre>
- Vlad, M., Raucher-Chene, D., Henry, A. & Kaladjian, A. (2018). Functional outcome and social cognition in bipolar disorder: Is there a connection? *European Psychiatry*, 52, 116-125. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.05.002>
- Wang, Y., Roberts, D.L., Liang, Y., Shi, J. & Wang, K. (2015). Theory-of-mind understanding and theory-of-mind use in unaffected first-degree relatives of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 230(2), 735-737. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.026>

- Wang, Y., Wang, Y., Chen, S., Zhu, C. & Wang, K. (2008). Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Research*, 161, 153–161. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.07.018>
- Whitney, J., Howe, M., Shoemaker, V., Li, S., Marie Sanders, E., Dijamco, C..... Chang, K. (2013). Socio-emotional processing and functioning of youth at high risk for bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 148(1), 112-117. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.08.016>
- Wolf, F., Brune, M., Assion, H.J. (2010). Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 12, 657–666. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00854.x>.
- Wolkenstein, L., Shönenberg, M., Shirm, E. & Hautzinger, M. (2011). I can see what you feel, but I can't deal with it: Impaired theory of mind in depression. *Journal of Affective Disorders*, 132, 104-111. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.010>
- Yamada, K., Inoue, Y. & Kanba, S. (2015). Theory of mind ability predicts prognosis of outpatients with major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 230(2), 604-608. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.011>
- Yan, L. J., Hammen C., Cohen, A. N., Daley, S. E. & Henry, R. M. (2004). Expressed emotion versus relationship quality variables in the prediction of recurrence in bipolar patients. *J Affect Disord*, 83(2–3): 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.08.006>
- Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E. & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133(5), 429-435. <http://doi.org/10.1192/bjp.133.5.429>
- Yücel, M. O., Devrimci Özgüven, H., Sakarya, A., Baskak, B., Özel Kızıllı, E.T., Sakarya, D. & Haran, S. (2016). The relationship of verbal working memory and theory of

mind in first degree relatives of patients with schizophrenia and bipolar disorder.

Turk. Psikiyatri Derg., 27, 8-14. PMID: 27369680

10. ANEXO.

10.1 Factor de impacto de las publicaciones.

REVISTA: PSYCHIATRY RESEARCH

LUGAR DE PUBLICACIÓN: HOLANDA

FECHA DE PUBLICACIÓN: 2018.

FACTOR DE IMPACTO: PUBLICADO (SJR-2018) 1.137.

SJR-2018: PRIMER TERCIO (1º CUARTIL)

REVISIÓN POR AL MENOS DOS EXPERTOS INDEPENDIENTES

REVISTA: PLOS ONE

LUGAR DE PUBLICACIÓN: ESTADOS UNIDOS

FECHA DE PUBLICACIÓN: 2019

FACTOR DE IMPACTO: PUBLICADO (SJR-2018) 1.1

SJR-2018: PRIMER TERCIO (1º CUARTIL)

REVISIÓN POR AL MENOS DOS EXPERTOS INDEPENDIENTES

REVISTA: PLOS ONE

LUGAR DE PUBLICACIÓN: ESTADOS UNIDOS

FECHA DE PUBLICACIÓN: 2021

FACTOR DE IMPACTO PUBLICADO (SJR-2019) 1.023

SJR-2019: PRIMER TERCIO (1º CUARTIL)

REVISIÓN POR AL MENOS DOS EXPERTOS INDEPENDIENTES

10.2 Consideraciones éticas.

A todos los participantes en esta investigación, se les explicó cuáles eran las características de la investigación, y se les aclaró cualquier duda que pudiera surgir. se les garantizó confidencialidad de sus datos personales, así como la imposibilidad de identificación de cualquier persona, por los resultados obtenidos. Todos los sujetos completaron por escrito un consentimiento informado.

Los Estudios 1 y 2 fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital General de la Defensa Gómez-Ulla, en Madrid, y el Estudio 3 fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Educación a Distancia.

10.3 Artículos publicados.



What your eyes tell me: Theory of mind in bipolar disorder

Usue Espinós^{a,*}, Enrique García Fernández-Abascal^a, Mercedes Ovejero^b

^a Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Calle de Juan del Rosal 10, 28040 Madrid, Spain

^b Universidad Complutense de Madrid (UCM), Campus de Somosaguas, Ctra. de Húmera, s/n, 28223 Pozuelo de Alarcón, Madrid, Spain



ARTICLE INFO

Keywords:

Bipolar disorder
Unipolar depression
Theory of mind
“Reading the Mind in the Eyes”

ABSTRACT

The aim of this study was to assess social- perceptual Theory of Mind in bipolar disorder (BD). 112 euthymic participants with BD I or BD II (65 with BD I and 47 with BD II) were compared to a group of 112 persons with no psychiatric diagnosis and 43 with unipolar depression (UD). They completed the task of the “Reading the Mind in the Eyes” (RMET). The results show that participants with BD, I and II, as well as the group with UD performed significantly more poorly than the control group. As for the wrong answers, BDs mostly chose positive valence stimuli, while the UD group chose negative valence items. The main limitation of this research is related to the characteristics of the cross-sectional study. It cannot detect at what time of the disorder these differences in emotion processing will appear with more intensity. As for future research, we suggest interventions to improve the deficits in ToM in bipolar persons. The use of the RMET in the first stages of BD II could help to facilitate a correct diagnosis.

1. Introduction

Theory of Mind (ToM) consists on the capacity to ascribe mental states to oneself and to others and the ability to respond accordingly (Adolphs, 2009; Allison et al., 2000; Green et al., 2008; Leslie, 1984; Premack and Woodroof, 1978). ToM is a competence that allows to reason other people's mental states and emotions (Ferryhough, 2008) and to decode the non-verbal signals, like the ones sent through the eyes (Adams et al., 2010). There can be distinguished in ToM several aspects: a social-perceptual (mental state decoding) and a social-cognitive component (mental state reasoning) (Sabbagh, 2004; Samamé et al., 2012), also called emotional or cognitive ToM (Shamay-Tsoory et al., 2007). The cognitive accounts to reasoning about the mental state of others. The social-perceptual factor is the ability to discern the mental states of other persons paying attention to cues as facial expressions or movements (Nettle and Liddle, 2008).

In the last few years, researchers started paying attention to the perception of emotions in bipolar persons, as it plays an important role in their quality of life (Fulford et al., 2014). According to Bonnin et al. (2010), in euthymic phases of the illness, subclinical depressive symptoms play an important role and lead to poor social adjustment (Vieta et al., 2010). Samame et al. (2012) in a meta-analysis concluded that the social-cognitive performance in BD is impaired when compared with healthy controls, not only in depressive or manic phases, but also in euthymia. The social-perceptual aspect of ToM, or capability to decode mental states of others, was quite preserved. When reading the

mind in the eyes, they showed small to moderate impairment. ToM has also been explored in unipolar depression (UD). Bora and Berk (2016) found in UD that this group underperformed compared to healthy controls while Wolkenstein et al. (2011) did not find impairments in emotional ToM. Other authors indicate their existence in severely depressed patients (Lee et al., 2005; Wang et al., 2008).

In BD ToM deficits are less consistently shown (Mitchell and Young, 2016) and they vary depending of the state (Hawken et al., 2016). These authors examined ToM decoding abilities in the three phases of BD and found that they were significantly less accurate in the manic phase. Bora et al. (2016) in a meta-analysis concluded that strictly remitted BDs are significantly impaired in emotional ToM in relation to healthy controls. Most studies that have measured emotional ToM with the test “Reading the Mind in the Eyes” (RMET) (Baron-Cohen et al., 2001) in BD, have found deficiencies in this population, in which bipolar participants scored significantly lower than the control group. Results from Ibañez et al.'s (2012) study showed that remitted BDs have deficits at completing this test and also bipolars with or without a history of psychotic symptoms obtained a lower score (Thaler et al., 2013). Cusi et al. (2012), applying this tool to BD patients with sub-syndromal symptoms detected impairments in ToM within this population. Other authors have confirmed that there are not statistically significant differences between the performance of euthymic bipolar and control participants in the RMET test. There is research that shows similar results for both groups like in the case of Barrera et al. (2013) or that of Purcell et al. (2013). Another study by Martino et al. (2011)

* Corresponding author.

E-mail addresses: usueespinos@asocbipolar.com (U. Espinós), egarcia@psi.uned.es (E.G. Fernández-Abascal), mercheovejero@psi.ucm.es (M. Ovejero).

Table 1
Demographic and clinical characteristics of the sample.

	BD-I (n = 65)		BD-II (n = 47)		UD (n = 42)		CP (n = 112)		F	df	p
Age (Years)	44.82 ± 11.23		49.01 ± 11.2		56 ± 11.34		46.6 ± 11.35		10.40	3; 268	< 0.001
Age at onset	20.23 ± 3.8		26.50 ± 9.3		33.47 ± 8.43		–		46.23	2; 159	< 0.001
Gender	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	df	p
Male	28	43.08	20	42.55	12	28.57	42	42.86	3.00	3	0.392
Female	37	56.92	27	57.45	30	71.43	64	57.14			
Medication BD	BD-I		BD-II		UD		CP		χ^2	df	p
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Lithium	25	38.46	12	25.53	12	28.57	42	42.86	7.94	3	0.06
Anticonvulsant	24	36.92	17	36.17	17	40.48	56	50.00			
Antipsychotic	28	43.07	7	14.89	7	16.67	28	25.00			
Antidepressant	10	15.38	12	25.53	12	28.57	42	42.86			

Note. The age of onset of DU disorder is about ten years significantly higher compared to BD.

compared remitted BD I and BD II using this instrument and both groups obtained a similar result to the control participants. No evidence has been observed for a relationship between longer duration of the illness or younger age of illness onset and more severe ToM deficits (Bora et al., 2016).

In the present study, we aimed to investigate social-perceptual ToM abilities in remitted BD patients. The primary goal of the study was to compare bipolars with controls and DU. As we had BD I and BD II patients, we examined the differences between both groups in the task RMET. This test consists of 36 pictures of the eye area and has four options of response, only one is the right and the total number of correct answers is scored and we were interested in the scores of two groups of BDs I and II, comparing the differences between them and also with a group of DUs and a control group. As there is evidence for the heterogeneity of BD (Charney et al., 2017), we divided the BD sample into two diagnostic groups: BD I and BD II. All patients were having pharmacological treatment. See Table 1

We hypothesized that euthymic bipolar patients would perform worse than healthy controls on the RMET. Further, we hypothesized that patients would not differ in the results to complete the task compared to DUs, but would perform worse than controls.

2. Methods

2.1. Participants

Four groups of participants completed the task. In this study a total of 266 persons participated. 112 individuals with BD were included (53 men and 61 women). Sixty seven of them were diagnosed with BD I and 47 with BD II, actually remitted. 48 euthymic individuals diagnosed with DU and 112 controls were recruited for comparison. Controls did not meet criteria (current or past) for any DSM IV R Axis I disorder and were age and sex matched with BDs. BD participants were selected as volunteers in two associations in Madrid and DU participants were volunteers in an association and in the outconsultant of a hospital in Madrid.

To participate in this research, clinical groups (BD and UD) had to bring a report from their psychiatrist with the diagnosis of BD or UD. In this study, and to confirm the diagnoses, the Mini International Neuropsychiatric Interview was administered, which measures major psychiatric disorders through DSM-IV and ICD 10 (Sheehan et al., 1998) in its Spanish adaptation (Ferrando et al., 2000). Inclusion criteria were having a diagnosis of BD I, BD II or DU and for controls, absence of any lifetime DSM-IV Axis I diagnosis. The exclusion criteria for BD and UD were as follows: patients with a manic or depressive episode in the previous three months, alcohol abuse episode in the past six months or use of psychoactive substance during the same period. Demographic and clinical characteristics are listed in Table 1.

All patients (BD and UD) were remitted. They were all Spanish speaking and completed a written consent to participate in the study. It

included questions about age, marital status and highest education degree achieved.

The study was approved by the ethics committee of the Hospital General de la Defensa Gómez-Ulla, in Madrid, and has been carried out in accordance with the Helsinki Declaration of 1975.

2.2. Measures

We used BDI II and Young Mania Rating Scale (YMRS) (Young et al., 1978) only to address euthymia in bipolar sample and Beck Depression Inventory (BDI II, Beck et al., 1996) in DU sample. Current depressive symptoms of BDs and UD were assessed with BDI II in its Spanish adaptation (Sanz et al., 2003). We used BDI II because it has strong psychometric properties (Steer et al., 1999) and it has been widely used in mood disorder research. We used ≥ 30 score of BDI II. In the Spanish adaptation for BDI II, for nonclinical and clinical Spanish populations, the cut-off scores would be equal to or higher than 19 and 30 respectively, since those scores, with adequate diagnostic concordance indices ($\kappa > .40$), would show specificities over 90% and positive predictive values of 61% (Sanz, 2013).

Manic symptoms were measured with YMRS, validated in Spanish by Colom et al. (2002). BD and UD patients had to be euthymic as determined by a score ≥ 30 on the BDI-II and BDs ≥ 7 on the YMRS as well.

2.3. Assessment of theory of mind

The Spanish version of the test "Reading the Mind in the Eyes" (Fernández-Abascal et al., 2013) was used. This tool takes into account that mental states have to be inferred only through viewing a person's eyes and the participant should empathize with the person in the photo he/she is viewing. This test measures the ability to recognize what other people are thinking (skeptical, fantasizing, thoughtful, etc.) or feeling (panic, boredom, desire, etc.), by selecting one of four alternatives. It is a test that assesses the ability to infer the emotional state for the person who is expressing a feeling and consists of 36 pictures of the eye area, expressed by male and female actors representing different mental states. Below the photograph there are four adjectives that potentially name the mental state, of which only one option is correct in describing what the person in the picture is thinking or feeling. A total score of 36 points can be achieved.

The variables of interest were the total score and the analysis of the wrong answers given. The stimuli are presented on a 30 cm computer screen and there is no time limit to answer. The total score is obtained by adding the number of correct answers together. It has an approximate duration of 15 min. A software application is used which collects stimuli and stores responses.

As for the psychometric properties, reliability of this scale score for the present study was Cronbach's alpha $\alpha = 0.71$ and the coefficient Omega $\Omega = 0.78$.

2.4. Statistical analysis

Data were analyzed by using one-way ANOVA fixed effects and independent groups in order to study the differences in the test performance among groups. The effect size was calculated using the coefficient partial eta squared and power analysis was obtained post hoc. Multiple comparisons were performed by using the procedure Games-Howell. The relationship between group belonging and the probability of success/failure of an item was calculated by using Pearson's chi-squared test. The coefficient Cramer's V was used to estimate the effect size. Following the study of the association between variables that was undertaken, we employed a binary logistic regression. For this, we used the control group as a reference group in order to study whether the odds of the event success is different depending on the groups. Nagelkerke's R squared was calculated as an indicator of substantive significance. Finally, the response options for each item were analyzed using Pearson's chi-square test. All the statistical analyses were done by the use of SPSS Version 23. In the inferential analysis, the significance level used was $\alpha = 0.05$.

3. Results

The results show that participants with BD, I and II, performed more poorly than the control group. As for the wrong answers, BDs mostly chose positive valence stimuli, while the UD group chose negative valence items. It is observed that, in all items, the odds of success in the control group is statistically higher than any of the different clinical groups having a explained variance between 4% and 16%.

3.1. Overall performance and RMET accuracy

In relation to overall performance, results show that participants from control group obtained higher scores compared to clinical groups ($F_{3,157.46} = 29.51, p < 0.001, \eta^2_* = 0.28, 1-\beta = 1$). More specifically, after the post hoc analysis using the Games-Howell procedure, it is observed that the control group had 5 more correct responses on the average than the bipolar I patients group (CI 95% (3.12–6.32), $p < 0.001$). They achieve about 4 more right answers than people with bipolar disorder type II (95% CI (2.30–5.98), $p < 0.001$) and about 7 more proper responses than people with depressive disorder (IC 95% (4.14–8.90), $p < 0.001$).

Table 2 presents the descriptive statistics of the test for each of the groups and inferential analysis.

3.2. Performance analysis of the items

For the second objective, which was the performance analysis of the items, we analyzed the odds of succeeding/failing the items. The chi-square test was used to study the association between groups and the odds of success/failure for each item in the questionnaire.

The table with the results of this test, including statistical significance, the effect sizes and the analysis of the corrected typified residuals can be found as [Supplementary Data 1](#). These results allow to select significant items in order to perform logistic regression analysis. Selected items were 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 28, 30, 31, 32, 35, 36 given its significant association ($p < 0.05$)

Table 2
Differences between groups in the Reading the eyes test.

	Control		BD I		BD II		Depressive Disorder		$F_{(3, 157.46)}$	η^2	1- β
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD			
Reading the eyes test	27.40	3.17	22.69	4.51	23.27	4.45	20.88	5.49	29.51***	0.28	1

Note. N = 280 M: Mean; SD: Standard deviation. *** $p < 0.001$ η^2 : Effect size; 1- β : Statistical power. Brown-Forsythe correction was applied.

with the groups studied.

For the second objective, the chi-square test was used to study the association between groups and the odds of success/failure for each item in the questionnaire.

Table 3 shows the results of binary logistic regression. In this table it is observed that, in all items, the odds of success in the control group is statistically higher than any of the different clinical groups having a explained variance between 4% and 16%. For example, in item 12, the odd of success is significantly lower in all clinical groups compared to the control. The odds for answering correctly is 47% in the case of people with bipolar disorder type I, 42% for the group affected by the bipolar disorder type II, and 15% in the case of depressive people.

