



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

# **ENTRENAMIENTO COGNITIVO EN MEMORIA DE TRABAJO PARA NIÑOS CON TDAH: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO**

**Tesis presentada por**

**AITANA BIGORRA GUALBA**

**Dirigida por:**

**Dra. MAITE GAROLERA FREIXA**

**Dra. AMAIA HERVÁS ZÚÑIGA**

**Tutor:**

**Dr. VÍCTOR PÉREZ SOLA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN PSIQUIATRÍA**

**DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y MEDICINA LEGAL, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
BARCELONA**

**2016**



Barcelona, 23 de diciembre de 2016

Dra. Maite Garolera Freixa (Consorti Sanitari de Terrassa)

Dra. Amaia Hervás Zúñiga (Hospital Universitari Mútua Terrassa)

Certifican que han dirigido y supervisado la tesis titulada Entrenamiento cognitivo en memoria de trabajo para niños con TDAH: ensayo clínico aleatorizado presentada por Aitana Bigorra Gualba y certifican que cumple los requisitos necesarios para su defensa. Asimismo autorizan el depósito del presente ejemplar.

Firma,

Dra. Maite Garolera Freixa

Dra. Amaia Hervás Zúñiga



Este estudio ha recibido ayuda financiera del 22è Premi Ferran Salsas i Roig – Salut mental i comunitat del Ayuntamiento de Rubí en 2010.



# CONTENIDOS

---

AGRADECIMIENTOS	9
PRÓLOGO	11
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	13
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	15
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	17
1.1. TDAH: definición, modelos teóricos y funciones ejecutivas	17
1.2. Tratamientos para el TDAH con mayor evidencia científica	24
1.3. El entrenamiento cognitivo	27
1.4. El entrenamiento cognitivo en el TDAH	35
1.5. La memoria de trabajo	49
1.6. El entrenamiento cognitivo en memoria de trabajo	56
1.6.1. Efectos far-transfer de los entrenamientos en memoria de trabajo	64
1.6.2. Correlatos neuronales del entrenamiento en memoria de trabajo	71
1.6.3. Entrenamiento en memoria de trabajo Cogmed Working Memory Training™	77
CAPÍTULO 2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	85
CAPÍTULO 3. MÉTODO	87
3.1. Diseño	87
3.2 Participantes	87
3.3. Intervención	89
3.4. Medidas	90
3.5. Procedimiento	94
3.6. Métodos estadísticos	95



CAPÍTULO 4. RESULTADOS	97
4.1. Estudio 1	99
4.2. Estudio 2	127
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN	149
5.1. Limitaciones y puntos fuertes	158
CAPÍTULO 6. CONCLUSIÓN	165
REFERENCIAS	167
RESÚMENES	231
Abstract	231
Resum	232
Resumen	233
ANEXOS	
Anexo 1. Descripción de las tareas que forman parte del entrenamiento Cogmed Working Memory Training™ RoboMemo®	235
Anexo 2. Relación de estudios realizados con el entrenamiento Cogmed Working Memory Training™ (QM, RM o JM).	243

# AGRADECIMIENTOS

---

En primer lugar quiero dar las gracias a mis directoras de tesis Maite Garolera y Amaia Hervás, por enseñarme infinidad de cosas, compartir conmigo sus extraordinarios conocimientos, pero sobretodo porque con su creatividad, entusiasmo, soporte incondicional, disponibilidad y confianza han sido guía y pilar fundamental a lo largo de todo este proceso. También quiero dar las gracias a mi tutor Víctor Pérez, por hacerlo todo tan fácil.

A todo el equipo de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Universitario Mútua Terrassa, por su ayuda en el reclutamiento de participantes y su interés a lo largo de todo este tiempo. En especial quiero dar las gracias a Silvina Guijarro por su asesoramiento en los aspectos metodológicos de esta investigación, y por su paciencia infinita...A Maribel Ahuir, Llanos Artigao, Clara Barba, Andrea Bracho, Bernat Carreras, Noemí Carrillo, Marta Doñate, Cristina Enero, Alejandra Escura, Adrián Gaitán, Javi Sánchez, Pablo Vidal-Ribas, por su profesionalidad e incalculable ayuda en el trabajo de campo. A Elena de la Serna, por su empujón final y definitivo. Y a Sylva-Astrik Torossian, Celine Cavallo, Helen Casas y Maria Teresa Ordeig por sus magníficas traducciones y correcciones de estilo, soy consciente de que no ha sido un trabajo fácil.

A mi madre y a mis abuelos, por inculcarme la importancia de tener interés por el mundo, dar valor al conocimiento, y enseñarme que el esfuerzo siempre tiene recompensa. A Oscar, el verdadero compañero en el camino, por escuchar tantas veces lo mismo sin cansarse, por tener ideas brillantes, amortiguar las caídas y celebrar los éxitos como el que más...sin él no lo habría conseguido. Quiero también dar las gracias al resto de mi familia, Bigorra Gualba y Durán Forteza, por su apoyo incondicional, siempre. Y a los que no son familia pero como si lo fueran, Georgina, Rocío, Miriam, Marc, Laura, Oscar e Isabel, por estar ahí y quedarse.

Finalmente, quiero agradecer la buena voluntad, confianza ciega, constancia y enorme esfuerzo que han hecho los niños que han participado en este estudio, sus familias y sus maestros. Espero que el fruto de esta investigación les pueda ser de utilidad algún día.

Por suerte para mí, esta tesis es reflejo de la influencia de mucha gente en mí y en mi trabajo.

Muchas gracias a todos.

# PRÓLOGO

---

Esta tesis se presenta para la obtención del título de Doctor en la Universidad Autónoma de Barcelona. Es resultado de un trabajo realizado en la unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Universitario Mútua Terrassa entre 2010 y 2016, que ha permitido la publicación de dos artículos en revistas internacionales indexadas en el Science Citation Index con un factor de impacto global de 4.789 (ISI *web of knowledge*, 2015).

Estudio 1:

Bigorra, A., Garolera, M., Guijarro, S., & Hervás, A. (2015). Long-term far-transfer effects of working memory training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *European child & adolescent psychiatry*, 1-15. Factor de impacto 3.339, Q2 psiquiatría.

Estudio 2:

Bigorra, A., Garolera, M., Guijarro, S., & Hervás, A. (2016). Impact of working memory training on hot executive functions (decision-making and theory of mind) in children with ADHD: a randomized controlled trial. *Neuropsychiatry*, 6(5). <https://doi.org/10.4172/Neuropsychiatry.1000147>. Factor de impacto: 1.45, Q3 psiquiatría.



# GLOSARIO DE ABREVIATURAS

---

<b>AVC</b>	accidente vascular cerebral
<b>BRIEF</b>	Escala Behavior Rating Inventory of Executive Function
<b>CBCL</b>	Child Behavior Checklist/4-18
<b>CPT II</b>	Conners' Continuous Performance Test II
<b>DA</b>	dopamina
<b>EEG</b>	electroencefalograma
<b>FFEE</b>	funciones ejecutivas
<b>IGT</b>	Iowa Gambling Task
<b>K-SADS-PL</b>	Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, Present & Lifetime Version
<b>MT</b>	memoria de trabajo
<b>SDQ</b>	Strengths and Difficulties Questionnaire
<b>T0</b>	evaluación basal
<b>T1</b>	evaluación post entrenamiento
<b>T2</b>	evaluación de seguimiento a 6 meses
<b>TDAH</b>	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad
<b>TEP</b>	Trastorno por Estrés Postraumático
<b>TMT B</b>	Trail Making Test parte B
<b>TND</b>	Trastorno Negativista Desafiante
<b>ToM</b>	Teoría de la mente

<b>TRF</b>	Teacher's Report Form/5-12
<b>WCST-64</b>	Wisconsin Card Sorting Test - 64
<b>WFIRS-P</b>	Escala de Deterioro Funcional de Weiss para padres
<b>WISC-IV</b>	Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños – IV
<b>WMS-III</b>	Escala de Memoria de Wechsler – III

# ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

---

**FIGURA 1.** Taxonomía de las estrategias para la mejora cognitiva en trastornos mentales.

**FIGURA 2.** Jerarquía traslacional de los resultados con entrenamiento cognitivo.

**FIGURA 3.** Tareas que se incluyen en entrenamientos en MT basados en proceso.

**TABLA 1.** Estudios realizados con entrenamientos cognitivos en TDAH.

**TABLA 2.** Índices de síntomas clínicos y subescalas utilizadas para su cálculo.





# CAPÍTULO 1.

## INTRODUCCIÓN

---

### **1.1. TDAH: definición, modelos teóricos y funciones ejecutivas.**

El TDAH se caracteriza por presentar síntomas de Inatención, Hiperactividad e Impulsividad (American Psychiatric Association., 2013). Es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente, afecta del 5% al 10% de los niños y adolescentes (R. Thomas, Sanders, Doust, Beller, y Glasziou, 2015), y se asocia con importantes dificultades en el funcionamiento académico (bajo rendimiento escolar en lectura y matemáticas, menores tasas de finalización escolar, elevado uso de servicios de educación especial), psicosocial (pobre aceptación social por parte del grupo de iguales, menor número de amigos íntimos, mayores dificultades para mantener amistades, y más problemas de interacción social) y comunitario (peor rendimiento laboral, paternidad precoz, más enfermedades de transmisión sexual, porcentajes elevados de conducta antisocial, problemas legales, abuso de sustancias) (Bagwell, Molina, Pelham JR., y Hoza, 2001; R. A. Barkley, 2008; Harpin, 2005; Rutledge, van den Bos, McClure, y Schweitzer, 2012). Los efectos negativos de este trastorno sobre la adaptación funcional son comparables a los de otros trastornos psiquiátricos y enfermedades graves. Son predictores de la misma la severidad de los síntomas y el grado de deterioro funcional, junto con la presencia de comorbilidad y los estresores psicosociales (Danckaerts y cols., 2010).

Estudios de seguimiento demuestran que al menos un 30% de los que padecen TDAH en la infancia continúan con el trastorno en la edad adulta (Kessler y cols., 2005; Lara y cols., 2009), asociado a importantes dificultades laborales, sociales y familiares (R. A. Barkley y Fischer, 2011; R. A. Barkley, Fischer, Smallish, y Fletcher, 2006). Además, tener TDAH incrementa el riesgo de desarrollar otros trastornos mentales: entre un 30 y un 60% de los niños con TDAH tienen un Trastorno de Conducta comórbido (esto es, Trastorno Negativista Desafiante — TND— o Trastorno de Conducta Disocial) (American Psychiatric Association, 2010; Burt,

Krueger, McGue, y Iacono, 2003; Connor, Steeber, y McBurnett, 2010), y la comorbilidad con estos trastornos se asocia a mal pronóstico (Connor y cols., 2010).

El TDAH es un trastorno con un componente genético importante, las estimaciones de heredabilidad se sitúan entre el 70-80% (Faraone y cols., 2005), aunque el patrón genético en esta patología es complejo: varios estudios describen heterogeneidad en la asociación entre el TDAH y diversos genes, y postulan la probable presencia de moderadores en esta asociación (Gizer, Ficks, y Waldman, 2009). Para resolver esta complejidad, algunos autores han señalado la utilidad de estudiar endofenotipos en el TDAH (C. Jacob y Lesch, 2006). El término endofenotipo, utilizado en epidemiología genética, se utiliza para agrupar síntomas conductuales en fenotipos más estables que tienen una clara conexión genética. Los endofenotipos son rasgos heredables y cuantitativos que describen la probabilidad que tiene un individuo a desarrollar una enfermedad; conceptualmente se sitúan entre los genes y las conductas asociadas con los trastornos, y se considera que están más relacionados con factores etiológicos que las categorías diagnósticas (Morton, J. y Frith, U., 1995). Algunos de los endofenotipos que se han propuesto para el TDAH son déficits cognitivos (F. X. Castellanos y Tannock, 2002).

Algunos describen los síntomas del TDAH como expresión conductual de la existencia de déficits en el funcionamiento cognitivo. Estos déficits cognitivos son tan relevantes que se consideran verdaderas características definitorias del trastorno (Epstein JN, Tsal Y, 2010). Además, los modelos de disfunción cognitiva del TDAH han sido la explicación más útil y dominante de la psicopatología del TDAH (E. J. S. Sonuga-Barke, 2005). Los modelos cognitivos del TDAH se pueden agrupar en modelos de déficit único, que consideran que el déficit en un mecanismo cognitivo único puede explicar todas las manifestaciones ligadas al TDAH y que si existen déficits en otras funciones cognitivas serían subsidiarios al déficit nuclear, y modelos duales o de déficit múltiple, que proponen que el TDAH es un trastorno basado en un déficit cognitivo heterogéneo que implica la interacción de varios aspectos cognitivos (J. Artigas-Pallarés, 2009).

El principal modelo de déficit único es el modelo de déficit en el control inhibitorio desarrollado por Barkley (R. A. Barkley, 1997a). Este modelo describe una estructura jerárquica en la que la capacidad de inhibición repercute en las funciones ejecutivas (FFEE) de autorregulación (esto es, memoria de trabajo —MT— no verbal, MT verbal, autorregulación de las emociones, motivación y *arousal*, y planificación), y la interacción entre ambas da lugar al control motor. Según éste modelo, en el TDAH se produce un estado de desinhibición conductual que afecta al desarrollo de las funciones cognitivas superiores (o funciones cognitivas de autorregulación), produciendo una reducción en la capacidad de control motor, dificultades para desarrollar conductas orientadas a un objetivo, poca capacidad de persistencia y de control conductual y emocional, insensibilidad al *feedback* de proceso y resultado, y dificultades de organización (R. A. Barkley, 1997a).

Los principales modelos duales o de déficit múltiple, el modelo de Sergeant (Sergeant, 2000) y el de Sonuga-Barke (E. J. S. Sonuga-Barke, 2003), son ampliaciones de modelos que inicialmente se describieron como de déficit único. El modelo cognitivo-energético de Sergeant considera que en el TDAH existe un nivel energético no óptimo. Describe que la falta de eficiencia en el procesamiento de la información característica del TDAH está determinada por la interacción entre tres niveles de procesamiento: el nivel de estado (nivel de alerta, esfuerzo y activación), el nivel computacional de mecanismos atencionales (codificación, búsqueda/decisión y reorganización motora), y nivel de gestión / funcionamiento ejecutivo (planificación, monitorización, detección y corrección de errores). Al igual que la teoría de Barkley, acepta la disfunción ejecutiva como aspecto nuclear del trastorno, pero sustituye el déficit en el control inhibitorio por un déficit en la regulación del esfuerzo y la motivación, que funcionan como mecanismos habilitadores o limitadores de las FFEE, y que en pruebas cognitivas se reflejan principalmente en alteraciones en el tiempo de reacción (Sergeant J, Oosterlaan J, Van der Meere J., 1999).

En el modelo dual propuesto por Sonuga-Barke (E. J. S. Sonuga-Barke, 2005) se describe que en el TDAH existen dos déficits (cognitivos y motivacionales) independientes y de naturaleza distinta: el primero es el déficit ejecutivo, una disregulación *top-down* entre pensamiento y

acción, que se caracteriza por dificultades en el control inhibitorio, *set-shifting* y la reorientación de los recursos atencionales, en el que intervienen circuitos neuronales corticales y subcorticales (córtex prefrontal dorso lateral, córtex cingulado anterior dorsal, giro supra marginal, núcleo caudado dorsal, campo ocular frontal, y córtex motor suplementario) (F. Xavier Castellanos y Proal, 2012; Posner y cols., 2013). El segundo es el déficit motivacional, disregulación *bottom-up* caracterizada por aversión a la demora y alteraciones fundamentales en los mecanismos de recompensa, que facilitarían que los individuos con TDAH se decantaran por la obtención de una gratificación inmediata aunque sea pequeña en lugar de una gratificación mayor pero demorada (E. J. S. Sonuga-Barke, 2005). En el déficit motivacional estarían implicados circuitos frontolímbicos (córtex orbito frontal y subgenual, amígdala, hipocampo, y estriado ventral) (Cardinal, Parkinson, Hall, y Everitt, 2002; Posner y cols., 2013).

Tanto en el modelo de Sergeant y como en el de Sonuga-Barke, así como en otras explicaciones teóricas (Douglas, 1999; Haenlein y Caul, 1987; Quay, 1997), se considera que el TDAH está asociado a una alteración en la sensibilidad al refuerzo, es decir, recompensa y castigo, que se relaciona con la capacidad de esfuerzo o motivación. Existen abundantes evidencias que respaldan esta hipótesis (Luman, Oosterlaan, y Sergeant, 2005). Esta alteración se refleja en una reducción en la sensibilidad a la recompensa ordinaria, por lo que se requiere una recompensa más inmediata, frecuente o intensa para mantener un rendimiento y conducta adecuados (Barkley, R. A., 1989), una menor capacidad para demorar gratificaciones o resistir tentaciones (Mischel, Shoda, y Rodriguez, 1989), y conductas más frecuentes de búsqueda de estimulación necesarias para compensar los bajos niveles de *arousal* en el sistema nervioso central (Zentall y Zentall, 1983). Esto explica por qué los individuos con TDAH se benefician de las contingencias de reforzamiento, que mejoran la conducta característica de este trastorno (Sergeant J, Oosterlaan J, Van der Meere J., 1999), y por qué pueden mostrar dificultades en procesos cognitivos como la toma de decisiones (Luman, Oosterlaan, Knol, y Sergeant, 2008).

Por lo tanto, tal y como sugieren la mayoría de modelos contemporáneos de este trastorno (R. A. Barkley, 1997b; Sergeant J, Oosterlaan J, Van der Meere J., 1999; E. J. S. Sonuga-Barke, 2005), uno de los principales déficits cognitivos en el TDAH son las FFEE (R. A. Barkley, 1997c; F. X. Castellanos y Tannock, 2002; Joel T. Nigg, 2006; Lambek y cols., 2011; Makris, Biederman, Monuteaux, y Seidman, 2009; Pennington y Ozonoff, 1996; M. D. Rapport, Chung, Shore, Denney, y Isaacs, 2000), es decir, la sintomatología TDAH se cree que se debe, al menos en parte, a déficits en los procesos ejecutivos subyacentes a la conducta dirigida a un objetivo (R. A. Barkley, 1997c; Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, y Pennington, 2005). Las funciones ejecutivas (FFEE) son las capacidades mentales necesarias para formular un objetivo, planificar y ejecutar acciones para conseguir este objetivo, e intervienen, además, en la realización de tareas complejas (Lezak, Howieson, y Loring, 2004). Se ha postulado que algunas FFEE como la inhibición, flexibilidad cognitiva, y MT son nucleares o fundamentales para FFEE de mayor nivel como la planificación, resolución de problemas, o el razonamiento (Adele Diamond, 2012; Miyake y cols., 2000). Las FFEE son críticas para tener éxito en diferentes aspectos vitales, como en el rendimiento académico (Tracy Packiam Alloway y Alloway, 2010; Borella, Carretti, y Pelegrina, 2010; Duckworth y Seligman, 2005; Susan E. Gathercole, Pickering, Knight, y Stegmann, 2004) y laboral (Bailey, 2007), las relaciones sociales (Rotenberg, Michalik, Eisenberg, y Betts, 2008) y de pareja (Eakin y cols., 2004), para la salud mental y física (Baler y Volkow, 2006; H. V. Miller, Barnes, y Beaver, 2011) y la calidad de vida (Davis, Marra, Najafzadeh, y Liu-Ambrose, 2010). Las FFEE tienen una importante repercusión en la adaptación funcional de las personas con TDAH (R. A. Barkley y Murphy, 2010).

Aunque la disfunción ejecutiva es el aspecto cognitivo que mejor discrimina a los individuos con y sin TDAH (R. A. Barkley, 2001; Boonstra, Oosterlaan, Sergeant, y Buitelaar, 2005; Nigg, 2001), ésta no es específica para este trastorno mental. La disfunción ejecutiva, que generalmente se atribuye a patología frontal funcional o estructural (Elliott, 2003), se ha asociado a un amplio rango de trastornos, como los trastornos del espectro del autismo (Hughes, Russell, y Robbins, 1994; Van Eylen, Boets, Steyaert, Wagemans, y Noens, 2015), la esquizofrenia (Eisenberg y Berman, 2010; Heinrichs y Zakzanis, 1998), o los trastornos

afectivos mayores (Frangou, Donaldson, Hadjulis, Landau, y Goldstein, 2005; Rogers y cols., 2004). La presentación clínica de la disfunción ejecutiva está asociada a una variedad de patologías (Elliott, 2003), que además presentan un perfil neuropsicológico heterogéneo (Wasserman y Wasserman, 2012).

Zelazo propone una subdivisión en las FFEE diferenciando entre FFEE “frías” de naturaleza abstracta-cognitiva como la MT, inhibición de respuesta, atención sostenida, planificación, flexibilidad cognitiva, y *task switching*, y FFEE “calientes” o afectivas relacionadas con los incentivos y la motivación (Zelazo y Carlson, 2012; Zelazo, P. D., Muller, U., Frye, D., y Marcovitch, S., 2003; Zelazo, P.D., y Muller, U., 2002), que incluyen la toma de decisiones afectiva, la demora de la gratificación, y la identificación de deseos, pensamientos, sentimientos e intenciones de uno mismo y los demás (Kerr y Zelazo, 2004; Séguin J, Zelazo P, 2005). Las FFEE frías están relacionadas con el córtex prefrontal dorso lateral, y las FFEE calientes con el córtex orbito frontal (Zelazo, P.D., y Muller, U., 2002). Tanto las FFEE frías como las calientes son deficitarias en el TDAH (Dickstein, Bannon, Castellanos, y Milham, 2006; Hobson, Scott, y Rubia, 2011; Patros y cols., 2016; Skogli, Egeland, Andersen, Hovik, y Øie, 2014; Uekermann y cols., 2010; Willcutt y cols., 2005). Se ha sugerido que ambos tipos de FFEE muestran trayectorias de desarrollo diferentes (Zelazo, Carlson, y Kesek, 2008), de manera que en los sujetos con TDAH las FFEE frías mejoran con la edad (Øie, Sundet, y Rund, 2010), mientras que los déficits en FFEE calientes son más pronunciados con el paso de los años (Maggie E Toplak, Jain, y Tannock, 2005). La diferenciación entre funciones ejecutivas frías y calientes es similar a la que propone el modelo dual de Sonuga-Barke entre procesos cognitivos y motivacionales (Geurts, van der Oord, y Crone, 2006). El modelo dual señala que los déficits en FFEE en el TDAH frecuentemente aparecen en situaciones cotidianas complejas en las que procesos relacionados con FFEE calientes y frías interactúan (Sonuga-Barke 2005).

Los problemas de interacción social, frecuentes en el TDAH, incluyen conflictos frecuentes con adultos, escasa popularidad, rechazo por parte del grupo de iguales o la falta de amistades, y están relacionados con déficits en las FFEE calientes (McQuade y Hoza, 2008; Nijmeijer y

cols., 2008). Existen evidencias que señalan que estas dificultades se deben a un déficit en la cognición social o comprensión de la información emocional (Uekermann y cols., 2010). La cognición social se define como la habilidad para entender la mente de otras personas e incluye la codificación, representación e interpretación de claves sociales, la percepción de emociones en las expresiones faciales y en la prosodia, la teoría de la mente (ToM), la empatía y el procesamiento del humor (Uekermann y cols., 2010). Por ejemplo, en el TDAH se han hallado déficits en el reconocimiento del afecto facial (Boakes, Chapman, Houghton, y West, 2007; Williams y cols., 2008; Yuill y Lyon, 2007), en la identificación de la prosodia emocional (Köchel, Leutgeb, y Schienle, 2014; Pelc, Kornreich, Foisy, y Dan, 2006; Williams y cols., 2008), en el reconocimiento global emocional (Da Fonseca, Seguíer, Santos, Poinso, y Deruelle, 2009; Yuill y Lyon, 2007), en la detección de emociones específicas como la ira (Köchel y cols., 2014; Pelc y cols., 2006; Williams y cols., 2008), y de empatía (Braaten y Rosén, 2000). La ToM se define como la habilidad para entender los deseos, pensamientos, sentimientos e intenciones de uno mismo y de los demás (Perner, J., 1991; Premack y Woodruff, 1978). Aunque no existe consenso total en la literatura, existen evidencias robustas de la presencia de déficits en ToM en el TDAH (Bora y Pantelis, 2016). Estos déficits son consistentes con resultados de estudios de neuroimagen que evidencian que las áreas cerebrales implicadas en la cognición social (córtez orbito frontal, núcleo caudado, estriado ventral y cerebelo) están afectadas en el TDAH (Soliva y cols., 2009). Algunos han sugerido que los déficits de cognición social de los individuos con TDAH pueden ser secundarios a los déficits de FFEF frías característicos de este trastorno (R. A. Barkley, Murphy, y Kwasnik, 1996; Perner, Kain, y Barchfeld, 2002).

Los déficits cognitivos en el TDAH implican múltiples sistemas cerebrales, principalmente situados en el lóbulo frontal (McCarthy, Skokauskas, y Frodl, 2014) y específicamente en el córtex prefrontal, que, según estudios longitudinales, en el TDAH presentan un retraso en su desarrollo (P. Shaw y cols., 2007; Philip Shaw y cols., 2006, 2007). Esto sugiere que la mejora de la sintomatología podría estar ligada a la normalización de los déficits en estos circuitos neuronales (Halperin, Trampush, Miller, Marks, y Newcorn, 2008; Philip Shaw, Gogtay, y Rapoport, 2010). Puesto que los déficits cognitivos tienen relevancia causal en esta patología y



se postula que median entre el origen del TDAH y el trastorno por el mismo, las mejoras en el funcionamiento cognitivo podrían ser un requisito para la reducción de síntomas TDAH (Cortese y cols., 2015). Por todo ello, cada vez existe un mayor interés en la búsqueda de intervenciones terapéuticas dirigidas a la mejora de los déficits cognitivos en el TDAH.

## **1.2. Tratamientos para el TDAH con mayor evidencia científica.**

El tratamiento del TDAH debe ser multimodal (Klein y cols., 1999), requiere un abordaje interdisciplinar que combine la intervención psicológica, educativa, y farmacológica. El TDAH que no recibe tratamiento eficaz se asocia a un pronóstico negativo debido a comorbilidades psiquiátricas como trastornos de conducta, de ansiedad, del estado de ánimo, por consumo de sustancias, y afectación importante en el funcionamiento básico, social y productivo (Kessler RC y cols., 2011). La farmacoterapia y la terapia conductual son las dos únicas modalidades de tratamiento para el TDAH que cumplen los criterios APA como tratamientos bien establecidos (Pliszka y AACAP Work Group on Quality Issues, 2007). Los mejores resultados se han obtenido con la combinación de tratamiento farmacológico y terapia conductual (Conners y cols., 2001; Klein y cols., 1999), por lo que el tratamiento multimodal es la opción terapéutica más recomendada (Taylor y cols., 2004).

El tratamiento farmacológico, y especialmente el tratamiento con estimulantes, mejora los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad del TDAH con tamaños del efecto grandes (Faraone y Buitelaar, 2010; Van der Oord, Prins, Oosterlaan, y Emmelkamp, 2008). Esta intervención produce efectos al modificar la disponibilidad de neurotransmisores a corto plazo, que dependen de cambios en las funciones celulares (Stevens, Gaynor, Bessette, y Pearlson, 2015). Las limitaciones a esta intervención son la existencia de una minoría de casos que no responden al tratamiento (Faraone, Biederman, Spencer, y Aleardi, 2006) o para los que está contraindicado (Greenhill, Findling, Swanson, y ADHD Study Group, 2002), los posibles efectos adversos (Cortese y cols., 2013) que raramente son graves, pero sí frecuentes (Graham y cols., 2011), la adherencia pobre (Adler y Nierenberg, 2010) o las actitudes

negativas hacia la medicación por parte de padres, pacientes y clínicos (Kovshoff y cols., 2012; Pelham y Fabiano, 2008).

Las intervenciones conductuales basadas en el condicionamiento operante (manejo de contingencias en clase y entrenamiento conductual para padres), comparado con las intervenciones farmacológicas, producen reducciones más moderadas en los síntomas nucleares del TDAH, pero mayores mejoras en la afectación funcional producida por este trastorno (Fabiano y cols., 2009; Van der Oord y cols., 2008). Son intervenciones que reducen los problemas conductuales, mejoran el apego, las habilidades sociales y la conducta de estos niños en el aula (Danforth, Harvey, Ulaszek, y McKee, 2006), así como su autoestima y estado de ánimo (Barkley RA, 2005). La terapia cognitivo conductual aplicada a individuos con TDAH intenta modificar conductas, emociones y cogniciones disfuncionales, habitualmente mediante técnicas de autocontrol. El entrenamiento en auto instrucciones, por ejemplo, enfatiza el control conductual mediante el uso de auto instrucciones verbales (Meichenbaum, 1977). Estas intervenciones tienen limitaciones, puesto que son intervenciones costosas, difíciles y que requieren tiempo para su aplicación (Klein y cols., 1999), cuya generalización fuera del entorno clínico (es decir, escolar o familiar) no se ha demostrado de forma consistente (Rutledge y cols., 2012; Maggie E. Toplak, Connors, Shuster, Knezevic, y Parks, 2008).

Además, ambas modalidades comparten otras limitaciones: no logran normalizar la conducta en un número significativo de niños con TDAH (J. M. Swanson y cols., 2001); no producen mejoras significativas en el funcionamiento cognitivo (David R. Coghill y cols., 2014; Mark D Rapport, Orban, Kofler, y Friedman, 2013) ni en los aprendizajes (Molina y cols., 2009; Van der Oord y cols., 2008); son intervenciones que disminuyen las dificultades del TDAH de forma temporal, pero los efectos no persisten a largo plazo pasado el punto de aplicación o dosis activo (Peter S. Jensen y cols., 2007; Molina y cols., 2009; van de Loo-Neus, Rommelse, y Buitelaar, 2011), probablemente porque son intervenciones que tienen un impacto sobre mecanismos reguladores del *arousal* de estructuras cerebrales responsables de las FFEE (Cortese y cols., 2012), pero no revierten el retraso madurativo característico para este trastorno (P. Shaw y cols., 2007). Desgraciadamente, todas estas limitaciones hacen que

relativamente pocos niños con TDAH reciban un tratamiento eficaz a lo largo de todo el curso de su patología (Halperin y Healey, 2011).

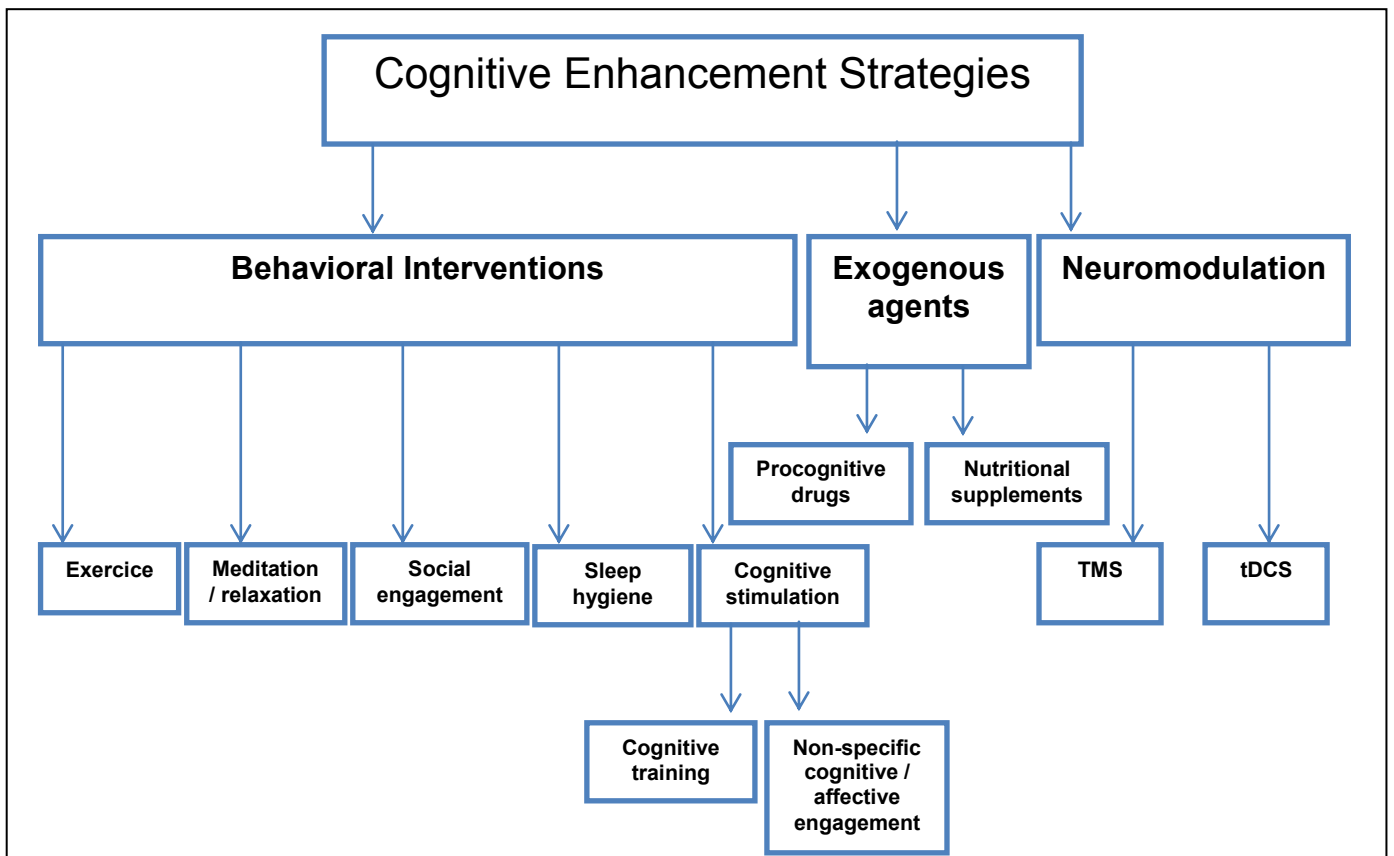
La mayoría de estudios de eficacia terapéutica se centran principalmente en medidas de resultados cognitivas y conductuales pero no en el impacto sobre el deterioro funcional característico del TDAH (Anil Chacko y cols., 2013), que requiere más tiempo para mejorar que los síntomas del trastorno (Abikoff y cols., 2007). Este aspecto es especialmente relevante puesto que es lo que hace que los afectados y sus familiares busquen tratamiento y es un predictor clave de la evolución a largo plazo (Pelham y Fabiano, 2008). No hay que olvidar que los síntomas TDAH y el deterioro son constructos diferentes, aunque relacionados (M. Gordon y cols., 2006).

Todas estas limitaciones han hecho que se mantenga un gran interés por intervenciones alternativas e innovadoras para el TDAH, especialmente las que van dirigidas a la fisiopatología y los mecanismos subyacentes deficitarios que causan las manifestaciones conductuales del trastorno, que podrían producir beneficios que persistan después de la finalización del tratamiento. Este tipo de intervención es más probable que tenga un impacto sobre las trayectorias negativas a largo plazo experimentadas por los individuos con TDAH (Halperin y Healey, 2011).

Los déficits cognitivos tienen relevancia en el desarrollo de la neuroterapéutica del TDAH por dos motivos (E. Sonuga-Barke, Brandeis, Holtmann, y Cortese, 2014): en primer lugar, porque, según los modelos causales actuales, se consideran endofenotipos o mediadores fisiopatológicos entre la causa originaria del trastorno (genes, ambiente) y su manifestación (D. Coghill, Nigg, Rothenberger, Sonuga-Barke, y Tannock, 2005). Y en segundo lugar, porque los déficits neuropsicológicos pueden ser objetivo terapéutico por ellos mismos (independientemente de su efecto sobre los síntomas TDAH) al ser déficits que frecuentemente se encuentran en individuos con otros trastornos mentales o sin psicopatología (Fair, Bathula, Nikolas, y Nigg, 2012) y porque están asociados a déficits funcionales independientemente de la sintomatología TDAH (Bitsakou, Psychogiou, Thompson, y Sonuga-Barke, 2009).

### 1.3. El entrenamiento cognitivo

La investigación ha demostrado desde hace tiempo que la práctica de una habilidad cognitiva produce mejoras en dicha habilidad (Ericsson, Krampe, y Tesch-romer, 1993). El entrenamiento cognitivo se define como aquella intervención que utiliza actividades conductuales de aprendizaje cognitivo o socio-afectivo diseñadas de forma específica, aplicadas de forma gradual y reproducible, para intentar mejorar el funcionamiento del sistema nervioso central (Keshavan, Vinogradov, Rumsey, Sherrill, y Wagner, 2014). El entrenamiento cognitivo tiene por objetivo promover una habilidad cognitiva o el funcionamiento cognitivo general (Rabipour y Raz, 2012), facilitar el aprendizaje, y producir cambios neuroplásticos adaptativos en los sistemas neuronales (Keshavan y cols., 2014). Es un tipo de intervención que se incluye dentro de las denominadas estrategias para la mejora cognitiva (Keshavan y cols., 2014) (Figura 1).



**Figura 1. Taxonomía de las estrategias para la mejora cognitiva en trastornos mentales.**

TMS= Transcranial Magnetic Stimulation. tDCS= Transcranial Direct Current Stimulation.

Fuente: Keshavan, M. S., Vinogradov, S., Rumsey, J., Sherrill, J., y Wagner, A. (2014).

Cognitive training in mental disorders: update and future directions. *The American Journal of Psychiatry*, 171(5), 510–522. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13081075>

La plasticidad cognitiva es la capacidad para adquirir habilidades cognitivas bajo condiciones contextuales específicas, como la experiencia o una intervención experimental (Willis y Schaie, 2009). Se produce cuando existe una diferencia prolongada entre las bases orgánicas funcionales y las demandas del entorno, es decir, cuando las demandas del entorno exceden las demandas rutinarias que habitualmente afronta un sistema cognitivo (Lövdén, Bäckman, Lindenberger, Schaefer, y Schmiedek, 2010; von Bastian y Eschen, 2016). El entrenamiento cognitivo basado en la neuroplasticidad se fundamenta en la premisa que durante el aprendizaje exitoso de una habilidad, poblaciones neuronales mayores y mejor coordinadas representan inputs salientes y outputs de acción de la habilidad entrenada, produciendo un fortalecimiento de la señal de retroalimentación en regiones sensoriales y un mayor *feedback* del control inhibitorio relevante para la tarea del córtex prefrontal, para mejorar las representaciones de estímulos relevantes que permitan procesos de memoria asociativa más eficientes y exactos (Vinogradov, Fisher, y de Villers-Sidani, 2012). El entrenamiento cognitivo se desarrolló a partir de la investigación en rehabilitación cognitiva después de una lesión cerebral (Cicerone y cols., 2000), y se cimienta en la demostración de que la experiencia y el entrenamiento pueden modificar la estructura y funcionamiento cerebrales (D. Jolles y Crone, 2012). Estudios de neuroimagen (en su mayoría realizados con adultos) demuestran que la mejora en cognitiva asociada al entrenamiento está relacionada con cambios en la activación cerebral (incremento, reducción y /o cambio en el patrón espacial de activación) (Y. Brehmer y cols., 2011; Jonides, 2004; A. M. C. Kelly y Garavan, 2005; Kühn y cols., 2013), en la conectividad funcional o interacción entre regiones cerebrales (D. D. Jolles, van Buchem, Crone, y Rombouts, 2013), y en estructuras cerebrales (Lövdén y cols., 2012; McNab y cols., 2009; Wenger y cols., 2012).

El principio fundamental de esta intervención se basa en que la mejora en los procesos cognitivos y los sustratos neuronales relacionados con éstos se generalizará a otras tareas, actividades y habilidades gobernadas de forma automática por los mismos procesos y sistemas neuronales (Epstein JN, Tsal Y, 2010; T. Klingberg, 2010; Rutledge y cols., 2012). El efecto de generalización debe ser general (es decir, las mejoras producidas por el entrenamiento deben ir más allá de la mejora en las habilidades y estrategias de la tarea entrenada) y a su vez

específico (es decir, debe estar relacionado directamente con el entrenamiento cognitivo y no ser debido a otros factores no cognitivos como la motivación) (Noack, Lövdén, y Schmiedek, 2014). La generalización del efecto de un entrenamiento cognitivo se puede diferenciar en *near-transfer* y *far-transfer*: *Near-transfer* se refiere a la mejora del rendimiento en tareas dentro del mismo contexto de entrenamiento o que son muy similares a las tareas utilizadas en el mismo, mientras que *far-transfer* se refiere a la transferencia funcional del aprendizaje de un contexto a otro, es decir, se produce cuando se objetivan mejoras en tareas que no son de la misma naturaleza o apariencia que las tareas entrenadas pero que se asume que comparten un componente de procesamiento subyacente común (Hovik, Saunes, Aarlién, y Egeland, 2013; Z. Shipstead, Redick, y Engle, 2010). La similitud entre tareas se puede definir en varios aspectos como la modalidad sensorial, el dominio de conocimiento, el contexto físico, temporal, funcional, o social (S. M. Barnett y Ceci, 2002). Encontrar evidencias *far-transfer* en un entrenamiento cognitivo es, con diferencia, el aspecto que se considera más relevante para demostrar su eficacia (Z. Shipstead y cols., 2010), aunque esto puede ser difícil, puesto que las actividades de la vida diaria no son fáciles de evaluar de forma estandarizada y dependen de diferentes funciones cognitivas en interacción con factores ambientales y personales. (Geusgens, Winkens, van Heugten, Jolles, y van den Heuvel, 2007; World Health Organization, 2001). Se han descrito dos mecanismos por los que se puede producir la generalización o *transfer* (Perkins D., 1992): la automatización, que implica procesos de práctica extensiva, control de estímulos, y automatización, y que habitualmente mejora la eficiencia cognitiva, al producir una mejora cognitiva más rápida, con poco esfuerzo, y con demandas menores de procesamiento; y la abstracción mental o transferencia consciente, que requiere un procesamiento de la información consciente, profundo, deliberado, y descontextualizado, es decir, una búsqueda activa de la asociación con otras situaciones.

En los últimos años ha habido un gran interés en el desarrollo de diferentes tipos de entrenamientos cognitivos, tanto entrenamientos en tareas simples (por ejemplo, en la tarea *n-back* —Redick y cols., 2013—, tarea dual —Mackay-Brandt, 2011—, o *task switching* —Kray, Karbach, Haenig, y Freitag, 2012—), como en tareas múltiples (con entrenamientos de una única habilidad cognitiva simple —T. Klingberg y cols., 2005— o de un amplio espectro de

habilidades cognitivas —Simpson, Camfield, Pipingas, Macpherson, y Stough, 2012—). Existen diferentes paradigmas de entrenamiento cognitivo (Morrison y Chein, 2010): los paradigmas basados en estrategia, también denominados instrucción cognitiva (Epstein JN, Tsal Y, 2010) o entrenamientos explícitos (T. Klingberg, 2010) utilizan instrucciones explícitas y enseñan estrategias y técnicas metacognitivas conscientes para mejorar funciones cognitivas específicas mediante auto instrucciones verbales, estrategias de resolución de problemas, modelaje cognitivo, auto monitorización, autoevaluación y auto refuerzo (Epstein JN, Tsal Y, 2010; T. Klingberg, 2010). Son entrenamientos que enseñan a los entrenados a utilizar estrategias generales externas e internas para compensar los déficits cognitivos (Ehlhardt y cols., 2008; Pero, Incoccia, Caracciolo, Zoccolotti, y Formisano, 2006). Por ejemplo, para incrementar el número de ítems que se pueden mantener en la MT este tipo de paradigmas recomiendan el uso de estrategias como la repetición sub-vocal, la agrupación (*-chunking*"), la segmentación (*-grouping*"), las imágenes mentales, la inhibición de información irrelevante, o la creación de historias (Dunning y Holmes, 2014; D. Jolles y Crone, 2012).

Los paradigmas basados en proceso, también denominados entrenamiento cognitivo propiamente dicho (Epstein JN, Tsal Y, 2010) o entrenamiento implícito (T. Klingberg, 2010), se basan en la repetición de tareas, la activación y estimulación repetida y específica de un área cognitiva, el uso de *feedback*, y el ajuste gradual de la dificultad de tal forma que inicialmente son tareas simples que se van complicando a medida que el entrenado logra esa determinada competencia (Epstein JN, Tsal Y, 2010). Habitualmente son entrenamientos computarizados formados por tareas diversas. La inclusión de estímulos cambiantes y el incremento de la dificultad promueve el aprendizaje y previene la automatización (Morrison y Chein, 2010). Los entrenamientos cognitivos basados en proceso han demostrado ser eficaces en la mejora de diferentes habilidades cognitivas como la atención, memoria y /o FFEE en diferentes poblaciones y trastornos mentales (De Luca y cols., 2014; Eldar y cols., 2012; Plohmann y cols., 1998; Rapp, Brenes, y Marsh, 2002; Wykes y cols., 2003; Yohman, Schaeffer, y Parsons, 1988). El entrenamiento basado en proceso muestra un mayor efecto de transferencia por ser de dominio-general (es decir, no se limita a un dominio específico verbal o viso espacial, sino que incluye procesos que no están asociados específicamente a un tipo de información o

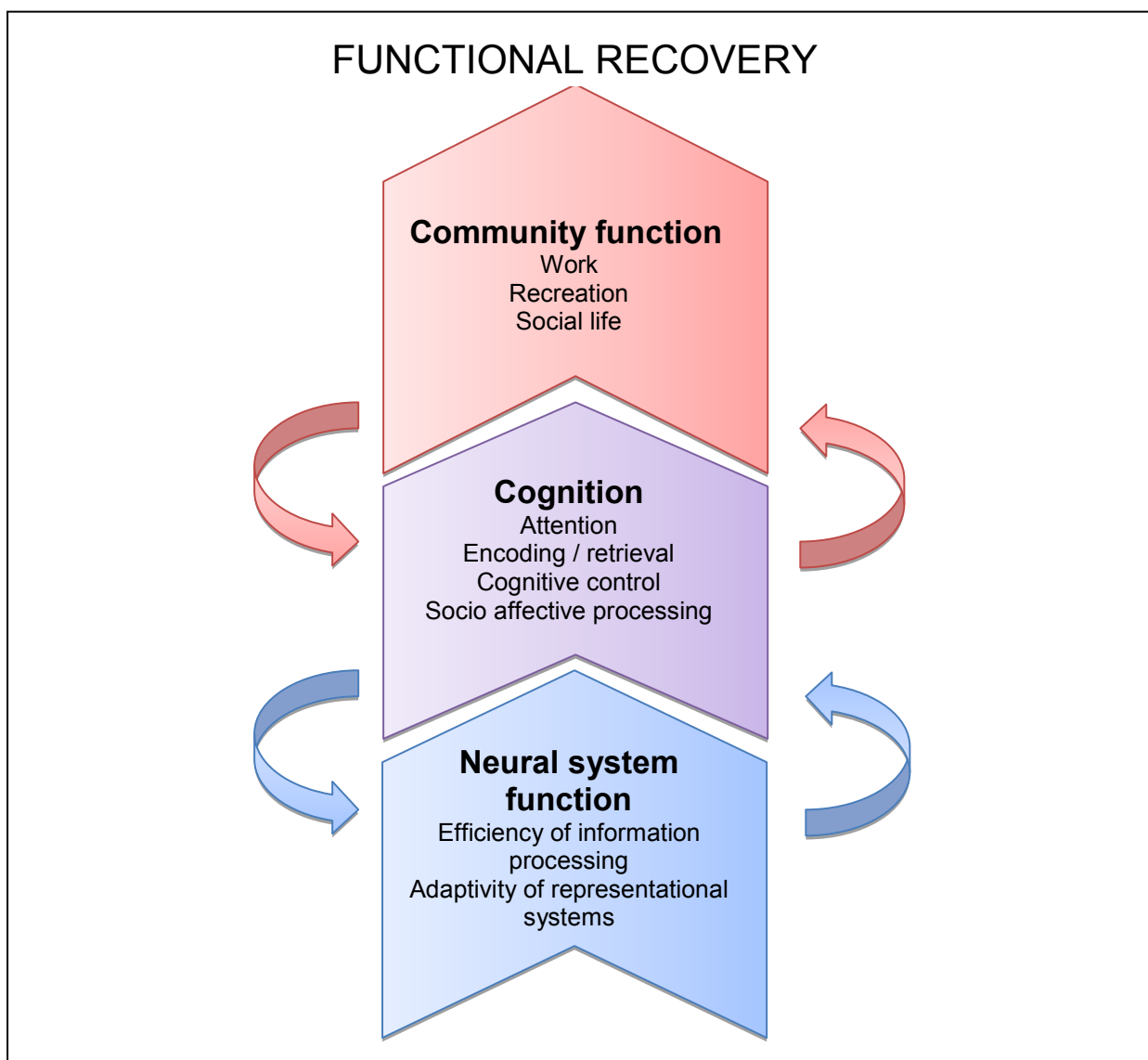
modalidad sensorial particular), mientras que el entrenamiento basado en estrategia produce mejoras importantes en la tarea entrenada, pero efectos de transferencia limitados (Karch y Verhaeghen, 2014; T. Klingberg, 2010; Morrison y Chein, 2010). Probablemente la mayor eficacia y transferencia de los entrenamientos basados en proceso también se debe a que contienen la mayor parte de elementos que han demostrado ser de mayor utilidad en estas intervenciones: la repetición intensiva y frecuente de la habilidad entrenada (A. Diamond y Lee, 2011; Klingberg T, 2008; Vinogradov y cols., 2012), la implicación de la atención y de los sistemas de recompensa (Vinogradov y cols., 2012), la adaptación individualizada del nivel de dificultad de la tarea (A. Diamond y Lee, 2011; Klingberg T, 2008; Vinogradov y cols., 2012), el refinamiento progresivo de los procesos cognitivos implicados en las tareas con estímulos relevantes, y la inclusión de aspectos que facilitan la generalización de la función entrenada a entornos reales (Vinogradov y cols., 2012). De todas formas hay que señalar que en general escasean las evidencias respecto a cuáles son los factores y características de los entrenamientos cognitivos que facilitan su eficacia y generalización.

Los estudios sobre entrenamientos cognitivos se han centrado en dos grandes objetivos: su aplicación (o eficacia de la intervención en la práctica), y su fundamentación teórica (la demostración empírica de las funciones entrenadas y de los procesos responsables del cambio) (Willis y Schaie, 2009). Los estudios que utilizan paradigmas simples de entrenamiento permiten un mejor análisis de cuestiones teóricas al controlar de forma más rigurosa las posibles variables de confusión (Morrison y Chein, 2010). En cambio, los paradigmas de entrenamiento complejos o intervenciones multidominio dificultan determinar cuáles son las características específicas que producen efectos de generalización (Karch y Verhaeghen, 2014), pero se postula que serán más eficaces en la práctica y producirán mayor generalización en situaciones de la vida real (M. Buschkuhl y Jaeggi, 2010), aunque este último aspecto ha sido muy poco estudiado y en realidad los escasos resultados disponibles hasta la fecha van en contra de esta hipótesis (Bergman Nutley y cols., 2011; DAVIS, Van der Oord, Wiers, y Prins, 2015; Julia Karch, 2009). A pesar de que no ha sido algo habitual, en los estudios de eficacia es importante examinar los efectos a largo plazo de los entrenamientos cognitivos, no solo para evaluar su duración, sino también porque puede que algunos efectos



sobre otros aspectos secundarios requieran algún tiempo para que aparezcan, como por ejemplo los efectos sobre el rendimiento académico (J. Holmes, Gathercole, y Dunning, 2009; Van der Molen, Van Luit, Van der Molen, Klugkist, y Jongmans, 2010).

El entrenamiento cognitivo se ha aplicado a diferentes trastornos mentales al considerarlos resultado de modelos neuronales ineficientes, desadaptativos y / o sesgados subyacentes a procesos cognitivos y emocionales críticos necesarios para una correcta adaptación funcional (Keshavan y cols., 2014) (Figura 2)



**Figura 2. Jerarquía traslacional de los resultados con entrenamiento cognitivo.**

Fuente: Keshavan, M. S., Vinogradov, S., Rumsey, J., Sherrill, J., & Wagner, A. (2014). Cognitive training in mental disorders: update and future directions. *The American Journal of Psychiatry*, 171(5), 510–522. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13081075>

En la mayoría de trastornos psiquiátricos existen déficits cognitivos o socio-afectivos que habitualmente preceden a los síntomas y que están relacionados con la adaptación funcional posterior (Vinogradov y cols., 2012). Estos procesos podrían representar objetivos prometedores del entrenamiento cognitivo, no solo como tratamiento sino también como intervención preventiva (Keshavan y cols., 2014). En los últimos años ha habido un gran interés en la aplicación de entrenamientos cognitivos en trastornos mentales como la esquizofrenia, los trastornos de ansiedad y del estado de ánimo, el consumo de tóxicos, los trastornos del espectro del autismo y el TDAH (Keshavan y cols., 2014).

El entrenamiento cognitivo se considera especialmente relevante para la psicopatología del desarrollo (Rabipour y Raz, 2012). En todas las fases del desarrollo existe plasticidad cognitiva, pero con límites y restricciones que varían a lo largo del ciclo vital (Willis y Schaie, 2009). Es posible que la infancia sea el periodo más adecuado para realizar entrenamientos cognitivos, puesto que en esta etapa se producen importantes cambios en la eficiencia neuronal. Durante la infancia aún es posible influir en la construcción de circuitos neuronales, mientras que en la edad adulta el entrenamiento lo que hace principalmente es modificar la arquitectura neuronal existente (D. Jolles y Crone, 2012). En los primeros años de vida, en el desarrollo de procesos sensoriales básicos existen periodos sensibles en los que experiencias específicas tienen sus mayores efectos, que coinciden con periodos de abundancia neuronal, de proyecciones axonales, y de conexiones sinápticas (Uylings, 2006), pero existe controversia respecto a si existen periodos sensibles similares para las funciones cognitivas de alto nivel, puesto que estas funciones son más flexibles y es posible que se fundamenten en mecanismos neuronales relacionados con la plasticidad a lo largo de todo el ciclo vital (D. Jolles y Crone, 2012). Por otra parte, también pueden existir limitaciones en esta etapa debidas a restricciones estructurales (grado de mielinización, patrón de conexiones sinápticas) y funcionales (nivel de desarrollo cognitivo: no se pueden aprender habilidades nuevas si éstas se fundamentan en procesos más primitivos que aún no se han desarrollado) relacionadas con la edad temprana que podrían condicionar la eficacia de los entrenamientos cognitivos, e incluso es probable que existan procesos cognitivos concretos que no se puedan acelerar mediante entrenamiento (D. Jolles y Crone, 2012). Desgraciadamente hasta la fecha muy pocos estudios han analizado en

qué etapa del neurodesarrollo es más útil aplicar este tipo de intervenciones (Peng y Miller, 2016; S. V. Wass, 2012), y también se desconoce si el entrenamiento cognitivo produce una aceleración en el desarrollo (es decir, la activación neuronal en niños después de un entrenamiento se asemeja más a la de niños mayores o adultos) o si por el contrario produce efectos diferentes a las trayectorias de desarrollo típicas (D. Jolles y Crone, 2012).

Además de la edad, otros factores relacionados con el individuo entrenado pueden predecir y modular la respuesta al entrenamiento cognitivo, como por ejemplo factores genéticos relacionados con la regulación de la plasticidad y la cognición (Panizzutti, Hamilton, y Vinogradov, 2013), la motivación y el estado emocional (Savine y Braver, 2012), los déficits cognitivos auto percibidos de los entrenados (Au y cols., 2015), y la reserva cognitiva o función cognitiva basal (Fiszdon, Cardenas, Bryson, y Bell, 2005; Karbach y Unger, 2014). En cuanto a esta último factor (las habilidades cognitivas basales), existen dos hipótesis: 1) la hipótesis de magnificación (también llamada *Matthew Effect*) señala que los individuos con un buen rendimiento inicial se beneficiaran más de intervenciones cognitivas porque tienen recursos cognitivos más eficientes para adquirir y aplicar nuevas estrategias y habilidades; 2) la hipótesis de compensación asume que los individuos con un elevado rendimiento se beneficiarán menos de entrenamientos cognitivos porque ya tienen un funcionamiento cognitivo óptimo que deja menos margen de mejora, al contrario de lo que sucedería con los individuos con un bajo rendimiento cognitivo inicial (M. L. A. van der Donk, Hiemstra-Beernink, Tjeenk-Kalff, van der Leij, y Lindauer, 2016). Parece que las evidencias señalan que el efecto magnificación se produce en intervenciones cognitivas basadas en estrategia, mientras que el efecto compensación se produce en intervenciones basadas en proceso (Karbach y Unger, 2014; Titz y Karbach, 2014), aunque faltan más estudios para poder llegar a conclusiones definitivas.

Un aspecto que ha recibido muy poca atención en los estudios con entrenamientos cognitivos, y sobre intervenciones psicosociales en general, es la posibilidad de que la intervención pueda derivar en efectos negativos o no intencionales (Whalen, Henker, y Hinshaw, 1985), puesto que habitualmente se asume que las intervenciones cognitivas son benignas o no tienen impacto.

#### 1.4. El entrenamiento cognitivo en el TDAH

Existe un interés creciente en la aplicación de entrenamientos cognitivos para el TDAH que puedan mejorar los déficits cognitivos subyacentes a este trastorno (F. Xavier Castellanos, Sonuga-Barke, Milham, y Tannock, 2006) y ser una alternativa no farmacológica para un trastorno que habitualmente implica el uso de medicación estimulante (Tajik-Parvinchi, Wright, y Schachar, 2014). La justificación teórica de los entrenamientos cognitivos aplicados al TDAH se fundamenta en literatura previa sobre rehabilitación en adultos con lesiones cerebrales (Bahar-Fuchs, Clare, y Woods, 2013) y la neurociencia del desarrollo contemporánea (Vinogradov y cols., 2012).

En el TDAH la mayoría de estudios se han centrado en entrenamientos en MT (p. ej., T. Klingberg y cols., 2005; Prins, Dosis, Ponsioen, ten Brink, y van der Oord, 2011; Steiner, Sheldrick, Gotthelf, y Perrin, 2011) pero también se han realizado otros estudios con entrenamientos en atención (p. ej., Kerns, Eso, y Thomson, 1999; Shalev, Tsal, y Mevorach, 2007; Tamm, Epstein, Peugh, Nakonezny, y Hughes, 2013; Tucha y cols., 2011), inhibición (p. ej., Johnstone, Roodenrys, Phillips, Watt, y Mantz, 2010; Thorell, Lindqvist, Bergman Nutley, Bohlin, y Klingberg, 2009), *task switching* (p. ej., Kray y cols., 2012), y entrenamientos en diversas FFE (p. ej., Dosis y cols., 2015; Halperin y cols., 2013; Hoekzema y cols., 2010; Horowitz-Kraus, 2015; van der Oord, Ponsioen, Geurts, Ten Brink, y Prins, 2014). Estos programas de entrenamiento se basan en dos suposiciones: 1. Los procesos necesarios para tener FFE adecuadas están infra desarrollados o son deficitarios en el TDAH; y 2. Se puede acelerar la maduración y /o eficiencia de los sustratos neuronales de las FFE (Mark D Rapport y cols., 2013).