As for the analysis of the response options and the group, the results of this research show that people with BD I and II do not adequately recognize the emotional states of others. Both of them have a tendency to place more positive wording to states that lack this feature label. They choose options such as "relaxed", "friendly", "compassionate", "grateful" and "caring", words with a positive affective valence. The group of people with DU select more often incorrect alternatives with a negative valence. They are related to emotions such as "stunned", "frightened", "discouraged", "depressed" and "guilty". The analysis of the association between the response options and the group is shown in Table 4.

4. Discussion

In analyzing the performance in the test, the control group had a higher number of correct answers compared to the clinical groups. The results suggest that there are certain deficiencies in emotional ToM in patients with BD, I and II. These deficits in emotional ToM in BD have been examined by different authors and most of them show an evidence of such, not only in depressed phases or manic states, but also when they are euthymic (Martino et al., 2011; Mitchell and Young, 2016; Wolf et al., 2010). Therefore, these deficits may be associated to a characteristic of the condition of suffering from this disorder.

4.1. Item analysis

This study found that the probability of answering the item correctly is higher in the control group compared to the clinical groups. In the UD group, when an incorrect answer was chosen, the words usually had negative emotional valence. Both BD groups (BD I and BD II) showed a tendency to choose a more positive word when making the wrong choice.

There is evidence that in BD, an alteration of positive affect exists, more activated in this clinical group when compared with the healthy population (Gruber et al., 2016). The results of this research are also in line with studies suggesting that bipolar people express positive responses to different stimuli, when compared to control and UD participants (Gruber et al., 2013). BDs show a greater positive reactivity in multiple situations that does not change depending of the context and this feature could be trait-like in this disorder (du Pont et al., 2016).

A limitation of this research relates to the role of subsyndromal symptomatology in social cognition of people with BD. It is not very clear if there is a relation between the variable subsyndromal symptoms and ToM abilities. Even if there are authors who have observed that this

Table 3
Binary logistic regression.

		Odds	95% odds CI	p-value	R ² _{Nagelkerke}
Item 3	BD I	0.71	(0.38, 1.32)	0.273	0.11
	BD II	0.47	(0.24, 0.94)	0.031	
	Depressive	0.18	(0.08, 0.36)	< 0.0001	
	Control	2.40	(1.61, 3.55)	< 0.001	
Item 4	BD I	0.24	(0.12, 0.46)	0.240	0.10
	BD II	0.33	(0.16, 0.69)	0.003	
	Depressive	0.37	(17,0.80)	0.012	
	Control	4.41	(2.78, 7.00)	< 0.0001	
Item 5	BD I	0.49	(0.20, 1.23)	0.128	0.05
	BD II	0.28	(0.11, 0.71)	0.007	
	Depressive	0.39	(0.14, 1.07)	0.067	
	Control	10.90	(5.71, 20.82)	< 0.0001	
Item 6	BD I	0.40	(0.21, 0.78)	0.007	0.06
	BD II	0.44	(0.21, 0.91)	0.026	
	Depressive	0.34	(0.16, 0.72)	0.005	
	Control	1.38	(2.53, 6.19)	< 0.0001	
Item 7	BD I	0.55	(0.31, 1.01)	0.053	0.07
	BD II	0.34	(0.17, 0.68)	0.002	
	Depressive	0.36	(0.18, 0.75)	0.006	
	Control	1.71	(1.17, 2.47)	0.005	
Item 11	BD I	0.45	(0.24, 0.83)	0.011	0.05
	BD II	0.42	(0.21, 0.83)	0.012	
	Depressive	0.65	(0.31, 1.36)	0.253	
	Control	2.50	(1.68, 3.70)	< 0.0001	
Item 12	BD I	0.47	(0.23, 0.95)	0.036	0.12
	BD II	0.42	(0.19, 0.90)	0.025	
	Depressive	0.15	(0.07, 0.33)	< 0.0001	
	Control	4.95	(3.06, 8.00)	< 0.0001	
Item 13	BD I	0.41	(0.21, 0.79)	0.008	0.08
	BD II	0.41	(0.20, 0.86)	0.019	
	Depressive	0.26	(0.12, 0.56)	0.001	
	Control	4.17	(2.65, 6.58)	< 0.0001	
Item 14	BD I	0.32	(0.15, 0.66)	0.002	0.07
	BD II	0.35	(0.16, 0.79)	0.011	
	Depressive	0.31	(0.14, 0.71)	0.006	
	Control	6.44	(3.80, 10.91)	< 0.0001	
Item 15	BD I	0.49	(0.21, 1.19)	0.114	0.10
	BD II	0.28	(0.12, 0.69)	0.005	
	Depressive	0.18	(0.08, 0.44)	< 0.0001	
	Control	9.82	(5.28, 18.24)	< 0.0001	
Item 16	BD I	0.23	(0.09, 0.60)	0.002	0.07
	BD II	0.32	(0.11, 0.94)	0.038	
	Depressive	0.59	(0.17, 2.14)	0.426	
	Control	16.00	(7.45, 34.38)	< 0.0001	
Item 17	BD I	0.42	(0.23, 0.76)	0.004	0.04
	BD II	0.66	(0.34, 1.30)	0.232	
	Depressive	0.65	(0.32, 1.31)	0.227	
	Control	1.71	(1.17, 2.47)	0.005	
Item 18	BD I	0.33	(0.13, 0.80)	0.015	0.06
	BD II	0.28	(0.11, 0.74)	0.010	
	Depressive	0.41	(0.14, 1.18)	0.098	
	Control	12.22	(6.19, 24.12)	< 0.0001	
Item 20	BD I	0.59	(0.26, 1.33)	0.585	0.11
	BD II	0.52	(0.21, 1.27)	0.150	
	Depressive	0.16	(0.07, 0.37)	< 0.0001	
	Control	7.50	(4.29, 13.11)	< 0.0001	
Item 21	BD I	0.46	(0.24, 0.87)	0.018	0.09
	BD II	0.70	(0.33, 1.46)	0.340	
	Depressive	0.21	(0.01, 0.44)	< 0.0001	
	Control	3.25	(2.13, 4.96)	< 0.0001	
Item 22	BD I	0.16	(0.09, 0.31)	< 0.0001	0.16
	BD II	0.61	(0.29, 1.26)	0.181	
	Depressive	0.66	(0.30, 1.43)	0.655	
	Control	3.41	(2.22, 5.23)	< 0.0001	
Item 28	BD I	0.30	(0.15, 0.61)	0.001	0.07
	BD II	0.51	(0.22, 1.18)	0.116	
	Depressive	0.33	(0.15, 0.76)	0.009	
	Control	6.00	(3.59, 10.03)	< 0.0001	
Item 30	BD I	1.29	(0.58, 2.83)	0.533	0.04
	BD II	1.07	(0.45, 2.50)	0.885	
	Depressive	0.39	(0.18, 0.84)	0.017	
	Control	4.17	(2.65, 6.58)	< 0.0001	

Table 3 (continued)

		Odds	95% odds CI	p-value	R ² _{Nagelkerke}
Item 31	BD I	0.53	(0.29, 0.96)	0.035	0.06
	BD II	1.02	(0.52, 2.00)	0.966	
	Depressive	0.31	(0.15, 0.66)	0.002	
Item 32	Control	1.43	(0.99, 2.06)	0.056	0.05
	BD I	0.62	(0.32, 1.22)	0.166	
	BD II	0.55	(0.26, 1.15)	0.113	
	Depressive	0.32	(0.15, 0.68)	0.003	
Item 35	Control	3.76	(2.42, 5.84)	< 0.0001	0.11
	BD I	0.28	(0.15, 0.52)	< 0.0001	
	BD II	0.26	(0.13, 0.53)	< 0.0001	
	Depressive	0.43	(0.21, 0.89)	0.023	
Item 36	Control	2.84	(1.88, 4.27)	< 0.0001	0.15
	BD I	0.17	(0.07, 0.37)	< 0.0001	
	BD II	0.32	(0.13, 0.81)	0.016	
	Depressive	0.15	(0.06, 0.37)	< 0.0001	
	Control	10.90	(5.71, 20.82)	< 0.0001	

Note. The reference category is the control group. The p-value significant are marked in bold.

variable was not significantly related to ToM performance (see Haag, 2016), there is the suggestion to take it into account in further studies.

As for the implications, the results of this research show that BDs do not adequately recognize the emotional states of other people and have a tendency to place more positive wording to states that lack this feature label. This involves difficulties with regard to relationships with others, as their understanding of others' emotions is deficient. The current research supports findings of studies showing that suffering from BD carries severe social and functional deficiencies even in euthymia (Sanchez-Moreno et al., 2009) and that these difficulties are due to social deficits in empathy (Cusi et al., 2010). The troubles they experience to regulate positive emotions were also studied. People with BD show emotional positive valence answers and this may indicate that learning to recognize complex emotions and mental states in this clinical group can be a topic that has been under-researched, although it could provide them with effective tools for crisis prevention and skills development for greater stability. Of special interest is the question that also the BD II group, when giving wrong answers to the items, these had a more positive valence compared with DUs. We speculate that affective disorders could be related to personality traits that should be responsible of the contrastive results in the choice of the different stimuli valence.

RMET measures emotional ToM using static facial emotional expressions. As a future perspective, we suggest to complement it with another social cognition task, testing the ability of BDs to detect mental states of others using dynamic emotional expressions: non-verbal cues as tone of voice, facial expressions and bodily movements, taking also the context into account. In the case of BD II patients, this instrument, RMET; may also be useful to check subtle deficiencies in affective ToM in BD II patients. These results can be employed to check if there are some specific deficits in that population so that a more adapted treatment can be applied to this group of patients.

Finally, neurocognition was not assessed, despite many studies have highlighted its importance in social cognition abilities. Basic neurocognitive deficits can be moderating variables, but neurocognitive functions and clinical variables has not been established conclusively and the association between neurocognition and ToM abilities has not been clarified (Haag et al., 2016). Volkert et al. (2016) showed that cognitive performance in bipolar patients had considerably improved after 3 months of euthymia. A future perspective is to evaluate neurocognition, residual symptoms, comorbid conditions and neurocognitive deficits.

Table 4
Residue analysis for the response options.

Item	Control	BD I	BD II	Depressive .D	χ^2	df	p
3	Desire/Correct	=	=	<i>Desire/Correct</i> Joking Stunned	32.187	9	< 0.001
4	Insistent/Correct <i>Fun</i> <i>Relaxed</i>	<i>Insistent/Correct</i> Relaxed	=	=	25.773	9	0.002
5	Worried/Correct <i>Sarcastic</i>	Friendly	<i>Worried/Correct</i> Friendly	=	19.387	9	0.022
6	Fantasizing/Correct <i>Alarmed</i>	<i>Alarmed</i>	=	<i>Frightened</i>	27.027	9	0.001
7	Uneasy/Correct <i>Friendly</i>	Friendly	<i>Uneasy/Correct</i> Saying sorry	Discouraged	31.964	9	< 0.001
12	Skeptical/Correct <i>Indifferent</i> <i>Discouraged</i>	=	=	<i>Skeptical/Correct</i> Discouraged	41.197	9	< 0.001
13	Expectant/Correct <i>Threatening</i>	=	=	<i>Expectant/Correct</i> Threatening	24.287	9	0.004
14	Accusing/Correct <i>Annoyed</i> <i>Depressed</i>	=	Annoyed	Depressed	31.101	9	< 0.001
15	Contemplative/Correct <i>Stunned</i>	=	Fun	<i>Contemplative/Correct</i> Stunned	25.116	9	0.003
16	Thoughtful/Correct <i>Cheering up</i>	<i>Thoughtful/Correct</i> Compassionate	Annoyed Cheering up	=	19.303	9	0.023
18	Firm/Correct <i>Bored</i>	=	Fun	=	19.819	9	0.019
20	Friendly/Correct <i>Dominant</i>	=	=	<i>Friendly/Correct</i> Dominant Guilty	28.755	9	0.001
21	Fantasizing/Correct <i>Confused</i>	=	=	<i>Fantasizing/Correct</i> Confused Panicking	28.149	9	0.001
22	Rapt/Correct <i>Pleading</i>	<i>Rapt/Correct</i> Thankful Insistent Pleading	=	=	36.247	9	< 0.001
23	<i>Satisfied</i> <i>Apologizing</i>	=	=	Apologizing	20.929	9	0.013
25	Interested/Correct	=	<i>Interested/Correct</i> Incredulous	Panicking	17.048	9	0.048
26	<i>Alarmed</i> <i>Shy</i>	=	=	<i>Hostile/Correct</i> Alarmed Satisfied	22.315	9	0.008
28	Interested/Correct <i>Satisfied</i>	<i>Interested/Correct</i> Affectionate	=	=	23.942	9	0.004
31	Confident/Correct <i>Dispirited</i>	<i>Dispirited</i>	=	<i>Confident/Correct</i>	18.133	9	0.034
32	Serious/Correct <i>Stunned</i>	=	<i>Alarmed</i>	<i>Serious/Correct</i> Stunned	16.963	9	0.049
33	Uneasy/Correct <i>Fantasizing</i>	=	=	<i>Guilty</i> Fantasizing	22.419	9	0.008
34	=	Unhappy	=	Afraid	19.263	9	0.023
35	Nervous/Correct <i>Puzzled</i> <i>Insistent</i>	<i>Nervous/Correct</i>	<i>Nervous/Correct</i>	=	25.330	9	0.003
36	Suspicious/Correct <i>Indecisive</i>	<i>Suspicious/Correct</i> Indecisive	=	<i>Suspicious/Correct</i> Indecisive	31.093	9	< 0.001

Note. The response options chosen by more cases than expected in the case of independence are highlighted in **bold** and the response options chosen by fewer cases than expected in the case of independence are highlighted in *italics*. The assumption according to which no more than 20% of the expected counts are less than 5 is not verified and therefore there is a loss of statistical power.

Role of the funding source

This research did not receive a special grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

Conflicts of interest

None.

Acknowledgments

The authors would like to thank the participants whose contribution made this study possible. We also especially thank Elena Porrás, Rufino Losantos and Asunción Abril for facilitation of participants recruitment of the study and Guy Missoum who assisted with the proof-reading of the manuscript.

Appendix A. Supporting information

Supplementary data associated with this article can be found in the

online version at <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.039>.