En la Tabla 1 se describen los estudios realizados con entrenamientos cognitivos en TDAH. Se incluyen estudios que tienen al menos una rama de entrenamiento cognitivo. No se incluyen estudios únicamente con neurofeedback.

**TABLA 1.** Estudios realizados con entrenamientos cognitivos en TDAH.

<b>Estudio</b>	<b>Diseño</b>	<b>Características de la muestra</b>	<b>Entrenamiento cognitivo utilizado<sup>a</sup></b>	<b>Efectos transfer (*)</b>
<b>Entrenamientos en atención</b>				
(Kerns y cols., 1999)	Diseño casi-experimental inter-sujetos sin aleatorización controlado. Ciego. Evaluación pre y post.	14 TDAH de 7 a 11 años. No comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en atención PayAttention!</b> (Thomson, J. B., Seidenstrang, L., Kerns, K. A., Sohlberg, M. M., y Mateer, C. A., 1994), vs. Actividades de ordenador: puzles y juegos	-Medidas cognitivas: velocidad de procesamiento, MT, razonamiento no verbal <sup>+</sup> , atención sostenida <sup>+</sup> , inhibición <sup>+</sup> , habilidades viso espaciales, rendimiento académico (matemáticas) <sup>+</sup> -Cuestionarios padres/ maestros: síntomas TDAH.
(White y Shah, 2006)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. No ciego. Evaluación pre y post.	16 TDAH y 18 sanos adultos. No comorbilidad. No se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en alternancia atencional</b> vs. Tareas cognitivas no ejecutivas	-Medidas cognitivas: alternancia atencional <sup>**</sup> .
(Shalev y cols., 2007)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. No ciego. Evaluación pre y post.	36 TDAH de 6 a 13 años.	<b>Entrenamiento en atención CPAT</b> (no comercializado ni editado) vs. Actividades de ordenador y de lápiz y papel.	-Medidas cognitivas: rendimiento académico (comprensión lectora, velocidad de copia, matemáticas) <sup>+</sup> -Cuestionarios padres: síntomas TDAH <sup>+</sup>
(Gevensleben y cols., 2009, 2010)	Ensayo clínico aleatorizado. No ciego. Evaluación pre, post y seguimiento a 6 meses.	102 TDAH de 8 a 12 años. Se acepta comorbilidad.	<b>Neurofeedback</b> vs. Entrenamiento en atención Skillies (Auer-Verlag, Donauwörth, Germany)	-Cuestionarios para padres/maestros: síntomas TDAH (padres y maestros) <sup>**</sup> , problemas de conducta (padres) <sup>*</sup> , adaptación funcional en el hogar. Efectos significativos post intervención se mantuvieron 6 meses
(Tamm y cols., 2010)	Diseño intra-sujeto sin grupo control. Evaluación pre, post (seguimiento 9 meses únicamente síntomas TDAH valorados por padres).	23 TDAH de 8 a 14 años. Se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en atención PayAttention!</b> (Thomson, J. B., Seidenstrang, L., Kerns, K. A., Sohlberg, M. M., y Mateer, C. A., 1994)	-Medidas cognitivas: Inteligencia fluida <sup>**</sup> , MT <sup>**</sup> , comprensión verbal, planificación, inhibición -Cuestionarios padres /clínicos: Síntomas TDAH (padres) <sup>**</sup> (clínicos) <sup>***</sup> , FFEE (padres) <sup>**</sup> Tamaño del efecto estimado para el efecto intra-sujeto del entrenamiento

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos transfer (*)
(Lange y cols., 2012; Tucha y cols., 2011)	Ensayo clínico aleatorizado. No ciego. Evaluación pre y post.	32 niños TDAH. Se acepta comorbilidad y tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en atención AixTent</b> (Sturm W, Orgass B, Hartje W, 2001) vs. Entrenamiento perceptivo Frostig Developmental Program of Visual Perception (Frostig M, Horne D, Miller AM, 1972)	-Medidas cognitivas: Alerta tónica y fásica, atención selectiva, vigilancia**, atención dividida**, flexibilidad.
(Tamm y cols., 2013)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. No ciego. Evaluación pre y post.	132 TDAH de 7-15 años. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en atención PayAttention!</b> (Thomson, J. B., Seidenstrang, L., Kerns, K. A., Sohlberg, M. M., y Mateer, C. A., 1994), vs. Grupo control en lista de espera.	-Medidas cognitivas: Atención sostenida, alternada, selectiva, dividida, MT, planificación, inhibición -Cuestionarios padres/maestros/clínico: síntomas TDAH (padres y clínico)** , problemas de conducta, FFEE (padres)** -Cuestionario auto informado de Inatención. -ICG (Impresión Clínica Global)***.
<b>Entrenamientos en FFE</b>				
(T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg, 2002)	Ensayo clínico controlado. Doble ciego. Evaluación pre post.	14 TDAH de 7-15 años	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento no adaptativo sin incremento de la dificultad	-Medidas cognitivas: MT <sup>+</sup> , inhibición de respuesta <sup>+</sup> , razonamiento fluido <sup>+</sup> , tiempo de reacción -Medida objetiva de actividad motora <sup>+</sup>
(T. Klingberg y cols., 2005)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. Doble ciego. Evaluación pre, post y seguimiento a 3 meses.	53 TDAH de 7-12 años. No se acepta comorbilidad. No se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) Entrenamiento no adaptativo sin incremento de la dificultad	-Medidas cognitivas: MT***, inhibición de respuesta <sup>+</sup> , razonamiento fluido <sup>*</sup> -Cuestionarios padres / maestros: síntomas TDAH (padres)*** (maestros), oposiciónismo (padres) <sup>+</sup> (maestros)  En el seguimiento a 3 meses se mantuvieron efectos significativos sobre: MT <sup>***</sup> , síntomas TDAH valorados por padres**

<b>Estudio</b>	<b>Diseño</b>	<b>Características de la muestra</b>	<b>Entrenamiento cognitivo utilizado<sup>a</sup></b>	<b>Efectos transfer (*)</b>
(Papazian, Alfonso, Luzondo, y Araguez, 2009)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. No ciego. Evaluación pre y post.	25 TDAH de 2 a 4 años. No se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en FFEI (Dimensional Change Card Sort Task)</b> (Zelazo, 2006) + <b>terapia conductual para padres</b> vs. Grupo control pasivo	-Medidas cognitivas: FFEI (tarea entrenada) <sup>+</sup> -Cuestionarios padres: síntomas TDAH <sup>+</sup> -Criterios diagnósticos TDAH <sup>+</sup>
(Beck, Hanson, Puffenberger, Benninger, y Benninger, 2010)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Padres no ciegos, maestros ciegos. Evaluación pre post y seguimiento a 4 meses.	52 TDAH de 7 a 17 años. Se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Grupo control en lista de espera	-Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH (padres) <sup>**</sup> , opositorismo, FFEI (padres) <sup>***</sup> -Criterios diagnósticos TDAH <sup>***</sup>  En el seguimiento se registran mejoras en síntomas TDAH (padres) <sup>***</sup> , FFEI (padres) <sup>***</sup> , este análisis es intra-sujeto
(Mezzacappa y Buckner, 2010)	Diseño intra-sujeto sin grupo control. No ciego. Evaluación pre y post.	9 niños TDAH con problemas económicos y de minorías étnicas	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede)	-Medidas cognitivas: MT <sup>***</sup> -Cuestionarios maestros: síntomas TDAH <sup>***</sup> .
(J. Holmes y cols., 2010)	Diseño intra-sujeto sin grupo control. No ciego. Evaluación en 4 fases (línea base, post tratamiento farmacológico, post entrenamiento cognitivo, seguimiento 6 meses).	25 TDAH de 8 a 11 años. Se acepta tratamiento farmacológico.	Tratamiento farmacológico con estimulantes vs. <b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede)	-Medidas cognitivas: MT <sup>***</sup> , razonamiento verbal y manipulativo  En el seguimiento a 6 meses se mantienen los efectos significativos sobre la MT <sup>***</sup>
(Johnstone y cols., 2010)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Doble ciego. Evaluación pre y post.	40 TDAH de 7 a 12 años. No se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT e inhibición</b> vs. Entrenamiento sin incremento de la dificultad	-Medidas cognitivas: lectura, inteligencia fluida, inhibición <sup>+</sup> . -Cuestionarios padres/otro significativo: síntomas TDAH <sup>+</sup> -Patrón EEG, potenciales evocados, nivel de conductancia de la piel

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos transfer (*)
(B. S. Gibson y cols., 2011)	Ensayo clínico aleatorizado. Doble ciego. Evaluación pre y post.	53 TDAH de 11 a 16 años. Se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<p><b>Tareas verbales del Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs.</p> <p><b>Tareas viso espaciales del Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b></p>	<p>-Medidas cognitivas: memoria primaria<sup>+</sup>, memoria secundaria</p> <p>-Cuestionarios padres/ maestros: síntomas TDAH (padres y maestros)<sup>+</sup>.</p> <p>La mejora en memoria primaria y en los síntomas TDAH se produjeron en ambas modalidades de entrenamiento (verbal y viso espacial).</p> <p>-Medidas cognitivas: MT<sup>***</sup>, motivación (tiempo dedicado a entrenamiento)<sup>***</sup></p> <p>-Cuestionarios auto informados: motivación<sup>+</sup></p>
(Prins y cols., 2011)	Ensayo clínico aleatorizado. No ciego. Evaluación pre y post.	51 TDAH de 7 a 12 años. No se acepta tratamiento farmacológico. Se acepta comorbilidad.	<p><b>Entrenamiento en MT con juegos</b> vs.</p> <p>Entrenamiento en MT sin juegos</p>	<p>-Medidas cognitivas: MT<sup>***</sup>, motivación (tiempo dedicado a entrenamiento)<sup>***</sup></p> <p>-Cuestionarios auto informados: motivación<sup>+</sup></p>
(Johnstone y cols., 2012)	Ensayo clínico aleatorizado. No ciego. Evaluación pre y post (y seguimiento a 6 semanas en los dos grupos entrenamiento, no en grupo control).	60 TDAH y 68 no TDAH entre 7 y 13 años. Se acepta tratamiento farmacológico. No se acepta comorbilidad.	<p><b>Entrenamiento en MT e inhibición</b> vs.</p> <p>Entrenamiento en MT e inhibición + monitorización EEG vs.</p> <p>Grupo control pasivo</p>	<p>-Medidas cognitivas: MT, atención sostenida, inhibición<sup>+</sup> (en grupo TDAH)</p> <p>-Cuestionarios padres/otro significativo: síntomas TDAH<sup>+</sup> (en grupo TDAH)</p> <p>-EEG<sup>+</sup></p> <p>Únicamente se describen los efectos post-entrenamiento (puesto que en el seguimiento no se utilizó grupo control)</p>
(Kray y cols., 2012)	Ensayo clínico aleatorizado con diseño cruzado. No ciego. Evaluación pre y post.	30 TDAH de sexo masculino entre 7 y 12 años. Con tratamiento farmacológico. No se acepta comorbilidad.	<p><b>Entrenamiento en alternancia</b> vs.</p> <p>Entrenamiento en tarea única</p>	<p>-Medidas cognitivas: alternancia<sup>***</sup>, inhibición<sup>+</sup>, MT, inteligencia fluida, velocidad de procesamiento, conocimiento semántico</p>



Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos transfer (*)
(Gray y cols., 2012)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Evaluadores (medidas cognitivas) ciegos. Evaluación pre y post.	61 adolescentes con TDAH y trastorno del aprendizaje con afectación funcional severa de 12 a 17 años. No se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento en matemáticas (www.autoskill.com)	-Medidas cognitivas: MT <sup>**</sup> , atención sostenida, lectura, comprensión lectora, razonamiento matemático. -Cuestionarios padres / maestros: síntomas TDAH
(Green y cols., 2012)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Doble ciego. Evaluación pre y post.	30 TDAH de 7 a 14 años. Únicamente se acepta comorbilidad con trastornos del aprendizaje. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento no adaptativo	-Medidas cognitivas: MT <sup>+</sup> -Medida observacional: síntomas TDAH <sup>+</sup> -Cuestionarios padres: síntomas TDAH
(Egeland, Aarlien, y Saunes, 2013; Hovik y cols., 2013)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. No ciego. Evaluación pre post y seguimiento a 8 meses.	67 TDAH de 10 a 12 años. No se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Grupo control en lista de espera	-Medidas cognitivas: MT <sup>***</sup> , inhibición de respuesta, <i>task switching</i> , velocidad de procesamiento <sup>+</sup> , atención sostenida, memoria, lectura <sup>***</sup> , matemáticas -Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH, <i>screening</i> psicopatología, FFE.
(Bradley S. Gibson, Gondoli, Johnson, y Robison, 2014)	Ensayo clínico aleatorizado. Doble ciego. Evaluación pre y post.	28 TDAH adolescentes. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Tareas verbales del Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. <b>Tareas viso espaciales del Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b>	En el seguimiento a 8 meses se mantienen los efectos significativos -Medidas cognitivas: uso de estrategia primacia <sup>+</sup> , uso de estrategia recencia, memoria primaria, memoria secundaria <sup>+</sup> Las mejoras se produjeron en ambas modalidades de entrenamiento (verbal y viso espacial).

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos transfer (*)
(Gropner, Gottlieb, Kronitz, y Tannock, 2014)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. No ciego. Evaluación pre, post y seguimiento a 2 meses.	62 estudiantes de 19 a 52 años con TDAH y/o dislexia. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Grupo control pasivo	-Medidas cognitivas: MT***, atención sostenida, atención selectiva, lectura, comprensión, razonamiento matemático -Cuestionarios auto informe: síntomas TDAH <sup>+</sup> , errores cognitivos <sup>+</sup>  En el seguimiento a 2 meses se mantienen las diferencias significativas sobre la MT y los errores cognitivos auto informados
(A. Chacko y cols., 2014)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Doble ciego. Evaluación pre y post.	85 TDAH de 7 a 11 años. No se acepta comorbilidad con Trastorno del espectro del autismo ni psicosis.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento placebo	-Medidas cognitivas: MT***, atención, impulsividad, rendimiento académico -Medida de observación conductual del nivel de actividad -Cuestionarios padres / maestros: síntomas TDAH, problemas de conducta
(Tamm, Nakonezny, y Hughes, 2014)	Diseño intra-sujeto sin grupo control. No ciego. Evaluación pre y post.	24 TDAH de 3 a 7 años. No se acepta tratamiento farmacológico. No se acepta comorbilidad con Trastornos del espectro del autismo.	<b>Entrenamiento en FFEE basado en estrategia y proceso</b> , aplicado por los padres, que reciben una intervención previa.	-Medidas cognitivas: atención*, vigilancia, inhibición*, alternancia*, MT**, escaneo visual, impulsividad, razonamiento no verbal. -Cuestionarios padres/maestros/clínicos: síntomas TDAH (padres, clínicos)**, -Cuestionarios padres: FFEE**
(Bergman-Nutley y Klingberg, 2014)	Ensayo clínico controlado, no aleatorizado. Evaluación pre post y 1 vez por semana durante las 5 semanas de entrenamiento	176 TDAH y 304 niños sanos (grupo control) de 7 a 15 años.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Grupo control pasivo.	Tamaño del efecto estimado para el efecto intra-sujeto del entrenamiento -Medidas cognitivas: MT**, aritmética*

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos <i>transfer</i> (*)
(Hosainzadeh Maleki, Mashhadi, Soltanifar, Moharreri, y Ghanaei Ghamanabad, 2014)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. No ciego. Evaluación pre y post.	36 niños TDAH de 6-12 años y sus madres. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento a padres vs. Entrenamiento en MT + entrenamiento a padres	-Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH El entrenamiento combinado fue más eficaz que el entrenamiento en MT y el entrenamiento a padres por separado.
(Mawjee y cols., 2014)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. No ciego. Evaluación pre y post.	38 estudiantes adultos con TDAH de 18-35 años. Se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento control con incremento de la dificultad, más corto (15') vs. Grupo control pasivo	-Medidas cognitivas: MT -Cuestionarios auto informe: síntomas TDAH, FFEI, errores cognitivos
(van der Oord y cols., 2014)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Evaluación pre, post y seguimiento a 9 semanas.	56 TDAH de 8 a 12 años. Se acepta comorbilidad con TND. Se acepta tratamiento farmacológico con estimulantes.	<b>Entrenamiento en FFEI (MT, inhibición, flexibilidad cognitiva) Braingame Brain</b> (Pier J. M. Prins, 2013) vs. Grupo control pasivo.	-Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH (padres) <sup>***</sup> (maestros en seguimiento) <sup>***</sup> , problemas de conducta (padres) <sup>**</sup> -Cuestionarios padres: FFEI <sup>***</sup>  Los efectos sobre los síntomas TDAH y FFEI valorados por padres se mantuvieron en seguimiento a 9 meses con tamaños del efecto grandes.

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos <i>transfer</i> (*)
(M. van der Donk, Hiemstra-Beernink, Tjeenk-Kalff, van der Leij, y Lindauer, 2015; M. L. A. van der Donk y cols., 2016)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. No doble ciego. Evaluación pre y post y seguimiento a 6 meses.	100 TDAH de 8 a 12 años. Se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento Paying Attention in Class (incluye psicoeducación sobre FFEE, tareas de MT, y ejercicios para favorecer la generalización)	-Medidas cognitivas: atención, MT**, planificación, inhibición, fluencia lectora, deletreo, matemáticas -Cuestionarios padres: calidad de vida -Cuestionarios padres / maestros: FFEE, problemas de conducta  Los efectos sobre la MT se mantuvieron en el seguimiento a 6 meses.  Realizan también un análisis de variables predictoras y moderadoras de los efectos <i>transfer</i> de ambos entrenamientos cognitivos. -Variables predictoras significativas: comorbilidad con trastorno del aprendizaje, subtipo TDAH, nivel MT inicial -Variables moderadoras significativas: medicación
(Stevens y cols., 2015)	Diseño intra-sujeto sin grupo control. No ciego. Evaluación pre y post.	18 adolescentes sanos y 18 adolescentes TDAH de 12-18 años. Se acepta comorbilidad y tratamiento farmacológico en la muestra con TDAH.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede)	-Medidas cognitivas: MT <sup>+</sup> , atención sostenida, inhibición de respuesta, velocidad de procesamiento -Cuestionarios padres / auto informe: síntomas TDAH <sup>+</sup> , adaptación funcional <sup>+</sup> -RM funcional: incremento de la activación en el córtex prefrontal y parietal y en los ganglios basales. Estos cambios correlacionaron con mejoras en MT y clínicas
(van Dongen-Boomsma, Vollebregt, Buitelaar, y Slaats-Willmsee, 2014)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. Triple ciego. Evaluación pre post.	47 TDAH de 5 a 7 años. Se acepta comorbilidad. No se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed JM</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Entrenamiento placebo	-Medidas cognitivas: MT***, razonamiento no verbal, inhibición de respuesta, atención sostenida, <i>task switching</i> -Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH (maestros), FFEE, funcionamiento global -Cuestionarios clínico: síntomas TDAH, impresión clínica global

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos transfer (*)
(Roording-Ragettlie, Klip, Buitelaar, y Slaats-Willemse, 2016)	Diseño intra-sujeto sin grupo control. No ciego. Evaluación pre y post.	Niños de 4-17 años con TDAH (n=79), Trastorno del aprendizaje (n=34) o problemas de aprendizaje (n=20). Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo o JM</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede)	-Cuestionarios padres: síntomas TDAH*, FFE*
(Liu, Glizer, Tannock, y Woltering, 2016)	Ensayo clínico aleatorizado controlado. Evaluación pre y post.	136 TDAH de 18 a 35 años. Se acepta tratamiento farmacológico. Se acepta comorbilidad.	<b>Entrenamiento en MT Cogmed RoboMemo</b> (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Swede) vs. Grupo control pasivo	-Medidas cognitivas: MT -EEG (ondas alfa).
(Dovis y cols., 2015)	Ensayo clínico controlado aleatorizado. Doble ciego. Evaluación pre, post y seguimiento 3 meses	89 TDAH de 8 a 12 años. No comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en FFE (MT, inhibición, flexibilidad cognitiva)</b> <b>Braingame Brain</b> (Pier J. M. Prins, 2013) vs. Entrenamiento en FFE parcial (inhibición, flexibilidad cognitiva, MT) vs. Entrenamiento sin incremento de la dificultad	-Medidas cognitivas: MT**, inhibición**, flexibilidad cognitiva, razonamiento no verbal -Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH, problemas de conducta, FFE. Cuestionarios padres / niños: calidad de vida. Cuestionarios padres: sensibilidad al castigo y recompensa. El entrenamiento en FFE parcial solo mejoró significativamente la inhibición con un tamaño del efecto de pequeño a moderado comparado con el grupo control.

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos transfer (*)
<b>Entrenamientos en diversas habilidades cognitivas</b>				
(Semrud-Clikeman y cols., 1999)	Diseño casi-experimental inter-sujetos sin aleatorización controlado. No ciego. Evaluación pre y post.	33 TDAH y 21 sanos de 8 a 12 años. No comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico	Entrenamiento en atención <b>Attention Process Training (APT)</b> (Sohlberg, M. y Mateer, C. A., 1986) + <b>entrenamiento en resolución de problemas</b> (Kirby, E. A., y Grimley, L. K., 1986) vs. Grupo control pasivo	-Medidas cognitivas: Atención sostenida visual <sup>+</sup> y verbal, atención dividida verbal
(Hoekzema y cols., 2010, 2011)	Diseño casi-experimental inter-sujetos sin aleatorización controlado. Evaluación pre post.	19 TDAH. No se acepta comorbilidad. No se acepta tratamiento farmacológico.	Entrenamiento cognitivo en MT, flexibilidad cognitiva, atención, planificación, resolución de problemas (García Sánchez C 2001; García-Sánchez C, Estévez-González A 2002) vs. Entrenamiento en habilidades sociales	-Medidas cognitivas: inhibición Analizan los cambios en Resonancia magnética funcional y estructural con paradigmas de inhibición de respuesta y atención selectiva.
Steiner y cols. 2011	Ensayo clínico aleatorizado controlado. No ciego. Evaluación pre y post.	41 TDAH de 11 a 14 años. No se acepta comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Neurofeedback vs.</b> Entrenamiento en atención y MT Captain's Log (BrainTrain, North Chesterfield, VA) vs. Grupo control pasivo	-Medidas cognitivas: atención sostenida -Cuestionarios padres/maestros/auto informe: síntomas TDAH*, BRIEF Entrenamiento en atención y MT produjo mejoras significativas con un tamaño del efecto pequeño en síntomas TDAH auto informados
Halperin y cols. 2013	Diseño intra-sujeto sin grupo control. No ciego. Evaluación pre, post, seguimiento 1 y 3 meses.	29 TDAH de 4 a 5 años. No se acepta comorbilidad con Trastorno del espectro del autismo.	<b>Entrenamiento en inhibición, MT, atención, habilidades viso espaciales, planificación, habilidades motoras TEAMS + terapia conductual para padres</b>	-Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH***, conducta adaptativa (padres en seguimiento 1 y 3 meses)*** (maestros en seguimiento 3 meses)**

Estudio	Diseño	Características de la muestra	Entrenamiento cognitivo utilizado <sup>a</sup>	Efectos <i>transfer</i> (*)
Amonn y cols. 2013	Diseño intra-sujeto sin grupo control. Evaluación pre y post.	29 TDAH de 7 a 13 años. No comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en atención, memoria y planificación RehaCom®</b>	-Medidas cognitivas: Atención dividida, alerta, atención sostenida, alternancia, inhibición, MT, memoria verbal, aprendizaje visual, rendimiento académico (matemáticas) -Cuestionarios padres/maestros/clínico: Síntomas TDAH (clínico) <sup>+</sup>
Steiner y cols. 2014a; Steiner y cols. 2014b	Ensayo clínico controlado aleatorizado. No ciego. Evaluación pre, post y seguimiento 6 meses	104 TDAH de 7 a 11 años. No comorbilidad. Se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Neurofeedback vs. Entrenamiento en atención y MT Captain's Log (BrainTrain, North Chesterfield, VA) vs. Grupo control pasivo</b>	-Cuestionarios padres/maestros: síntomas TDAH (padres, maestros)*, FFEE*, uso medicación -Medida de observación conductual (evaluadores ciegos)*  Neurofeedback: efectos significativos post intervención se mantuvieron 6 meses. Grupo entrenamiento únicamente efectos significativos descritos por padres 6 meses seguimiento.
Horowitz-Kraus 2015	Diseño casi-experimental inter-sujetos sin aleatorización. Se comparan 2 grupos (TDAH vs. TDAH con trastorno del aprendizaje).	14 TDAH y 14 TDAH con trastorno del aprendizaje de la lectura. No se acepta tratamiento farmacológico.	<b>Entrenamiento en FFEE (MT, inhibición, flexibilidad, alternancia, velocidad de procesamiento) atención, atención dividida, denominación, tiempo de reacción, habilidad espacial CogniFit (CogniFit Ltd. 2008)</b>	-Medidas cognitivas: MT, velocidad de procesamiento, denominación, habilidades espaciales, flexibilidad cognitiva, lectura Este estudio evalúa el efecto diferencial de la intervención en los 2 grupos: TDAH vs. TDAH + trastorno aprendizaje lectura

<sup>a</sup>Se señala en negrita el grupo del estudio sobre el que se detectaron efectos significativos.

(\*) Cuando no se señala superíndice indica que se evaluó el efecto *transfer* pero no se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas en esta medida.

\*efecto estadísticamente significativo con tamaño del efecto pequeño; \*\* efecto estadísticamente significativo con tamaño del efecto moderado; \*\*\* efecto estadísticamente significativo con tamaño del efecto grande; + efecto estadísticamente significativo con tamaño del efecto sin detallar.

La mayoría de estudios sobre entrenamientos cognitivos en el TDAH evalúan los efectos del entrenamiento sobre medidas cognitivas y, en menor medida, sobre cuestionarios de síntomas, FFEE, o adaptación funcional administrados a padres y /o maestros. Muy pocos estudios utilizan medidas de resultados con cuestionarios auto informados, la impresión clínica de un experto, o medidas objetivas de actividad motora, pruebas de neuroimagen, EEG, potenciales evocados, o conductancia electro dermal. En los estudios con grupo control activo, los entrenamientos control utilizados son diversos, algunos utilizan tareas relacionadas con habilidades cognitivas diferentes a las entrenadas en el grupo experimental, mientras que otros utilizan tareas similares sin incremento de la dificultad. Se puede concluir que escasean los estudios con diseños metodológicamente rigurosos (algunos estudios no son ensayos clínicos, y de éstos pocos son a doble ciego y utilizan un grupo control activo), con diseños longitudinales y que evalúen los efectos *far-transfer*. Habitualmente el tamaño muestral es pequeño, y los estudios son heterogéneos en cuanto a las medidas de resultados utilizadas, la edad de sus participantes, la inclusión de sujetos con comorbilidad, y el uso de tratamiento farmacológico concomitante. En general se encuentran evidencias de efectos *near-transfer*, pero las evidencias de efectos *far-transfer* son escasas e inconsistentes.

Se han realizado varios metaanálisis sobre entrenamientos cognitivos en TDAH, con resultados dispares. En dos metaanálisis sobre intervenciones no farmacológicas (Sonuga-Barke y cols. 2013; Hodgson, Hutchinson, y Denson 2014) no encontraron evidencias de que los entrenamientos cognitivos mejoraran los síntomas TDAH (Sonuga-Barke y cols. 2013; Hodgson, Hutchinson, y Denson 2014) ni funciones cognitivas (Hodgson, Hutchinson, y Denson 2014), aunque se incluía un número muy limitado de estudios con entrenamientos cognitivos. En cambio, en dos metaanálisis centrados en entrenamientos cognitivos en FFEE, atención, o multicomponente para el TDAH (Cortese y cols. 2015; Rapport y cols. 2013) únicamente los entrenamientos en MT producían mejoras *near-transfer* de magnitud moderada o grande, que se mantenían hasta 6 meses post entrenamiento (Rapport y cols. 2013). El único efecto *far-transfer* significativo fue sobre cuestionarios de FFEE con un tamaño del efecto de pequeño a moderado (Cortese y cols. 2015). En cambio, no detectaron otros efectos *far-transfer* robustos sobre otras medidas cognitivas, de aprendizajes o síntomas clínicos (únicamente hallaron



efectos significativos sobre síntomas TDAH cuando los evaluadores no eran ciegos, con evaluadores ciegos tales efectos no eran estadísticamente significativos) (Rapport y cols. 2013; Cortese y cols. 2015). Por último, en un metaanálisis sobre entrenamientos en atención, éstos fueron eficaces en la mejora de la atención y otras habilidades cognitivas y académicas en individuos con TDAH, con tamaños del efecto moderados (Peng y Miller 2016).

En un estudio se analizaron posibles variables predictoras y moderadoras del entrenamiento cognitivo en el TDAH (se incluía el entrenamiento en MT Cogmed y otro en FFEE), y se encontraron evidencias de que el uso concomitante de tratamiento farmacológico podía ser útil en el mantenimiento a largo plazo de los efectos sobre la MT viso espacial (en el caso de los entrenados con el entrenamiento Cogmed); la comorbilidad con trastornos del aprendizaje dificultaba la obtención de mejoras post entrenamiento sobre medidas de lectura; los individuos con TDAH de subtipo combinado mejoraban más en escalas de FFEE valoradas por padres y maestros, mientras que aquellos con subtipo inatento mejoraban más en escalas sobre problemas de regulación emocional (que los autores consideran FFEE calientes) valoradas por padres y maestros; y los que tenían peores habilidades de MT verbal inicial mejoraban más en estas habilidades (*near-transfer*) que los que mostraban un rendimiento inicial en MT por encima de la media (van der Donk y cols. 2016).

En resumen, los entrenamientos cognitivos aplicados al TDAH han demostrado efectos más consistentes y mayores sobre medidas cognitivas relacionadas con la tarea directamente entrenada, pero los resultados son menos robustos cuando las medidas de resultados son más distantes a las habilidades entrenadas en la intervención (Epstein JN, Tsal y 2010), aunque es importante señalar la escasez de estudios realizados hasta la fecha y las importantes limitaciones metodológicas que en su mayoría presentan. Además, ciertos aspectos metodológicos dificultan la interpretación de los efectos *far-transfer*, como el uso de grupos control y variables inadecuadas, medidas cognitivas incorrectas, la amplia variabilidad de habilidades evaluadas, y diversidad en los protocolos de intervención (Morrison y Chein 2010; Shipstead, Redick, y Engle 2012).

Además de los déficits en las FFEE, los modelos motivacionales del TDAH sugieren que los niños con este trastorno se estimulan menos con el refuerzo comparado con niños con un desarrollo normal, probablemente debido a un déficit dopaminérgico (Dovis y cols. 2015). Esta mayor necesidad de refuerzo puede producir problemas motivacionales durante el entrenamiento cognitivo, que acaba resultando pesado y aburrido para estos niños, puesto que requiere repetir muchas veces las mismas tareas cognitivas, lo que a su vez puede disminuir la eficacia del mismo (Pier J. M. Prins 2013). Este problema se ha intentado solventar mediante el uso de tareas cognitivas en forma de juegos (entrenamientos cognitivos gamificados) que optimizan la motivación (Dovis y cols. 2015).

### **1.5. La memoria de trabajo**

La MT es la función cognitiva que permite mantener y manipular información de forma activa, sin la presencia de claves externas, durante el tiempo que sea necesario para utilizar esta información con algún objetivo (Baddeley 2000; Baddeley 1996; Baddeley 2003). La MT es un sistema complejo, que incluye componentes dedicados a mantener accesibles cantidades limitadas de información verbal y viso espacial, así como un subsistema de control ejecutivo que dirige la selección de información para su procesamiento posterior, la inhibición de aquella información que no sea relevante, y la coordinación del *feedback* relacionado con el procesamiento continuo de información (Miller y Cohen 2001; O'Reilly, R. C., Braver, T. S., y Cohen, J. D. 1999). Es una habilidad cognitiva crucial en actividades diarias como la lectura, la escritura, la aritmética, el aprendizaje, el procesamiento del lenguaje, la orientación y la imaginación (Lanfranchi y Carretti 2016). La actividad relacionada con la MT se centra en el córtex prefrontal y en el córtex somato sensorial (Linden 2007; Curtis y D'Esposito 2003; Wager y Smith 2003). La neurotransmisión dopaminérgica tiene un papel central en el rendimiento sobre la MT (Bäckman y cols. 2011; Cropley y cols. 2006), durante la realización de tareas de MT se produce liberación de dopamina (DA) (Aalto y cols. 2005).

La MT es un sistema de capacidad limitada, es decir, únicamente una cantidad limitada de información se puede mantener y procesar a la vez (Holmes, Gathercole, y Dunning 2010;

Repovs y Baddeley 2006). Existe un debate sobre qué es lo que explica las limitaciones de la MT: por una parte hay autores que creen que las limitaciones de esta función cognitiva se producen por una limitación en la capacidad de MT (es decir, en el número de "sitios" disponibles), mientras que otros consideran que lo que explica las limitaciones en la MT son los mecanismos de interferencia (Morrison y Chein 2010).

Existen diferentes modelos teóricos de la MT, que se diferencian en cuanto a su naturaleza, estructura, y función (Conway, A. R. A., Jarrold, C., Kane, M. J., y Towse, J. N. 2007). Las teorías componenciales asumen que la información se copia en almacenes efímeros dominio-específicos, coordinados por un sistema ejecutivo (p. ej., Baddeley, A. D. 1986; Logie, R. H. 1995). Por ejemplo, el modelo propuesto por Baddeley diferencia 4 componentes de la MT: el bucle fonológico (responsable de mantener información verbal mediante la repetición una y otra vez de la información), la agenda viso espacial (responsable del mantenimiento de la información no verbal), el ejecutivo central (que regula el sistema dirigiendo la atención, guiando el flujo de información, coordinando la ejecución de dos o más tareas, interacciona con la memoria a corto plazo, e interviene cuando hay que manipular la información o mantenerla ante la interferencia), y el almacén episódico (que almacena información integrada verbal y viso espacial de la MT y de la memoria a largo plazo episódica y semántica) (Repovs y Baddeley 2006; Baddeley 2000).

Otros modelos teóricos no plantean la existencia de almacenes temporales específicos, sino que consideran la MT como la parte activada de la memoria a largo plazo. Asumen que los recursos atencionales son centrales en la capacidad de MT, aunque cada modelo pone énfasis en aspectos diferentes: la activación de recursos (p. ej., Pascual-Leone 1970; Cowan, N. 2005), los procesos de control (p. ej., Engle RW, Kane JM, Tuholski SW 1999), la interferencia (p. ej., Oberauer y cols. 2012), o limitaciones temporales en la asignación atencional (p. ej., Barrouillet y cols. 2009). Por ejemplo, el modelo dual de la MT descrito por Unsworth y Engle (Unsworth y Engle 2007a; Unsworth y Engle 2007b; Unsworth y Spillers 2010) especifica dos funciones básicas de esta función cognitiva: la memoria primaria, o mantenimiento activo de nueva información, de capacidad limitada, que se activa especialmente ante la presencia de

distracción interna y externa; y la memoria secundaria, o recuperación de información relevante para un determinado objetivo que se ha perdido de la memoria primaria (debido a errores en el mantenimiento activo de la información y /o a limitaciones en la capacidad de almacenamiento). Este modelo enfatiza la relación entre los mecanismos de memoria a corto plazo y largo plazo, y describe que la MT tiene un papel en el recuerdo de información de la memoria permanente (memoria secundaria) que se ha perdido del foco atencional debido a actividades cognitivas que compiten con ésta (Unsworth y Engle 2007a).

Metaanálisis y estudios de neuroimagen indican que la MT tiene 3 componentes interrelacionados: Actualización continua (sustitución de información antigua por información nueva, es decir, adición y supresión activa de ítems de la MT), manipulación / procesamiento dual (varios procesos que implican operar con información mientras se almacena la misma u otra información en la MT), y reordenación serial (manipulación mental del orden temporal) (Wager y Smith 2003).

Históricamente la concepción de la MT deriva del concepto de memoria a corto plazo, pero, aunque ambas funciones correlacionan entre ellas (Engle y cols. 1999) y comparten una variancia considerable (Colom y cols. 2006), se describen diferencias: la MT tiene un componente ejecutivo (también denominado *“working”*) porque requiere un procesamiento mental de información interna mientras se realizan de forma simultánea actividades distractoras o interferidoras, y es dominio-general (es decir, incluye procesos que no están asociados específicamente a un tipo de información o modalidad sensorial particular), mientras que la memoria a corto plazo refleja el simple almacenamiento de la información y es dominio-específica (es decir, está asociada a información de una determinada modalidad sensorial) (Conway y cols. 2005; Holmes, Gathercole, y Dunning 2010; Kane y cols. 2004; Melby-Lervåg y Hulme 2013; Engle y cols. 1999; Rapport y cols. 2013). La memoria a corto plazo habitualmente se evalúa mediante tareas de repetición de información inmediatamente después de la presentación de estímulos, es decir, mediante la repetición inmediata en orden directo de dígitos, listas de palabras, o de localizaciones espaciales como los cubos de Corsi. En cambio, la MT se evalúa con los dígitos o Corsi en orden inverso, o con tareas n-back

simple o dual, de Span complejo o de actualización, que requieren recordar y manipular ítems mientras se realizan otras tareas cognitivas (ver también Figura 3, pág. 59). Análisis factoriales y de variable latente señalan que son habilidades cognitivas diferenciadas (Kane y cols. 2004; Alloway, Gathercole, y Pickering 2006). Además, la MT, comparado con la memoria a corto plazo, tiene mayor relación con procesos cognitivos de alto nivel (Engle y cols. 1999). La activación cerebral en ambas habilidades cognitivas también es diferente, la MT implica una mayor activación del córtex prefrontal dorso lateral que la memoria a corto plazo (Wager y Smith 2003; D'Esposito y cols. 1999). Algunos han argumentado que la memoria a corto plazo es un subcomponente de la MT (Cowan 2008; Cowan y cols. 2005).

Otra de las diferenciaciones habituales en la literatura sobre este tema se establece entre las tareas de span simple y complejo (Redick y cols. 2012): en las tareas de span simple se presentan ítems que se deben recordar sin interferencia de otra tarea secundaria. Un ejemplo de tarea de span simple puede ser la tarea Dígitos del WAIS, que requiere recordar una secuencia de números. Las tareas de span complejo requieren realizar una tarea de procesamiento entre la presentación de cada ítem que se debe recordar. Un ejemplo de tarea de span complejo es la denominada *operation span task* en la que se intercala una ecuación matemática que se debe resolver entre la presentación de cada ítem a recordar, es decir, se combina la verificación de ecuaciones matemáticas (" $2+6/2 = 5?$ ") con la memorización de una palabra o número que aparece después de cada ecuación. Esta tarea secundaria (resolución de la ecuación matemática) hace que la información que se debe recordar (palabra o número) "salga" del foco atencional y posteriormente requiera un proceso de búsqueda y recuperación (Shipstead, Redick, y Engle 2010). Las tareas de span simple requieren una búsqueda y recuperación de información que ha salido del "foco atencional" únicamente si contienen un número de ítems grande (5 ítems o más). Las tareas de span complejo y las tareas de span simple con un número de ítems grande se consideran MT puesto que se relacionan con procesos cognitivos de alto nivel, mientras que las tareas de span simple con un número pequeño de ítems se consideran memoria a corto plazo (Shipstead, Hicks, y Engle 2012; Shipstead, Redick, y Engle 2010). También se consideran MT las tareas de span simple que requieren recordar ítems en orden inverso siempre que las realicen niños (en adultos reflejan

memoria a corto plazo) (Alloway, Gathercole, y Pickering 2006; Engel de Abreu, Conway, y Gathercole 2010).

La MT (así como el resto de FFEE) se puede evaluar con medidas cognitivas o con escalas o cuestionarios. Las correlaciones entre ambas medidas suelen ser débiles, lo que podría ser debido a que evalúan aspectos diferentes del funcionamiento cognitivo y conductual (Toplak, West, y Stanovich 2013): las medidas cognitivas se administran en condiciones altamente estructuradas, presentando de forma controlada los diferentes estímulos de cada tarea, y evalúan la precisión, tiempo de respuesta y /o velocidad de respuesta en un límite de tiempo. Se basan en un análisis algorítmico centrado en la eficiencia (Anderson 1990; Stanovich 2009) en situaciones de rendimiento máximo u óptimo en las que la interpretación de la tarea a realizar está altamente restringida y se pide al evaluado que maximice su rendimiento (Cronbach 1949; Matthews, Zeidner, y Roberts 2004). En cambio, los cuestionarios son un indicador ecológico sobre la competencia en situaciones complejas de la vida diaria. Se basan en un análisis reflexivo centrado en los objetivos, creencias y elección de acción por parte del evaluado (Pollock 1995; Stanovich 2009; Stanovich 2011) en situaciones de rendimiento típico en las que no se dan instrucciones para maximizar el rendimiento, los objetivos a conseguir no se explicitan sino que la interpretación de la tarea a realizar queda determinada en gran parte por el evaluado (Cronbach 1949; Matthews, Zeidner, y Roberts 2004). Por lo tanto, tanto las medidas cognitivas como los cuestionarios proporcionan información importante y no redundante sobre las habilidades cognitivas y la conducta (Toplak, West, y Stanovich 2013).

La MT se desarrolla (de manera normalizada) de forma lineal durante la infancia y adolescencia y hasta la edad adulta (Alloway, Gathercole, y Pickering 2006), correlacionando de forma positiva con el incremento de la actividad cerebral en el córtex prefrontal y parietal (Torkel Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002). El desarrollo de la capacidad de MT en niños es central para la mejora de otras habilidades cognitivas, puesto que la habilidad para mantener y manipular información en la memoria es importante para rendir de forma correcta en muchas habilidades. La MT se considera una función cognitiva fundamental subyacente a otras funciones cognitivas más complejas, como otras FFEE (Joel T. Nigg 2006; Badcock, Michie, y

Rock 2005; Miyake y cols. 2000; Engle y cols. 1999), el lenguaje (Baddeley, Gathercole, y Papagno 1998; Pisoni, D. B y cols. 2010), la inteligencia fluida (Halford, Cowan, y Andrews 2007; Kane y cols. 2004), los aprendizajes (Andersson 2008; Gathercole y cols. 2006a), la toma de decisiones (Bechara y Martin 2004; Patros y cols. 2015), la regulación emocional (Schmeichel, Volokhov, y Demaree 2008), y la ToM (p. ej., Keenan, Olson, y Marini 1998; Olson 1993; Gordon y Olson 1998; Fahie y Symons 2003). Las tareas que incluyen MT predicen la conducta cognitiva en dominios como la comprensión lectora, habilidades matemáticas, resolución de problemas, razonamiento (Conway y cols. 2005; Dumontheil y Klingberg 2012; Bull, Espy, y Wiebe 2008; Sjöwall y cols. 2015), y, a la inversa, los déficits en MT se han asociado a bajo rendimiento académico (Gathercole y cols. 2004), baja capacidad intelectual (Patrick C. Kyllonen 1990), problemas específicos de lenguaje (Archibald, L. M., y Gathercole, S. E. 2006) así como déficits en otras FFEE frías como inhibición, *switching* (Pennington y Ozonoff 1996), planificación, resolución de problemas (Pennington y Ozonoff 1996; Holmes, Gathercole, y Dunning 2010), atención sostenida (Holmes, Gathercole, y Dunning 2010). Además, la MT también es importante para la adaptación funcional (Martinussen y cols. 2005).

Se postula que probablemente existe una relación de causalidad entre los déficits de MT y de FFEE, puesto que las bajas capacidades de MT pueden restringir el rendimiento en tareas de FFEE que requieran de forma explícita el mantenimiento y procesamiento de la información, es decir, los déficits en MT pueden ser subyacentes a los déficits en una amplia gama de FFEE, tanto frías (Holmes, Gathercole, y Dunning 2010; Engle RW, Kane JM, Tuholski SW 1999; Barkley 1997b) como calientes (Davis, H. L; Pratt, C. 1995; Bechara y cols. 1997). Por ejemplo, la regulación *top-down* propia de las FFEE frías se asume que está guiada por la representación en la MT de los objetivos a largo plazo, y por otra parte la MT permite la inhibición de emociones interferidoras y la regulación emocional implicada en las FFEE calientes (Ilkowska y Engle 2010). Además, todas estas FFEE comparten áreas neuroanatómicas o circuitos neuronales similares relacionados con el córtex prefrontal (Alvarez y Emory 2006; Lezak, Howieson, y Loring 2004). De todas formas, esta relación de causalidad requiere mayor investigación, puesto que se fundamenta principalmente en estudios correlacionales, que no permiten descartar que los déficits de FFEE sean la causa y no la

consecuencia de los déficits en MT. Si la relación de causalidad es cierta, la mejora de la MT podría producir beneficios en el resto de FFEE que dependan de ésta.

La MT es crucial para adquirir conocimiento y aprender nuevas habilidades académicas (Pickering, S.J 2006). Un estudio demostró que, a los 5 años de edad (en una muestra de niños con un desarrollo normal), la MT es mejor predictor del rendimiento académico en lectoescritura y matemáticas 6 años más tarde que la capacidad intelectual (Alloway y Alloway 2010). También se ha demostrado la existencia de una relación entre déficits de MT y dificultades en el aprendizaje de la lectoescritura (Gathercole y cols. 2006b; Mann, Liberman, y Shankweiler 1980; Clair-Thompson y Gathercole 2006; Swanson, Zheng, y Jerman 2009), la comprensión lectora (Swanson, Howard, y Sáez 2006; Cain, Oakhill, y Bryant 2004; Perfetti, Landi, y Oakhill 2005; Hannon 2012), y las habilidades matemáticas (Swanson, Jerman, y Zheng 2008; Geary1993; Swanson 2006; Passolunghi y Siegel 2001; Geary2011; Friso-van den Bos y cols. 2013). De nuevo, la mayor parte de estudios que relacionan la MT con habilidades académicas son de naturaleza correlacional y, por lo tanto, no necesariamente causal (Jacob y Parkinson 2015).

La MT es una de las funciones ejecutivas que repetidamente se ha demostrado deficitaria en el TDAH (Alderson y cols. 2010; Barnett, Maruff, y Vance 2009; Brocki y cols. 2008; Kofler y cols. 2010a; Martinussen y cols. 2005; McLean y cols. 2004; Sowerby, Seal, y Tripp 2011; Westerberg y cols. 2004; Rapport y cols. 2008; Kasper, Alderson, y Hudec 2012; Martinussen y Tannock 2006; Willcutt y cols. 2005) y varios autores consideran que estos déficits son nucleares en este trastorno (Barkley 1997c; Kuntsi, Oosterlaan, y Stevenson 2001; Martinussen y cols. 2005; Raiker y cols. 2012; Rapport y cols. 2001; Patros y cols. 2015). Los niños con TDAH muestran déficits principalmente en el componente ejecutivo de la MT (Kasper, Alderson, y Hudec 2012), que además es el que está relacionado con los síntomas del trastorno y su repercusión funcional (y no en el componente de simple almacenamiento de la información) (Rapport y cols. 2013). Los déficits de MT correlacionan con los 3 clústeres de síntomas del trastorno, es decir, con los síntomas de inatención (Burgess y cols. 2010; Kofler y cols. 2010b), de hiperactividad (Rapport y cols. 2008), e impulsividad (Raiker y cols. 2012). El



déficit de MT se ha propuesto como endofenotipo para el TDAH (Jacob y Lesch 2006; Castellanos y Tannock 2002), porque la MT está asociada tanto con la actividad del córtex prefrontal como con la actividad dopaminérgica (ambas correlatos del TDAH) (Castellanos y Tannock 2002; Ellis y Nathan 2001), y es una función cognitiva altamente heredable (Friedman y cols. 2008).

Por todo ello, la aplicación de un procedimiento de intervención dirigido a mejorar esta habilidad cognitiva en el TDAH puede tener una gran relevancia en el tratamiento de este trastorno. Si se puede mejorar la MT en el TDAH, probablemente podrán mejorar los síntomas del trastorno y otros déficits clave asociados a éste y la MT, y se podrán conseguir cambios que generalicen a otros entornos y persistan después de la finalización del entrenamiento (Chacko y cols. 2013; Klingberg 2010).

### **1.6. El entrenamiento cognitivo en memoria de trabajo**

Los entrenamientos en MT han recibido una considerable atención por parte de los investigadores en la última década. Hasta hace relativamente poco, la MT se consideraba inmodificable (Klingberg 2010), pero estudios recientes muestran que esta habilidad cognitiva puede mejorar con entrenamiento (Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015; Spencer-Smith y Klingberg 2015; Cortese y cols. 2015; Rapport y cols. 2013; Melby-Lervåg y Hulme 2013). El entrenamiento en MT se ha aplicado a poblaciones con diferentes patologías y características, como en el TDAH, la esclerosis múltiple, lesiones cerebrales, adolescentes con bajo peso al nacer, adolescentes con discapacidad intelectual, niños con implantes cocleares, y en niños, adultos y ancianos con un desarrollo normal (Klingberg y cols. 2005; Løhaugen y cols. 2011; Kronenberger y cols. 2010; Van der Molen y cols. 2010; Lundqvist y cols. 2010; Vogt y cols. 2009; Thorell y cols. 2009; McNab y cols. 2009; Borella y cols. 2010). El entrenamiento en MT ha recibido mucha atención en los últimos años como intervención potencialmente eficaz en niños con TDAH, por varias razones: en primer lugar, porque la MT es un mecanismo necesario para tareas complejas como el aprendizaje, la comprensión y el razonamiento, y en segundo


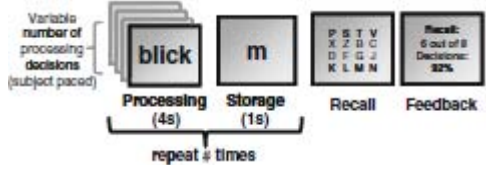

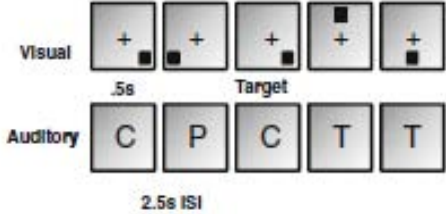
lugar, porque se asume que los déficits de MT son una vía causal de los síntomas TDAH (van der Donk y cols. 2015).

De forma similar a lo señalado con respecto a los entrenamientos cognitivos en general, existen dos tipos de entrenamientos en MT: el entrenamiento en MT basado en estrategia, y el entrenamiento en MT basado en proceso. El entrenamiento en MT basado en estrategia intenta promover el uso de estrategias dominio-específicas para incrementar la cantidad de información que se puede codificar, mantener y /o recordar en la MT, explicitando a los entrenados una estrategia concreta (como la repetición sub-vocal, la agrupación, las imágenes mentales, o la creación de historias) y proporcionándoles sesiones prácticas para aplicarla (Morrison y Chein 2010). Se fundamenta en evidencias que aparecen en la literatura del desarrollo que describen que el incremento en el uso de la repetición sub-vocal a lo largo de la infancia correlaciona con el incremento del recuerdo mnésico (Flavell, Beach, y Chinsky 1966). Se ha demostrado que los entrenamientos en repetición sub-vocal mejoran el rendimiento en tareas de MT (Carretti, Borella, y De Beni 2007; Turley-Ames, K.J. y Whitfield, M.M 2003; McNamara y Scott 2001), y esta mejora se puede explicar o bien por que los entrenados dejan de utilizar otras estrategias menos eficaces (como la memoria episódica retrospectiva, que permite recordar vivencias del pasado), o bien porque se produce un incremento en la calidad o eficiencia de los mecanismos entrenados que facilita la tarea y permite una menor demanda atencional (Morrison y Chein 2010; Engle y cols. 1999). A pesar de ello, algunas aproximaciones teóricas consideran que este tipo de entrenamientos no se pueden considerar verdaderas formas de entrenamiento en MT, puesto que su éxito se fundamenta en que eluden las limitaciones de la MT más que incidir directamente sobre la capacidad o eficiencia de los mecanismos de MT *per se* (Morrison y Chein 2010:20). Pocos estudios han valorado el posible efecto *far-transfer* de este tipo de intervenciones, que describen mejoras únicamente en tareas muy similares a las entrenadas (*near-transfer*) (Butterfield, Wambold, y Belmont 1973; Ericsson y Chase 1982). Por ejemplo, en un estudio clásico de Ericsson y Chase (1982), un participante llegó a retener 80 dígitos después de perfeccionar una estrategia de fragmentación y agrupación de números, pero esta estrategia únicamente fue útil para tareas que implicaban

estímulos numéricos similares, puesto que cuando se utilizó una medida de MT que no incluía dígitos, sus resultados se situaron dentro del rango de la normalidad (Ericsson y Chase 1982).

Los entrenamientos en MT basados en proceso implican la repetición de tareas diseñadas para mejorar mecanismos de MT dominio-general, incluyen tareas y estímulos que abarcan modalidades múltiples. Están diseñados para limitar el uso de estrategias dominio-específicas y minimizar la automatización. Requieren el mantenimiento de información frente a la interferencia, la codificación y recuerdo rápidos, el procesamiento secuencial y la actualización. Adaptan el nivel de dificultad en función de la competencia de los participantes, requiriendo cargas cognitivas elevadas e implicación cognitiva de alta intensidad (Morrison y Chein 2010). Algunos de estos entrenamientos (como el entrenamiento Cogmed) utilizan el método "fregadero" (*-kitchen-sink*"), que incluye tareas diversas con estímulos muy variados para impactar en componentes múltiples de la MT. Estos entrenamientos tienen varias ventajas: proporcionan variabilidad en el entrenamiento, lo que se ha demostrado que incrementa el aprendizaje, permiten que los entrenados desarrollen maneras más flexibles de afrontar diferentes tareas (Schmidt y Bjork 1992), incrementan la posibilidad de que uno o alguna combinación de estos ejercicios produzca las mejoras buscadas con el entrenamiento y permiten obtener mayores efectos de transferencia con una eficiencia máxima (Dahlin, Neely, y cols. 2008), y, al alternar tareas, mantienen mejor el nivel de motivación durante periodos de tiempo más largos (Jaeggi y cols. 2012). El inconveniente de los entrenamientos "fregadero" es que dificultan la determinación de los componentes específicos que son subyacentes a las mejoras cognitivas producidas (Morrison y Chein 2010).

En los últimos años se han desarrollado varios entrenamientos en MT computarizados basados en proceso, por ejemplo: Cogmed (<http://www.cogmed.com>) (Klingberg y cols. 2005), Jungle Memory (<http://junglememory.com>) (Alloway y Alloway 2012), Cognifit (<http://www.cognifit.com>) (CogniFit Ltd. 2008), entrenamientos en la tarea *n-back* dual como el utilizado en un estudio de Jaeggi y cols., (2008), Fitness Pro (<http://www.mindsparke.com>), Brain Twister, Lumosity (<http://www.lumosity.com>), y un entrenamiento en span MT complejo (Harrison y cols. 2013). En la Figura 3 se muestran algunos ejemplos de tareas incluidas en este tipo de entrenamientos.

<p><b>Tarea n-back</b></p>		<p>Se debe determinar si el ítem que aparece es igual que n ítems anteriores</p>
<p><b>Span MT complejo</b></p>		<p>Requiere recordar ítems mientras se realizan otras tareas de procesamiento de forma intermitente</p>
<p><b>Actualización</b></p>		<p>Se muestran listados de ítems de longitud desconocida y se requiere repetir los últimos 4 ítems</p>
<p><b>Tarea n-back dual</b></p>		<p>Se completan simultáneamente repeticiones auditivas y visuales de una tarea n-back</p>

**Figura 3. Tareas que se incluyen en entrenamientos en MT basados en proceso.**

Fuente: adaptado de: Morrison, A. B., & Chein, J. M. (2010). Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 18(1), 46–60.

Estos entrenamientos presentan tareas de MT computarizadas adaptativas en las que los participantes deben realizar diferentes ensayos de MT que están un poco por encima de sus capacidades. Los programas de entrenamiento computarizados permiten producir diferentes versiones aleatorias y almacenar de forma automática información relativa al entrenamiento (Kotwal, Burns, y Montgomery 1996). Son programas que se basan en el modelo “físico-energético” según el cual la “carga” repetida de un recurso cognitivo limitado producirá un incremento de su capacidad, de forma análoga a lo que sucede al fortalecer un músculo

mediante su uso repetitivo (Melby-Lervåg y Hulme 2013; Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014).

Los mecanismos de transferencia de los entrenamientos en MT pueden ser resultado de dos procesos (von Bastian y Oberauer 2013; Dunning y Holmes 2014): 1) La mejora de la capacidad de MT, que permite almacenar más información, y que teóricamente se produce cuando existe una demanda cognitiva prolongada que excede los límites de la capacidad existente (Lövdén y cols. 2012), probablemente induciendo cambios en regiones cerebrales relacionadas con factores que limitan la capacidad de MT; y 2) Mejora en la eficiencia de la MT, o en la automatización de este proceso, que permite liberar recursos cognitivos para otras demandas concurrentes (Case, Kurland, y Goldberg 1982).

Varios estudios realizados con entrenamientos en MT basados en proceso han demostrado que producen una mejora de tareas de MT entrenadas y no directamente entrenadas, es decir, efectos *near-transfer* (p. ej., Schmiedek, Lövdén, y Lindenberger 2010; Dahlin, Neely, y cols. 2008; Dahlin, Nyberg, y cols. 2008; Klingberg y cols. 2005; Persson y Reuter-Lorenz 2008), así como efectos *far-transfer* (ver apartado 1.6.1). En un metaanálisis que incluía estudios que habían examinado los efectos *near* y *far-transfer* del entrenamiento en MT en niños y adultos (Melby-Lervåg y Hulme 2013) se evidenció que estos entrenamientos mejoraban la MT verbal y viso espacial con tamaños del efecto de moderados a grandes, y que estas mejoras se mantenían a largo plazo (hasta 9 meses post entrenamiento) con tamaños del efecto de pequeños a moderados. Varias variables tuvieron un efecto moderador en esta relación: se evidenció que los niños más pequeños (de hasta 10 años) se beneficiaban más del entrenamiento, y que el entrenamiento en MT Cogmed producía un tamaño del efecto mayor en MT viso espacial comparado con el resto de entrenamientos incluidos. Otros metaanálisis confirman la existencia de efectos *near-transfer* (comparando con grupo control) con un tamaño del efecto de moderado a grande (Cortese y cols. 2015; Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015; Peijnenborgh y cols. 2016).