References

- Adams Jr., R.B., Rule, N.O., Franklin Jr., R.G., Wang, E., Stevenson, M.T., Yoshikawa, S., Nomura, M., Sato, W., Kveraga, K., Ambady, N., 2010. Cross-cultural reading the mind in the eyes: an fMRI investigation. *J. Cogn. Neurosci.* 22 (1), 97–108. <http://dx.doi.org/10.1162/jocn.2009.21187>.
- Adolphs, R., 2009. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annu. Rev. Psychol.* 60, 693–716. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.psych.60.110707.163514>.
- Allison, T., Puce, A., McCarthy, G., 2000. Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn. Sci.* 4, 267–278. [http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01501-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01501-1).
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., Plumb, I., 2001. The “reading the mind in the eyes” test revised version: a study with normal adults, and adults with asperger syndrome or high-functioning autism. *J. Child Psychol. Psychiatry* 42 (2), 241–251. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-7610.00715>.
- Barrera, A., Vázquez, G., Tannenhaus, L., Lolich, M., Herbst, L., 2013. Theory of mind and functionality in bipolar patients with symptomatic remission. *Rev. Psiquiatría Salud Ment.* 6, 67–74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsmen.2012.07.003>.
- Beck, A.T., Steer, R.A., Brown, G.K., 1996. BDI-II. Beck Depression Inventory-Second Edition Manual. The Psychological Corporation, San Antonio, TX.
- Bonnin, C.M., Martínez-Arán, A., Torrent, C., Pacchiarotti, I., Rosa, A.R., Franco, A., Murru, J., Sánchez-Moreno, E., Vieta, E., 2010. Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study. *J. Affect. Disord.* 121, 156–160. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2009.05.014>.
- Bora, E., Berk, M., 2016. Theory of mind in major depressive disorder: a meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 191, 49–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.023>.
- Bora, E., Bartholomeusz, C., Pantelis, C., 2016. Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychol. Med.* 46, 253–264. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291715001993>.
- Charney, A.W., Ruderfer, D.M., Stahl, E.A., Buckley, P.F., Escamilla, M.A., Fanous, A.H., Fochtmann, L.J., Lehrer, D.S., Malaspina, D., Marder, S.R., Morley, C.P., Nicolini, H., Perkins, D.O., Rakofsky, J.J., Rapaport, M.H., Medeiros, H., Sobell, J.L., Green, E.K., Backlund, L., Bergen, S.E., Jureus, A., Schalling, M., Lichtenstein, P., Roussos, P., Knowles, J.A., Jones, L., Jones, L.A., Hultman, C.M., Perlis, R.H., Purcell, S.M., McCarrroll, S.A., Pato, C.N., Pato, M.T., Craddock, N., Landén, M., Smoller, J.W., Sklar, P., 2017. Evidence for genetic heterogeneity between clinical subtypes of bipolar disorder. *Transl. Psychiatry* 7 (1), e993. <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2016.242>.
- Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C., Goikolea, J.M., Baniús, S., Salamero, M., 2002. Versión española de una escala de la evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la escala de Young. *Med. Clín.* 119, 366–371. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)73419-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(02)73419-2).
- Cusi, A., MacQueen, G.M., McKinnon, M.C., 2010. Altered self-report of empathic responding in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 178, 354–358. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2009.07.009>.
- Cusi, A., MacQueen, G.M., McKinnon, M.C., 2012. Patients with bipolar disorder show impaired performance in complex test of social cognition. *Psychiatry Res.* 200, 258–264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.06.021>.
- Fernández-Abascal, E.G., Cabello, R., Fernández-Berrocal, P., Baron-Cohen, S., 2013. Test-retest-reliability of the “Reading the Mind in the Eyes test”: a one year follow up study. *MolecularAutism* 4 (1.33). <http://www.molecularautism.com/content/4/1/33>.
- Fernyhough, C., 2008. Getting Vygotskian about theory of mind: mediation, dialogue, and the development of social understanding. *Dev. Rev.* 28, 225–262. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dr.2007.03.001>.
- Ferrando, L., Bobes, J., Gibert, J., Soto, M y Soto, O., 2000. MINI: entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Versión en Español 5.0.0. DSM-IV. Traducida por L. Fr-Alonso (Retrieved from). <http://entomologia.rediris.es>.
- Fulford, D., Peckham, A.D., Johnson, K., Johnson, S.L., 2014. Emotion perception and quality of life in bipolar I disorder. *J. Affect. Disord.* 152, 491–497. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.034>.
- Green, M.F., Penn, D.L., Bentall, R., Carpenter, W.T., Gaebel, W., Gur, R.C., Kring, A.M., Park, S., Silverstein, S.M., Heinssen, R., 2008. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment and research opportunities. *Schizophr. Bull.* 34, 1211–1220. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbm145>.
- Gruber, J., Purcell, A.L., Perna, M., Mikels, J.A., 2013. Letting go of the bad: deficits in maintaining negative, but not positive, emotion in bipolar disorder. *Emotion* 12 (5), 997–1003. <http://dx.doi.org/10.1037/a0029381>.
- Gruber, J., Siegel, E.H., Purcell, A.L., Earls, H.A., Cooper, G., Feldman Barrett, L., 2016. Unseen positive and negative affective information influences social perception in bipolar I disorder and healthy adults. *J. Affect. Disord.* 192, 191–198. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.037>.
- Haag, S., Haffner, P., Quinlivan, E., Brüne, M., Thomas Stamm, T., 2016. No differences in visual theory of mind abilities between euthymic bipolar patients and healthy controls. *Int. J. Bipolar Disord.* 4, 20. <http://dx.doi.org/10.1186/s40345-016-0061-5>.
- Hawken, E.R., Harkness, K.L., Lazowski, L.K., Summers, Kohja, N., Gregory, J.G., Milev, R., 2016. The manic phase of Bipolar disorder significantly impairs theory of mind decoding. *Psychiatry Res.* 239, 275–280. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.03.043>.
- Ibanez, A., Urquina, H., Petroni, A., Baez, S., Lopez, V., do Nascimento, M., Herrera, E., Guex, R., Hurtado, E., Blenkmann, A., Beltrachini, L., Gelormini, C., Sigman, M., Lischinsky, A., Torralva, T., Torrente, F., Cetkovich, M., Manes, F., 2012. Neural processing of emotional facial and semantic expressions in euthymic bipolar disorder (BD) and its association with theory of mind (ToM). *PLoS One* 7 (10). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0046877>.
- Lee, L., Harkness, K.L., Sabbagh, M.A., Jacobson, J.A., 2005. Mental state decoding abilities in clinical depression. *J. Affect. Disord.* 86, 247–258. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2005.02.007>.
- Leslie, A.M., 1984. Pretense and representation: the origins of “Theory of mind”. *Psychol. Rev.* 94 (4), 412–426. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.412>.
- Martino, D.J., Streljovich, S.A., Fassi, G., Marengo, E., Igoa, A., 2011. Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychiatry Res.* 189 (3), 379–384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.033>.
- Mitchell, R.L.C., Young, A.H., 2016. Theory of mind in bipolar disorder, with comparison to the impairments observed in schizophrenia. *Front. Psychiatry* 6, 188. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2015.00188>.
- Nettle, D., Liddle, B., 2008. Agreeableness is related to social-cognitive, but not social-perceptual, theory of mind. *Eur. J. Personal.* 22, 323–335. <http://dx.doi.org/10.1002/per.672>.
- du Pont, A., Welker, K., Gilbert, K.E., Gruber, J., 2016. The emerging field of positive emotion dysregulation. In: Vohs, K.D., Baumeister, R.F. (Eds.), *Handbook of Self-regulation: Research, Theory and Applications*. Guilford Press, New York, NY.
- Premack, D., Woodruff, G., 1978. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav. Brain Sci.* 4, 51–526. <http://dx.doi.org/10.1017/S0140525x00076512>.
- Purcell, A.L., Phillips, M., Gruber, J., 2013. In your eyes: does theory of mind predict impaired functioning in bipolar disorder? *J. Affect. Disord.* 151, 1113–1119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.051>.
- Sabbagh, M.A., 2004. Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: implications for autism. *Brain Cogn.* 55, 209–219. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2003.04.002>.
- Samamé, C., Martino, D.J., Streljovich, S., 2012. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatr. Scand.* 125 (4), 266–280. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01808.x>.
- Sánchez-Moreno, J., Martínez-Arán, A., Tabarés-Seidedos, R., Torrent, C., Vieta, E., Ayuso-Mateos, J.L., 2009. Functioning and disability in Bipolar Disorder: an Extensive Review. *Psychother. Psychosom.* 78 (5), 285–297. <http://dx.doi.org/10.1159/000228249>.
- Sanz, J., 2013. 50 años of the Beck depression Inventory: recommendations for using the Spanish adaptation of the BDI-II in clinical practice. *Pap. Del. Psicólogo* 34 (3), 161–168. <http://www.papelesdel psicologo.es>.
- Sanz, J., Perdigón, A.L., Vázquez, C., 2003. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clinica Y. Salud* 14 (3), 249–280.
- Shamay-Tsoory, S.G., Shur, S., Barcai-Goodman, L., Medlovich, S., Harari, H., Levkovitz, Y., 2007. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 149 (1–3), 11–23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2005.10.018>.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G.C., 1998. The Mini-International neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* 59 (20), 34–57. <https://www.researchgate.net/publication/13406551>.
- Steer, R.A., Ball, R., Ranieri, W.F., Beck, A.T., 1999. Dimensions of the beck depression inventory-II in clinically depressed outpatients. *J. Clin. Psychol.* 55 (1), 117–128. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4679\(199901\)55:1<117::AID-JCLP12>3.0.CO;2-A](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-4679(199901)55:1<117::AID-JCLP12>3.0.CO;2-A).
- Thaler, N.S., Allen, D., Griffin, Sutton, N.P., Vertinski, M., Ringdahl, E.N., 2013. Differential impairment of social cognition factors in bipolar disorder with and without psychotic features and schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 47, 2004–2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.010>.
- Vieta, E., de Arce, R., Jiménez-Arriero, M.A., Alfonso Rodríguez, A., Vicent Balanzá, V., Cobeleda, S., 2010. Detection of subclinical depression in bipolar disorder: a cross-sectional, 4 month prospective follow-up study at community mental health services (SIN-DEPRES). *J. Clin. Psychiatry* 71 (11), 1465–1474. <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.09m051779e>.
- Volkert, J., Schiele, M.A., Kazmaier, J., Glaser, F., Zierhut, K.C., Kopf, J., et al., 2016. Cognitive deficits in bipolar disorder: from acute episode to remission. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 266 (3), 225–237. <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-015-0657-2>.
- Wang, Y., Wang, Y., Chen, S., Zhu, C., Wang, K., 2008. Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Res.* 161, 153–161. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2007.07.018>.
- Wolf, F., Brune, M., Assion, H.J., 2010. Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 12, 657–666. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00854.x>.
- Wolkenstein, L., Shönberg, M., Shirm, E., Hautzinger, M., 2011. I can see what you feel, but I can't deal with it: impaired theory of mind in depression. *J. Affect. Disord.* 132, 104–111. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.010>.
- Young, R.C., Biggs, J.T., Ziegler, V.E., Meyer, D.A., 1978. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br. J. Psychiatry* 133 (5), 429–435. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.133.5.429>.

RESEARCH ARTICLE

Theory of mind in remitted bipolar disorder: Interpersonal accuracy in recognition of dynamic nonverbal signals

Usue Espinós^{1*}, Enrique G. Fernández-Abascal¹, Mercedes Ovejero²

1 Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid, Spain, **2** Facultad de Psicología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

* usueespinos@asocbipolar.com



Abstract

A relatively unexplored aspect in bipolar disorder (BD) is the ability to accurately judge other's nonverbal behavior. To explore this aspect of social cognition in this population is particularly meaningful, as it may have an influence in their social and interpersonal functioning. The aim of this research was to study interpersonal accuracy (IPA) in remitted BDs, that is, the specific skills that fall under the general term *Theory of Mind* (ToM). Study participants included 119 remitted individuals with BD (70 BD I and 49 BD II), and they were compared with a group of 39 persons diagnosed with unipolar depression (UD) and 119 control participants. The MiniPONS was used to test the whole spectrum of nonverbal cues as facial expressions, body language and voice. Results indicated a superiority of the control group with statistically significant differences both in the performance in the MiniPONS (number of right answers) and in each of the areas evaluated by this test. BD groups, in recognition of the meaning of gestures in face, body and voice intonation, performed significantly worse than controls. ANCOVA analysis controlling the effect of age shows that control group performed significantly better compared to clinical groups, and there were no differences between UD and BD groups. The results indicate a deficit in IPA and suggest that better comprehension of deficiencies in interpersonal accuracy in BD may help to develop new training programs to improve in these patients the understanding of others, which might have a positive impact in their psychosocial functionality, and thus lead to the objective of functional rehabilitation.

OPEN ACCESS

Citation: Espinós U, Fernández-Abascal EG, Ovejero M (2019) Theory of mind in remitted bipolar disorder: Interpersonal accuracy in recognition of dynamic nonverbal signals. PLoS ONE 14(9): e0222112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112>

Editor: Zezhi Li, National Institutes of Health, UNITED STATES

Received: March 22, 2019

Accepted: August 21, 2019

Published: September 11, 2019

Copyright: © 2019 Espinós et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The authors provide an anonymized dataset that does not contain potentially identifying information. All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Bipolar disorder (BD) is a psychiatric disorder characterized by periods of mania and depression [1]. Bipolar I (BD I) and II (BD II) are defined by a history of phases of elevated mood and a history of major depressive episodes, but BD II is distinguished from BD I by the presence of episodes of hypomania [1]. Despite treatment, many individuals with BD experience impaired functioning [2]. BD is associated with high rates of disability, with significant impairment in work, family and social life, beyond the acute phases of the illness [3]. These

impairments in BD (I and II) persist even after significant mood symptoms have remitted. It is estimated that up to 60% of individuals do not recover completely after episodes [4] and only 38% of them achieve functional recovery after a manic phase [5]. This means that work productivity and employment may be negatively influenced [6]. Recovery includes not only symptomatic but also functional or premorbid levels of previous psychosocial functionality, and adaptive social relations. The quality of interpersonal relationships is often mentioned as one of the most important outcomes for patients with BD [7], as social impairment is observed in many patients with this disorder [8, 9]. Almost half of BD I patients and approximately three quarters of those with BD II will first have an episode of depression [10] and they can be misdiagnosed with unipolar depression (UD). This issue may lead to inadequate treatment [11], and this may have clinically relevant consequences. In many cases, it is difficult to distinguish BD from UD, approximately 69% of patients with BD are initially misdiagnosed with UD [12]. BD and UD have similarities and differences; both are chronic and recurrent disorders and both diseases may lead to cognitive and functional impairment [13, 14]. Individuals with UD present depressive episodes only, and those with BD II or I disorder show increasingly pronounced episodes of mood elevation. Another difference refers to the age of onset: patients with BD are younger at onset of first mood episode [15]. Clinical severity is greater among BD patients, as they have a higher prevalence of suicidal ideation [10].

The factors that may play a role in functional recovery of BD have been seldom studied, and understanding facts that might contribute to such inabilities is of essential importance. There is a need to understand mechanisms that may contribute to poor outcome in their psychological functioning. Thus, exploring social cognition in this population is particularly meaningful. Social cognition is an aspect of cognition that relates to the processing of social information for adaptive functioning [16]. Research on social cognition in BD is scarce and investigations have focused mostly on theory of mind (ToM), as deficits in ToM may contribute to deficiencies in social behavior [17, 18]. ToM is the ability to attribute mental states to others', including beliefs, desires, emotions, and intentions [19], and refers to a competence, that is critical. ToM allows to choose adequate responses for successful interpersonal functioning [20, 21]. ToM enables individuals to decode others' mental states based on observable information such as facial expressions and bodily gestures [22] and dysfunctions in ToM may be detrimental to social cognitive functioning [23]. There is research related to poor ability in the processing of social information in BD. In comparison to controls, psychosocial impairment is common across the three phases of BD (depression, mania and euthymia) although it has been verified that social functioning in BD patients is poorer in depression and hypomania [24].

For example, Gruber (2011) [25] and Owen et al., (2017) [26] discuss how individuals in manic mood states may be impaired in social interactions due to their increased self-esteem or delusions of grandeur, whereas those in depressive episodes may experience a loss of self-esteem and loss of interest to engage in social interactions. They suggest that symptom severity in either state of bipolar disorder can negatively affect communication in dyadic interactions. Individuals with bipolar disorder have shown impairment in role-playing scenarios of social interactions relative to healthy comparison participants [27, 28]. In attention studies of emotional stimuli, bipolar participants in manic states have a bias towards positive stimuli and positive emotional cues [25, 29], whereas participants in depressed states have a bias for negative emotional cues, e.g., [30, 31].

The literature established that in bipolar disorder some form of ToM impairment has been observed in all mood states, including euthymia [32]. Some studies have shown poor ToM performance in both manic and depressed patients and it varies depending of the state [33]. These authors examined ToM decoding abilities in the three phases of BD and found that they were

significantly less accurate in the manic phase. Other studies have shown poor ToM performance in both manic and depressed bipolar patients, but not in patients in remission [34]. Some authors have observed significant ToM dysfunctions in BD remitted patients [35, 36].

Under the specific skills or aptitudes that fall under the general term ToM, this research studied Interpersonal Accuracy (IPA) in remitted BD, as it may have an influence on functional impairment in this population. IPA refers to a perceiver's ability to decode correctly other person's states or traits that subsumes specific judgment skills related to emotion, deception, personality or other social characteristics of people [37, 38]. IPA has an adaptive value in workplaces, clinical settings and social life; it contributes to psychological adjustment and adaptive interactions with others [18]. This ability to decode and reason about others' mental states is critical to successful social and interpersonal functioning and might be related to positive behavioral outcomes [39]. As results of IPA are unclear in remitted BD, we chose this group to try to clarify this issue. When IPA deficits are present, attention should be paid to social adjustment of BD and difficulty in understanding the perspective of others may be an impediment to some psychological interventions.

The majority of research in IPA with BD has focused on facial emotions decoding, and some tests have been employed to measure IPA in this population. For example, the *Reading the Mind in the Eyes test (RMET)* [40], has been widely used in BD with different results. Most authors have found deficiencies in this population, in which stable bipolar participants scored significantly lower than the control group [41, 42, 43, 44]. Other authors have confirmed that there are not statistically significant differences between the performance of euthymic BD and control participants in this test [45, 46]. Another research, also using the RMET, compared remitted BD I and BD II, and both groups obtained similar results than control participants [47].

Social cognition has also been studied in UD, but mostly with facial affect recognition. Some studies have reported deficits in this population, when they are in symptomatic remission, comparing them to control participants [48, 49]. Wolkenstein et al. [50] compared UD to control participants, during an episode. Their results showed that they did not show deficits in facial affect recognition but they had difficulties in integrating contextual information about other people. Nevertheless, there is a lack of behavioral studies in UD in the domains of prosody, body language and IPA to determine if these findings are consistent across all components of social cognition in UD.

Most studies assessing ToM in BD have often lacked a clinical comparison, only a control group was included [23, 51, 52, 53]. To isolate disorder specific versus shared IPA impairments across mood disorders, a comparison with a group of UD was included in this research, using an ecological task, the MiniPONS test [54], a tool that has not been employed either in BD or in UD.

The use of ecologically valid IPA tasks may be an important advance in comparison to the large number of previous studies that have used only static facial stimuli in BD population. Dynamic stimuli approximate to real life situations, as interpretation of nonverbal signals is an important aspect of interpersonal accuracy. Body signals have shown to play an important role in emotion recognition [55], as these sources of nonverbal information are highly relevant in human communication [56]. When using dynamic stimuli, participants can draw upon the whole spectrum of cues as facial expression, body language and voice. Social relationships are favored by the understanding and interpretation of facial, prosodic and emotional cues from the body, and impairments in this area might contribute to the disorder's psychosocial outcome [53]. The difficulties in nonverbal area may affect negatively quality of life in BD [57]. Vaskinn et al. [58] found a global impairment in the ability of individuals with BD to perceive emotions from bodily movement, strongly associated with functional capacity, and findings of

Martino, Samamé and Strejilevich [59] showed that BD, in the recognition of disgust and fear, got worse results than controls. In general, BD shows deficits in social cognition measures with context sensitivity and involvement of real-life scenarios [60]. Tools like the PONS [61] or the MiniPONS (short form of the PONS) [54], have not been utilized either in BD or in UD. Both tests assess the ability to recognize the communication of feelings, attitudes and intentions from nonverbal expressions in face, voice, gestures and body postures and have been employed to verify social effectiveness [62].

The present study

The current study aimed to examine IPA in patients with BD I and BD II in euthymic state, comparing them with individuals with UD and a group of control participants without psychiatric disorder. The MiniPONS (in its Spanish version) [63] was employed, to examine their ability to understand complex affective states through the perception of different nonverbal channels. We predicted that BD (I and II) would score significantly lower than control participants in the total number of responses. Another objective of this study was to find out if BD groups scored differently than the other groups, depending of the emotional valence of the stimuli. Gruber [25] has shown that BD patients exhibit heightened positive emotion responses; thus, the hypothesis was that persons with BD would give a higher number of correct answers than the healthy controls and UD, in the positive valence items.

Materials and methods

Participants

In this study a total of 267 persons participated, 119 had a diagnosis of BD (females = 56, males = 63). Seventy of them were diagnosed with BD I (females = 30, males = 40, mean age = 44.50, SD = 11.50) and 49 with BD II (females = 23, males = 26, mean age = 49.90, SD = 11.50), remitted. For comparison, 39 euthymic individuals diagnosed with UD were recruited (females = 33, males = 6, mean age = 62.90, SD = 9.71) and 119 healthy controls, (females = 65, males = 54, mean age = 46.10, SD = 10.80). UD patients enrolled reported a different number of males and females, there are significantly more women than men. UD sample consisted in voluntary subjects from the outpatients clinic from an hospital in Madrid (Spain). There were more voluntary women than men in this group, but this was accepted, given that there are gender differences in this disorder. The prevalence of depression is twice as high in women as in men [64, 65]. UD age was higher than that of BD groups, as the age of onset of UD disorder is about ten years significantly higher compared to BD [66, 67]. Control participants were the same age and had the same level of education as BD subjects. BD participants were selected as volunteers in two associations of persons affected by bipolar disorder in Madrid.

Demographic and clinical characteristics of the BD and UD samples are summarized in [Table 1](#).

To confirm the diagnoses, the Mini International Neuropsychiatric Interview was administered, in its Spanish adaptation [68]. Inclusion criteria were: having a diagnosis of BD (I or II) or UD and for controls, absence of any lifetime DSM-IV R Axis I diagnosis. The exclusion criteria for BD and UD were as follows: patients with a (hypo)manic or depressive episode in the previous three months, alcohol abuse in the past six months or use of psychoactive substances during the same period. All participants with psychiatric diagnosis (BD and UD) were having pharmacological treatment and had to bring a report from their psychiatrist confirming the diagnosis.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of BD and UD participants.

	BD I (n = 70)		BD II (n = 49)		UD (n = 39)		Control (n = 119)		F	df	p
Age (Years)	44.50±11.50		49.90±11.50		62.90±9.71		46.10±10.80		27.80	3; 273	< .001
Age at onset	20.23±3.8		26.50±9.3		33.47±8.43		-		46.23	2; 159	< .001
Gender	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	df	p
Male	40	57.10	26	53.10	6	15.40	65	54.60	12.40	3	.006
Female	30	42.90	23	46.90	33	84.60	54	45.40			
Medication BD	BD I				BD II						
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Lithium	25	38.46			12	25.53					
Anticonvulsant	24	36.92			17	36.17					
Antipsychotic	28	43.07			7	14.89					
Antidepressant	10	15.38			12	25.53					

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112.t001>

All subjects taking part in this research were Spanish speakers and completed a written consent to participate in the investigation. The study was approved by the Ethics Committee of the Hospital General de la Defensa Gómez-Ulla, in Madrid, and has been carried out in accordance with the Helsinki Declaration of 1975.

Measures

To assess euthymia, in BD and UD samples, the Beck Depression Inventory (BDI II), in its Spanish version [69], was employed, and Young Mania Rating Scale (YMRS) in its Spanish adaptation [70], in BD sample.

BD and UD patients had to be euthymic as determined by a score ≥ 30 on the BDI II and BDs ≥ 7 on the YMRS as well. The ≥ 30 score was used in BDI II. In the Spanish adaptation for BDI II, for non-clinical and clinical Spanish populations, the cut-off scores would be equal to or higher than 19 and 30 respectively, since those scores would show specificities over 90% and positive predictive values of 61% [71].

Assessment of IPA

The test MiniPONS [54], in its Spanish version [63] was administered. MiniPONS consists in a set of short video clips that feature a woman with manipulated negative and positive emotional tone of facial expressions, body language, and voice. The MiniPONS is a test of accuracy of inferring the affective meanings of nonverbal cues. In this test, all the stimuli are grouped in a 2x2 design that combines affective valence (positivity-negativity) and dominance (dominance-submission). These categories are represented by three different type of video channels (full figure, neck to knee, and face) and two audio channels. It is administered through a computer application that presents the stimuli and records the responses (the total score). The response procedure consists in asking the subject to select, from 2 possible options, which one he thinks is the correct answer as to what the woman in the films is expressing. In this sample, internal consistency is around .70.

Statistical analysis

Comparison between groups was done. The software used for the analysis was SPSS version 23 (IBM Corporation, 2015). An alpha significance level equal to 0.05 was used for the analysis. The descriptive statistics for the variables were considered in the present study, to find out if control group had higher scores than clinical groups (BD I, BD II and UD) in the number of

right answers, and a better performance in every subscale of the MiniPONS. An ANCOVA test was applied to control the effects of age on the MiniPONS scales. To find out which groups were different, a Tukey's post hoc test was done, to compare the performance of all clinical groups with the control group.

Results

Table 2 shows the descriptive statistics for the variables considered in the present study.

Table 2 summarizes the Number of participants, the Means and the Standard deviations of all the groups.

Results show that control group has higher scores in the number of right answers and a better performance in every subscale of the MiniPONS.

To control the effect of age, an ANCOVA analysis has been performed. Results are shown in Table 3. It is observed that, despite controlling the effect of age on the MiniPONS scales, there are still differences in the performance of each scale associated with the groups (BD, UD and control). The effect size associated with the group is practically double that the effect size associated with age. This happens in in all areas, being the only exception the Audio-prosody channel. In this channel there are differences between BDI and control participants and between UD and controls, but not between BD II and control group. The rest of the differences are not significant.

Group differences and age in the prediction of MiniPONS scores are in the ANCOVA analysis in Table 3.

Table 4 is the pairwise comparison between groups (with Tukey's post-hoc test). Results show that, when the clinical groups (BD I, BD II and UD) are compared with the control group, they perform worse, and there are no differences when comparing the clinical groups among them. In the audio prosody channel, there were no differences between patients with BD II and control group.

Discussion

The present study examined if IPA deficits in BD were evident in comparison to control group and UD. Four groups were considered in the analysis: BD I, BD II, UD and control group (Tables 2–4). After controlling the effect of age, in the post hoc tests, it is observed that there is an effect of group and age, although the effect of the group is always greater than that of age. With respect to the different channels, in the audio-prosody channel, the control group had the highest score than the other groups, there were significant differences only between BD I and control participants and between UD and controls, but the differences between BD II and control group are not significant. In face video channel, no differences exist between clinical groups, but control group performs better than all the other groups, and these results are repeated in body video channel and in the combined channel. With respect to positive, negative, dominant and submissive channels, there are no differences among clinical groups and control group. This group performed significantly better.

Results showed that, when BDs (I and II) had to evaluate different types of nonverbal cues, with the MiniPONS, their judgements were impaired, as they did not recognize well the implicit understanding of others' communication. Our hypothesis was that remitted BD would perform worse than controls and UD. Contrary to our hypothesis, results show that BD, in recognition of the meaning of gestures in face, body and voice intonation, performed significantly worse than control group, but not than UD. Researchers have proposed that individuals with depression show reduced positive emotion reactivity [72], unlike BD, that when

Table 2. Descriptive statistics.

MiniPONS	Group	N	Mean	Median	SD	Min	Max	Skew	Kurt
Number of right answers	BD I	70	45.10	45.00	4.85	28.00	56.00	-.632	1.62
	BD II	49	45.70	46.00	4.75	33.00	55.00	-.356	-.134
	UD	39	42.70	43.00	4.97	32.00	53.00	-.106	-.585
	Control	119	50.20	50.00	3.70	39.00	58.00	-.338	-.040
Audio prosody channel	BD I	70	10.80	11.00	2.07	3.00	14.00	-1.15	2.77
	BD II	49	11.30	12.00	1.97	6.00	15.00	.400	.097
	UD	39	10.40	11.00	1.97	7.00	14.00	-.051	-.96
	Control	119	12.20	12.00	1.98	6.00	16.00	-.44	.029
Combined channel	BD I	70	12.00	12.00	1.63	8.00	16.00	.012	.350
	BD II	49	11.80	12.00	1.90	7.00	15.00	-.488	.135
	UD	39	11.00	11.00	2.21	6.00	15.00	-.138	-.177
	Control	119	13.20	14.00	1.63	8.00	16.00	-.493	-.157
Face video channel	BD I	70	11.30	11.00	1.68	8.00	15.00	.050	-.82
	BD II	49	11.40	12.00	1.63	8.00	15.00	-.159	.035
	UD	39	11.00	11.00	1.57	8.00	14.00	-.171	-.91
	Control	119	12.50	12.00	1.48	9.00	15.00	-.128	-.46
Body video channel	BD I	70	11.10	11.00	1.81	6.00	15.00	-.525	.204
	BD II	49	11.20	11.00	1.74	6.00	14.00	-.585	.199
	UD	39	10.40	10.00	2.28	5.00	15.00	-.089	-.312
	Control	119	12.30	12.00	1.59	9.00	16.00	-.123	-.247
Positive Valence	BD I	70	22.60	23.00	3.20	14.00	29.00	-.444	.059
	BD II	49	22.90	23.00	2.88	17.00	28.00	-.075	-.740
	UD	39	21.30	22.00	3.28	13.00	28.00	-.364	-.472
	Control	119	25.20	25.00	2.52	19.00	30.00	-.235	.221
Negative Valence	BD I	70	22.60	23.00	2.94	13.00	29.00	-.464	.675
	BD II	49	22.80	23.00	3.11	16.00	28.00	-.374	-.323
	UD	39	21.40	22.00	3.18	10.00	26.00	-1.17	3.00
	Control	119	25.10	25.00	2.45	19.00	30.00	-.309	-.508
Dominant	BD I	70	22.70	23.00	3.11	12.00	29.00	-1.15	2.38
	BD II	49	22.60	23.00	3.23	13.00	29.00	-.491	.763
	UD	39	21.50	21.00	2.95	16.00	29.00	.123	.139
	Control	119	24.90	25.00	2.51	16.00	31.00	-.446	.866
Submissive	BD I	70	22.40	22.50	2.70	15.00	28.00	-.453	.060
	BD II	49	23.10	23.00	2.71	18.00	28.00	.151	-.977
	UD	39	21.20	22.00	3.24	13.00	29.00	-.062	.426
	Control	119	25.40	25.00	2.21	17.00	30.00	-.421	.705

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112.t002>

compared with healthy population, an alteration of positive affect exists in this group of patients [73].

Affective intensity can be an indicator of impairment beyond the predictive value of inter-episode symptoms in this population [74]. Our hypothesis was that BD groups would give a higher number of correct responses in positive valence items. However, this result did not come about. In this study, BD individuals presented significant lower overall results than control group in the evaluated IPA task, including recognition of positive valence stimuli, which can be understood as an empathy deficit. This emotional deficiency might be one of the mechanisms that can facilitate the maintenance of maladaptive behaviors in this disorder. Social

Table 3. ANCOVA summarizes the differences of every group in the scores in different channels.

MiniPONS	Variable	F	df	p	η^2
Number of right answers	Group	31.50	3, 272	<.001	.258
	Age	25.50	1, 272	<.001	.086
Audio prosody channel	Group	10.33	3, 272	<.001	.102
	Age	6.19	1, 272	.013	.022
Combined channel	Group	13.31	3, 272	<.001	.128
	Age	5.92	1, 272	.016	.021
Face video channel	Group	13.00	3, 272	<.001	.125
	Age	20.50	1, 272	<.001	.070
Body video channel	Group	11.12	3, 272	<.001	.109
	Age	8.67	1, 272	.004	.031
Positive Valence	Group	17.90	3, 272	<.001	.165
	Age	19.00	1, 272	<.001	.065
Negative Valence	Group	18.30	3, 272	<.001	.168
	Age	10.90	1, 272	.001	.038
Dominant	Group	13.80	3, 272	<.001	.132
	Age	12.70	1, 272	<.001	.045
Submissive	Group	28.30	3, 272	<.001	.238
	Age	20.20	1, 272	<.001	.069

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112.t003>

cognitive deficits and functional impairment are associated with poor psychological adjustment in BD [57, 75]. Body and facial expressions and body postures display relevant information about emotional behaviors and intentions [76], and research exists that shows that deficits in facial emotional identification have a negative impact on participation to social and daily activities and hobbies in BD [77]. For these group of patients, the ability to accurately infer the emotions of others, to identify and anticipate the reactions and intentions of other individuals is highly important in social situations, as it provides information on the meaning of their responses to forthcoming events. Treatment modalities of BD comprise psychotropic medication and psychosocial interventions [78]. As Gitlin and Miklowitz [2] suggest, in BD, recovery comprises symptomatic and functional improvement and psychosocial interventions can speed recoveries from episodes [79]. A desirable goal to accomplish should provide treatment to achieve syndromal as well as functional recovery in BD. BD treatment, then, presents challenges in preventing recurrences and assuring complete recovery between episodes in terms of both symptom remission and restoration of social and occupational functioning. Prevention and treatment programs are needed in the development of future interventions in BD, involving comprehension of the correct complex affective states. According to the model of emotional competence [80], people with higher scores in the test MiniPONS may have more social sensibility skills, as they can easier perceive internal states of others. Recognition of dynamic nonverbal signals as face and body movements are relevant in human communication [56] and a high level of proficiency in the recognition of nonverbal signals relates to the ability to correctly infer the complex affective states that individuals experience and communicate in specific social situations.

Acquirement of competences in the inference of others' internal states should help BDs to a better understanding of social communication and thus, increase the satisfaction in interpersonal relationships. To accomplish the objective of functional rehabilitation of BD patients, achievement of such abilities might have a greater impact in their social functionality and, consequently, lead to a higher adaptation to everyday life.

Table 4. Tukey post-hoc comparisons are shown in this table.

MiniPONS	Group	Mean difference	SE	df	t	p
Number of right answers	BD I- BD II	-1.143	.794	272	-1.440	.476
	BD I-Control	-5.279	.635	272	-8.316	<.001
	BD I- UD	.262	.943	272	.278	.992
	BD II- Control	-4.136	.720	272	-5.749	<.001
	BD II- UD	1.405	.952	272	1.475	.454
	Control- UD	5.541	.869	272	6.374	<.001
Audio prosody channel	BD I- BD II	-.675	.374	272	-1.808	.272
	BD I-Control	-1.513	.299	272	-5.064	<.001
	BD I- UD	-.104	.444	272	-.233	.996
	BD II- Control	-.838	.339	272	-2.474	.066
	BD II- UD	.572	.448	272	1.276	.579
	Control- UD	1.409	.409	272	3.445	.004
Combined channel	BD I- BD II	.120	.331	272	.362	.984
	BD I-Control	-1.171	.265	272	-4.422	<.001
	BD I- UD	.608	.394	272	1.544	.412
	BD II- Control	-1.291	.300	272	-4.300	<.001
	BD II- UD	.488	.397	272	1.229	.609
	Control- UD	1.779	.363	272	4.905	<.001
Face video channel	BD I- BD II	-.3557	.287	272	-1.241	.601
	BD I-Control	1.333	.229	272	-5.814	<.001
	BD I- UD	-.443	.341	272	-1.299	.564
	BD II- Control	-.977	.260	272	-3.760	.001
	BD II- UD	-.087	.344	272	-.253	.994
	Control- UD	.89	.314	272	2.835	.025
Body video channel	BD I- BD II	-.231	.331	272	-.699	.897
	BD I-Control	-1.262	.265	272	-4.767	<.001
	BD I- UD	.200	.394	272	.509	.957
	BD II- Control	-1.031	.300	272	-3.434	.004
	BD II- UD	.432	.397	272	1.087	.698
	Control- UD	1.463	.363	272	4.034	<.001
Positive valence	BD I- BD II	-.633	.526	272	-1.203	.625
	BD I-Control	-2.672	.421	272	-6.348	<.001
	BD I- UD	.041	.626	272	.066	1
	BD II- Control	-2.039	.477	272	-4.273	<.001
	BD II- UD	.674	.632	272	1.068	.710
	Control- UD	2.713	.577	272	4.706	<.001
Negative valence	BD I- BD II	-.509	.521	272	-.979	.762
	BD I-Control	-2.607	.416	272	-6.261	<.001
	BD I- UD	.221	.619	272	.357	.984
	BD II- Control	-2.097	.472	272	-4.444	<.001
	BD II- UD	.731	.625	272	1.170	.646
	Control- UD	2.828	.570	272	4.959	<.001

(Continued)

Table 4. (Continued)

MiniPONS	Group	Mean difference	SE	df	t	p
Dominant	BD I- BD II	-.126	.529	272	-.238	.995
	BD I-Control	-2.219	.423	272	-5.247	<.001
	BD I- UD	.214	.629	272	.340	.986
	BD II- Control	-2.093	.479	272	-4.366	<.001
	BD II- UD	.339	.634	272	.535	.950
	Control- UD	2.432	.579	272	4.200	<.001
Submissive	BD I- BD II	-1.017	.472	272	-2.153	.139
	BD I-Control	-3.060	.378	272	-8.099	<.001
	BD I- UD	.049	.562	272	.086	1
	BD II- Control	-2.043	.428	272	-4.771	<.001
	BD II- UD	1.066	.567	272	1.880	.239
	Control- UD	3.109	.517	272	6.008	<.001

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112.t004>

There are some limitations in this research and some issues of this study remain unresolved. The “MiniPONS” is merely one of the methods that can be used to determine deficits in IPA. In this research, the MiniPONS was chosen because it has ecological validity, as it presents dynamic scenes that are closer to real life situations than static pictures. Although there are numerous advantages in using this test, the fact that videos in this include only features of a woman make results to be generalizable only for woman features, and more research is needed in the case of men features. Among the main limitations and directions for future research, there is the fact that this research has been done with remitted BDs, and it would be interesting to incorporate patients in other phases of the disease, to examine the effects of mood. Comparison between BD-mania, BD-depression and BD-euthymia is important and can be a future prospect. Another limitation is that, in this research, all BD participants were medicated, but we were unable to investigate the influence of medication effects on results. As to whether these drugs worsen social cognitions, such as IPA, further research is required. The medication profile of this sample was markedly heterogeneous. Dose effects, or the type of medication might have potential influences of medication on IPA performance. A future prospective is to control this variable in further studies. Besides, comparing them with other groups that present IPA deficits such as schizophrenia and autism, could be a line of future research. Another future prospect is to conduct a longitudinal study with chronic BDs and analyze if there are changes in their interpersonal accuracy.