Empiezan a realizarse estudios que analizan qué componentes son necesarios para que un entrenamiento en MT sea eficaz, aunque hasta la fecha este aspecto ha sido escasamente investigado, y en general los resultados son poco concluyentes. En primer lugar, varios estudios demuestran que el entrenamiento adaptativo con ajuste de la dificultad produce mayores mejoras en MT que el entrenamiento no adaptativo (Johnstone y cols. 2010; Klingberg y cols. 2005; Dosis y cols. 2015), mientras que entrenamientos que repiten tareas de MT sin incremento de la dificultad producen tiempos de reacción más cortos, pero no mejoras en la capacidad de MT (Kristofferson 1972; Phillips y Nettelbeck 1984). Esto puede ser debido a que el entrenamiento adaptativo implica procesos ejecutivos (Jaeggi y cols. 2008), requiere más esfuerzo (Lövdén y cols. 2010), y facilita la plasticidad cognitiva, al producir una discrepancia entre la demanda del entorno y las posibilidades cognitivas funcionales y estructurales (Lövdén y cols. 2010). Estudios de neuroimagen sugieren que el entrenamiento no adaptativo no proporciona cambios persistentes y mantenidos en estructuras cerebrales (Vinogradov, Fisher, y de Villers-Sidani 2012). Se asume que los entrenamientos adaptativos en MT afectan a mecanismos generales de control cognitivo como la habilidad para mantener o manipular información durante periodos cortos de tiempo (p.ej. T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002; Holmes, Gathercole, y Dunning 2009), la capacidad de procesamiento de atención libre de dominio (p. ej. Chein y Morrison 2010; Jaeggi y cols. 2008), o la adquisición y recuerdo de nueva información (p. ej. Alloway 2009), aunque algunos han cuestionado esta suposición (Shipstead, Redick, y Engle 2010; von Bastian y Eschen 2016). De todas formas, existen algunos estudios que describen mejoras con entrenamientos no adaptativos (Van der Molen y cols. 2010; Chacko y cols. 2014; van Dongen-Boomsma y cols. 2014; Steeger y cols. 2015).

Aunque algunos estudios encuentran que la cantidad de tiempo dedicado al entrenamiento es relevante, en el sentido que entrenamientos más largos producen mejoras cognitivas con tamaños del efecto mayores (Dahlin y cols. 2009; Jaeggi y cols. 2008), dos metaanálisis no encuentran tales efectos (Melby-Lervåg y Hulme 2013; Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015). En cuanto a la programación del entrenamiento, dos estudios compararon un sistema distribuido (2 sesiones de entrenamiento de 45 minutos cada una durante 8 semanas) con uno más intensivo (4 sesiones de 45 minutos por semana durante 4 semanas), y uno de ellos

evidencia que ambas programaciones son igual de eficaces (Vogt y cols. 2009), mientras que el otro encuentra mayores mejoras con la práctica distribuida en algunas medidas de MT (aunque no en otras) (Penner y cols. 2012), y un metaanálisis no encuentra que este aspecto tenga ninguna relevancia (Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015). La supervisión, el soporte instruccional, y el uso de *feedback* durante el entrenamiento tampoco parecen ser aspectos relevantes (Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015). En cuanto a la modalidad sensorial del entrenamiento en MT (verbal o visual), por una parte existen evidencias que señalan que el entrenamiento en una modalidad sensorial se puede generalizar a otra modalidad (por ejemplo, en un estudio de Thorell y cols. —2009—, un entrenamiento en MT visual produjo mejoras en MT verbal), mientras que otros sugieren que el entrenamiento en una única modalidad sensorial no es suficiente para producir mejoras en la otra, y que por lo tanto, el entrenamiento en MT debe incluir tanto componentes verbales como visuales (Schneiders y cols. 2011; Schneiders y cols. 2012; Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015).

En cuanto a las características individuales de los entrenados que pueden influir en la respuesta a un entrenamiento en MT, en un estudio se describe que la habilidad para perseguir objetivos a largo plazo a pesar de los contratiempos está directamente relacionada con las mejoras post entrenamiento (Nemmi y cols. 2016). La edad de los que realizan el entrenamiento en MT puede ser relevante, aunque los resultados en este aspecto son de nuevo contradictorios: en un metaanálisis se indica que los niños de menor edad muestran mayores efectos *near-transfer* con estos entrenamientos (Melby-Lervåg y Hulme 2013), mientras que en otro la edad no fue una variable moduladora (Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015). Un estudio analizó qué características individuales de un grupo de niños de 9 a 16 años (la mayoría sanos y algunos con TDAH u otros trastornos mentales) eran moderadores potenciales de los resultados del entrenamiento en MT Cogmed (Hunt y cols. 2014). Predecían una mayor mejora en MT post entrenamiento las siguientes características en la línea base: puntuaciones bajas en MT, un mayor número de síntomas de hiperactividad e impulsividad, y un menor número de síntomas de inatención. Las variables demográficas (edad, sexo, curso escolar, haber repetido curso, recibir servicios de educación especial, grado educativo de los cuidadores) no estaban relacionadas con cambios post entrenamiento (Hunt y cols. 2014). Otro

estudio describió que los niños con TDAH mejoraban más en sintomatología TDAH y FFEE con el entrenamiento Cogmed que niños con trastorno del aprendizaje (Roording-Ragetlie y cols. 2016).

En cuanto a la comparación entre diferentes tipos de entrenamientos en MT, el entrenamiento cognitivo en MT Cogmed ha demostrado producir mayores efectos *near-transfer* que otros entrenamientos cognitivos en esta habilidad cognitiva según los resultados descritos en dos metaanálisis (Melby-Lervåg y Hulme 2013; Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015).

En una revisión sobre el tema, Klingberg (2010) considera que existen 3 factores críticos para que un entrenamiento en MT sea eficaz: no enseñar estrategias específicas para recordar más información, que son contexto-específicas y no se generalizan a todas las tareas que requieren MT; se debe centrar de forma específica en tareas de MT, puesto que la inclusión de entrenamientos en otras funciones cognitivas disminuirá la eficacia de la intervención al dedicar un tiempo menor a la MT; la programación del entrenamiento debe ser rigurosa, tener una duración aproximada de 20 sesiones de 30-60 minutos cada una, con adaptación del nivel de dificultad (fundamentada en la longitud de la lista de ítems utilizados).

Los entrenamientos en MT han recibido múltiples críticas en la literatura sobre el tema. Algunos argumentan que, al implicar la práctica intensiva de tareas de MT repetitivas y altamente predictibles en el contexto del entrenamiento, exacerban la importancia de procesos dominio-específicos y no de procesos dominio-general más característicos de la MT, lo que dificulta que se produzcan mejoras post entrenamiento. Esto explicaría por qué las evidencias de efectos *far-transfer* con los entrenamientos en MT son dudosas (Moreau y Conway 2014). Otros consideran que algunas de las mejoras que se describen después del entrenamiento pueden estar relacionadas con las expectativas, la motivación, implicación y esfuerzo de los participantes entrenados, o la familiaridad con las pruebas y no con el entrenamiento en MT *per se*; estos efectos serían más relevantes en estudios sin grupo control o que utilizan un grupo control pasivo (Morrison y Chein 2010; Brehmer y cols. 2011), porque en estos se puede producir el efecto Hawthorne (French, J. R. P. 1953) según el cual los sujetos que forman parte



de un estudio pueden mostrar modificaciones en algún aspecto de su conducta como consecuencia de saber que están siendo estudiados y en función la cantidad de atención que reciban. Los métodos de evaluación de los efectos de transferencia también han sido cuestionados, argumentando que el uso de una única tarea para evaluar el efecto de un entrenamiento sobre una determinada función cognitiva es problemático, puesto que la mejora en una única medida puede ser resultado de la existencia de relaciones idiosincrásicas entre las tareas entrenadas y evaluadas, y no implica necesariamente la mejora de la habilidad cognitiva subyacente a esa medida cognitiva concreta (Shipstead, Redick, y Engle 2010; Morrison y Chein 2010; Shipstead, Redick, y Engle 2012). Para resolver este problema, Shipstead y cols. (2010) recomiendan el uso de múltiples medidas de evaluación para cada variable de interés, puesto que la habilidad cognitiva se reflejará en el rendimiento compartido entre diferentes medidas de resultados. Existe también una falta de consistencia en los métodos experimentales y resultados descritos en la literatura, en el sentido de que existe mucha variabilidad en los diferentes entrenamientos en MT utilizados en los estudios publicados, los resultados descritos en los mismos son poco convergentes, existen muy pocos estudios que comparen la eficacia entre diferentes tipos de entrenamiento, los tipos de grupo control utilizados son muy diversos (grupos control activos vs. pasivos), existe gran variabilidad en las habilidades evaluadas, así como en otras variables que pueden condicionar los resultados de tales estudios, como la duración de las sesiones de entrenamiento, las condiciones de evaluación, o el lugar en el que se realiza el entrenamiento (Morrison y Chein 2010). A nivel metodológico también se ha criticado que algunos estudios no realizan asignación aleatoria de los participantes a cada condición experimental, utilizan tamaños muestrales inadecuados, o no son a doble ciego (Dunning, Holmes, y Gathercole 2013).

### **1.6.1. Efectos *far-transfer* de los entrenamientos en MT**

La idea de que el entrenamiento en MT puede mejorar otras habilidades cognitivas generales ha recibido mucha atención en los últimos años (Moreau 2014). Tal y como ya se ha señalado, encontrar evidencias *far-transfer* en un entrenamiento cognitivo es, con diferencia, el aspecto que se considera más relevante para demostrar su eficacia (Shipstead, Redick, y Engle 2010;

Tidwell y cols. 2014), puesto que el objetivo de este tipo de intervención no es mejorar las puntuaciones en una medida cognitiva, sino mejorar las habilidades cognitivas en general y los aspectos funcionales que dependen de ellas (Rapport y cols. 2013). Para que se produzcan efectos *far-transfer*, la habilidad cognitiva entrenada y la habilidad *transfer* deben compartir componentes de procesamiento comunes, así como áreas neuroanatómicas o circuitos neuronales similares (Jonides 2004; Buschkuhl, Jaeggi, y Jonides 2012).

Los efectos de transferencia no son solo útiles desde la perspectiva de la intervención, sino que también tienen relevancia teórica, puesto que permiten determinar los procesos cognitivos subyacentes que también pueden cambiar con el entrenamiento (Jolles y Crone 2012; Karbach y Schubert 2013). En el caso de los entrenamientos en MT, puesto que la MT se considera una habilidad cognitiva básica subyacente a otras más complejas, que además correlaciona con otras muchas habilidades cognitivas, la demostración de efectos de transferencia debidos al entrenamiento es importante (Melby-Lervåg y Hulme 2013; Perrig, Hollenstein, y Oelhafen 2009), porque la simple correlación entre diferentes constructos no garantiza que covaríen con el entrenamiento (Moreau y Conway 2014). La MT se considera un proceso cognitivo básico, que puede influir de forma más general sobre la cognición y producir más fácilmente efectos de generalización, mientras que otras habilidades más complejas son mucho más específicas y por ello pueden tener efectos más restringidos en términos de transferencia a otros dominios (Perrig, Hollenstein, y Oelhafen 2009).

En una revisión de Perrig y cols., (2009) se describen cuáles son las características que debe cumplir un entrenamiento cognitivo en MT para producir efectos *far-transfer*: el entrenamiento debe tener una duración mínima de 20 días; minimizar o prevenir el desarrollo de estrategias o la automatización de la tarea (manteniendo un nivel de demanda elevado constante); debe implicar de forma óptima todos los procesos de control de la atención que son de importancia central en la MT (almacenamiento y manipulación de elementos, coordinación de la tarea, e inhibición de información irrelevante); debe requerir mucha atención por parte del sujeto entrenado; y debe ser una tarea suficientemente fácil como para permitir el éxito en la

resolución del problema y mantener la motivación (aspecto que se asegura mediante un paradigma adaptativo).

El entrenamiento en MT ha demostrado que produce mejoras en habilidades cognitivas no entrenadas en todas las etapas del desarrollo (niños, jóvenes, adultos y ancianos) (Buschkuhl, Jaeggi, y Jonides 2012), y en muestras con características diversas (participantes con TDAH, trastornos del aprendizaje, con otros trastornos mentales, estudiantes universitarios, o individuos con retraso mental leve o capacidad intelectual límite) (Perrig, Hollenstein, y Oelhafen 2009), pero con resultados inconsistentes en diferentes estudios.

Varios estudios han analizado los efectos *far-transfer* de los entrenamientos en MT sobre otras FFEE, y se han descrito mejoras en medidas cognitivas de inhibición (p. ej., Chein y Morrison 2010; Klingberg y cols. 2005; T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002; Olesen, Westerberg, y Klingberg 2004), atención sostenida (p. ej., Thorell y cols. 2009; Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; Brehmer y cols. 2011; Grunewaldt y cols. 2013), *task switching* (p. ej., Salminen, Strobach, y Schubert 2012) y *delay discounting* (es decir, decremento subjetivo en el valor de una recompensa si se demora su entrega) (p. ej., Bickel y cols. 2011). Otros estudios han descrito mejoras sobre FFEE valoradas con cuestionarios administrados a padres o maestros (p. ej., Beck y cols. 2010). En cambio, otros estudios no encuentran efectos sobre FFEE (p. ej., Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; Dahlin, Neely, y cols. 2008; Karbach, Strobach, y Schubert 2015; Westerberg y cols. 2007; Van der Molen y cols. 2010; Dahlin 2010; Richmond y cols. 2011; Brehmer y cols. 2011; Gray y cols. 2012; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Roughan L y Hadwin JA 2011:201; Chacko y cols. 2014; Redick y cols. 2013; Dunning, Holmes, y Gathercole 2013). La mayoría de estos estudios se han centrado en evaluar los efectos *far-transfer* sobre las FFEE frías, pero el efecto de los entrenamientos en MT sobre FFEE calientes (como ToM o toma de decisiones) ha sido escasamente investigado, algo que no deja de ser sorprendentemente puesto que se ha descrito que la MT y estas funciones pueden estar relacionadas (Davis, H. L; Pratt, C. 1995; Drayton, Turley-Ames, y Guajardo 2011; Gordon y Olson 1998; Keenan, T. 1998; Keenan, Olson, y Marini 1998; Maehara y Saito 2011; Goldman-Rakic PS 1992; Bechara y cols. 1997) e incluso algunos asumen que la MT

puede ser una función cognitiva subyacente a las FFE calientes (Nora C. Vetter 2013; Hughes 1998; Austin, Groppe, y Elsner 2014; Bechara, Damasio, y Damasio 2000).

Después de realizar un entrenamiento en MT se han descrito mejoras en aspectos relacionados con los aprendizajes y la adaptación escolar, como en lectura (p. ej., Chein y Morrison 2010; Loosli y cols. 2012; Loosli y cols. 2012; Alloway, Bibile, y Lau 2013; Karbach, Strobach, y Schubert 2015; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Grunewaldt y cols. 2013), comprensión lectora (p. ej., Chein y Morrison 2010; Dahlin 2010; Henry, Messer, y Nash 2014), habilidades matemáticas (p. ej., Holmes, Gathercole, y Dunning 2009; Alloway y Alloway 2012; Dahlin 2013; Holmes y Gathercole 2014; Van der Molen y cols. 2010; Bergman-Nutley y Klingberg 2014; Rode y cols. 2014; Witt 2011), y seguimiento de instrucciones en clase (p. ej., Holmes, Gathercole, y Dunning 2009). Otros estudios no encuentran tales efectos (p. ej., Karbach, Strobach, y Schubert 2015; Van der Molen y cols. 2010; Graycols. 2012; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Chacko y cols. 2014; Borella y cols. 2010; Alloway, T. P., y Alloway, R. G. 2013; Ang y cols. 2015; Dunning, Holmes, y Gathercole 2013). Se han descrito dos rutas mediante las que las mejoras en MT pueden facilitar el rendimiento académico: 1. Mediante un impacto directo sobre el aprendizaje de las habilidades académicas, al producir una mejora de la atención en clase y al realizar las tareas escolares; y 2. Mediante la implicación directa de la MT en muchas tareas académicas, es decir, la mejora de la MT podría influir en el rendimiento o aplicación de las habilidades aprendidas. Estas dos rutas no son mutuamente excluyentes y es probable que interaccionen entre ellas en los procesos de aprendizaje (Söderqvist y Bergman Nutley 2015).

También se han demostrado efectos *far-transfer* de entrenamientos en MT sobre la memoria episódica (p. ej., Buschkuhl y cols. 2008; Richmond y cols. 2011; Dahlin, Nyberg, y cols. 2008; Van der Molen y cols. 2010; Brehmer y cols. 2011; Schmiedek, Lövdén, y Lindenberger 2010; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Grunewaldt y cols. 2013; Løhaugen y cols. 2011; Grunewaldt y cols. 2016), mientras que otros estudios no encuentran estos efectos (p. ej., Westerberg y cols. 2007; Dahlin, Neely, y cols. 2008; Brehmer y cols. 2011; Richmond y cols. 2011).

Un estudio describió que después de un entrenamiento en MT mejoró la inteligencia fluida (Jaeggi y cols. 2008), aunque es un estudio con importantes limitaciones y que ha recibido múltiples críticas (no utilizó un grupo control activo, se ha cuestionado la especificidad de las medidas de MT utilizadas, las tareas entrenadas fueron muy similares a las evaluadas, la inteligencia se evaluó con una única medida que además no estaba estandarizada) (Apter 2012; Bergman Nutley y cols. 2011). Otros estudios han descrito mejoras en razonamiento fluido (p. ej., Schmiedek, Lövdén, y Lindenberger 2010; Klingberg y cols. 2005; T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002; Olesen, Westerberg, y Klingberg 2004; Duss, S. 2008; Zinke y cols. 2014; Jaeggi y cols. 2011; Zhao y cols. 2011; Roughan L y Hadwin JA 2011; Borella y cols. 2010; Jaušovec y Jaušovec 2012), pero otros no encuentran mejoras en razonamiento o inteligencia fluida (p. ej., Chein y Morrison 2010; Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; Chooi y Thompson 2012; Holmes y cols. 2010; Salminen, Strobach, y Schubert 2012; Shavelson, R. J., Yuan, K., y Alonzo, A. 2008; Dahlin, Nyberg, y cols. 2008; Thorell y cols. 2009; Westerberg y cols. 2007; Holmes, Gathercole, y Dunning 2009; Bergman Nutley y cols. 2011; Richmond y cols. 2011; Brehmer y cols. 2011; Redick y cols. 2013; Sprenger y cols. 2013).

Algunos estudios describen mejoras en síntomas clínicos, como en síntomas TDAH (p. ej., Beck y cols. 2010; Klingberg y cols. 2005; T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002; Mezzacappa y Buckner 2010; Green y cols. 2012; Løhaugen y cols. 2011; Gibson y cols. 2011), problemas de conducta (p. ej., Roughan L y Hadwin JA 2011), en el consumo de alcohol (p. ej., Houben, Wiers, y Jansen 2011), o en actividades de la vida diaria (p. ej., Johansson y Tornmalm 2012), en ansiedad (p. ej., Grunewaldt y cols. 2013). De todas formas, otros estudios no encuentran evidencias de mejoras en síntomas clínicos (p. ej., Gray y cols. 2012; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Chacko y cols. 2014).

En un metaanálisis que incluía estudios que habían examinado los efectos *near* y *far-transfer* del entrenamiento en MT en niños y adultos (Melby-Lervåg y Hulme 2013), además de demostrar que estos entrenamientos producían efectos *near-transfer*, se evidenció que mejoraban procesos inhibitorios con un tamaño del efecto de pequeño a moderado, así como habilidades no verbales (esto es, medidas de resolución de problemas no verbales) con

tamaños del efecto pequeños, aunque éstos últimos únicamente en estudios con grupos control pasivos. No se detectaron efectos *far-transfer* en habilidades verbales (esto es, medidas de comprensión y resolución de problemas basados en información verbal), en habilidades de decodificación de palabras y no palabras, ni en aritmética. Ningún efecto sobre estas medidas *far-transfer* fue significativo a largo plazo (Melby-Lervåg y Hulme 2013). Este metaanálisis ha recibido críticas en cuanto a la inclusión de pocos estudios, la combinación de entrenamientos con características muy diferentes, y la inclusión de muestras con y sin déficits de MT (Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014). En un metaanálisis posterior sobre los efectos *near* y *far-transfer* de entrenamientos en MT con niños y adultos que incluía más estudios (Schwaighofer, Fischer, y Bühner 2015) también se evidenció que estos entrenamientos producían efectos *near-transfer*, así como efectos *far-transfer* a corto plazo sobre habilidades de razonamiento verbal y no verbal con tamaños del efecto pequeños (sin efecto significativo a largo plazo). En cambio, estos entrenamientos no producían efectos significativos sobre los aprendizajes (decodificación de palabras y habilidades matemáticas a corto y largo plazo).

Las discrepancias entre los resultados obtenidos en diferentes estudios pueden ser debidas a diferencias en la naturaleza de los programas de entrenamiento en MT utilizados, la frecuencia y duración de las sesiones, la localización del entrenamiento (hogar, escuela, laboratorio), diferencias en las poblaciones estudiadas, en la composición de las muestras, en las medidas de resultados, o en los diseños utilizados, especialmente respecto al uso de la aleatorización y de grupo control activo vs. pasivo y doble ciego, y en las evaluaciones de seguimiento (Shipstead, Redick, y Engle 2012; Redick et al. 2015). Algunos estudios que encuentran evidencias *far-transfer* lo hacen sin encontrar efectos significativos *near-transfer* (p. ej. Jaeggi y cols. 2008), lo que podría limitar la validez de resultados encontrados, puesto que en ausencia de mejoras en la capacidad de MT es difícil que el entrenamiento en MT pueda producir mejoras en otras habilidades cognitivas (Shipstead, Redick, y Engle 2012).

La mayoría de efectos *far-transfer* de los entrenamientos en MT se ha establecido a corto plazo, aunque existen estudios que han evaluado los efectos a largo plazo de estas intervenciones. La evaluación a largo plazo permite detectar mejoras *far-transfer* sobre

funciones cognitivas que necesitan más tiempo para desarrollarse (S. V. Wass 2012). Se ha demostrado el mantenimiento de efectos *far-transfer* del entrenamiento en MT a 10 semanas (p. ej., Van der Molen y cols. 2010), 3 meses (p. ej., Klingberg y cols. 2005; Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; Karbach, Strobach, y Schubert 2015; Jaeggi y cols. 2011; Li y cols. 2008; Hardy y cols. 2013:201; Roughan L y Hadwin JA 2011), 4 meses (p. ej., Beck y cols. 2010), 6 meses (p. ej., Dahlin 2010; Holmes y cols. 2010; Kronenberger y cols. 2010; Holmes, Gathercole, y Dunning 2009; Johansson y Tornmalm 2012; Kronenberger y cols. 2010; Løhaugen y cols. 2011), 8 meses (p. ej., Alloway, Bibile, y Lau 2013; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Borella y cols. 2010), 9 meses (p. ej., Zinke y cols. 2014), 12 meses (p. ej., Buschkuehl y cols. 2008; Henry, Messer, y Nash 2014), y hasta 18 meses (p. ej., Dahlin, Nyberg, y cols. 2008) después de finalizar el entrenamiento. Algunos estudios han demostrado la aparición de efectos *far-transfer* únicamente a largo plazo, como por ejemplo Holmes, Gathercole, y Dunning (2009), que no detectó mejoras en habilidades matemáticas inmediatamente después de finalizar un entrenamiento cognitivo pero sí 6 meses después de finalizar la intervención. En general, los estudios que han evaluado el efecto de estos entrenamientos sobre las habilidades académicas en seguimientos superiores a 7 meses describen tamaños del efecto sobre estas habilidades sustancialmente mayores (p. ej., Dahlin 2010; Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Holmes y Gathercole 2014) que los que evalúan estos efectos poco después de finalizar la intervención (p. ej., Graycols. 2012; Chacko y cols. 2014) (Söderqvist y Bergman Nutley 2015). En cambio, hasta la fecha no existen estudios que hayan analizado la eficacia de entrenamientos en MT recordatorio o de mantenimiento.

La ausencia de replicación consistente de mejoras *far-transfer* después del entrenamiento en MT ha llevado a algunos autores a ser cautos en concluir que el entrenamiento en MT puede producir mejoras en otras áreas de funcionamiento, aunque la mayoría señalan que existen al menos ciertas evidencias que sugieren tales efectos y que son necesarios más estudios para llegar a conclusiones definitivas (Diamond y Lee 2011; Morrison y Chein 2010; Rabipour y Raz 2012).

### 1.6.2. Correlatos neuronales del entrenamiento en MT

El mecanismo por el que se produce una mejora en la MT mediante entrenamiento es la neuroplasticidad, que se fundamenta en la presencia de cambios funcionales y estructurales en regiones cerebrales relacionadas con la MT (Lövdén y cols. 2010), es decir, en el córtex prefrontal dorso lateral, córtex parietal, ganglios de la base (Morrison y Chein 2010). En los últimos años ha habido un gran interés por describir los correlatos funcionales y estructurales del entrenamiento cognitivo en MT, pero los resultados aún no son concluyentes y están en continuo proceso de debate (Klingberg 2010). Los mecanismos subyacentes a la plasticidad incluyen la activación o supresión de la expresión genética, cambios en la fortaleza de las sinapsis, cambios en la arborización de axones, y cambios en la mielinización (Holtmaat y Svoboda 2009; van Praag, Kempermann, y Gage 2000). Los correlatos neuronales del entrenamiento en MT se han investigado en estudios con imagen por resonancia magnética funcional (RMN), electroencefalografía, estimulación magnética transcraneal, tomografía por emisión de positrones, y análisis genéticos.

Los cambios estructurales en el volumen de la sustancia gris y sustancia blanca respaldan la hipótesis de la existencia de plasticidad cerebral en el entrenamiento cognitivo, puesto que se consideran la expresión más evidente de efectos del entrenamiento perdurables (Sonuga-Barke y cols. 2014), pero hasta la fecha existen escasos estudios que analicen tales efectos en entrenamientos en MT, con resultados dispares. Un estudio con sujetos sanos describió un decremento en el volumen de sustancia gris en regiones del lóbulo frontal, parietal y temporal después de la realización de un entrenamiento en MT, que se produciría por una eliminación selectiva de sinapsis no útiles (Takeuchi y cols. 2011). En cambio, en un estudio con niños TDAH que realizaron un entrenamiento cognitivo en varias funciones cognitivas (MT, flexibilidad cognitiva, atención, planificación, resolución de problemas) se detectaron incrementos de la sustancia gris del córtex frontal bilateral y cerebelo posterior inferior derecho comparado con un grupo control que realizó un entrenamiento en habilidades sociales (Hoekzema y cols. 2011), aunque en este estudio el entrenamiento no produjo cambios la única



medida cognitiva utilizada (inhibición). Metzler-Baddeley y cols. (2016) describe que un entrenamiento Cogmed de mayor intensidad (40 sesiones) produjo incrementos en el grosor cortical en regiones fronto parietales derechas y en el globo pálido izquierdo así como reducciones en el grosor de la ínsula derecha, comparado con un entrenamiento control sin incremento de la dificultad. Con estos resultados el autor especula que el incremento de la implicación de regiones parieto frontales permitiría centrar la atención en tareas difíciles, mientras que la menor implicación de la ínsula permitiría reducir el procesamiento de estímulos irrelevantes para la tarea (Metzler-Baddeley y cols. 2016). Algunos estudios describen que después de entrenamientos en MT se producen incrementos en la conectividad estructural (integridad de la sustancia blanca) en zonas relevantes para la MT como córtex frontal y parietal (Takeuchi y cols. 2010; Jolles y cols. 2013; Astle y cols. 2015; Caeyenberghs y cols. 2016). Astle y cols. (2015) comparó el entrenamiento en MT Cogmed con un entrenamiento placebo en una muestra de niños sanos de 8 a 11 años y objetivó un incremento de la conectividad funcional entre el circuito fronto parietal derecho y el córtex occipital lateral izquierdo post entrenamiento.

Muy pocos estudios han analizado la neuroimagen de los efectos de transferencia. Algunos han sugerido que únicamente se pueden producir efectos *far-transfer* cuando la tarea entrenada y la tarea *transfer* están relacionadas con regiones corticales similares (Jonides 2004; Klingberg 2010). Por ejemplo, en entrenamientos en MT, algunos estudios han señalado que la mejora en FFEE no directamente entrenadas se asocia a la activación de determinadas zonas, como el córtex prefrontal (Wesley y Bickel 2014; Schweizer y cols. 2013) o el estriado (Dahlin, Neely, y cols. 2008). Además de las similitudes en áreas cerebrales subyacentes, los efectos *far-transfer* también podrían estar relacionados con similitudes en los sistemas de neurotransmisión implicados en las funciones cognitivas entrenadas y *transfer* (Klingberg 2010). Por último, algunos postulan que el efecto transferencia sobre habilidades no directamente entrenadas puede producir un incremento en la activación cerebral de las mismas regiones cerebrales (Westerberg y Klingberg 2007).

En cuanto a los correlatos funcionales, se describen 4 patrones de cambio funcional posibles después de la realización de un entrenamiento cognitivo (Buschkuhl, Jaeggi, y Jonides 2012; Willis y Schaie 2009):

1. Activación de las mismas regiones cerebrales antes y después de la intervención, con decremento en la activación post entrenamiento (Kelly, Foxe, y Garavan 2006): este patrón se considera que refleja un procesamiento más eficiente (Poldrack 2000), relacionado con la Teoría de la eficiencia neuronal de Haier (Haier y cols. 1992; Haier, R.J., Siegel, B.V., Nuechterlein, K.H., Hazlett, E., Wu, J.C., Paek, J., y Browning, H.L., Buchsbaum, M.S., 1988; Haier, R.J., Siegel, B.V., Tang, C., Abel, L., Buchsbaum, M.S., 1992), que describe que cuando los participantes realizan correctamente una tarea, necesitan menos recursos neuronales que cuando no la realizan de forma correcta, porque el rendimiento poco eficiente activa circuitos cerebrales no esenciales o que incluso pueden empeorar el rendimiento (Lövdén y cols. 2010). Este patrón de decremento en la activación de circuitos neuronales de regiones prefrontales y parietales relacionados con la MT se ha descrito en varios estudios con entrenamientos en esta habilidad cognitiva (p. ej., Schneiders y cols. 2011; Jansma y cols. 2001; Sayala, Sala, y Courtney 2006; Landau y cols. 2007; Heinzl y cols. 2016; Vermeij y cols. 2016), y también con el entrenamiento en MT Cogmed aplicado a niños supervivientes a tratamientos con radioterapia o quimioterapia para el cáncer (p. ej., Conklin y cols. 2015) y en ancianos sanos (p. ej., Brehmer y cols. 2011; Vermeij y cols. 2016). Algunos han encontrado un efecto de U invertida en regiones prefrontales, parietales, y en el estriado, es decir, un incremento inicial de la activación y un posterior decremento en el momento de la consolidación de las mejoras en MT (p. ej., Hempel y cols. 2004; Kühn y cols. 2013). Klingberg (2010) concluye que el patrón de reducción de la activación es más característico de estudios que utilizan entrenamientos cognitivos en MT cortos (con duraciones totales inferiores a 3h) que permiten mejorar la eficiencia al aprender mejores estrategias; en cambio, los estudios con tiempos de entrenamiento más largos muestran incrementos en la activación, probablemente porque mejoran otras funciones cognitivas, es decir, producen efectos *transfer*. De

todas formas, algunos estudios no acaban de encajar con este patrón (p. ej. Hempel y cols. 2004).

2. Activación de las mismas regiones cerebrales antes y después de la intervención, con incremento de la activación después del entrenamiento (Kelly, Foxe, y Garavan 2006): se considera que refleja la adquisición de una habilidad (Westerberg y Klingberg 2007), y que probablemente está relacionado con el reclutamiento más amplio de áreas corticales (Sonuga-Barke y cols. 2014). Este patrón se ha observado con frecuencia como consecuencia de la práctica en tareas motoras o sensoriales (Buschkuohl, Jaeggi, y Jonides 2012). Varios estudios describen una activación en el circuito neuronal relacionado con la MT, es decir, regiones fronto parietales que incluyen el giro frontal medial, superior e inferior, y los lóbulos parietales superior e inferior (p. ej., Leung y Alain 2011; Owen y cols. 2005; Rottschy y cols. 2012; Jolles y cols. 2010). Por ejemplo, en dos estudios con el entrenamiento en MT Cogmed (sin grupo control) se demostró un incremento de la activación post intervención en el córtex prefrontal y parietal y en los ganglios basales en dos muestras diferentes: adultos sanos (Olesen, Westerberg, y Klingberg 2004) y niños con TDAH (Stevens y cols. 2015). En este último estudio, el patrón de activación correlacionó con mejoras en MT y clínicas (Stevens y cols. 2015). En otro estudio con niños TDAH que realizaron un entrenamiento en varias funciones cognitivas (MT, flexibilidad cognitiva, atención, planificación, resolución de problemas) se registró un incremento de la activación en diversas regiones relacionadas con la actividad del córtex frontal (córtex prefrontal dorso lateral bilateral, orbito frontal izquierdo, temporal medial derecho, lóbulo posterior superior derecho del cerebelo) comparado con un grupo control que realizó un entrenamiento en habilidades sociales (Hoekzema y cols. 2010).
3. Redistribución de activaciones, o combinación de los dos primeros patrones (Kelly, Foxe, y Garavan 2006): consiste en la combinación de incrementos y decrementos de activación después del entrenamiento, en las mismas áreas cerebrales activadas antes

de la intervención. Varios estudios con entrenamientos en MT encuentran este patrón (Garavan y cols. 2000; Dahlin, Neely, y cols. 2008). Los decrementos en la activación se producen en regiones responsables de procesos más generales relacionados con el aprendizaje de estrategias, que después del entrenamiento se automatizan y son más eficientes (por ejemplo, en el córtex prefrontal en los entrenamientos en MT), mientras que los incrementos de activación se producen en áreas encargadas de funciones específicas de la tarea entrenada (Buschkuohl, Jaeggi, y Jonides 2012; Klingberg 2010; Sonuga-Barke y cols. 2014). Por ejemplo, en un estudio con un entrenamiento en actualización (Dahlin, Neely, y cols. 2008) se evidenció un incremento de la actividad en el estriado y en regiones temporales y occipitales, así como un decremento en la actividad de regiones frontales y parietales.

4. Activación de diferentes áreas cerebrales después de la intervención, reorganización de circuitos (Kelly, Foxe, y Garavan 2006): este patrón refleja un cambio cualitativo en regiones cerebrales relacionadas con el entrenamiento, debido a la probable estimulación de nuevos procesos que permiten nuevas rutas para el procesamiento de la tarea, así como la reducción de la interferencia entre circuitos que compiten entre ellos (Sonuga-Barke y cols. 2014). Este patrón de activación se ha descrito en estudios con otras funciones cognitivas (p. ej. Poldrack y Gabrieli 2001; Lewis y cols. 2009), pero hasta la fecha no en estudios con entrenamientos en MT (Buschkuohl, Jaeggi, y Jonides 2012; Sonuga-Barke y cols. 2014).

En cuanto a los cambios neuroquímicos en las sinapsis, varias evidencias preliminares sugieren un rol causal de la DA en el rendimiento en entrenamientos en MT (Buschkuohl, Jaeggi, y Jonides 2012; Sonuga-Barke y cols. 2014). Por ejemplo, en un estudio realizado con el entrenamiento en MT Cogmed con adultos sanos se evaluó la concentración de los receptores de DA D1 y D2 antes y después del entrenamiento, y se evidenció que el decremento en el bloqueo del receptor dopaminérgico D1 en áreas cerebrales relacionadas con la MT estaba asociado a mayores mejoras en MT, resultado consistente con otros estudios que

demuestran la existencia de una correlación negativa entre el bloqueo D1 y la capacidad de MT en la esquizofrenia (McNab y cols. 2009). En otro estudio realizado con un entrenamiento en actualización se obtuvieron resultados similares, es decir, una reducción en el bloqueo de los receptores dopaminérgicos post entrenamiento, pero en este caso, de los receptores D2 (Bäckman y cols. 2011).

Estudios genéticos también describen que, en adultos sanos, diversas variaciones genéticas relacionadas con la DA están asociadas a mayores mejoras en la MT producidas por el entrenamiento en MT Cogmed (Brehmer y cols. 2009; Bellander y cols. 2011). Por ejemplo, en el estudio de Brehmer y cols. (2009) se describió que un polimorfismo del gen transportador de DA DAT-1 tenía efectos sobre los resultados del entrenamiento, mientras que en el estudio de Bellander y cols. (2011) se demostró que los portadores de una determinada variación del gen LMX1A (relacionado con la DA) mejoraban más en MT verbal después de realizar un entrenamiento en MT. Otro estudio en el que niños y adolescentes de 7 a 19 años (algunos con trastornos mentales) realizaron el entrenamiento Cogmed, demostró que determinados polimorfismos del receptor de DA DRD2 repercutían en la cantidad de mejora en MT producida por el entrenamiento (Söderqvist y cols. 2014).

En resumen, las evidencias sobre la plasticidad cerebral inducida por el entrenamiento son controvertidas e inconsistentes (Thomas y Baker 2013; Buschkuehl, Jaeggi, y Jonides 2012; Kelly y Garavan 2005). Esto puede ser debido a factores moduladores como la duración del entrenamiento, la dificultad o demanda de la tarea entrenada, diferencias individuales en habilidades preexistentes, el género, la edad, y procesos motivacionales como el esfuerzo de los participantes (Buschkuehl, Jaeggi, y Jonides 2012). Estas inconsistencias también podrían estar relacionadas con el diseño poco riguroso de algunos estudios experimentales, que en ocasiones no incluyen grupo control, y que utilizan una gran variabilidad de medidas conductuales y de neuroimagen (Metzler-Baddeley y cols. 2016). Además, los mecanismos neuronales que se considera que contribuyen a cambios en la neuroimagen incluyen procesos complejos de neurogénesis, sinaptogénesis, formación de células gliales y mielina, y poda selectiva de fibras neuronales, que probablemente operan de manera dinámica y en diferentes

momentos temporales, y que por lo tanto pueden producir efectos diferentes en función de las condiciones precisas del entrenamiento y de las regiones cerebrales analizadas (Pajevic, Bassar, y Fields 2014).

Para determinar cuál es el mejor momento del ciclo vital para realizar un entrenamiento cognitivo en MT hay que tener en cuenta consideraciones acerca de los cambios estructurales y funcionales que se producen a lo largo del neurodesarrollo, puesto que no todas las regiones cerebrales se desarrollan al mismo tiempo. El estriado, implicado en el procesamiento de la recompensa y la conducta impulsiva, sigue una trayectoria de desarrollo curvilínea similar a una U invertida (Somerville y Casey 2010), siendo la adolescencia (entre 11-13 años) el periodo de mayor sensibilidad a la recompensa, que declina al final de la adolescencia e inicio de la edad adulta. En cambio, el córtex prefrontal y los procesos de control maduran de forma más lineal a lo largo de la infancia, adolescencia y la edad adulta (Davidson y cols. 2006), de manera que la MT se estanca alrededor de los 23 años en individuos con un desarrollo normal (Luna 2009), y entorno a los 26 en individuos con TDAH (P. Shaw y cols. 2007), declinando posteriormente. Esto puede explicar por qué los estudios con entrenamientos cognitivos con muestras de edades comprendidas entre los 7 y 14 años encuentran mejoras en FFEE, puesto que a estas edades las regiones de procesamiento auditivo y visual han alcanzado un nivel de maduración adulto, y el entrenamiento podría acelerar el desarrollo de conexiones entre estas regiones de procesamiento sensorial y el córtex prefrontal, mientras que las mejoras en la impulsividad necesitarían más tiempo en producirse (Rutledge y cols. 2012).

### **1.6.3. Entrenamiento en MT Cogmed Working Memory Training™**

El entrenamiento computarizado en MT Cogmed Working Memory Training™ (Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Sweden) fue desarrollado por Klingberg y colaboradores en el Karolinska Institute de Estocolmo basándose en un programa diseñado para la mejora del procesamiento del lenguaje en niños con dificultades de aprendizaje (Tallal y cols. 1996). La fundamentación teórica subyacente a este entrenamiento se basa en que el entrenamiento adaptativo e intensivo de los componentes de almacenamiento y manipulación

de la MT se transferirá a otras habilidades cognitivas cuyos circuitos neuronales subyacentes se superpongan a los entrenados (Klingberg 2010). De forma más concreta, se basa en el modelo físico-energético según el que al “cargar” de forma repetida un recurso cognitivo se producen incrementos en su capacidad (Melby-Lervåg y Hulme 2013; Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014). Utiliza el modelo multi-componente de la MT descrito por Baddeley (Baddeley, A. D., y Hitch, G. J. 1975), que reconoce como funciones de la MT el almacenamiento temporal y la manipulación de información. El modelo de beneficio terapéutico que establece este entrenamiento señala que la intervención tendrá un efecto próximo sobre la MT, que a su vez tendrá efectos distales sobre otros aspectos y síntomas clínicos que se relacionen con esta habilidad cognitiva (como por ejemplo los síntomas de TDAH).

Este entrenamiento se cimienta en la teoría de la neuroplasticidad que establece que el cerebro tiene capacidad de cambio en respuesta al entrenamiento repetido y personalizado mediante la modificación de vías neuronales específicas implicadas en una tarea (Roche y Johnson 2014). El mecanismo básico de plasticidad sináptica de la teoría Hebbiana puede explicar cómo la activación repetida (en este caso mediante entrenamiento) puede incrementar la MT fortaleciendo la conectividad sináptica entre neuronas en los circuitos relacionados con esta habilidad cognitiva (Klingberg, T. 2011). Varios estudios han demostrado que este entrenamiento produce cambios estructurales y funcionales en áreas cerebrales relacionadas con la MT (p. ej., Olesen, Westerberg, y Klingberg 2004; Westerberg y Klingberg 2007; McNab y cols. 2009; Caeyenberghs y cols. 2016; Metzler-Baddeley y cols. 2016; Astle y cols. 2015; Conklin y cols. 2015; Brehmer y cols. 2011; Vermeij y cols. 2016; Cortese y cols. 2015). Además, varios estudios con este entrenamiento han hallado que variaciones genéticas relacionadas con la DA pueden estar relacionadas con la respuesta al mismo (p. ej., Söderqvist y cols. 2014; Brehmer y cols. 2009; Bellander y cols. 2011).

La intensidad y duración de este entrenamiento están inspiradas en estudios previos con entrenamientos cognitivos que han permitido mejorar la discriminación sensorial y plasticidad cortical en los córtex sensorial y motor (Klingberg 2010; T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002). Tiene en cuenta nociones duales de adaptación y manejo de la motivación, y está

formado por tareas estructuradas adaptativas mediante las que si el entrenado comete un error la tarea se facilita ligeramente, y a la inversa, si realiza una respuesta correcta, el ítem siguiente se dificulta ligeramente, es decir, el algoritmo ajusta el nivel de dificultad de los ítems presentados (Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014).

Otros componentes de este entrenamiento incluyen el reforzamiento contingente y la supervisión del entrenamiento por parte un adulto (habitualmente un familiar) y de un supervisor *coach*, que controla de forma específica el rendimiento del entrenado mediante conexión *online*, revisando y resolviendo problemas motivacionales y logísticos relacionados con la adherencia terapéutica.

Es un entrenamiento implícito (o basado en proceso) puesto que no está diseñado para enseñar estrategias explícitas o metacognitivas para la mejora de la MT (Klingberg 2010), aunque algunos han señalado que puede promover la conciencia y desarrollo de estrategias compensatorias explícitas de forma indirecta (Holmes y cols. 2010; Dunning y Holmes 2014; Holmes, Gathercole, y Dunning 2009; Olesen, Westerberg, y Klingberg 2004). El uso de tareas computarizadas permite completar el entrenamiento en casa o en la escuela, disponer de todos los datos del entrenamiento, lo que permite revisar de forma remota el cumplimiento y progreso de la intervención (Hardy y cols. 2016), incrementar los tiempos de entrenamiento, cambiar la carga de MT ensayo a ensayo (Klingberg 2010), proporcionar *feedback* inmediato y ajuste automático de la dificultad, fácil acceso a la intervención al permitir la aplicación en sujetos pertenecientes a zonas geográficas amplias (Sacks-Zimmerman, Duggal, y Liberta 2015), una mayor flexibilidad en la programación, y utilizar interfaces atractivas para niños (Conklin y cols. 2015). Es un entrenamiento con pocas contraindicaciones médicas, únicamente está contraindicado en enfermos de epilepsia foto sensitiva, y no se recomienda en individuos con trastorno de conducta, depresión o ansiedad severas (Cogmed Coaching Manual: Cogmed Working Memory Training [Computer Program]. Versión 1.0.7 2009).

En función del rango de edad al que va dirigido, se diferencian tres tipos de entrenamientos Cogmed Working Memory Training™: JM (diseñado para niños de 4-6 años de edad), RM o



RoboMemo® (para niños y adolescentes de 7 a 18 años de edad), y QM (para adultos a partir de los 18 años). Los 3 tipos de entrenamientos comparten las mismas tareas viso espaciales y algoritmos, y RM y QM comparten también las mismas tareas verbales (JM no incluye tareas verbales).

El entrenamiento en MT RoboMemo® (utilizado en el presente trabajo) está formado por ejercicios de MT que incluyen tareas de MT viso espacial (recordar a corto plazo la posición de objetos en rejillas 4x4 o 3D), MT verbal (recordar y manipular a corto plazo fonemas, letras o dígitos), memoria de localización (recordar a corto plazo la posición de números o letras) y seguimiento del rastro (recordar a corto plazo la localización de elementos visuales mientras éstos siguen en movimiento). Todas las tareas incluidas en este entrenamiento requieren mantener múltiples estímulos al mismo tiempo, incluyen demoras cortas durante las que se debe retener la representación de cada estímulo en la MT, y una secuencia de estímulos única en cada ensayo. En el Anexo 2 se describen de forma más detallada las tareas que forman parte de RoboMemo®. Las respuestas se ejecutan haciendo clic con el ratón del ordenador sobre los elementos relevantes de cada tarea. El nivel de dificultad se ajusta automáticamente, de tal modo que a medida que el participante mejora en una determinada tarea, se incrementa progresivamente el span (esto es, el número de elementos) de la misma. El entrenamiento incluye 5 sesiones de entrenamiento a la semana durante 5 semanas, es decir, 25 sesiones en total. Cada sesión de entrenamiento está formada por 90 ensayos en tareas de MT. El entrenamiento debe realizarse bajo la supervisión de un adulto. El tiempo medio total de cada sesión de entrenamiento (excluyendo pausas) es de unos 40 min/sesión. Incluye elementos motivacionales (*feedback* sobre el rendimiento en cada tarea, y el juego "RoboRacing" al finalizar cada sesión de entrenamiento). Las respuestas de cada sesión, el tiempo de entrenamiento y el número de sesiones realizadas quedan registradas en un servidor de Internet. Semanalmente el *coach* debe realizar una monitorización de esta información y establecer contacto telefónico con cada sujeto entrenado y su familia para asegurar la adherencia al tratamiento y resolver dudas. El programa se proporciona en un CD que puede ser utilizado en un ordenador personal del domicilio o de la escuela.

El entrenamiento Cogmed Working Memory Training™ ha sido utilizado en múltiples estudios, algunos de ellos ensayos clínicos metodológicamente rigurosos, que en su gran mayoría han descrito mejoras *near-transfer* sobre la MT, y , con resultados más controvertidos, mejoras *far-transfer* sobre otras habilidades cognitivas y síntomas clínicos (Chacko y cols. 2014). La mayoría de estudios han analizado los efectos a corto plazo del entrenamiento, pero existen también estudios con evaluaciones de seguimiento a largo plazo. Los autores del entrenamiento postulan que el mantenimiento de los efectos a largo plazo puede ser debido a que las actividades de la vida diaria permiten la práctica de la MT y a que, con las mejoras obtenidas con el entrenamiento, aquellas actividades que requerían mayor carga de MT son más sencillas para estos individuos, permitiéndoles un mayor uso y creando un *feedback* positivo (T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002; Klingberg y cols. 2005). Algunos incluso han planteado la posibilidad de que la mejora de la MT pueda incluso incrementarse después de finalizar el entrenamiento, puesto que los entrenados podrán implicarse en retos naturales para sus capacidades de MT de forma más frecuente (Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014).

Se ha utilizado en diferentes poblaciones, como en adultos sanos (p. ej. Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; McNab y cols. 2009; Olesen, Westerberg, y Klingberg 2004), adultos con lesión cerebral (p. ej., Westerberg y Klingberg 2007; Lundqvist y cols. 2010; Hellgren y cols. 2015), ancianos con deterioro cognitivo leve (p.ej. Vermeij y cols. 2016), niños con desarrollo típico (p. ej. Bergman Nutley y cols. 2011; Dunning, Holmes, y Gathercole 2013; Thorell y cols. 2009), niños con TDAH (p. ej. Beck y cols. 2010; Green y cols. 2012; Holmes y cols. 2010; T. Klingberg, Forssberg, y Westerberg 2002; Klingberg y cols. 2005; Mezzacappa y Buckner 2010), niños con dificultades de MT (p.ej. Holmes, Gathercole, y Dunning 2009), con dificultades de lenguaje (p. ej. Holmes y cols. 2015), con implantes cocleares (p.ej. Kronenberger y cols. 2010), con bajo peso al nacer (p.ej. Løhaugen y cols. 2011), o supervivientes de cáncer pediátrico (p.ej. Hardy y cols. 2013). En el Anexo 3 se enumeran todos los estudios realizados hasta la fecha con el entrenamiento cognitivo Cogmed.

En un metaanálisis sobre los efectos del entrenamiento Cogmed sobre la MT y la atención en la vida diaria (valorada con cuestionarios de síntomas de inatención administrados a padres) en

poblaciones de niños, adolescentes y adultos, con y sin TDAH, se encontraron efectos significativos sobre la MT a corto plazo con un tamaño del efecto grande, y sobre la atención a corto plazo y largo plazo (esto es, hasta 8 meses post entrenamiento), con un tamaño del efecto moderado a corto plazo y de pequeño a moderado a largo plazo (Spencer-Smith y Klingberg 2015). En una revisión que analizaba si este entrenamiento cumplía los criterios basados en la evidencia (*evidence-based treatment EBT criteria* establecidos por *Society for Clinical Child y Adolescent Psychology*) (Silverman y Hinshaw 2008) para niños con TDAH se describió que este entrenamiento producía efectos consistentes sobre medidas de MT, pero resultados contradictorios en medidas de síntomas TDAH, concluyendo que el entrenamiento Cogmed cumple criterios EBT de tratamiento Posiblemente Eficaz para niños con TDAH (es decir, al menos un “buen” estudio demuestra que el tratamiento es eficaz en ausencia de factores de confusión) (Chacko y cols. 2013).

Las diferencias individuales en respuesta a este entrenamiento podrían explicar las diferencias encontradas en diferentes estudios, puesto que aspectos como el estatus socioeconómico, el nivel de motivación, la comorbilidad psiquiátrica, la severidad de la patología, o diferencias genéticas podrían moderar la respuesta al tratamiento (Chacko y cols. 2013; Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014; Wayne y cols. 2016; Klingberg 2010; Söderqvist y cols. 2012). Los efectos del entrenamiento también pueden ser variables en función del diseño utilizado, especialmente en cuanto al tipo de condición control (los estudios que utilizan un grupo control en lista de espera suelen encontrar mayores efectos que los que utilizan un grupo control activo), quién evalúa tales efectos (padres, maestros u otros) (Chacko y cols. 2013), y si el evaluador es ciego o no (Shipstead, Hicks, y Engle 2012). Las diferencias en las medidas de resultados utilizadas son otro posible factor explicativo de las discrepancias en los resultados de los diferentes estudios (Klingberg 2010; Chacko y cols. 2013). Otros han argumentado que este entrenamiento podría ser eficaz únicamente en individuos con déficits en MT (Zinke y cols. 2014; Conklin y cols. 2015).

El entrenamiento Cogmed Working Memory Training™ ha recibido críticas porque utiliza únicamente tareas de span simple que según algunos autores no son verdaderas tareas de MT

sino de memoria a corto plazo, y que por lo tanto no se relacionan con procesos cognitivos de alto nivel (a diferencia de lo que sucede con tareas de span complejo), lo que limita su capacidad de influir en otros procesos cognitivos (Tajik-Parvinchi, Wright, y Schachar 2014; Shipstead, Hicks, y Engle 2012; Shipstead, Redick, y Engle 2010). Otros como Gibson (2011) han argumentado que el entrenamiento en MT Cogmed no estimula los aspectos de la MT que realmente son deficitarios en el TDAH, es decir, la denominada memoria secundaria según el modelo dual de MT de Unsworth y Engle (Unsworth y Engle 2007a) o habilidad para recuperar información que ha dejado de mantenerse activa (Gibson y cols. 2009). Este argumento estaría relacionado con el anterior porque la mayoría de tareas de span complejo requieren utilizar la memoria secundaria (Unsworth y Engle 2007b). El hecho de que con este entrenamiento algunos estudios hayan encontrado efectos *far-transfer* a otras tareas de MT de span complejo (p. ej. Holmes, Gathercole, y Dunning 2009; Holmes y cols. 2010; Bergman Nutley y cols. 2011) y otras funciones cognitivas va en contra de la relevancia práctica de estos argumentos (Shinaver, Entwistle, y Söderqvist 2014; Klingberg, T. 2012).

Otro aspecto criticado de los estudios que se han realizado con el entrenamiento Cogmed está relacionado con el entrenamiento no adaptativo MegaMemo (2005, Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Sweden) desarrollado por los mismos autores. Este entrenamiento no adaptativo incluye los mismos ejercicios de MT que el entrenamiento original pero sin ajustar automáticamente el nivel de dificultad, de tal forma que las tareas se mantienen en un nivel de dificultad bajo (span de dos o tres ítems). El resto de características son idénticas: se realizan 5 sesiones de entrenamiento a la semana durante 5 semanas (25 sesiones en total), cada sesión está formada por 90 ensayos en tareas de MT, e incluye elementos motivacionales (*feedback* sobre el rendimiento en cada tarea, y un juego al finalizar cada sesión de entrenamiento). Una de las diferencias entre ambos entrenamientos, que ha generado críticas en la literatura, es que la duración del entrenamiento suele ser menor en el entrenamiento no adaptativo, porque las tareas de MT que lo forman son más sencillas (tienen span menores) y requieren menos tiempo para su realización. Algunos han argumentado que esto puede tener un impacto significativo en la experiencia que tienen los padres de los niños entrenados, porque al realizar menos tiempo de entrenamiento se puede reducir la cantidad y calidad de interacciones que el

adulto que supervisa el entrenamiento (habitualmente un familiar) tiene con el entrenado, disminuyendo las oportunidades de establecer interacciones positivas; esto tendría menos impacto en las relaciones paterno filiales y finalmente en las conductas de los niños. Estas diferencias en las interacciones en función del tipo de entrenamiento podrían explicar, al menos parcialmente, el efecto beneficioso descrito en los estudios que encuentran mejoras con el entrenamiento experimental (p.ej. Klingberg y cols. 2005) (Chacko y cols. 2013). Otro aspecto criticado del entrenamiento no adaptativo es que no requiere el mismo esfuerzo que el entrenamiento experimental, puesto que la dificultad de las tareas se mantiene a un nivel bajo (Chacko y cols. 2014). Esto implica que el entrenamiento no adaptativo pueda ser menos retador y motivador que el entrenamiento adaptativo, y por ello ser menos eficaz (Jolles y Crone 2012). Otros argumentan que el nivel de motivación en ambos entrenamientos puede ser distinto, porque es posible que el grupo experimental sea más consciente del cambio de rendimiento y esté más motivado, aunque un estudio evaluó específicamente si los entrenados con entrenamiento no adaptativo y adaptativo mostraban diferencias motivacionales, y no encontró diferencias (Bergman Nutley y cols. 2011). Otros estudios que han comparado el entrenamiento en MT adaptativo vs. no adaptativo no han encontrado indicadores de factores de confusión como un incremento de abandonos en el entrenamiento control (Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; Klingberg y cols. 2005). Un estudio preliminar en el que se diseñó un entrenamiento control alternativo con incremento de la dificultad pero con una duración menor (unos 15' por sesión) encontró que producía tasas de cumplimiento y motivación similares al entrenamiento adaptativo (Mawjee y cols. 2014).

Los estudios con este entrenamiento también han recibido críticas metodológicas, como la ausencia de control sobre el estatus farmacológico de los participantes, la comorbilidad psiquiátrica, o las diferencias en MT en la línea base (Stevens y cols. 2015).

# CAPÍTULO 2.

## OBJETIVOS E HIPÓTESIS

---

El objetivo general de esta tesis fue estudiar la eficacia a corto y largo plazo de un programa de entrenamiento cognitivo en MT en una muestra de niños con TDAH sobre aspectos que son importantes en este trastorno, como los déficits cognitivos en FFEE frías y calientes, los aprendizajes, la sintomatología clínica, y la adaptación funcional.

Los objetivos específicos fueron los siguientes:

1. Estudiar la eficacia *near-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento de un programa de entrenamiento en MT sobre la MT evaluada con pruebas cognitivas en una muestra de niños con TDAH.
2. Estudiar la eficacia *far-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento de un programa de entrenamiento en MT sobre otras FFEE frías como la inhibición de respuesta, atención sostenida, planificación, flexibilidad cognitiva, y *task switching*, evaluadas con pruebas cognitivas y mediante cuestionarios administrados a padres y maestros en una muestra de niños con TDAH.
3. Estudiar la eficacia *far-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento de un programa de entrenamiento en MT sobre las FFEE calientes toma de decisiones y teoría de la mente afectiva y cognitiva evaluadas con pruebas cognitivas en una muestra de niños con TDAH.

4. Estudiar la eficacia *far-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento de un programa de entrenamiento en MT sobre los síntomas clínicos evaluados con cuestionarios administrados a padres y maestros en una muestra de niños con TDAH.
  
5. Estudiar la eficacia *far-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento de un programa de entrenamiento en MT sobre la comprensión lectora evaluada con pruebas cognitivas en una muestra de niños con TDAH.
  
6. Estudiar la eficacia *far-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento de un programa de entrenamiento en MT sobre la adaptación funcional valorada mediante un cuestionario administrado a los padres de una muestra de niños con TDAH.

Puesto que existen evidencias que señalan la existencia de relación entre la MT y el resto de aspectos analizados, las hipótesis fueron que el entrenamiento cognitivo en MT produciría mejoras *near-transfer* sobre la MT significativas y con un tamaño del efecto grande, así como mejoras significativas en el resto de aspectos *far-transfer* evaluados, con tamaños del efecto menores. Se postuló que los efectos se mantendrían en el seguimiento a 6 meses, con una disminución del tamaño del efecto con el paso del tiempo.

# CAPÍTULO 3.

## MÉTODO

---

### 3.1. Diseño

Ensayo clínico controlado con placebo, a doble ciego con asignación aleatoria (1:1) de cada participante a uno de los dos grupos:

1. Grupo experimental: participantes con TDAH que realizaron el entrenamiento cognitivo en MT adaptativo (RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™)
2. Grupo control: participantes con TDAH que realizaron el entrenamiento cognitivo no adaptativo.

También se realizó un estudio correlacional para determinar la relación entre la MT y las FFEE calientes.

### 3.2. Participantes

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en base a las medidas cognitivas de MT viso espacial y verbal (Localización Espacial de WMS-III y Span Inverso del test Dígitos de WISC-IV, respectivamente), porque en ausencia de mejoras en la capacidad de MT era poco justificable que el entrenamiento pudiera producir ningún efecto *far-transfer* (Shipstead, Redick, y Engle 2012), aspecto especialmente relevante en el presente estudio. Se asumió el criterio de diferencia entre grupos de 1 desviación estándar respecto a la muestra estandarizada en la población normal, un riesgo  $\alpha=5\%$  y un poder estadístico  $(1-\beta)$  del 95%, y un 20% de pérdidas a lo largo del estudio, por lo que el tamaño de la muestra final fue de total de 66 sujetos.