Conclusions

This research studied ToM in BD, with an IPA measure based on social situations of different types of activity, the test MiniPONS. Results showed impairments in the performance of BD and UD, in the recognition of the meaning of gestures in face, body and voice intonation. Acquisition of competences in the inference of others’ internal states should help BDs to a better understanding of social communication. Thus, treatment modalities involving a better comprehension of others’ internal states, is a desirable goal to achieve in this population.

Supporting information

S1 Table. Raw data of patients participating in this study. Clinical characteristics of patients and results in the different scales of MiniPONS. (CSV)

Acknowledgments

The authors would like to thank the participants whose contribution made this study possible. We also especially thank Elena Porras, who helped to recruit research participants.

Author Contributions

Conceptualization: Enrique G. Fernández-Abascal.

Formal analysis: Mercedes Ovejero.

Investigation: Usue Espinós.

Methodology: Mercedes Ovejero.

Project administration: Enrique G. Fernández-Abascal.

Resources: Usue Espinós.

Supervision: Enrique G. Fernández-Abascal, Mercedes Ovejero.

Writing – original draft: Usue Espinós.

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
2. Gitlin MJ, Miklowitz DJ. The difficult lives of individuals with bipolar disorder: A review of functional outcomes and their implications for treatment. *J Affect Disord.*2017; 209:147–54. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.11.021> PMID: 27914248
3. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabarés-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom.*2009; 78(5): 285–297. <http://dx.doi.org/10.1159/000228249> PMID: 19602917
4. MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.*2001; 103(3):163–170. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00059.x> PMID: 11240572
5. Tohen M, Hennen J, Zarate CM Jr, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL et al.(2000). Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatr.* 2000; 157(2):220–28. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.220> PMID: 10671390
6. Martinez-Arán A, Vieta E, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Salamero L et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord.*2007; 9(1–2):103–113. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00327.x> PMID: 17391354
7. Michalak EE, Jones S, Lobban F, Algorta GP, Barnes SJ, Berk M. Harnessing the potential of community-based participatory research approaches in bipolar disorder. *Intern J Bipolar Disord.*2016; 4(1):4. <https://dx.doi.org/10.1186/s40345-016-0045-5>
8. Depp CA, Mausbach BT, Harvey PD, Bowie CR, Wolyniec PD, Thornquist MH et al. Social competence and observer-rated social functioning in bipolar disorder. *Bipolar Disord.*2010; 12(8): 843–50. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00880.x>. PMID: 21176031
9. M RL, Young AH. Theory of Mind in Bipolar Disorder, with comparison to the impairments observed in schizophrenia. *Front Psychiatr.*2016; 6:188. <https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2015.00188>
10. Tondo L, Visioli C, Preti A, Baldessarini RJ. Bipolar disorders following initial depression: modeling predictive clinical factors. *J. Affect. Disord.*2014; 167: 44–4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.05.043> PMID: 25082113
11. Hirschfeld RM. Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *J. Affect. Disord.*2014; 169 S1: S12–S16. [https://dx.doi.org/10.1016/S0165-0327\(14\)70004-7](https://dx.doi.org/10.1016/S0165-0327(14)70004-7)
12. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.*2003; 64: 161–174. <https://dx.doi.org/10.4088/JCP.v64n0209> PMID: 12633125

13. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*.2016; 387(10027): 1561–1572. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X) PMID: 26388529
14. Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML, 2012. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet*.2012; 379 (9820): 1045–1055. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60602-8](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60602-8) PMID: 22189047
15. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord*.2008; 10: 144–152. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x> PMID: 18199233
16. Ochsner KN., Lieberman MD. The emergence of social cognitive neuroscience. *Am Psychol*.2001; 56 (9):717–734. PMID: 11558357
17. Schlegel K, Boone RT, Hall JA. Individual Differences in Interpersonal Accuracy: A Multi-Level Meta-Analysis to Assess Whether Judging Other People is One Skill or Many. *J Nonverb Behav*.2017; 41:103–137. <http://dx.doi.org/10.1007/s10919-017-0249-0>
18. Efenbein HA, Foo MD, White J, Tan HH, Aik VC. Reading your counterpart: The benefit of emotion recognition accuracy for effectiveness in negotiation. *J Nonverb Behav* 2007; 31(4):205–223. <https://doi.org/10.1007/s10919-007-0033-7>
19. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci*.1978; 4:51–526. <http://dx.doi.org/10.1017/S0140525X00076512>
20. Allison T, Puce A, McCarthy G. Social perception from visual cues: Role of the STS region. *Trends Cogn. Sci*. 2000; 4:267–78. [http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01501-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01501-1) PMID: 10859571
21. Green MF, Horan WP. Social Cognition in Schizophrenia. *Current Directions in Psychol Sci* 2010; 19 (4):243–48. <http://dx.doi.org/10.1177/0963721410377600>
22. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich S. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125(4):266–280. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01808.x> PMID: 22211280
23. Bora E, Vahip S, Gonul AS, Akdeniz F, Alkan M, Ogut M et al. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*.2005; 112(2):110–116. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00570.x> PMID: 15992392
24. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord*.2007; 9(1–2): 114–125. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00324.x> PMID: 17391355
25. Gruber J. Can Feeling Too Good Be Bad? Positive Emotion Persistence (PEP) in Bipolar Disorder. *Curr Dir Psychol Sci*.2011; 20(4): 217–221. <https://doi.org/10.1177/0963721411414632>
26. Owen R, Gooding P, Dempsey R, Jones S. The reciprocal relationship between bipolar disorder and social interaction: A qualitative investigation. *Clin Psychol Psychoth*.2017; 24(4): 911–918. <https://dx.doi.org/10.1002/cpp.2055>
27. Mausbach BT, Harvey PD, Pulver A, Depp CA, Wolyniec PS, Thornquist MH et al. Relationship of the Brief UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA-B) to multiple indicators of functioning in people with schizophrenia and bipolar disorder. *Bipolar Disord*.2010; 12(1)45–55. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00787.x> PMID: 20148866
28. Garcia-Portilla MP, Gomar JJ, Bobes-Bascaran MT, Menendez-Miranda I, Saiz PA, Muñiz J et al. Validation of a European Spanish-version of the University of California performance Skills Assessment (Sp-UPSA) in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res*.2013; 150(2–3):421–426. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.049> PMID: 24055246
29. Jongen EM, Smulders FT, Ranson SM, Arts BM, Krabbendam L. Attentional bias and general orienting processes in bipolar disorder. *J Behav Therapy and Exp Psychiatry*.2007; 38(2):168–183. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2006.10.007>
30. Peckham AD, McHugh RK, Otto MW. A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depression and Anxiety*. 2010; 27(12):1135–1142. <https://dx.doi.org/10.1002/da.20755> PMID: 21049527
31. Leppänen JM. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Curr Opin Psychiatr*.2006; 19(1):34–39. <http://dx.doi.org/10.1097/01.yco.0000191500.46411.00>
32. Mitchell RLC, Young AH. Theory of Mind in Bipolar Disorder, with Comparison to the Impairments Observed in Schizophrenia. *Front. Psychiatry*.2016; 6:188. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2015.00188>. PMID: 26834648
33. Hawken ER, Harkness KL, Lazowski LK, Summers D, Kohja N, Gregory JG, Milev R. The manic phase of Bipolar disorder significantly impairs theory of mind decoding. *Psychiatry Res*.2016; 239: 275–280. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.03.043> PMID: 27039012

34. Kerr N, Dunbar RIM, Bentall RP. Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *J. Affect Disord.*2003; 73(3), 253–259. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00008-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00008-3) PMID: 12547294
35. Bora E, Veznedaroglu B, Vahip S. Theory of mind and executive functions in schizophrenia and bipolar disorder: A cross-diagnostic latent class analysis for identification of neuropsychological subtypes. *Schizophrenia Res.*2016; 173(2–3): 500–505. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.007>
36. Shamay-Tsoory SG, Shur S, Barcai-Goodman L, Medlovich S, Harari H, Levkovitz Y. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res.*2007; 149(1–3):11–23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2005.10.018> PMID: 17107716
37. Schlegel K, Boone RT, Hall JA. Individual Differences in Interpersonal Accuracy: A Multi-Level Meta-Analysis to Assess Whether Judging Other People is One Skill or Many. *J Nonverb Behav.*2017; 41:103–137. <https://dx.doi.org/10.1007/s10919-017-0249-0>
38. Hall JA, Horgan TG, Murphy NA. Nonverbal Communication. *Ann Rev Psychol* 2019; 70(1):271–294. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-103145>
39. Schmid Mast MS, Hall JA. The Impact of Interpersonal Accuracy on Behavioral Outcomes. *Curr Direct Psychol Sci.*2018; 27(5):309–314. <https://doi.org/10.1177/0963721418758437>
40. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *J Child Psych Psychiatry* 2001; 42(2):241–251. <https://dx.doi.org/10.1111/1469-7610.00715>
41. Cusi A, MacQueen GM, McKinnon MC. Patients with bipolar disorder show impaired performance in complex test of social cognition. *Psychiatry Res.*2012; 200(2–3):258–264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.06.021> PMID: 22854176
42. Espinós U, Fernández-Abascal EG, Ovejero M. What your eyes tell me: Theory of mind in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2018; 262:536–41. <https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.039> PMID: 28969860
43. Ibanez A, Urquina H, Petroni A, Baez S., Lopez V, do Nascimento M et al. Neural Processing of Emotional Facial and Semantic Expressions in Euthymic Bipolar Disorder (BD) and its Association with Theory of Mind (ToM). *PLoS One.*2012; 7(10):e46877 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0046877> PMID: 23056505
44. Thaler NS, Allen D, Sutton NP, Vertinski M, Ringdahl EN. Differential impairment of social cognition factors in bipolar disorder with and without psychotic features and schizophrenia. *J Psychiatr Res.*2013; 47:2004–2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.010> PMID: 24112946
45. Barrera A, Vázquez G, Tannenhaus L, Lolich M, Herbst L. Theory of mind and functionality in bipolar patients with symptomatic remission. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental.* 2013; 6: 67–74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsmen.2012.07.003> PMID: 23084796
46. Purcell AL, Phillips M, Gruber J. In your eyes: Does theory of mind predict impaired functioning in bipolar disorder? *J Affect Disord.*2013; 151(3):1113–1119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.051> PMID: 23896318
47. Martino DJ, Strejilevich SA, Fassi G, Marengo E, Igoa A. Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychiatry Res.*2011; 189(3):379–384. <https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.033> PMID: 21620484
48. Nejati V. Negative interpretation of social cue in depression: Evidence from reading mind from eyes test. *Neurology, Psychiatry and Brain Research.*2018; 27: 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2017.11.001>
49. Yamada K, Inoue Y, Kanba S. Theory of mind ability predicts prognosis of outpatients with major depressive disorder. *Psychiatry Res.*2015; 230(2), 604–608. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.011> PMID: 26477953
50. Wolkenstein L, Schönenberg M, Schirm E, Hautzinger M. I can see what you feel, but I can't deal with it: Impaired theory of mind in depression. *J Affect Disord.*2011; 132 (1–2): 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.010> PMID: 21420177
51. Bora E, Veznedaroglu B, Vahip S. Theory of mind and executive functions in schizophrenia and bipolar disorder: A cross-diagnostic latent class analysis for identification of neuropsychological subtypes. *Schizophr Res.*2016; 173(2–3): 500–505. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.007>
52. Montag C, Ehrlich A, Neuhaus K, Dziobek I, Heekeren HR, Heinz A, Gallinat J. Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients. *J Affect Disord.*2010; 123(1): 264–269. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2009.08.017>
53. VanRheenen TE, Rossell SL. Picture sequencing task performance indicates theory of mind deficit in bipolar disorder. *J Affect Disord.*2013; 151: 1132–1134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.07.009> PMID: 23916306

54. Bänziger T, Scherer KR, Hall JA, Rosenthal R. Introducing the MiniPONS: A Short Multichannel Version of the Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS). *J Nonverb Behav.*2011; 35(3):189–204. <http://dx.doi.org/10.1007/s10919-011-0108-3>
55. Aviezer H, Trope Y, Todorov A. Body cues, not facial expressions, discriminate between intense positive and negative emotions. *Science.*2012; 338(6111): 1225–1229. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1224313> PMID: 23197536
56. Tracy JL, Randles D, Steckler CL. The Nonverbal Communication of Emotions. *Curr Op Behav Sci.*2015; 3: 25–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.01.001>
57. Fulford D, Peckham AD, Johnson K, Johnson SL. Emotion perception and quality of life in bipolar I disorder. *J Affect Disord.*2014; 152:491–497. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.034> PMID: 24070906
58. Vaskinn A, Lagerberg TV, Bjella TD, Simonsen C, Andreassen OA, Ueland T, Sundet K. Impairment in emotion perception from body movements in individuals with bipolar I and bipolar II disorder is associated with functional capacity. *International J Bipolar Disord.*2017; 5(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s40345-017-0083-7>
59. Martino DJ, Samamé C, Streljevič SA. Stability of facial emotion recognition performance in bipolar disorder. *Psychiatry Res.*2016; 243:182–184. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.026> PMID: 27416537
60. Baez S, Herrera E, Villarin L, Theil D, Gonzalez-Gadea ML, Gomez P et al. Contextual social cognition impairments in schizophrenia and bipolar disorder. *Plos One.*2013; 8(3):e57664. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057664> PMID: 23520477
61. Rosenthal R, Hall JA, DiMatteo MR, Rogers PL, Archer D. Sensitivity to nonverbal communication: The PONS Test. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 1979.
62. Schlegel K, Grandjean D, Scherer KR. Constructs of social and emotional effectiveness: Different labels, same content? *J Res Person.*2013; 47:249–253. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jrp.2013.02.005>
63. Martínez-Sánchez F, Fernández-Abascal E G, Martínez-Modia JC. Adaptación española de la versión reducida multicanal del Perfil de Sensibilidad No Verbal (MiniPONS). *Anales de Psicología.*2013; 29(2):604–613. <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.29.2.161851>
64. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? *The Lancet Psychiatry.*2017; 4(2): 146–158. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30263-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30263-2) PMID: 27856392
65. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol. Bull.*2017; 143: 783–822. <https://dx.doi.org/10.1037/bul0000102> PMID: 28447828
66. Odegaard KJ, Syrstad VEG, Morken G, Akiskal HS, Fasmer OB. A study of age at onset and affective temperaments in a Norwegian sample of patients with mood disorders. *J Affect Disord.*2009; 118(1–3): 229–233. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.030> PMID: 19243836
67. Tondo L, Lepri B, Cruz N, Baldessarini RJ. Age at onset in 3014 Sardinian bipolar and major depressive disorder patients. *Acta Psychiatr Skand.*2010; 121: 446–452. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01523.x>
68. Ferrando L, Bobes J, Gibert, J, Soto M, Soto O. MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Versión en Español 5.0.0. DSM-IV 2000. Traducida por L. Franco-Alfonso, L. Franco. Retrieved from <http://entomologia.rediris.es/pub/bscw/cgi/d602335/MINI/Entrevista%20Neuropsiquiátrica%20Internacional.pdf>
69. Sanz J, Perdigón AL, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud.*2003; 14(3): 249–280. Retrieved in: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180617972001>. Matched ISSN: 1130–5274
70. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, García-García M, Reinares M, Torrent C et al. Versión española de una escala de la evaluación de la manía: Validez y fiabilidad de la escala de Young. *Medicina Clínica* 2002; 119: 366–371. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)73419-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(02)73419-2)
71. Sanz J. 50 años de los inventarios de depresión de Beck: Consejos para la utilización de la adaptación Española del BDI II en la práctica clínica. *Papeles del Psicólogo.* 2013; 34(3): 161–68. <http://www.papelesdelpsicologo.es> ISSN 0214-7823
72. Bylsma LM, Morris BH, Rottenberg J. A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Rev.*2008; 28(4): 676–691. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.001>
73. Gruber J, Siegel EH, Purcell AL, Earls HA, Cooper G Barrett LF. Unseen positive and negative affective information influences social perception in bipolar I disorder and healthy adults. *J Affect Disord.*2016; 192: 191–198. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.037> PMID: 26745436
74. Gershon A, Eidelman P. Inter-episode affective intensity and instability: Predictors of depression and functional impairment in bipolar disorder. *J Behav Therapy Exp Psychiatry.*2015; 46: 14–18. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2014.07.005>