La selección de pacientes se realizó a partir de los casos que consultaron en la Unidad de Psiquiatría Infantil y Juvenil del Hospital Universitario Mútua Terrassa des de junio de 2010 hasta marzo de 2012. Los criterios de inclusión fueron (1) diagnóstico de TDAH de tipo combinado según criterios DSM-IV, se aceptaron niños con comorbilidad con Trastornos de conducta (Trastorno Negativista Desafiante y Trastorno Disocial) y Trastornos de la eliminación según criterios DSM-IV; (2) edad comprendida entre los 7 y los 12 años, para asegurar que el programa era adecuado teniendo en cuenta aspectos motivacionales (Söderqvist y cols. 2012); (3) obtener en el momento del diagnóstico una puntuación T en la escala Índice TDAH de Conners para padres y para maestros superior a 70; (4) no haber realizado ningún tratamiento psicológico ni farmacológico previo para el TDAH; (5) tener acceso a un ordenador personal con conexión a Internet en casa o en la escuela. Los criterios de exclusión fueron (1) capacidad intelectual global inferior a 80; (2) comorbilidad con Autismo, Síndrome de Asperger o Trastorno Generalizado del Desarrollo No Especificado, Esquizofrenia, Trastorno Afectivo, Trastorno de Ansiedad, Consumo de Tóxicos, Trastorno del Aprendizaje; (3) antecedentes de traumatismo craneoencefálico durante los últimos dos años; (4) alteración motora o perceptiva que imposibilitara el uso del programa por ordenador; (5) nivel educativo o socioeconómico que hiciera poco probable que la familia fuera capaz de seguir el procedimiento terapéutico y los requerimientos del estudio (es decir, familias que no hablaban castellano o que estaban bajo supervisión de Servicios Sociales por sospecha de abuso o negligencia). Quedaron excluidos del análisis de datos posterior aquellos participantes que realizaron menos de 20 sesiones de entrenamiento de un total de 25 sesiones, así como aquellos participantes que iniciaron tratamiento farmacológico o psicológico durante su participación en el estudio.

Se realizó la asignación aleatoria (1:1) a uno de los grupos del estudio: grupo experimental y grupo control. Un miembro del equipo que no participó en la evaluación realizó la aleatorización mediante un generador de números aleatorios sin repetición por ordenador. La asignación al grupo del estudio quedó oculta al paciente, su familia, sus maestros y los evaluadores del estudio. Además, los participantes, sus familiares y maestros desconocían la diferencia entre el entrenamiento experimental y el entrenamiento control (esto es, la adaptación constante del

nivel de dificultad). El enmascaramiento a doble ciego se mantuvo en todas las evaluaciones realizadas a lo largo del estudio.

El presente estudio ha respetado todos los aspectos éticos establecidos en la legislación vigente sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki para la Investigación Médica con Sujetos Humanos -WMA, 2004-, Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal y Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente) y ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Mútua Terrassa. La participación de los pacientes fue voluntaria, tras haber sido informados de los objetivos del estudio. Los padres firmaron un documento de consentimiento informado y los participantes dieron su consentimiento verbal. Una vez finalizado el estudio, se ofreció a los participantes que formaban parte del grupo control la posibilidad de realizar el entrenamiento cognitivo experimental para que también pudieran beneficiarse del mismo. Este estudio está registrado como ISRCTN00767728 ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)).

### **3.3. Intervención**

El grupo experimental realizó el programa de entrenamiento computarizado en MT RoboMemo® (2005, Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Sweden). Para una descripción más detallada de las tareas que forman parte del entrenamiento RoboMemo® consultar el Anexo 2. El nivel de dificultad de ajustaba automáticamente, de tal modo que a medida que el participante mejoraba en una determinada tarea, se incrementaba progresivamente el span (esto es, el número de elementos) de la misma.

El grupo control (entrenamiento no adaptativo) realizó el entrenamiento MegaMemo (2005, Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Sweden), que incluía los mismos ejercicios de MT que el entrenamiento adaptativo pero sin ajustar automáticamente el nivel de dificultad, de tal forma que las tareas se mantenían en un nivel de dificultad bajo (span de dos o tres ítems).

Ambos entrenamientos (adaptativo y no adaptativo) se tradujeron al castellano. El programa se proporcionó en un CD y fue utilizado por el participante en un ordenador personal de su domicilio, bajo la supervisión de un familiar adulto. Las respuestas de cada sesión, el tiempo de entrenamiento y el número de sesiones realizadas se registraron en un servidor de Internet. Un miembro del equipo investigador formado en el procedimiento de intervención RoboMemo® monitorizó semanalmente esta información y se encargó de establecer contacto telefónico semanal con cada participante y su familia para asegurar la adherencia al tratamiento y resolver dudas. El entrenamiento (adaptativo y no adaptativo) incluía *feedback* sobre el rendimiento en cada tarea y un refuerzo en forma de juego al finalizar cada sesión. Además, se recomendó a los familiares que aplicaran un reforzador adicional al final de cada sesión

### **3.4. Medidas**

Se obtuvo el Índice de mejora del entrenamiento o *Improvement Index* en los participantes del grupo experimental calculando la diferencia entre *Max index* (resultados obtenidos en los dos mejores días de entrenamiento) y *Start index* (resultados obtenidos en las sesiones 2 y 3 de entrenamiento).

Se confirmó el diagnóstico de TDAH mediante la administración de la Entrevista Semi-estructurada Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, Present & Lifetime Version (K-SADS-PL) (Ulloa et al. 2006) a los padres de todos los participantes.

Se administró la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños – IV (WISC-IV) (Wechsler 2005) a todos los participantes para comprobar el cumplimiento del criterio de exclusión (CI<80).

#### Medidas *near-transfer*:

El Índice MT se calculó mediante estandarización y suma posterior de las puntuaciones directas obtenidas en las siguientes medidas de MT verbal y viso espacial: Span inverso del test Dígitos de la Escala de Inteligencia de Wechsler – IV (WISC-IV) (Wechsler 2005); puntuación total en Letras y Números de WISC-IV; y Span inverso del test Localización espacial de la Escala de Memoria de Wechsler – III (WMS-III) (Wechsler 2004). Es una medida *near-transfer* puesto que se evaluó la MT con pruebas diferentes a las tareas directamente entrenadas en cuanto a estímulos, presentación y respuestas requeridas. Se calculó una puntuación compuesta porque se considera que la medida de una habilidad cognitiva es más robusta cuando se obtiene de la combinación de varias pruebas, al reflejar el rendimiento compartido entre diferentes medidas que evalúan una misma habilidad cognitiva (Shipstead, Redick, y Engle 2012).

#### Medidas *far-transfer*:

Para la evaluación de las FFEE frías con medidas cognitivas se utilizó: (1) Comisiones del Conners' Continuous Performance Test (CPT II) Version 5.2 para Windows® (Conners 2000) para la evaluación de la inhibición de respuesta; (2) Detectabilidad del CPT II para la atención sostenida; (3) Puntuación correcta total de la Torre de Londres (Culbertson y Zillmer 2009) para la planificación; (4) Errores perseverativos del Wisconsin Card Sorting Test - 64 (WCST-64) (Heaton 1990) para la flexibilidad cognitiva; (5) Trail Making Test parte B (TMT B) (Lezak, Howieson, y Loring 2004) para *task switching*. Para la evaluación de las FFEE frías mediante cuestionarios se utilizó la Escala Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) (Gioia y cols. 1996) para padres y maestros<sup>1</sup>, formada por las subescalas Inhibición, Alternancia, Control Emocional, Iniciativa, Memoria de Trabajo, Planificación / organización,

---

<sup>1</sup> Traducción de Armengol, 2000

Organización de materiales, Supervisión, y por los Índices Regulación Conductual, Metacognitivo, y Global Ejecutivo.

Para la evaluación de las FFEE calientes se utilizó: (1) Iowa Gambling Task (IGT) (Bechara, A 2007) para la evaluación de la toma de decisiones; (2) Historias extrañas de Happé (Happé 1994) para la evaluación de la ToM cognitiva (es decir, la habilidad para detectar estados mentales, pensamientos y creencias de otros —Shamay-Tsoory y cols. 2010—); y Folk Psychology Test (Baron-cohen, S. y cols. 2001) para la ToM afectiva (es decir, la habilidad para entender estados emocionales de otros —Shamay-Tsoory et al. 2010—). Se calculó una puntuación compuesta (mediante estandarización y suma posterior de las puntuaciones directas obtenidas en las escalas correspondientes) para las medidas de ToM.

Para la evaluación de los aprendizajes se utilizó el test comprensión lectora de las Pruebas Psicopedagógicas de Aprendizajes Instrumentales en Catalán (Canals) (Canals et al. 2002a; Canals et al. 2002b; Canals et al. 1991).

Para la evaluación de síntomas clínicos se utilizaron las siguientes escalas: (1) Escala revisada de Conners para padres (Conners 1997a)<sup>2</sup> y Escala revisada de Conners para profesores (Conners 1997b)<sup>3</sup> para la evaluación de síntomas nucleares de TDAH y conductuales, que incluyen las subescalas Oposicionismo, Inatención, Hiperactividad e Índice TDAH; (2) Escala Child Behavior Checklist/4-18 CBCL<sup>4</sup> (Achenbach 1991a) para padres y Teacher's Report Form/5-12 TRF<sup>5</sup> para profesores (Achenbach 1991b) para la evaluación del aislamiento social, quejas somáticas, ansiedad / depresión, problemas sociales, problemas cognitivos, inatención,

---

<sup>2</sup> Traducción de Amador y cols., 1999, con el permiso de la autora.

<sup>3</sup> Traducción de Amador y cols., 1999, con el permiso de la autora.

<sup>4</sup> Traducción de Forns, Abad, 1991, con el permiso de los autores.

<sup>5</sup> Traducción de Amador, Abad, J., 1991, con el permiso de los autores.

conducta agresiva y conducta delictiva; (3) Escala Strengths and Difficulties Questionnaire (Goodman 1997) para padres y profesores, que evalúa síntomas emocionales, problemas de conducta, problemas con compañeros, hiperactividad, conducta prosocial. Como algunos cuestionarios evaluaban síntomas clínicos similares, se calcularon puntuaciones compuestas (mediante estandarización y suma posterior de las puntuaciones directas obtenidas en las escalas correspondientes) para los siguientes clústeres de síntomas: Síntomas TDAH, Síntomas Comportamentales, Síntomas Emocionales y Relaciones Sociales, referidos por padres y maestros (ver Tabla 2 para una descripción detallada de las subescalas que formaron parte de cada Índice). Esto también permitió disminuir el riesgo de cometer errores Tipo I al analizar estadísticamente cada medida por separado.

**Tabla 2.** Índices de síntomas clínicos y subescalas utilizadas para su cálculo

ÍNDICES	SUBESCALAS	
	PADRES	MAESTROS
<b>SÍNTOMAS TDAH</b>	Índice TDAH de la Escala revisada de Conners para padres	Índice TDAH de la Escala revisada de Conners para maestros
	Inatención de la Escala Child Behavior Checklist/4-18 (CBCL)	Inatención de la Escala Teacher's Report Form/5-12 (TRF)
	Síntomas TDAH de Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) para padres	Síntomas TDAH de SDQ para maestros
<b>PROBLEMAS DE CONDUCTA</b>	Oposicionismo de la Escala revisada de Conners para padres	Oposicionismo de la Escala revisada de Conners para maestros
	Conducta agresiva de CBCL	Conducta agresiva de TRF
	Conducta delictiva de CBCL	Conducta delictiva de TRF
	Problemas de conducta de SDQ para padres	Problemas de conducta de SDQ para maestros
<b>SÍNTOMAS EMOCIONALES</b>	Quejas somáticas de CBCL	Quejas somáticas de TRF
	Ansiedad / depresión de CBCL	Ansiedad / depresión de TRF
	Síntomas emocionales de SDQ para padres	Síntomas emocionales de SDQ para maestros
<b>RELACIONES SOCIALES</b>	Aislamiento de CBCL	Aislamiento de TRF
	Problemas sociales de CBCL	Problemas sociales de TRF
	Problemas con compañeros de SDQ para padres	Problemas con compañeros de SDQ para maestros

Para la evaluación de la calidad de vida se utilizó la Escala de Deterioro Funcional de Weiss (Weiss, Wasdell, y Bomben 2000) para padres (WFIRS-P), que evalúa el deterioro funcional en

las siguientes áreas: familia, aprendizaje y escuela, habilidades vitales, concepto del propio niño, social, riesgo.

Los participantes, sus padres, profesores y profesionales que realizaron las evaluaciones cognitivas fueron ciegos respecto a la asignación al grupo de intervención. Realizaron las evaluaciones cognitivas y de los aprendizajes 12 licenciados en psicología. Las evaluaciones se realizaron entre una y dos semanas antes del inicio del entrenamiento (evaluación basal T0), entre una y dos semanas después de finalizarlo (evaluación post entrenamiento T1), y después de seis meses de finalizar la intervención (evaluación de seguimiento T2). Las evaluaciones cognitivas se realizaron a lo largo de dos sesiones, separadas por un espacio temporal máximo de una semana, y manteniendo siempre el mismo orden en la administración de las pruebas (primera sesión: Dígitos, Letras y Números, Clave de Números, y Búsqueda de símbolos de WISC-IV, Torre de Londres, Localización espacial de WMS-III, comprensión lectora, Folk Psychology Test; segunda sesión: WCST-64, TMT B, CPT II, Historias extrañas de Happé, IGT). En cuanto a los cuestionarios para padres y maestros, se entregaron en la primera sesión de evaluación cognitiva en T0, T1 y T2, y se recogieron contestados una semana después, en la segunda sesión. Se recomendó por escrito a los padres y maestros que completaran todos los cuestionarios en función del estado del niño en la última semana.

En los artículos incluidos en esta tesis doctoral se proporcionan más detalles de los instrumentos de evaluación utilizados.

### **3.5. Procedimiento**

Todos los casos derivados al programa realizaron el protocolo diagnóstico de la Unidad (exploración psicopatológica, evaluación cognitiva con pruebas de capacidad intelectual y de funciones neuropsicológicas, y evaluación psicométrica con la administración de cuestionarios

a padres y maestros). Se identificaron aquellos casos con un diagnóstico de TDAH y se revisaron sus historiales clínicos para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y no exclusión. En los casos que cumplían dichos criterios, se confirmó el diagnóstico de TDAH mediante la administración de la Entrevista Semi-estructurada Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, Present & Lifetime Version (K-SADS-PL) (Ulloa et al. 2006) a los padres. Los padres de aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y no exclusión y que aceptaron participar en el estudio cumplieron la hoja de consentimiento informado. Los niños participantes en el estudio dieron su consentimiento verbal.

Una vez completada la evaluación basal (T0) de las variables que formaban parte de las hipótesis del estudio, se realizó la asignación de cada participante a uno de los dos grupos de intervención. Posteriormente se proporcionó al participante y su familia el programa de entrenamiento correspondiente en un CD. Un profesional del equipo de investigadores se encargó semanalmente de establecer contacto telefónico con los familiares de cada participante para asegurar la adherencia al entrenamiento y resolver dudas.

Entre una y dos semanas después de finalizar el entrenamiento, se realizó la evaluación post entrenamiento (T1) de las variables que formaban parte de las hipótesis del estudio. Seis meses después de finalizar la intervención (T2) se realizó la evaluación de seguimiento.

### **3.6. Métodos estadísticos**

Se realizó un análisis descriptivo de las variables edad, sexo, años de escolarización, diagnóstico, trastorno comórbido. Se realizó un análisis comparativo entre los grupos experimental y control en estado basal usando el test Chi cuadrado (y si éste no era aplicable el test exacto de Fisher) para variables categóricas y el test T-Student (y si éste no era aplicable el test U de Mann Whitney) para las variables cuantitativas para comprobar que la aleatorización había distribuido bien las posibles variables de confusión (edad, sexo, trastornos



comórbidos, puntuación basal de las medidas cognitivas, aprendizajes, cuestionarios administrados a padres y maestros).

Para evaluar la asociación entre la MT y FFEE calientes (ToM y toma de decisiones) se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (o de Spearman cuando éste no era aplicable) en T0.

Para la evaluación de la eficacia se crearon las variables de cambio de puntuación entre los tiempos pre, post y seguimiento (T1–T0, T2–T1, T2–T0) y se realizó un análisis ajustado a través de regresión lineal múltiple introduciendo como covariables la edad, el sexo y la presencia de Trastorno de conducta comórbido, previo análisis del cumplimiento de las condiciones de aplicación. En la evaluación de la ToM (Historias extrañas de Happé y Folk Psychology Test), se añadió como variable predictora la puntuación de cada participante en el subtest Vocabulario del WISC-IV porque algunos estudios describen la existencia de una relación entre las habilidades verbales y la ToM (Jenkins JM 1995; Plaut y Karmiloff-Smith 1993). El análisis fue de casos completos, es decir, no incluyó los valores perdidos. El tamaño del efecto (Cohen 1988) y su correspondiente intervalo de confianza se establecieron con el cálculo de desviación típica combinada según (Hunter y Schmidt 2004). Se consideró que 0,2 correspondía a un tamaño del efecto pequeño, 0,5 a un tamaño del efecto moderado, y 0,8 a un tamaño del efecto grande (Cohen 1988). Todos los tests estadísticos se realizaron mediante un contraste bilateral con un nivel de significación  $\alpha$  del 5%. El software estadístico empleado fue el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®, versión 15.0).

# CAPÍTULO 4.

## RESULTADOS

---



# ESTUDIO 1

Long-term far-transfer effects of working memory  
training in children with ADHD: a randomized  
controlled trial.

European Child and Adolescent Psychiatry 2015

Aitana Bigorra, Maite Garolera, Silvina Guijarro,  
Amaia Hervás



Este artículo está publicado con copyright y su revista no permite su publicación libre en la red.

Bigorra, A., Garolera, M., Guijarro, S., & Hervás, A. (2015). Long-term far-transfer effects of working memory training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *European child & adolescent psychiatry*, 1-15. doi: 10.1007/s00787-015-0804-3. PubMed PMID: 26669692.







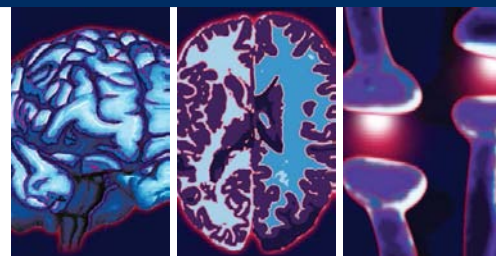
## ESTUDIO 2

**Impact of working memory training on hot executive functions (decision-making and theory of mind) in children with ADHD: a randomized controlled trial.**

Neuropsychiatry 2016

Aitana Bigorra, Maite Garolera, Silvina Guijarro,  
Amaia Hervás





# Impact of working memory training on hot executive functions (decision-making and theory of mind) in children with ADHD: a randomized controlled trial

Aitana Bigorra<sup>†,1,2,3</sup>, Maite Garolera<sup>3,4,5</sup>, Silvina Guijarro<sup>2</sup>, Amaia Hervás<sup>2</sup>

## ABSTRACT

### Background

Children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) have deficits in working memory (WM) and in hot executive functions (EFs) that may be related. The main aim of this study was to analyze the efficacy of computerized Cogmed Working Memory Training™ (CWMT) on hot EF decision-making and theory of mind (ToM). Correlational analyses between WM and hot EFs at baseline were also performed to better clarify the nature of this interrelationship.

### Methods

66 children with combined-type ADHD, aged 7 to 12 years, were included. Participants were randomized (1:1) to an experimental group (CWMT) (n=36) or a control group (non-adaptive training). At baseline, 1-2 weeks, and 6 months after the intervention, participants were assessed using performance-based measures of WM (backward digit span, letter-number sequencing of WISC-IV, and backward spatial span of WMS-III), decision-making (Iowa Gambling Task), and ToM (Happé's Strange Stories and Folk Psychology Test).

### Results

Statistically significant correlations were found between WM and ToM measures at baseline, but not between WM and decision-making. On adjusted multiple linear regression analysis, there were no significant improvements in any of the outcome measures at either time point.

### Conclusions

There was no relationship between WM and decision-making in ADHD. A relationship was found between WM and ToM, but CWMT did not show far-transfer effects on ToM deficits in ADHD. Other implications of these results are discussed.

### Keywords

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), Working memory, Computerized cognitive training, Hot executive functions, Decision making, Theory of mind

<sup>1</sup>Programa de Doctorat de Psiquiatria, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

<sup>2</sup>Child and Adolescent Mental Health Unit, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>3</sup>Clinical Research Group of Brain, Cognition, and Behavior, Consorci Sanitari de Terrassa, Spain

<sup>4</sup>Neuropsychology Unit, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>5</sup>Grup de Recerca Consolidat en Neuropsicologia (SGR0941), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>†</sup>Author for correspondence: Aitana Bigorra, Child and Adolescent Mental Health Unit, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Barcelona, Spain; Tel: +34 93 736 59 03 Fax: +34 937887641; email: abigorra@mutuaterrassa.es

## Introduction

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is the most common neurodevelopmental disorder of childhood [1]. Children with ADHD may have considerable difficulty in academic, psychosocial, and community functioning [1].

Deficits in executive functions (EFs), although not universal, are very common in ADHD individuals [2-5]. These functions are the mental capacities needed to formulate, plan, and perform the actions required to reach an objective [6]. Among the EFs, working memory (WM) have been shown to be repeatedly deficient in ADHD, as described in several meta-analyses [7-10]. WM facilitates active maintenance and manipulation of information without external stimuli for enough time to enable use of this information for some purpose [11]. WM has assumed a prominent role as a primary neurocognitive deficit or endophenotype in extant models of ADHD [2,8]. An intervention aimed at improving this cognitive ability would, therefore, be of considerable value in the treatment of ADHD.

Developmental theorists have proposed a neuropsychological subdivision of EFs. Zelazo et al. [12] differentiate between “cool” more abstract-cognitive EFs, such as WM, response inhibition, and cognitive flexibility, and “hot” affective EFs that involve incentives and motivation. Hot EFs include [13,14]: 1) delayed gratification and affective decision-making [15]; and 2) identification of the desires, thoughts, feelings, and intentions of others, and one’s own, also known as theory of mind (ToM) [16,17]. Although there is also evidence to the contrary [18-22], recent and increasingly robust evidence shows that ADHD individuals have deficits in ToM [19,23-32] and in decision-making [33-35]. Deficits in hot EFs in ADHD could be due to deficits in general regulatory processes. For example, Barkley’s ADHD model [36] is particularly relevant in the context of a potential contribution of cool EFs to social cognition deficits in ADHD, and some authors have specifically noted that WM contributes to hot EF processes [37].

Several studies have described a relationship between cool EFs and ToM in children and adolescents with normal development [38-43] and in neurodevelopmental disorders such as in ADHD [29,44-47]. One specific cool EF domain more strongly associated with ToM is WM [40,41,48-51], probably because social

cognition tasks require an individual to keep relevant social information in mind and to flexibly evaluate and process this information [52]. There are also other reasons to suspect that cool EFs and ToM might be related: 1) evidence from brain-imaging studies has identified the frontal lobes as the seat of ToM abilities and cool EFs [53-55]. 2) ToM acquisition emerges with improvements in cool executive tasks in preschool age [56]. 3) individual differences in cool EFs and ToM correlate in individuals with normal development, even after adjusting for the effects of age and intellectual ability [38,39]. Furthermore, there may be directionality in this relationship, such that cool EFs predict ToM performance over time [57,58]. In view of the scarcity of studies that have examined this possibility, additional research including intervention research and longitudinal data is certainly needed.

There is some controversy regarding the relationship between decision-making and cool EFs. Some authors argue that cool EFs and decision-making are related and specifically cite WM, as WM provides the mechanism to hold on-line representations of various options and scenarios over a period of time [59-61]. Several studies have reported a role for WM in performing decision-making tasks [62,63]. This relationship may be asymmetrically dependent because decision-making seems to be influenced by the intactness or impairment of WM, but WM is not dependent on the intactness of decision-making [64]. On the other hand, some studies have found no relationship between WM and decision-making [65,66].

Klingberg et al. developed Robomemo® Cogmed Working Memory Training™ (CWMT), a computerized WM training program with several auditory and visuospatial WM tasks that are presented as attractive games designed for children [67]. This training has been used in various populations and has been effective for improving certain cognitive functions and psychiatric symptoms [67-71]. In healthy adults and in ADHD, CWMT is reported to produce changes in brain activity in areas involved in WM [72-75] and to facilitate dopaminergic transmission [76], which plays an important role in this cognitive function.

The effect of training on non-trained task performance can be differentiated into near-transfer effects (post-training improvement of performance in tasks similar to the training

tasks) and far-transfer effects (post-training improvement in tasks that are different in nature or appearance from the training tasks) [77]. Far-transfer effects occur when two different tasks share an underlying processing component and neuroanatomical areas or neural circuits [78].

In summary, despite growing evidence of the presence of ToM and decision-making deficits in ADHD, it remains unclear whether there really is a relationship between these cognitive skills and cool EFs such as WM. This also raises questions about whether improving cool EFs in ADHD could improve hot EFs in this population. To our knowledge, there are no studies evaluating the effectiveness of cognitive training in hot EFs in ADHD.

The main aim of this study was to analyze the far-transfer effect of an intervention using the Robomemo® CWMT on decision-making and ToM in a sample of children with ADHD with or without comorbid disruptive behavior disorders, by conducting a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial with an active control group and a 6-month post-intervention follow-up. An additional aim in this study was to analyze the relationship (correlation) between WM and decision-making and ToM in baseline in this sample of patients. Our hypotheses were that WM and ToM and decision-making would be related and that CWMT would produce far-transfer improvements in these cognitive skills.

## Materials and Methods

### ■ Study design

For the main objective, we conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial in which participants were randomized (1:1) to an experimental group (CWMT) or a control group (non-adaptive training). For the secondary objective, we performed a correlational study.

### ■ Participants

A power analysis was calculated assuming the criterion of 1 SD group difference in visuospatial and verbal WM performance-based tasks because, in the absence of increased WM capacity, it is theoretically unclear why WM training should lead to improvements in far-transfer tasks [79]. We assumed 1 SD group difference, a risk of  $\alpha=5\%$  and a statistical power ( $1-\beta$ ) of 95%, and a dropout rate of 20%. The sample size included 66 subjects.

In total, 66 outpatients from the Child and Adolescent Psychiatric Unit of the Mutua de Terrassa University Hospital participated in the study. All had been diagnosed with combined-type ADHD according to the DSM-IV-TR criteria. Comorbidity with other DSM-IV-TR disruptive behavior disorders (oppositional defiant disorder or conduct disorder) or elimination disorders was accepted. All diagnoses were confirmed using the Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime version (K-SADS-PL) [80] semi-structured interview, which was administered to the participants' parents. Other inclusion criteria included: 1) age between 7 and 12 years; 2) T score on the Conners ADHD index for parents and teachers  $> 70$  at diagnosis; 3) no previous psychological or pharmacological treatment for ADHD; 4) access to a personal computer with an Internet connection. Exclusion criteria included: 1) IQ  $< 80$ ; 2) comorbidity with autism spectrum disorder, psychosis, affective or anxiety disorder, consumption of toxic substances, learning disorder; 3) history of traumatic brain injury in the last two years; 4) perceptual-motor abnormalities that would preclude the use of a computer. Participants whose educational or socioeconomic context would make it unlikely for families to comply with the study requirements or follow the treatment procedure (families who did not speak Spanish or were monitored by social services due to suspected abuse/neglect) were also excluded from the study. Participants who participated in fewer than 20 training sessions or who initiated other pharmacological or psychological treatment during study participation were excluded from the subsequent data analysis.

A professional from the research team enrolled the participants and assigned them to either study group by random allocation using a computer-generated sequence. Study group allocation was blinded to the children, their families, their teachers, and the professionals who performed the cognitive assessments. Participants, their families, and their teachers were not aware of the differences between the experimental and control training (i.e., automatic adjustment of difficulty). The double-blind condition was maintained in all evaluations conducted throughout the study.

Following a thorough description of the study, verbal assent was obtained from the children and written informed consent from the parents. Upon completion of the study, participants in the control group were offered CWMT.

This study adhered to the principles outlined in the current legislation regarding clinical investigation (Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, World Medical Association, 2004, Spanish Organic Law 15/1999 on Personal Data Protection, and Spanish Law 41/2002 on Patient Autonomy) and was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Mutua de Terrassa University Hospital. This study is registered as ISRCTN00767728 ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)).

This study forms part of a broader line of research on the effects of CWMT in ADHD children. A previous publication [81] analyzed the effects of CWMT on cool EFs, clinical symptoms, functional impairment, and academic achievement. Results from the same participant population are being published separately because each article describes results related to different objectives and theoretical aspects, which allows further analysis of the results without overextending a single publication.

#### ■ Intervention

The experimental group underwent the CWMT RoboMemo® (2005, Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Sweden), involving the following WM tasks: visuospatial, auditory, and location memory, plus tracking of moving visual objects. The level of difficulty was automatically adjusted to the performance of each participant, thus generating a prolonged cognitive demand that exceeded existing capacity limits to keep the task challenging throughout the training phase and thereby maximize WM performance gains [82]. Each training session included 90 trials and lasted 30 to 45 minutes. Participants attended 5 sessions per week over a 5-week period for a total of 25 sessions. The control group (non-adaptive training) engaged in the MegaMemo (2005, Cogmed Cognitive Medical Systems AB, Stockholm, Sweden), which consists of the same WM tasks as CWMT but without adjustment for difficulty. The remaining characteristics were the same for both groups, and both training programs were the translated Spanish versions.

After randomization, participants were given the respective training programme (CWMT or non-adaptive training) on a CD that contained 25 training sessions. Training was conducted in the patient's home, under the supervision of a family member. The training included performance feedback on each task and a reinforcement game at the end of each session. The family was advised

to add an additional reward at the end of each session. The response to each session, training time and number of sessions completed were recorded in an Internet database. A member of the research team (coach) examined this information on a weekly basis and contacted each family via telephone to ensure adherence to the rules and to answer questions. Participants in the analysis received no other pharmacological or psychological treatment until the end of their participation in the study, as was verified by asking the families and checking the records of participants' visits to the Unit.