75. Hoertnagl CM, Yalcin-Seidentopf M, Baumgartner S, Biedermann F, Deisenhammer EA, Hausmann A. Hofer A. Affective prosody perception in symptomatically remitted patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*.2014; 158: 100–104. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.019> PMID: 25096540
76. De Gelder B. Towards the neurobiology of emotional body language. *Nat Rev Neurosci*. 2006; 7 (3):242–249. <https://dx.doi.org/10.1038/nm1872> PMID: 16495945
77. Aydemir O, Akkaya C, Uykur B, Erol A. Effect of facial emotion recognition on subjective psychosocial functioning in bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2013; 127:412–413. <https://doi.org/10.1111/acps.12069> PMID: 23331124
78. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *The Lancet*.2013; 381(9878): 1672–1682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60857-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60857-0)
79. Miklowitz DJ, Johnson SL. Social and Familial Factors in the Course of Bipolar Disorder: Basic Processes and Relevant Interventions. *Clin Psychol* 2009; 16(2):281.296. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2850.2009.01166.x>
80. Scherer KR. The dynamic architecture of emotion: Evidence for the component process model. *Cogn Emot* 2009; 7: 1307–1351. <http://dx.doi.org/10.1080/02699930902928969>

RESEARCH ARTICLE

Social cognition in first-degree relatives of bipolar disorder: Theory of Mind and nonverbal sensitivity

Usue Espinós^{1*}, Enrique G. Fernández-Abascal¹, Mercedes Ovejero², Guillermo Lahera³

1 Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid, Spain, **2** Facultad de Psicología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain, **3** Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, Spain

* usueespinos@asocbipolar.com



Abstract

Social cognition might be impaired in first degree relatives (FDR) of BD but existing research shows controversial results about social cognitive impairments in this population. The aim of this study was to assess Theory of Mind (ToM) and nonverbal sensitivity in FDR of BD and compare the results with those of two groups of persons with remitted bipolar disorder (BD), type I and II, and a control group. Social cognitive ability was examined in first degree relatives of BD, with a biological parent, offspring or sibling diagnosed with the disorder. For this study, 37 FDRs of bipolar patients, 37 BD I, 40 BD II and 40 control participants were recruited. Social cognition was explored by means of the Reading the Mind in the Eyes Test and the MiniPONS. Results showed a significant impairment in FDR of BD in the ToM task, but not in nonverbal sensitivity. Performance of FDRs in social cognition is better than that of BDs (either type I or type II) but worse when compared with that of healthy individuals without a family history of psychiatric disorders. Nevertheless, no differences were found between BD I and BD II groups. Males and older participants showed a worse performance in all groups. Group family therapy with FDRs of BD might include training in the recognition of nonverbal cues, which might increase the understanding of their familiars with BD, in order to modify communication abilities.

OPEN ACCESS

Citation: Espinós U, Fernández-Abascal EG, Ovejero M, Lahera G (2021) Social cognition in first-degree relatives of bipolar disorder: Theory of Mind and nonverbal sensitivity. PLoS ONE 16(3): e0246908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908>

Editor: Zezhi Li, National Institutes of Health, UNITED STATES

Received: September 24, 2020

Accepted: January 27, 2021

Published: March 2, 2021

Copyright: © 2021 Espinós et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its [Supporting Information](#) files.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Bipolar disorder (BD) is a psychiatric condition, characterized by extreme fluctuations in energy and mood [1]. Bipolar II (BD II) is distinguished from bipolar I (BD I) by the presence of hypomanic episodes, and is a milder condition than BD I, in relation with mood elevation [1]. With respect to the severity, for some authors, psychosocial impairment increases significantly in BD I with most increments in manic symptom severity [2]. Few studies have compared BD II with healthy controls, but findings suggest that BD II patients are at least so functionally disabled as BD I patients, and experience functional impairment in all domains, that continues after remission of symptoms [3]. Nevertheless, with regard to research on

psychosocial functioning, BD II is not only understudied, but there is also scarce evidence about this question. Most research evaluating functional disability in BD is based on patients with BD I, with no comparison of the two groups, BD I and BD II [4, 5].

Social impairment can be observed in many BDs [6]. Evidence suggests that during euthymic periods, they also undergo interpersonal difficulties [7]. It is estimated that up to 60% of individuals do not fully recover after episodes [8] and only 38% of them achieve functional recovery after a manic phase [9]. BD can be profoundly disabling, and is associated with a substantial loss of work performance, and the consequent financial burden [10]. In relation with severity of BD, a lack of objectivity exists in the current diagnostic system to differentiate more severe patients. Some studies define severity of illness course as early onset of BD [11]; other authors consider illness severity of BD as having anxiety symptoms [12, 13], or correlation with familial psychiatric history: in most cases, with a first-degree relative with severe mental disorder [14, 15].

There is evidence indicating that social cognition deficits are present in patients with BD, even in the euthymic phase [16]. BD patients exhibit deficits in several social cognition domains, including emotional processing [17]. Social cognition refers to the psychological operations related to the perception and interpretation of social signals, that enable individuals to learn about the world, oneself, and the others [18]. A central process within this construct is Theory of Mind (ToM), defined as -the competence to interpret and predict other persons' behavior by attributing mental states such as feelings, desires, beliefs, opinions and intentions, and the ability to share and recognize the emotions of others, to understand and predict their behavior [19]. There are divergent findings in social cognition studies of BD. Some studies found worse performance in BD I compared to BD II [20]. For other authors, both groups have a similar poor performance in social cognition tasks, compared to controls [21, 22]. Social cognition has been mostly investigated with BD through a ToM measure, the "Reading the Mind in the Eyes Test" (RMET) [23]. Many authors have found deficiencies in this population; remitted bipolar participants, when assessed with this tool, scored significantly lower, when compared to healthy controls [24–27].

Another aspect of social cognition is nonverbal sensitivity, that is, the ability to decode affective nonverbal cues in others [28]. One example of nonverbal sensitivity measure is the test MiniPONS [29], a test with ecological validity, which includes fundamental information such as movements of face, body and voice. This test presents scenes that are nearer to real life situations than static pictures. Expression of emotion through body language has not been extensively explored [30], as communication of emotions by means of dynamic body movements and gestures conveys specific information about emotion processing of others' emotional states and intentions [31]. Variables such as age and gender differences have also been investigated in both tests, RMET and MiniPONS, with no conclusive results. Some studies have found significant female superiority in RMET [32, 33], other investigations have found that females do not score significantly higher than males [eg. 23, 34–37]. Nevertheless, there are numerous investigations that show that women obtain significantly higher scores in tests that assess the ability to identify emotional facial expressions [38–41]. Performance in RMET decreases with age [42]. Regarding gender in MiniPONS performance, women achieve significantly better results than men [29], they process nonverbal emotional information more efficiently than men and obtain better scores in all channels [43]. With respect to the relationship between age and nonverbal sensibility, this ability declines with aging [43].

Evidence from family, twin and adoption studies indicates a heritable component to BD [44], suggesting a substantial genetic contribution to disease etiology and an elevated risk of developing BD [45]. If these deficits were the phenotypic expression of genetic vulnerability to BD, healthy subjects with a genetic predisposition to BD would be expected to display the

same deficits. Therefore, social cognitive dysfunction might be a possible endophenotype in BD. Research in social cognition of first-degree relatives of BD (FDR) is scant, there are findings that show that these individuals have a significant, but small impairment [46]. In this population, several different social cognitive tasks have been utilized across studies [47–49]. When measuring ToM in FDRs, with RMET, there are contradictory results. One study comparing offsprings with controls found significant deficits in this population [50]; another study did not find significant differences in unaffected adult FDRs of euthymic persons with BD [47]. Nonverbal sensitivity has not been measured in FDRs and only one study has been done with remitted BD, showing that these subjects performed significantly worse than the control group [51]. Given that the test MiniPONS has not been used before either with BDI or BD II population or with their first-degree relatives (comparing the three groups), this is an innovative aspect of this research. The aim of this study was to have a broader view of the difficulties of BDs and their families in the evaluation of ToM, assessing ToM with RMET and nonverbal sensitivity with MiniPONS, as useful measures of social cognition.

The present study

The objective of this research was to study first- degree relatives (FDR) of BD in a particular domain, social cognition, and compare their performance to that of two groups of remitted BDs (including not only a group of BD I, but also another group of BD II), and a control group. To the best of our knowledge, no previous studies explored performance of FDRs, comparing them with patients with BD II in ToM tasks, nor in nonverbal sensitivity. Among social cognition measures, a ToM test was chosen, the RMET, a tool that tests the ability to recognize emotional expressions and complex cognitive mental states. Theory of Mind in bipolar disorder has mostly been measured with the test RMET. As the RMET is based on facial static pictures, the objective was to complement this task with another dynamic tool of social cognition that presents scenes that are closer to real life situations, the MiniPONS, to explore their ability in the perception of different dynamic nonverbal channels as face, body movements and voice. The aim was to have a broad spectrum of family members' ability to recognize nonverbal cues, and to determine if BD I and BD II had worse performance than FDR. Specific hypotheses tested were: 1) social cognition deficits, measured with the two tests, are higher in patients with BD I or BD II than in FDR group; 2) when compared with healthy individuals without a family history of psychiatric disorders, results of FDRs are lower than those of the control group; 3) BD II participants do not have better results than BD I, and; 4) age and gender of participants affects the performance of all subjects; older participants and males perform worse in both tasks.

Materials and methods

Participants

The sample consisted of 154 persons: 37 FDRs of BD and, for comparison, 37 BD I, 40 BD II (both BD groups were in clinical remission) and 40 healthy controls. FDR and BD participants were recruited through self-help groups, and every FDR had only one first-degree biological sibling, offspring or parent who had a diagnosis of BD I or II. Collected data were age, gender, educational level, marital status, occupation, and diagnosis (BD I or BD II). The FDR sample comprised 37 individuals over the age of 25 (23 females and 14 males). Inclusion requirements criteria for the FDR group were: to have a first- degree familiar with a diagnosis of BD (I or II) and no current or past history of psychiatric or neurological illness, as well as no substance abuse. For BD groups, to enter the study, they should have been diagnosed with BD I or II and the requirement of having been euthymic at least during the previous three months.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the sample.

	BDI I (n = 37)		BD II (n = 40)		FDR (n = 37)		Control (n = 40)		F	df	p
Age (Years)	44.73±12.81		49.88±11.47		51.03±13.51		48.53±13.84		1.738	3, 149	.162
Gender	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	df	p
Female	22	59.46	22	55.00	23	62.16	24	60	.274	3	.966
Male	15	40.54	18	45.00	14	37.84	16	40			
Medication BD	n	%	n	%					χ^2	df	p
Lithium	19	51.35	13	33.33					2.812	1	.094
Anticonvulsant	14	37.83	23	58.97					2.976	1	.084
Antipsychotic	22	59.45	12	30.76					6.765	1	.009
Antidepressant	2	5.4	8	20.51					3.622	1	.057

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908.t001>

BD is highly comorbid with addictions [52], Bipolar disorders are highly associated with alcohol use disorder [53], and generally, substance abuse is a major comorbidity in BD [54]. Lack of these two comorbidities was acknowledged in this study. Exclusion criteria for BD were as follows: patients with a (hypo)manic or depressive episode in the previous three months, alcohol abuse in the past six months or use of psychoactive substances during the same period. All BD I and BD II participants were receiving pharmacological treatment. Control group participants had no current or past psychiatric disorder. They were age and sex matched with FDR participants. Demographic characteristics are listed in Table 1.

Ethical statement

The study was approved by the Research Ethics Committee of Universidad Nacional de Educación a Distancia (Spain) and has been conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki. To participate, and after a thorough explanation of the study, all subjects provided written informed consent.

Measures

Following informed consent, and in order to verify the inclusion and exclusion criteria, the MINI Neuropsychiatric interview (in its Spanish adaptation) [55], was administered to FDR and BD groups. To confirm euthymia, absence of depressive and manic symptoms in BD, was measured with the Beck Depression Inventory II (BDI II) [56], in its Spanish version [57], and the Young Mania Rating Scale (YMRS) [58], in its Spanish adaptation [59].

The cut-off score in the scales to assess euthymia was ≥ 30 on the BDI II and ≥ 7 on the YMRS. In the Spanish adaptation for BDI II, for non-clinical and clinical Spanish populations, the cut-off scores would be equal to or higher than 19 and 30 respectively, inasmuch as those scores would show specificities over 90% and positive predictive values of 61% [60].

Social cognition assessment: ToM and nonverbal sensitivity

Two social cognition tasks were administered: the "Reading the Mind in the Eyes" (RMET) [23] to assess ToM, and the "MiniPONS" [29], to evaluate nonverbal sensitivity:

1. The Spanish version of the test RMET [61].

This tool involves examining 36 facial pictures and measures the ability to recognize what other people are thinking or feeling. The images consist of 36 grayscale photographs of the eye region of faces, of pictures that show only the eyes area of males and females (equal number of male and female faces) that reflect complex mental states and social emotions

(e.g., joking, surprised, contemplative). Below every photograph, there is a four-choice selection and the subjects have to choose one option (only one is the correct). 36 points is the highest score that can be achieved if all answers are correct. It has an approximate duration of 15 minutes, but there is no time limit to answer. A software application collects the stimuli and stores the responses. Reliability of this scale score for the present study was $\alpha = .71$.

2. The test MiniPONS in its Spanish version [43]. MiniPONS is a dynamic test that measures individual differences in the ability to recognize emotions, interpersonal attitudes and intentions, expressed through different nonverbal channels. MiniPONS consists in a set of short 64 video clips in black and white (plus three examples), that feature a woman with manipulated negative and positive emotional tone of facial expressions, body language, and voice. MiniPONS is composed by different expressive channels, in which all stimuli are grouped into a 2 x 2 design that combines affective valence and dominance: half of the stimuli show positive affect and the other half, negative. Similarly, half of the stimuli express dominant attitudes and the rest, submissive. It is administered through a computer application that presents the stimuli and records the responses (the total score). The response procedure is as follows: the video clip is present for two seconds, it disappears, and two possible answer options are shown in the screen. The participant must choose one of them, the one he thinks correct as to what the woman in the video is expressing. Once the subject has chosen the answer, the next video comes up. Total scores for each dimension were computed and reliability was near $\alpha = .70$.

Data analysis

The analysis performed to verify the endpoints of this study was a multiple linear regression analysis, to examine if social cognition differed among groups. Independent variables were group, gender and age, and dependent variables were the performance in the MiniPONS and RMET. To check if there was collinearity between predictors, several collinearity tests were computed. After checking that collinearity was non-significant, the independent variables were introduced in the model one-by-one, starting with the group, following by gender, and finally, age was the last variable included in the model. Significant level for all the regression analyses was .05. The analysis was carried out by means of R software [62].

Results

Descriptive statistics and regression analysis are shown in Tables 2 and 3 and Figs 1 and 2.

Regression analysis demonstrated that, in the RMET, FDRs results were significantly worse than those of the control group for the number of right answers variable, in the total score of this test, and BD II group had not better results than BD I. Age was negatively related to performance, and males made more mistakes than females in all groups. The percentage of associated variance was equal to 39.60%. In the MiniPONS, regression analysis showed that, in FDRs performance, there were not significant differences with control group. Patients with BD (I and II) had worse performance than controls in the number of correct responses achieved in this test. The percentage of associated variance was equal to 24.70%.

With respect to the MiniPONS channels, in the combined channel, there were no differences between FDRs and control group, and men scored lower than women (percentage of associated variance was equal to 7.20%). The same results, no differences between controls and FDRs, and men's lower scores, were found in the face-video (percentage of associated variance 25.50%), body-video (percentage of variance 11.50%), dominant (percentage of associated

Table 2. Descriptive statistics.

Variable	Group	N	Mean	Median	SD	Min	Max	Skew	Kurt
MiniPONS Number of right answers	Control	40	48.93	49.00	3.68	43.00	55.00	-0.03	-1.30
	BD I	37	44.70	45.00	4.75	33.00	54.00	-0.23	-0.32
	BD II	40	44.88	44.50	4.79	33.00	55.00	-0.08	-0.28
	FDR	37	46.78	47.00	4.31	34.00	53.00	-0.78	0.42
Audio prosody channel	Control	40	11.37	11.00	1.71	9.00	15.00	0.44	-0.74
	BD I	37	10.70	11.00	2.15	3.00	14.00	-1.17	2.42
	BD II	40	11.00	11.50	1.89	6.00	15.00	-0.42	0.00
	FDR	37	11.51	12.00	1.95	7.00	15.00	-0.54	-0.51
Combined channel	Control	40	12.90	12.50	1.75	8.00	16.00	-0.38	0.03
	BD I	37	11.95	12.00	1.49	9.00	16.00	0.38	-0.14
	BD II	40	11.57	12.00	1.93	7.00	15.00	-0.38	-0.23
	FDR	37	12.22	12.00	1.86	8.00	15.00	-0.38	-0.36
Face video channel	Control	40	12.67	13.00	1.86	9.00	15.00	-0.42	-0.71
	BD I	37	11.32	12.00	1.80	8.00	15.00	0.05	-1.02
	BD II	40	11.28	11.00	1.72	8.00	15.00	-0.04	-0.45
	FDR	37	11.92	12.00	1.61	8.00	14.00	-0.54	-0.64
Body video channel	Control	40	12.00	12.00	1.91	9.00	15.00	-0.17	-1.12
	BD I	37	10.73	11.00	1.81	6.00	13.00	-0.71	-0.26
	BD II	40	11.03	11.00	1.85	6.00	14.00	-0.39	-0.40
	FDR	37	11.14	11.00	1.89	7.00	15.00	0.03	-0.49
Positive Valence	Control	40	24.77	26.00	2.75	20.00	29.00	-0.38	-1.22
	BD I	37	22.38	23.00	3.08	14.00	28.00	-0.50	-0.03
	BD II	40	22.55	22.50	2.79	17.00	28.00	0.25	-0.76
	FDR	37	23.43	24.00	2.62	17.00	29.00	-0.22	-0.37
Negative Valence	Control	40	24.17	24.50	2.42	20.00	29.00	-0.03	-1.05
	BD I	37	22.32	23.00	2.89	16.00	28.00	-0.22	-0.90
	BD II	40	22.32	23.00	3.13	16.00	28.00	-0.18	-0.53
	FDR	37	23.35	24.00	2.74	15.00	28.00	-0.63	0.25
Dominant	Control	40	24.37	24.50	2.06	21.00	28.00	0.16	-1.02
	BD I	37	22.16	22.00	3.05	12.00	27.00	-0.86	1.40
	BD II	40	22.32	22.50	3.36	13.00	29.00	-0.29	0.30
	FDR	37	23.70	24.00	2.63	15.00	28.00	-1.09	1.58
Submissive	Control	40	24.57	24.50	2.76	19.00	28.00	-0.38	-0.92
	BD I	37	22.54	23.00	2.74	16.00	28.00	-0.39	-0.38
	BD II	40	22.55	22.00	2.67	18.00	28.00	0.50	-0.68
	FDR	37	23.08	23.00	2.64	18.00	28.00	-0.33	-0.99
RMET: Total score	Control	40	29.23	29.00	2.80	22.00	35.00	-0.65	1.11
	BD I	37	22.41	22.00	3.94	12.00	30.00	-0.51	0.05
	BD II	40	23.05	24.00	4.55	11.00	32.00	-0.75	0.57
	FDR	37	25.54	25.00	3.80	18.00	33.00	0.18	-0.53

Note. FDRs perform significantly worse than the control group in RMET.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908.t002>

variance 14.80), submissive (percentage of associated variance 16.80%), positive (percentage of associated variance 20.30%) and negative valence (percentage of associated variance 12.10%) channels. BD groups (I and II) had worse results than controls and FDRs in all channels, except in the audio prosody channel (no differences between groups, age and gender).

Table 3. Multiple linear regression in the prediction of the performance in MiniPONS and RMET tests.

Variable	Predictor	Estimate	95% CI	t	P	r ² _{adj}	F	P
MiniPONS Number of right answers	BD I	-4.570	(-6.421, -2.718)	-4.877	< .001	.109	7.228	< .001
	BD II	-3.531	(-5.333, -1.730)	-3.873	< .001			
	FDR	-1.865	(-3.700, -.030)	-2.008	.046			
	Gender	-2.068	(-3.398, -.739)	-3.074	< .001	.168	8.747	< .001
	Age	-.108	(-.160, .055)	-4.060	< .001	.247	11.02	< .001
	Intercept	54.94	(52.047, 57.833)	37.53	< .001	-	-	-
Audio prosody channel	BD I	-.836	(-1.708, .035)	-1.897	.060	.014	1.706	.168
	BD II	-.505	(-1.352, .343)	-1.177	.241			
	FDR	-.013	(-.876, .850)	-.030	.977			
	Gender	-.263	(-.888, .362)	-.831	.407	.012	1.467	.215
	Age	-.003	(-.028, .022)	-.253	.801	.001	1.179	.322
	Intercept	11.787	(10.427, 13.148)	17.116	< .001	-	-	-
Combined channel	BD I	-.820	(-1.599, -.040)	-2.078	.004	.037	2.935	.035
	BD II	-1.061	(-1.819, -.303)	-2.675	.006			
	FDR	-.479	(-1.251, .294)	-1.225	.224			
	Gender	-.651	(-1.210, -.091)	-2.297	.023	.068	3.795	.006
	Age	-.013	(-.036, .008)	-1.249	.214	.072	3.359	.007
	Intercept	13.654	(12.437, 14.872)	22.158	< .001	-	-	-
Face video channel	BD I	-1.513	(-2.214, -.813)	-4.267	< .001	.072	4.957	.003
	BD II	-1.148	(-1.830, -.466)	-3.328	.001			
	FDR	-.597	(-1.292, .097)	-1.699	.092			
	Gender	-.637	(-1.140, -.134)	-2.503	.013	.117	6.045	< .001
	Age	-.054	(-.074, -.034)	-5.350	< .001	.255	11.46	< .001
	Intercept	15.504	(14.410, 16.599)	27.985	< .001	-	-	-
Body video channel	BD I	-1.400	(-2.211, -.589)	-3.412	< .001	.040	3.097	.029
	BD II	-.817	(-1.606, -.028)	-2.046	.043			
	FDR	-.776	(-1.580, .028)	-1.908	.058			
	Gender	-.518	(-1.099, .065)	-1.757	.081	.061	3.480	.009
	Age	-.037	(-.060, -.014)	-3.175	.002	.115	4.969	< .001
	Intercept	13.994	(12.727, 15.260)	21.827	< .001	-	-	-
Positive valence	BD I	-2.386	(-3.566, -1.205)	-3.992	< .001	.058	4.153	.007
	BD II	-1.603	(-2.752, -.454)	-2.757	.007			
	FDR	-.854	(-2.045, .316)	-1.443	.151			
	Gender	-.900	(-1.748, -.053)	-2.099	.038	.091	4.820	.001
	Age	-.080	(-.113, -.046)	-4.697	< .001	.203	8.814	< .001
	Intercept	28.691	(26.846, 30.536)	30.735	< .001	-	-	-
Negative valence	BD I	-2.184	(-3.417, -.951)	-3.501	< .001	.071	4.887	.002
	BD II	-1.929	(-3.128, -.729)	-3.177	.002			
	FDR	-1.011	(-2.232, .211)	-1.635	.104			
	Gender	-1.168	(-2.053, -.283)	-2.608	.010	.112	5.811	< .001
	Age	-.028	(-.063, .007)	-1.599	.112	.121	5.209	< .001
	Intercept	26.249	(24.333, 28.175)	26.932	< .001	-	-	-

(Continued)

Table 3. (Continued)

Variable	Predictor	Estimate	95% CI	t	P	r ² _{adj}	F	P
Dominant	BD I	-2.187	(-3.467, -.906)	-3.375	< .001	.059	4.192	.007
	BD II	-1.596	(-2.841, -.350)	-2.531	.012			
	FDR	-.355	(-1.624, .914)	-.553	.581			
	Gender	-1.286	(-2.205, -.367)	-2.764	.006	.109	5.668	< .001
	Age	-.052	(-.088, -.015)	-2.815	.006	.148	6.330	< .001
	Intercept	27.185	(25.185, 29.186)	26.857	< .001	-	-	-
Submissive	BD I	-2.350	(-3.497, -1.203)	-4.049	< .001	.082	5.505	.001
	BD II	-1.898	(-3.017, -.781)	-3.356	.001			
	FDR	-1.475	(-2.613, -.337)	-2.562	.011			
	Gender	-.804	(-1.626, .019)	-1.930	.055	.107	5.534	< .001
	Age	-.057	(-.089, -.024)	-3.454	< .001	.168	7.140	< .001
	Intercept	27.750	(25.968, 29.533)	30.768	< .001	-	-	-
RMET: Total score	BD I	-7.368	(-9.022, -5.713)	-8.800	< .001	.348	28.270	< .001
	BD II	-6.217	(-7.827, -4.607)	-7.633	< .001			
	FDR	-3.881	(-5.521, -2.242)	-4.678	< .001			
	Gender	-1.400	(-2.588, -.213)	-2.331	.021	.373	23.750	< .001
	Age	-.062	(-.109, -.015)	-2.603	.010	.396	21.090	< .001
	Intercept	33.106	(30.522, 35.690)	25.314	< .001	-	-	-

Note. CI: Confidence interval. Reference category for group = ‘control’. Reference category for group = ‘female’.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908.t003>

Discussion

This study investigated social cognition abilities in FDRs of BD as a risk for developing BD in this population. Two tools were used: RMET and MiniPONS. Consistent with the literature, the results supported the hypothesis that both BDs and their first-degree relatives had a deficit in social cognition. With regard to differences in social cognition between BD I and BD II, little research exists with respect to differences in social cognition between these two groups, inasmuch as most studies are carried out with BD I or mixed samples of BD I and BD II patients. Nevertheless, when they are explored with a ToM task, both groups seem to have similar impairments [22]. The second hypothesis of this study, predicting that BD II would not have better scores than BD I in both tests, was also confirmed: no significant differences in the results between BD I and BD II were found, both groups have the same impairment.

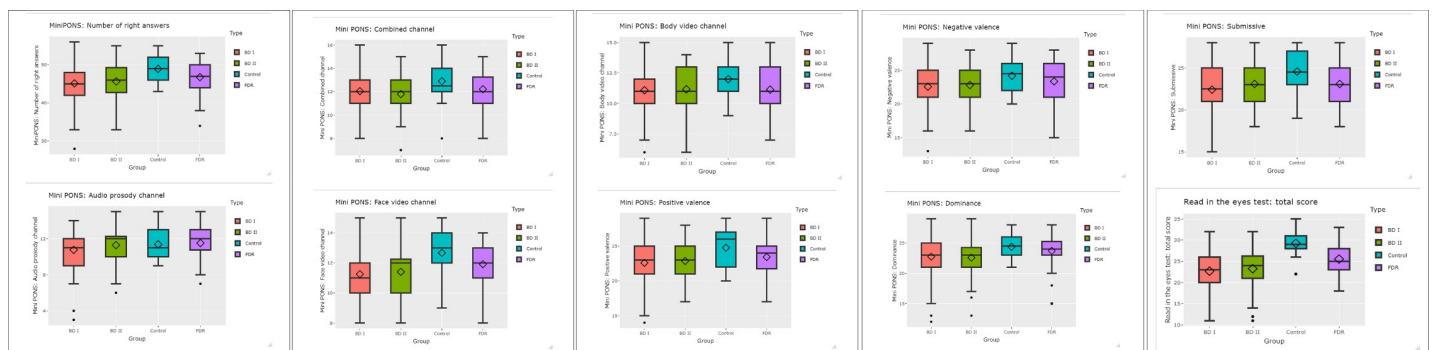


Fig 1. Differences between groups.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908.g001>

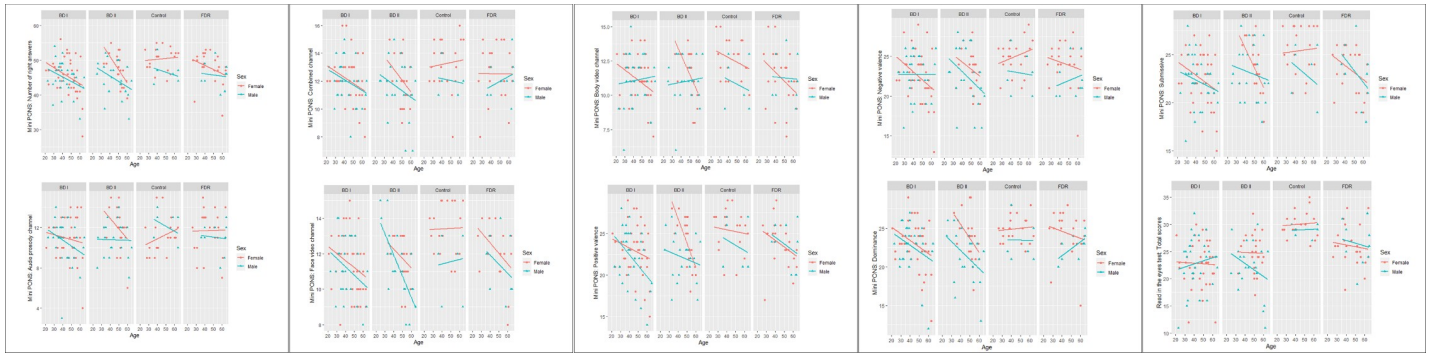


Fig 2. Scatterplots: Role of group, sex and age in the study variables.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246908.g002>

With respect to the results in the positive valence channels of the MiniPONS, in the present study, BD groups had lower performance than control participants. Research exists that shows that BD is associated with persistently heightened positive emotional responses across contexts, compared with healthy controls [63, 64]. Gruber [65], studying BD I patients, found evidence that positive affect is more activated in this clinical group, comparing them with healthy population. In this study BD groups (I and II) and FDRs did not show this impairment, their performance in this variable was similar as that of the control group.

The results of this research showed that FRDs of BD, in the performance of the RMET, had a significant impairment in the recognition of complex mental states. FDRs performance was worse than that of control group and better than BDs (either type I or type II). However, with the test MiniPONS, no significant differences were found between FDRs and controls scores in this test. The results of this study showed that, RMET discriminated better between BDs (BD I and BD II groups) and their first-degree relatives, as BD familiars presented significant differences with controls in RMET, but not in MiniPONS. According to the expectations, the hypothesis predicting an intermediate performance of BD relatives between controls and BDs, was confirmed; they performed better than controls, but worse than BDs. These results could be understood as an empathy deficit of FDRs, that might have consequences for overall social functioning. This may negatively influence in the understanding of familiars diagnosed with BD and thus, have a repercussion in family relationships. This empathy deficit may be related to expressed emotion in FDR, that is, a measure of criticism, hostility and/or emotional overinvolvement in caregiving relatives when describing interactions with the patient [66, 67]. Deficits in social cognition may lead to impaired communication, and research has demonstrated that FDRs high expressed emotion communication is associated with risk of mood relapse among adults with BD [68–70]. This lack of understanding may also contribute to difficulties in maintaining adequate familial relationships, inasmuch as empathic skills are essential for successful social interactions [71]. Little research exists regarding differences in social cognition between BD I and BD II, inasmuch as most studies are carried out with BD I or mixed samples of BD I and BD II patients. Both groups seem to have similar impairments when they are explored with a ToM task [22]. We predicted that BD II would not have better scores than BD I in both tests, and this hypothesis was also confirmed. The prediction that male gender and age of participants would affect the performance of participants in both tests, was also confirmed in this study. Results showed that men and older participants (from all groups) obtained lower results in RMET and in most channels of MiniPONS.

The model of emotional competence [72], emphasizes the importance of the ability to perceive emotional signals that facilitate the adaptation of the individual to constantly changing

environments. Social cognitive abilities are crucial for effective interpersonal functioning. In this research, results show that FDRs were partially competent in the decoding of nonverbal signals, they were not very proficient in the understanding of other's internal states. Group psychoeducation in order to modify unproductive cycles of family interaction is a suggestion of some authors as Vieta [73]. One of the most relevant family interventions is that of Miklowitz et al. [67], who suggest the psychoeducational model as a type of psychosocial family intervention that may reduce the level of symptom severity or functional impairment. Family psychoeducation may increase families' abilities to diminish the number of relapses as well as to enhance BD patients' adherence to pharmacotherapy [74, 75]. In BD, possibly family therapy may be beneficial as adjuncts to pharmacological maintenance treatments [67]. Family Focused Treatment aims to reduce the high levels of stress and conflict in the families of bipolar patients, thereby improving the patient's illness course [76]. It has increased positive and decreased negative family communication, and BD patients who had parents who were negative, critical, or guilt-inducing in their interactions with the patient, had a 94% chance of having an illness recurrence in the 9 months after a hospitalization [67].

In the last years, in BD, the focus has also moved from clinical remission to functional recovery [77]. The concept of recovery, not only symptomatic (low scores on ratings of mania and depression that indicate near-absence of symptoms), but also functional recovery, is a goal to achieve in these patients. Thereby, psychosocial interventions with BD can directly help to prevent relapse, and social cognitive treatment to those with an actual diagnosis of bipolar disorder, may be desirable. Psychological treatments are cognitive-behavioral therapy, psychoeducation, interpersonal and social rhythm therapy, and family intervention [78]. A suggestion is, that treating BD disorder within a familial context, enhancing FDRs competences in social cognition abilities, in the inference of BDs internal states might increase the ability to identify communication conflicts due to a poor understanding of nonverbal signals. Adjunctive family interventions are beneficial on BD outcomes and caregivers well-being. Those interventions lead to decrease the patients' risk of recurrences and functional psychosocial impairment [79]. Group family therapy with FDRs of BD may include training in the recognition of nonverbal cues, which might help them to achieve a better understanding of their familiars with BD, in order to modify communication abilities. This competence, learning not to attribute nonverbal patient's behaviors as negative, may improve family relationships, a better management of their relatives with BD and acquisition of more positive patterns of interaction.

Among the main limitations of this research, there is the fact that FDRs were not matched with the BDs participants. A future prospective may be to conduct a study with a FDR group, in which every individual could be matched with their familiar with BD. Another limitation is the women's ratio in FDR group, that was higher than that of men, which leads to a possibility of a gender bias. There is also the fact that in the choice of social cognition tasks, in this research, RMET and MiniPONS were chosen, and there is a large number of available tasks that evaluate social cognition domains. Another limitation is the relatively small size of the sample, which could have reduced the significance of some results. Moreover, cognitive functioning of BDs has not been scored in this study. As a future prospect, in social cognition research, a suggestion is to measure the cognitive profile of BDs. In this research, all BD participants were medicated. If medication of BDs might have an influence on the results of this study, was not investigated, and establishing an impact of pharmacology on cognition in BD sample, is a complex issue. Confirmation of this will require further investigation.

Conclusions

This research studied ToM and nonverbal sensitivity in FDR of BD. Two tasks were chosen, the RMET, a tool that tests the ability to recognize emotional expressions and complex cognitive mental states, and MiniPONS, a dynamic test that measures facial expressions, body language, and voice intonation. Results showed significant impairment in FDR in the ToM task, but not in nonverbal sensitivity, they did not perform better than BDs. A suggestion is that, treating BD disorder within a familial context, enhancing FDRs competences in social cognition abilities, may improve family relationships and a better management of their relatives with BD.

Supporting information

S1 Dataset.
(CSV)

Author Contributions

Conceptualization: Enrique G. Fernández-Abascal.

Formal analysis: Mercedes Ovejero.

Investigation: Usue Espinós.

Methodology: Mercedes Ovejero.

Project administration: Enrique G. Fernández-Abascal.

Resources: Usue Espinós.

Supervision: Enrique G. Fernández-Abascal, Mercedes Ovejero, Guillermo Lahera.

Visualization: Guillermo Lahera.

Writing – original draft: Usue Espinós.

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
2. Judd LL, et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*.2005; 62(12): 1322–30. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.12.1322> PMID: 16330720
3. Rosa AR, et al. Functional impairment in bipolar II disorder: Is it as disabling as bipolar I? *Journal of Affective Disorders*.2010; 127: 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.05.014> PMID: 20538343
4. Altshuler LL, et al. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. *J. Clin. Psychiatry*.2006; 67: 1551–1560. <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n1009> PMID: 17107246
5. Fagiolini A, Kupfer DJ, Masalehdan A, Scott JA, Houck PR, Frank E. Functional impairment in the remission phase of bipolar disorder. *Bipolar Disord*.2005; 7: 281–285. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00207.x> PMID: 15898966
6. Depp CA, et al. Social competence and observer-rated social functioning in bipolar disorder. *Bipolar Disord*.2010; 12(8): 843–850. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00880.x> PMID: 21176031
7. Sierra P, Livianos L, Rojo L. Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disord*.2005; 7(2): 159–165. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00186.x> PMID: 15762857
8. MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*.2001; 103(3): 163–170. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00059.x> PMID: 11240572

9. Tohen M et. al. Two Year Syndromal and Functional Recovery in 219 Cases of First- Episode Major Psychiatric Disorder With Psychotic Features. *Am J Psychiatry*.2000; 157(2): 220–228. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.220> PMID: 10671390
10. Kessler RC, et al. The prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of US workers. *Am J Psychiatry*.2006; 163(9): 1561–1668. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.9.1561> PMID: 16946181
11. Schulze TG, et al. Further evidence for age of onset being an indicator for severity in bipolar disorder. *J Affect Disord*.2002; 68(2–3): 343–345 [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(01\)00306-8](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(01)00306-8) PMID: 12063163
12. Gamage N, Senanayake S, Kumbucage M, Mendis J, Jayasekara A. The prevalence of anxiety and its association with the quality of life and illness severity among bipolar affective disorder patients in a developing country. *Asian Journal of Psychiatry*.2020; 52: 102054. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102044> PMID: 32344280
13. Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview *Depress Anxiety*.2014; 31(3), 196–206. <https://doi.org/10.1002/da.22248>
14. Köhler-Forsberg O, et al. Familial severe psychiatric history in bipolar disorder and correlation with disease severity and treatment response. *J Affect Disord*.2020; 273: 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.157>
15. Post RM, et al. Multigenerational positive family history of psychiatric disorders is associated with a poor prognosis in bipolar disorder. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*.2015; 27(4): 304–310. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.14080204> PMID: 26258489
16. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich S. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica*.2012; 125(4): 266–280. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01808.x> PMID: 22211280
17. Baez S, Herrera E, Villarín L, Theil D, Gonzalez-Gadea ML, Gomez P. Contextual Social Cognition Impairments in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *PLoS ONE*.2013; 8(3): e57664. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057664>
18. Frith CD. Social cognition. *Philos Trans R Soc London B Biol Sci*.2008; 363(1499): 2033–2039. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0005> PMID: 18292063
19. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*.1978; 4: 51–526. <http://doi.org/10.1017/S0140525X00076512>
20. Derntl B, Seidel EM, Kryspin-Exner I, Hasmann A, Dobmeier M. Facial emotion recognition in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *British Journal of Clinical Psychology*.2009;48(4): 363–375. <https://doi.org/10.1348/014466509X404845> PMID: 19220936
21. Benito A, Lahera G, Herrera S, Muncharaz R, Benito G, et al. Deficits in recognition, identification, and discrimination of facial emotions in patients with bipolar disorder. *Rev Bras. Psiquiatr*.2013; 35(4). <http://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1086>
22. Martino DJ, Strejilevich SA, Fassi G, Marengo E, Igoa A. Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychiatry Research*.2011; 189(3): 379–384. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.033> PMID: 21620484
23. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *J Child Psych Psychiatry* 2001; 42(2): 241–251. <https://dx.doi.org/10.1111/1469-7610.00715>
24. Cusi A, MacQueen, GM, McKinnon MC. Patients with bipolar disorder show impaired performance in complex test of social cognition. *Psychiatry Res*.2012; 200(2–3): 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.06.021> PMID: 22854176
25. Espinós U, Fernández-Abascal EG, Ovejero M. What your eyes tell me: Theory of mind in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2018; 262: 536–41. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.039> PMID: 28969860
26. Ibanez A, Urquina H, Petroni A, Baez S., Lopez V, do Nascimento, et al. Neural Processing of Emotional Facial and Semantic Expressions in Euthymic Bipolar Disorder (BD) and its Association with Theory of Mind (ToM). *PLoS One*. 20127(10): e46877. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0046877>
27. Thaler NS, Allen D, Sutton, NP, Vertinski M, Ringdahl EN. Differential impairment of social cognition factors in bipolar disorder with and without psychotic features and schizophrenia. *J Psychiatr Res*.2013; 47: 2004–2010. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.010> PMID: 24112946
28. Hall JA, Roter DL, Blanch DC, Frankel RM. Nonverbal Sensitivity in Medical Students: Implications for Clinical Interactions. *J Gen Intern Med*.2009; 24(11): 1217–1222. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-1107-5> PMID: 19771481

29. Bänziger T, Scherer KR, Hall JA, Rosenthal R. Introducing the MiniPONS: A Short Multichannel Version of the Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS). *J Nonverb Behav.*2011; 35(3): 189–204. <http://dx.doi.org/10.1007/s10919-011-0108-3>
30. De Gelder B. Why bodies? Twelve reasons for including bodily expressions in affective neuroscience. *Philosophical Transactions of The Royal Society B Biological Sciences.*2009; 364(1535): 3475–3484. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0190> PMID: 19884142
31. Dael N, Mortillaro M, Scherer KR. Emotion expression in body action and posture. *Emotion.*2012; 12(5): 1085–1101. <https://doi.org/10.1037/a0025737> PMID: 22059517
32. Alaerts K, Nackaerts E, Meyns P, Swinnen SP, Wenderoth N. Action and Emotion Recognition from Point Light Displays: An Investigation of Gender Differences. *Plos One.*2011; 6(6): e20989. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020989> PMID: 21695266
33. Vellante M, Baron-Cohen S, Melis M, Marrone M, Petretto DR, Masala C, et al. The “Reading the Mind in the Eyes” test: Systematic review of the psychometric properties and a validation study in Italy. *Cognitive Neuropsychiatry.*2013; 18(4): 326–354. <https://doi.org/10.1080/13546805.2012.721728>
34. Baron-Cohen S, et al. The “Reading the Mind in the Eyes” Test: Complete Absence of Typical Sex Difference in ~400 Men and Women with Autism. *Plos One.*2015; 10(8): e0136521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136521> PMID: 26313946
35. Chapman E, Baron-Cohen S, Auyeung B, Knickmeyer R, Taylor K, Hackett G. Fetal testosterone and empathy: evidence from the empathy quotient (EQ) and the “Reading the Mind in the Eyes” test. *Social Neuroscience.*2006; 1:135–148. <https://doi.org/10.1080/17470910600992239> PMID: 18633782
36. Cook CM, Saucier DM. Mental rotation, targeting ability and Baron-Cohen’s Empathizing_Systemizing Theory of Sex Differences. *Personality and Individual Differences.*2010; 49: 712–716. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2010.06.010>
37. Kettle JWL, O’Brien-Simpson L, Allen NB. Impaired theory of mind in first episode schizophrenia: Comparison with community, university and depressed controls. *Schizophr Res.*2008; 99: 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.11.011> PMID: 18155447
38. Collignon O, Girard S, Gosselin F, Saint-Amour D, Lepore F, Lassonde M. Women process multisensory emotion expressions more efficiently than men. *Neuropsychologia.*2010; 48(1): 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.007> PMID: 19761782
39. Baron-Cohen S, Wheelwright S. The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders.*2004; 34: 163–175. <https://doi.org/10.1023/b:jadd.0000022607.19833.00> PMID: 15162935
40. Hall JA, Matsumoto D. Gender Differences in Judgments of Multiple Emotions From Facial Expressions. *Emotion.*2004; 4(2): 201–206. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.4.2.201> PMID: 15222856
41. Hampson E, vanAnders SM, Mullin LI. A female advantage in the recognition of emotional facial expressions: test of an evolutionary hypothesis. *Evolution and Human Behavior.*2006; 17(6): 401–416. <https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2006.05.002>
42. Kynast J, et al. Mindreading From the Eyes Declines With Aging—Evidence From 1,603 Subjects. *Front. Aging Neurosci.* 2020. | <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.550416>
43. Martínez-Sánchez F, Fernández-Abascal EG, Martínez-Modia JC. Adaptación española de la versión reducida multicanal del Perfil de Sensibilidad No Verbal (MiniPONS). *Anales de Psicología.*2013; 29(2): 604–613. <http://doi.org/10.6018/analesps.29.2.161851>
44. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *Journal of Medical Genetics.*1999; 36(8): 585–594. <https://doi.org/10.1136/jmg.36.8.585> PMID: 10465107
45. Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics.*2003; 123C(1): 48–58. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.20013> PMID: 14601036
46. Bora E, Ozerdem A. Social cognition in first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a meta-analysis. *European Neuropsychopharmacologie.*2017; 27(4): 293–300. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.02.009>
47. Reynolds MT, Van Rheenen TE, Rossell SL. Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Res.*2014; 219: 400–402. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.05.041> PMID: 24947917
48. Santos JM, Pousa E, Soto E, Comes A, Roura P, et al. Theory of Mind in Euthymic Bipolar Patients and First-Degree Relatives. *Journal of Nervous and Mental Disorders.*2017; 205: 207–212. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000595> PMID: 27660998
49. Whitney J, Howe M, Shoemaker V, Li S, Sanders EM, Dijamco C, et al. Socio-emotional processing and functioning of youth at high risk for bipolar disorder. *J Affect Disord.*2013; 148(1): 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.08.016> PMID: 23123133

50. Maróthi R, Kéri S. Intuitive physics and intuitive psychology ("theory of mind") in offspring of mothers with psychoses. *Peer J* 2014(1); [e330]. <https://doi.org/10.7717/peerj.330> PMID: 24749009
51. Espinós U, Fernández-Abascal EG, Ovejero M. Theory of mind in remitted bipolar disorder: Interpersonal accuracy in recognition of dynamic nonverbal signals. *PLoS ONE*.2019; 14(9): e0222112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222112> PMID: 31509553
52. Cerullo MA, Strakowski SM. The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy*, 2(29) (2007), p. 29. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-2-29> PMID: 17908301
53. Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HM, Sitharthan T. Prevalence of comorbid bipolar and substance use disorders in clinical settings, 1990–2015: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*.2016; 206: 331–349. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.011> PMID: 27476137
54. Messer T, Lammers G, Müller-Siecheneder F, Schmidt RF, Lafiti S. Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*.2017; 253: 338–350. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.02.067> PMID: 28419959
55. Ferrando L, Bobes J, Gibert, J, Soto M, Soto O. MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Versión en Español 5.0.0. DSM-IV 2000. Traducida por L. Franco-Alfonso, L. Franco. Retrieved from [http://entomologia.rediris.es/pub/bscw/cgi/d602335/MINI/Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional.pdf](http://entomologia.rediris.es/pub/bscw/cgi/d602335/MINI/Entrevista%20Neuropsiqui%C3%A1trica%20Internacional.pdf)
56. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II. Beck Depression Inventory-Second Edition manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.1996.
57. Sanz J, Perdígón AL, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud*.2003; 14(3): 249–280. Retrieved in: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180617972001>. Matched ISSN: 1130-5274
58. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The Br J Psychiatry*.1978; 133(5): 429–435. <https://doi.org/10.1192/bjp.133.5.429> PMID: 728692
59. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, García-García M, Reinares M, Torrent C, et al. Versión española de una escala de la evaluación de la manía: Validez y fiabilidad de la escala de Young. *Medicina Clínica* 2002; 119: 366–371. [https://doi.org/10.1016/s0025-7753\(02\)73419-2](https://doi.org/10.1016/s0025-7753(02)73419-2) PMID: 12372167
60. Sanz J. 50 años de los inventarios de depresión de Beck: Consejos para la utilización de la adaptación española del BDI II en la práctica clínica. *Papeles del Psicólogo*. 2013; 34(3): 161–68. <http://www.papelesdelpsicologo.es> ISSN 0214–7823
61. Fernández-Abascal EG, Cabello R, Fernández-Berrocal P, Baron-Cohen S. Test-retest-reliability of the "Reading the Mind in the Eyes Test": a one year follow up study. *Molecular Autism*.2013; 4: 33. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-33> PMID: 24020728
62. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.2019; URL: <http://www.r-project.org/index.html>
63. Gruber J. Can Feeling Too Good Be Bad? Positive Emotion Persistence (PEP) in Bipolar Disorder. *Curr Dir Psychol Sci*.2011; 20(4): 217–221. <https://doi.org/10.1177/0963721411414632>
64. Gruber J, Harvey AG, Purcell AL. What goes up can come down? A preliminary investigation of emotion reactivity and emotion recovery in bipolar disorder. *J of Affect Disorders*.2011; 133: 457–466. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.009>
65. Gruber J, Siegel EH, Purcell AL, Earls HA, Cooper G, Barrett LF. Unseen positive and negative affective information influences social perception in bipolar I disorder and healthy adults. *J Affect Disord*.2016; 192: 191–198. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.037> PMID: 26745436
66. Jindal RD, Thase ME. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve outcomes among patients with mood disorders. *Psychiatr Serv*.2003; 54(11): 1484–90. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.11.1484> PMID: 14600307
67. Miklowitz DJ, Chung B. Family-Focused Therapy for Bipolar Disorder: Reflections on 30 Years of Research. *Family Process*.2016; 55(3): 483–499. <https://doi.org/10.1111/famp.12237> PMID: 27471058
68. Kim EY, Miklowitz DJ. Expressed emotion as a predictor of outcome among bipolar patients undergoing family therapy. *J Affect Disorders*.2004; 82(3): 343–352. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.02.004> PMID: 15555685
69. Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A, Sachs-Ericsson N, et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biological Psychiatry*.2000; 48(6): 582–592. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(00\)00931-8](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)00931-8) PMID: 11018229
70. Yan LJ, Hammen C, Cohen, AN, Daley, SE, Henry RM. Expressed emotion versus relationship quality variables in the prediction of recurrence in bipolar patients. *J Affect Disord*.2004; 83(2–3): 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.08.006> PMID: 15555714

71. Whittle S, Yücel M, Yap MBH, Allen NB. Sex differences in the neural correlates of emotion: Evidence from neuroimaging. *Biological Psychology*.2011; 87(3): 319–333. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.05.003> PMID: 21600956
72. Scherer KR. The dynamic architecture of emotion: Evidence for the component process model. *Cognition & Emotion*.2009; 7: 1307–1351. <http://doi.org/10.1080/02699930902928969>
73. Vieta E, Colom F. Psychological interventions in bipolar disorder: From wishful thinking to an evidence-based approach. *Acta Psychiatr Scand*.2004; 110: 34–38. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00411.x>
74. Miklowitz DJ. A review of evidence-based psychosocial interventions for bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006; 67(Suppl 11); 28–33. PMID: 17029494
75. Beynon S, Soares-Weiser K, Woolacott N, Duffy S, Geddes JR. Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials. *Br J Psychiatry*.2008; 192(1): 5–11. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.037887> PMID: 18174500
76. Miklowitz DJ. The Role of the Family in the Course and Treatment of Bipolar Disorder. *Curr Dir Psychol Sci*.2007; 16(4):192–196. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2007.00502.x> PMID: 18185847
77. Vieta E, Torrent C. Functional remediation: the pathway from remission to recovery in bipolar disorder. *World Psychiatry*.2016; 15: 288–289. <https://doi.org/10.1002/wps.20351> PMID: 27717267
78. Reinares M, Sanchez-Moreno J, Fountoulakis K. Psychosocial interventions in bipolar disorder: What, for whom and when. *J Affective Disorders*.2014; 156: 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.12.017>
79. Reinares M, Bonnín CM, Hidalgo-Mazzei D, Sanchez-Moreno J, Colom F, Vieta E. The role of family interventions in bipolar disorder: A systematic review. *Clinical Psychology Review*.2016; 43: 47–57. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.010> PMID: 26691629