#### ■ Measures

An improvement index score was calculated for participants in the experimental group by subtracting the start index (results for training days 2 and 3) from the max index (results from the two best training days).

The Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV) [83] was administered to the entire sample to check that all participants met the inclusion criteria (IQ > 80).

**Outcome measures:** Assessments of the outcome measures were conducted at baseline (T0), at 1 to 2 weeks post-training (T1), and at 6 months post-training (T2). Participants, their parents and teachers, and the professionals who performed the cognitive assessments were blinded to each child's group assignment. Cognitive assessments were administered by appropriately trained psychology graduates in two sessions no more than one week apart and always in the same order.

For the evaluation of WM, we used: 1) backward digit span of the Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) [83] to measure verbal WM, 2) letter-number sequencing of the WISC-IV [83] to measure verbal WM, and 3) backward spatial span of the Wechsler Memory Scale-III (WMS-III) [84] to measure visuospatial WM.

To evaluate decision-making, we used the Iowa Gambling Task (IGT) [85], an experimental paradigm designed to mimic real-life decision-making situations in the way it factors uncertainty, reward and punishment.

To evaluate ToM, we used: 1) Happé's Strange Stories [86], a measure of advanced cognitive ToM [52], which is the ability to understand "cold" mental states, ie, infer others' thoughts and beliefs [87]; and 2) The Folk Psychology Test [88], the children's version of the Reading the

Mind in the Eyes Test, adapted from the adult version [89] that aims to assess “mind-reading” ability by understanding emotional states through the expression of the eye region. It is a measure of advanced affective ToM [52], namely the ability to understand “hot” mental states, i.e., infer others’ emotions [87] (*Supplementary Information includes a more detailed description of outcome measures*).

■ **Statistical analysis**

A descriptive statistical analysis was performed using the variables of age, sex, years of schooling, and comorbid disorders. The chi-square test or Fisher exact test was used, when appropriate, to compare baseline categorical variables between the groups and the Student t test or Mann-Whitney U test was used for quantitative variables.

We computed composite scores for WM and ToM because the measure of a cognitive ability is more robust when obtained by combining several tasks that measure the same processes. This reflects their shared performance or ability [79]. The arithmetic mean of the corresponding standardized scores was calculated as the final composite score. The WM composite score included backward digit span and letter-number sequencing of the WISC-IV and backward spatial span of WMS-III. The ToM composite score included Happé’s Strange Stories and Folk Psychology Test.

To evaluate the association between WM and ToM and decision-making, the Pearson correlation coefficient or Spearman’s rho was calculated at baseline, when appropriate.

To study the far-transfer effect of CWMT on ToM and decision-making, score changes between evaluations at study time points T0, T1, and T2 (T1-T0, T2-T1, T2-T0) were used as variables and analyzed using a general linear model, adjusted for age, sex and presence of a disruptive behavior disorder. In the evaluation of ToM (Happé’s Strange Stories and Folk Psychology Test), the WISC-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children) Vocabulary subtest [83] was added as a predictor variable in the adjusted analysis because some studies have suggested a relationship between verbal ability and ToM [90,91]. The analyses were conducted as complete case analyses, i.e., did not include missing values. The effect size ( $d'$ ), ie, the difference between the scores obtained (T1-T0, T2-T1, T2-T0) for each group divided by the pooled standard deviations of both groups at

T0 [92], and the 95% CI were calculated and classified as small (0.2), moderate (0.5), or large (0.8). Statistical tests were conducted assuming two-tailed contrasts with an alpha significance level of 5%. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®, version 17.0) was used for the statistical analyses.

The flow chart showing the participants’ progress through the study is presented in **Figure 1**. Of the 65 participants analyzed at T0, a total of 6.15% (n=4) completed fewer than 20 training sessions (2 due to technical problems, 2 who dropped out) and were not included in the subsequent data analysis. All other participants (93.85%) completed the 25 training sessions within a mean of 35.15 calendar days (SD: 3.15), with no statistically significant differences between the groups in this respect ( $Z=-0.54$ ,  $df=59$ ,  $p=0.59$ ). Furthermore, 9.2% (n=6) started pharmacological treatment between T1 and T2 and were excluded from the study. There were no significant differences in the percentage of dropouts between the experimental and control groups in any study period (Fisher exact test: from T0 to T1:  $X^2=3.65$ ,  $df=1$ ,  $p=0.08$ ; from T1 to T2:  $X^2=0.18$ ,  $df=1$ ,  $p=0.51$ ; from T0 to T2:  $X^2=2.41$ ,  $df=1$ ,  $p=0.12$ ). Another participant was excluded from the final data analysis due to a diagnosis of pervasive developmental disorder not otherwise specified. Missing values refer to measures not administered for organizational or technical reasons (T0: 1 IGT; T1: 1 IGT). The study was conducted between June 2010 and December 2012.

**Results**

■ **Sociodemographic results**

The demographic and clinical characteristics of the participants at T0 (baseline) are shown in **Table 1**. No significant differences between the groups were found for any of these variables or for the performance-based measures.

■ **Relationship between WM and ToM/ decision-making**

Statistically significant Pearson correlations were found between WM composite score and ToM composite score at baseline ( $r=0.47$ ,  $p<0.001$ ). Correlations were also significant between WM and each separate ToM measure: Happé’s Strange Stories ( $r=0.36$ ,  $p=0.003$ ) and Folk Psychology test total score ( $r=0.43$ ,  $p<0.001$ ). To calculate the correlations between WM and IGT, we used Spearman’s rho because the IGT total net score last 40 cards variable did not

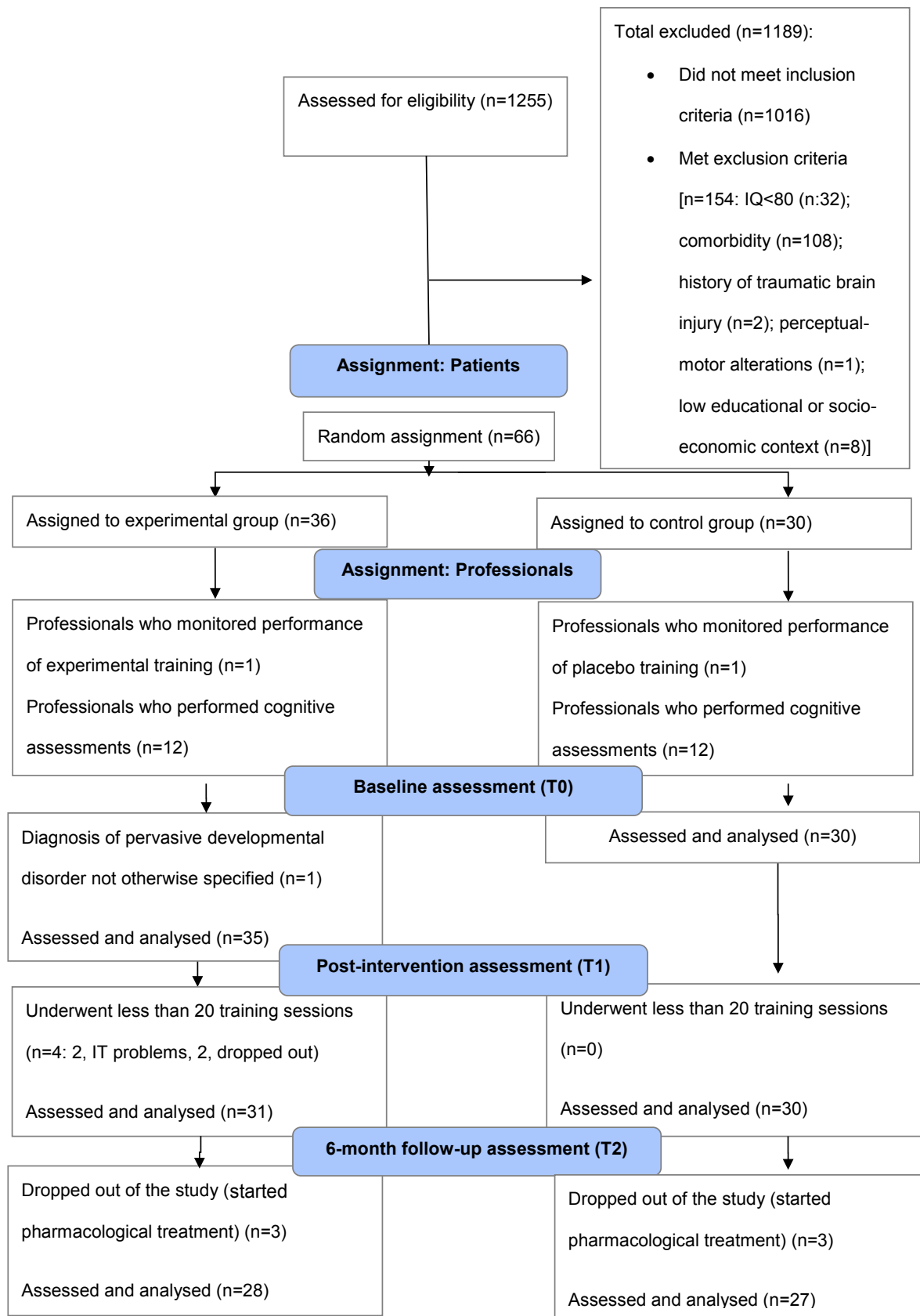


Figure 1: Flow chart of participant progress through the study



follow a normal distribution at baseline ( $p < 0.05$  in Kolmogorov-Smirnov test of normality). No significant correlations were found at baseline between IGT total net score last 40 cards and WM composite score ( $\rho = -0.01$ ,  $p = 0.96$ ).

**■ Efficacy of CWMT on hot EF**

The mean improvement index in the experimental group was 30 (SD: 13.04). The mean and SD cognitive measurements at T0, T1, and T2 for the two groups are shown in **Table 2**.

The results of the general linear model analysis are shown in **Table 3**. There were no statistically significant differences between the groups for the last two IGT blocks of 20 choices (second half of the task) at any point in time (T1-T0:  $t = -1.44$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.89$ , T2-T1:  $t = 1.20$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.24$ , T2-T0:  $t = 0.78$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.44$ ), and effect sizes were small (T1-T0:  $d' = 0.14$ , 95% CI: -0.35 to 0.63; T2-T1:  $d' = 0.17$ , 95% CI: -0.32 to 0.66; T2-T0:  $d' = 0.30$ , 95% CI: -0.19 to 0.79). The single significant predictive variable was age, seen at T1 to T2 ( $t = 2.06$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.04$ ), with a positive beta (0.29), indicating that older children showed better performance.

No statistically significant differences between the groups for ToM composite score were recorded at any point in time (T1-T0:  $t = -0.76$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.45$ ; T2-T1:  $t = -0.09$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.93$ ; T2-T0:  $t = -0.58$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.57$ ), and effect sizes were small (T1-T0:  $d' = -0.18$  95% CI: -0.67 to 0.31; T2-T1:  $d' = -0.23$ , 95% CI: -0.72 to 0.26) or small to moderate (T2-T0:  $d' = -0.41$ , 95% CI: -0.90 to 0.08) (**Table 3**). The same analysis produced similar results when ToM variables were considered separately (Folk Psychology Test: T1-T0:  $p = 0.77$ ; T2-T1:  $p = 0.98$ ; T2-T0:  $p = 0.77$ ; Happé’s Strange Stories: T1-T0:  $p = 0.30$ ; T2-T1:  $p = 0.66$ ; T2-T0:  $p = 0.37$ ). The complete results of this analysis are not included, but are available upon request.

**Discussion**

The results obtained in this study indicate, firstly, that WM relates differently with the two hot EFs evaluated, as WM and ToM show a correlation, but WM and decision-making do not. Secondly, an intervention using the Robomemo® CWMT in a sample of children with ADHD yielded no far-transfer effects post-training or at 6-months’ follow-up on hot EFs, decision-making, or advanced affective and cognitive ToM. To our knowledge, this is the first study analyzing the effectiveness of cognitive training on hot EF decision-making and ToM deficits in ADHD.

**Table 1: Baseline sociodemographic and clinical characteristics of participants, and p-value of the difference between the groups.**

	Experimental group	Control group	Statistical value	p-value
Girls, %	60 (n=21)	50 (n=15)	0.65 ( $\chi^2$ )	0.46
Age, years, mean (SD)	8.79 (1.75)	9.04 (1.68)		0.44
Years of schooling, mean (SD)	2.40 (1.80)	2.57 (1.59)	-0.767 (Z)	0.47
Elimination disorder, %	2.86 (n=1)	6.67 (n=2)	0.533 ( $\chi^2$ )	0.59
Oppositional defiant disorder, %	31.43 (n=11)	23.33 (n=7)	0.529 ( $\chi^2$ )	0.58
Conduct disorder, %	0	0		---
IQ, mean (SD)	100.63 (12.66)	96.57 (11.26)	1.91 (Z)	0.18
Ethnicity, %			3.03 ( $\chi^2$ )	
Spanish	47.69 (n=31)	43.08 (n=28)		
Latin American	3.08 (n=2)	1.54 (n=1)		
Other	3.08 (n=2)	1.54 (n=1)		1.00
Race, %			0.43 ( $\chi^2$ )	
White	45 (n=29)	48 (n=27)		
Arabic	3.08 (n=2)	0 (n=0)		
African	1.54 (n=1)	3.08 (n=2)		
American Indian	4.61 (n=3)	1.54 (n=1)		0.51
Marital status of parents, %			3.91 ( $\chi^2$ )	
Married	36.92 (n=24)	35.38 (n=23)		
Separated/divorced	16.92 (n=11)	7.69 (n=5)		
Never married/single	0 (n=0)	3.08 (n=2)		0.14
Years of schooling of parents*, mean (SD)	11.63 (3.20)	10.87 (2.94)	0.437 ( $\chi^2$ )	0.36

\* Parent’s years of schooling was take as the highest value between the mother and father.

The correlational analyses performed between WM and ToM and decision-making at baseline makes it possible to elucidate different reasons why no such far-transfer effects were found. On the one hand, the results indicate that the lack of post-training improvement in decision-making was due to the absence of a relationship between WM and decision-making in ADHD. Additionally, our results indicate that ToM and WM are related in the sample of children with ADHD analyzed and, therefore, that CWMT is not effective in improving these cognitive skills and does not show far-transfer effects on ToM in ADHD.

The relationship between WM and ToM found is consistent with other results reported in the literature in subjects with normal development [40,41,48-51], and in subjects with attention and conduct problems [93], but to our knowledge, this is the first study to demonstrate a relationship between WM and ToM in ADHD. Although other studies have found a relationship between other EFs and ToM in ADHD [29,44-47], the relationship between WM and ToM seen in this

**Table 2: Mean values for cognitive measurements at baseline (T0), post-intervention (T1), and 6-month follow-up (T2) in the experimental and control groups.**

	Group	T0			T1			d' (95% CI)	T2			d' (95% CI)	d'*** (95% CI)
		Mean	SD	n	Mean	SD	n		Mean	SD	n		
<b>Cognitive measurements</b>													
Working memory composite score	E	-0.00	0.79	35	0.29	0.66	31	0.81 (0.30 to 1.32)	0.04	0.83	28	-0.69 (-1.19 to -0.19)	0.12 (-0.67 to 0.61)
	C	0.01	0.69	30	-0.30	0.83	30		-0.04	0.80	27		
Iowa Gambling Task: total net score last 40 cards	E	0.47	7.60	34	0.19	10.04	31	0.14 (-0.35 to 0.63)	-0.64	13.80	28	0.17 (-0.32 to 0.66)	0.30 (-0.19 to 0.79)
	C	0.13	9.41	30	-1.31	6.74	29		-3.56	7.26	27		
Theory of Mind composite score	E	0.06	0.83	35	-0.01	0.80	31	-0.18 (-0.67 to 0.31)	-0.11	0.84	28	-0.23 (-0.72 to 0.26)	-0.41 (-0.90 to 0.08)
	C	-0.07	0.89	30	0.01	0.83	30		0.11	0.78	27		

E, Experimental; C, Control; d', effect size (small effect size, 0.2; moderate effect size, 0.5; large effect size, 0.8); \* Comparison between T1 and T0 scores; \*\*Comparison between T1 and T2 scores; \*\*\*Comparison between T2 and T0 scores.

**Table 3: Regression analysis for differences in hot EFs at T1-T0, T2-T1 and T2-T0.**

	Predictor variable*	T1-T0			T2-T1			T2-T0				
		R <sup>2</sup> **	p of Beta***	95% CI for B ***	R <sup>2</sup> **	p of Beta***	95% CI for B ***	R <sup>2</sup> **	p of Beta***	95% CI for B ***		
Iowa Gambling Task (IGT): total net score, last 40 cards	-	-0.03	0.89	-6.07 to 5.26	age	0.02	0.24	-2.48 to 9.81	-	-0.02	0.44	-4.89 to 11.04
Theory of Mind composite score	-	-0.08	0.45	-0.60 to 0.27	-	-0.08	0.93	-0.43 to 0.40	-	-0.10	0.57	-0.64 to 0.35

\*Only statistically significant predictor variables are shown in the model.

\*\*Corrected R-squared. Values referring to regression model with all predictor variables: group, age, sex, comorbid behavior disorder. In Theory of Mind composite score WISC-IV Vocabulary subtest is also included as predictor variable.

\*\*\* Values referring to independent variable: group (experimental or control).

B: Beta

study highlights the primary role of WM deficits in this neurodevelopmental disorder.

Despite the relationship between WM and ToM, CWMT does not improve ToM post-training or at 6-months' follow-up in a sample of children with ADHD, which suggests that CWMT does not produce far-transfer effects in this cognitive skill. This absence of far-transfer effects was not explained by a lack of near-transfer WM improvements. In a previous publication with the same sample [81] in a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial with an active control group and a 6-month post-intervention follow-up, CWMT was seen to improve post-training WM with a large effect size, and the improvement remained significant over the long term [81]. Further, other far-transfer effects after CWMT were found, such as short and long term improvements in cool EFs, ADHD symptoms, and functional impairment related to school learning [81]. In contrast, other studies with ADHD samples have not found far-transfer effects with CWMT [94-97]. This has seriously questioned the effectiveness of such

training, because finding evidence of far-transfer effects in cognitive training is by far the aspect considered most relevant to demonstrate its effectiveness [70]. Furthermore, some authors have noted methodological limitations in research on Cogmed [79,98,99], thus generating much controversy in the literature. To our knowledge, this is the first study analyzing the effectiveness of CWMT on ToM deficits in ADHD.

The absence of far-transfer effects in ToM in this study may be related to the specificity of the stimuli used in the CWMT. In one study [100], WM training with neutral material was compared to training with emotional material; only WM training including emotional material produced transfer to an affective executive control task (emotional Stroop task). The authors concluded that studies relying solely on neutral material may fail to target processes specific to the manipulation and processing of affective information; hence, affective effects would be selective to affective executive training [100].

More speculatively, the results of our study could indicate deficits in WM do not have a causal relationship with deficits in ToM in ADHD. The correlation between ToM and WM found in this study, and in previous ones, including longitudinal correlations, are an insufficient demonstration of causality, since any observed relationship may be mediated by some unknown third factor. The design used here (randomized controlled trial) allowed us to explore the possible existence of a causal relationship between WM and ToM and decision-making [101]. It is possible that the reason of the lack of improvement in ToM after cognitive WM training was that WM and ToM do not have a causal relationship. ToM deficits in ADHD may be causally related to other cognitive deficits [38,52,57,66,102] or may reflect primary difficulties, but not secondary consequences of more general cognitive dysfunctions [27]. Additional randomized trials with cognitive WM training that evaluate the effects on ToM are needed to confirm this possibility.

The absence of a relationship between WM and decision-making is consistent with results from other correlational studies [65,66,103] and also with results from other studies using an experimental design. For example, in a study with methadone maintenance patients, CWMT did not improve decision-making [104]. All these results are consistent with the absence of a relationship between WM and decision-making and with separable pathway models in ADHD [105-107], which include the dissociable contributions of (cool) executive dysfunction and motivational dysfunction. For example, in the dual-pathway model proposed by Sonuga-Barke [108], two dissociable neurodevelopmental pathways can lead to ADHD: The first is the executive dysfunction pathway, a top-down dysregulation characterized by poor inhibitory control, set-shifting, and reorienting of attentional resources. This pathway is subserved by cortical and subcortical networks (dorsolateral prefrontal cortex, dorsal anterior cingulate cortex, supramarginal gyrus, dorsal caudate nucleus, frontal eye fields, and supplementary motor cortex) [109]. The second is the motivational dysfunction pathway, a bottom-up dysregulation characterized by delay aversion associated with fundamental alterations in reward mechanisms [108]. It is subserved by frontolimbic circuits (subgenual and orbitofrontal cortices, amygdala, hippocampus, and ventral striatum) [110]. Additionally, the results obtained in this study,

together with those from a previous report [81], indicate that CWMT can improve cool EFs but not decision-making in ADHD and, therefore, these two pathways show different responses to treatment.

Another explanation for the present results is that WM resources are necessary but not sufficient for the development of decision-making; that is, these cognitive functions develop independently from WM, but WM is relevant to the expression or application of these skills [64]. This hypothesis is based on a series of studies showing that an overload in WM worsens performance in tasks such as decision-making [62,63]. The design used in this study does not rule out this possibility.

Another possible explanation for the absence of effects of training on hot EFs could be related to the characteristics of the training used. In the experimental group, the level of difficulty was automatically adjusted to each participant's performance, leading to prolonged cognitive demand that can be frustrating [111]. This could have minimized the effects of training on hot EFs, since children with ADHD have higher cognitive difficulties in situations that generate anger, frustration or negative emotions [112,113].

This study has some limitations: We cannot ensure that there are ToM and decision-making deficits in the sample used in this study because we did not have a sample of healthy comparison subjects. Although there is abundant evidence of the existence of hot EF deficits in ADHD, consensus on this issue is incomplete. Some studies have found no deficits in decision-making [20,22] or ToM [18,19,21] in ADHD. Limitations related to the sensitivity and ecological validity of some measures may explain the inconsistencies described in the literature, especially the ToM measures, which probably fail to capture the complexities of social interaction in the real world [114].

Several investigators in a research line focusing on differences between ADHD and conduct disorder based on underlying brain substrates have reported that hot EF deficits are specific to conduct disorder, but not to ADHD [115], although Groen [33] report evidence to support the contrary, for example. The absence of deficits in these areas could explain why improvements were not observed with training.

Linking to this argument, it may be that inclusion of ADHD children with comorbid

disruptive behavior disorders in the sample hampered detection of changes in the outcome measures, since the skills related to hot EFs may differ in those disorders [25,115]. Nonetheless, the statistical analyses controlled for comorbidity with oppositional defiant disorder.

It may be difficult to draw conclusions about the relationship between WM and ToM and decision-making because these skills may continue to develop until late adolescence [116,117]. This notion is partially supported by the results of our study, because older children showed less difficulty in a decision-making task from post-training to 6 months' follow-up. Further, some authors have argued that the IGT is too difficult for children [20], although it has been used in other studies in this population. Perhaps the inclusion of older subjects would have provided clearer results.

Due to the comprehensive evaluation used, we had to deal with the risk of committing a Type I error if we analyzed the measures separately. On the other hand, we risked committing a Type II error if we corrected for multiple comparisons using strict criteria. Instead, we chose to compute robust composite measures when possible. The analyses were not conducted on an intent-to-treat basis, but rather as complete case analyses.

The results cannot be generalized to ADHD children with IQ<80, to children with comorbidities other than disruptive behavior disorders or elimination disorders, to children whose educational or socioeconomic context would make it unlikely for families to comply with the treatment procedure, to children under < 7 or > 12 years of age, or to children

who have already received psychological or pharmacological treatment for ADHD.

## Conclusions

Robomemo® CWMT did not improve hot EFs decision-making and ToM in a sample of ADHD children at post-training or at 6 months of follow-up. This is explained primarily by the absence of relationship between decision-making and WM in this sample of children with ADHD, which in turn supports the view that different pathways exist in ADHD, with dissociable contributions of decision-making and cool EF deficits that respond differently to WM training. Secondly, because the results indicate the presence of a relationship between WM and ToM, the lack of improvement in this cognitive ability post-training and at the 6-month follow-up seems to indicate that CWMT does not produce far-transfer effects on ToM. It should be noted, however, that there are other possible explanations (such as lack of a causal relationship between WM and ToM) and, consequently, the results require replication.

## Acknowledgements

Maribel Abuir, Llanos Artigao, Clara Barba, Andrea Bracho, Bernat Carreras, Noemi Carrillo, Marta Doñate, Cristina Enero, Alejandra Escura, Adrian Gaitan, Javi Sanchez, Pablo Vidal-Ribas, Maria Teresa Ordeig, Sylva-Astriik Torossian, Celine Cavallo, Helen Casas.

*This study received financial support through the award 22è PREMI FERRAN SALSAS I ROIG – Salut Mental i Comunitat granted by the City Council of Rubi (Spain) in 2010.*

## References

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5. 5 edition. Washington, D.C: American Psychiatric Publishing; 991 (2013).
- Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat. Rev. Neurosci* 3(8), 617-628 (2002).
- Khoury JE, Milligan K. Comparing Executive Functioning in Children and Adolescents With Fetal Alcohol Spectrum Disorders and ADHD A Meta-Analysis. *J. Atten. Disord* (2016)
- Lambek R, Tannock R, Dalsgaard S, et al. Executive dysfunction in school-age children with ADHD. *J. Atten. Disord* 15(8), 646-655 (2011).
- Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J. Child. Psychol. Psychiatry* 37(1), 51-87 (1999).
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological Assessment. Oxford University Press; 2004.
- Hervey AS, Epstein JN, Curry JF. Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neuropsychology* 18(3), 485-503 (2004).
- Kasper LJ, Alderson RM, Hudec KL. Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analytic review. *Clin. Psychol. Rev* 32(7), 605-617 (2012).
- Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, et al. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* 44(4), 377-384 (2005).
- Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, et al. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol. Psychiatry* 57(11), 1336-1346 (2005).
- Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat. Rev. Neurosci* 4(10), 829-839 (2003).
- Zelazo, PD, Muller U. Executive function

# Impact of working memory training on hot executive functions (decision-making and theory of mind) in children with ADHD: a randomized controlled trial Research

- in typical and atypical development. In: U. Goswami, editor. *Handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell Publishing. 445-469 (2002).
13. Kerr A, Zelazo PD. Development of 'hot' executive function: the children's gambling task. *Brain. Cogn* 55(1), 148-157 (2004).
  14. Séguin J, Zelazo P. Executive function in early physical aggression. In: Tremblay RE, Hartup WW, Archer J, editor. *Developmental origins of aggression*. New York: Guilford Press. 307-329 (2005).
  15. Damasio AR. *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: Grosset/Putnam, (1994).
  16. Premack D, Woodruff G. Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind? *Behav. Brain. Sci* 4(4), 515-629 (1978).
  17. Perner J. *Understanding the representational mind*. Cambridge, MA: MIT Press/ Bradford Books; 1991.
  18. Charman T, Carroll F, Sturge C. Theory of mind, executive function and social competence in boys with ADHD. *Emot. Behav. Difficulties* 6(1), 31-49 (2001).
  19. Dyck MJ, Ferguson K, Shochet IM. Do autism spectrum disorders differ from each other and from non-spectrum disorders on emotion recognition tests? *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry* 10(2), 105-116 (2001)
  20. Geurts HM, van der Oord S, Crone EA. Hot and cool aspects of cognitive control in children with ADHD: decision-making and inhibition. *J. Abnorm. Child. Psychol* 34(6), 813-824 (2006).
  21. Gonzalez-Gadea ML, Baez S, Torralva T, et al. Cognitive variability in adults with ADHD and AS: disentangling the roles of executive functions and social cognition. *Res. Dev. Disabil* 34(2), 817-830 (2013).
  22. Skoggl EW, Egeland J, Andersen PN, et al. Few differences in hot and cold executive functions in children and adolescents with combined and inattentive subtypes of ADHD. *Child. Neuropsychol. J. Norm. Abnorm. Dev. Child. Adolesc* 20(2), 162-181 (2014).
  23. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychol. Med* 46(4), 699-716 (2016).
  24. Braaten EB, Rosén LA. Self-regulation of affect in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) and non-ADHD boys: Differences in empathic responding. *J. Consult. Clin. Psychol* 68(2), 313-321 (2008).
  25. Buitelaar JK, van der Wees M, Swaab-Barneveld H, et al. Theory of mind and emotion-recognition functioning in autistic spectrum disorders and in psychiatric control and normal children. *Dev. Psychopathol* 11(1), 39-58 (1999).
  26. Corbett B, Glidden H. Processing affective stimuli in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Child. Neuropsychol* 6(2), 144-155 (2000).
  27. Da Fonseca D, Seguíer V, Santos A, et al. Emotion understanding in children with ADHD. *Child. Psychiatry. Hum. Dev* 40(1), 111-121 (2009).
  28. Demurie E, De Corel M, Roeyers H. Empathic accuracy in adolescents with autism spectrum disorders and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Res. Autism. Spectr. Disord* 5(1), 126-134 (2011).
  29. Shin DW, Lee SJ, Kim BJ, et al. Visual attention deficits contribute to impaired facial emotion recognition in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropediatrics* 39(6), 323-327 (2011).
  30. Sinzig J, Morsch D, Lehmkuhl G. Do hyperactivity, impulsivity and inattention have an impact on the ability of facial affect recognition in children with autism and ADHD? *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry* 17(2), 63-72 (2008).
  31. Sodian B, Hülsken C, Thoermer C. The self and action in theory of mind research. *Conscious. Cogn* 12(4), 777-782 (2003).
  32. Uekermann J, Kraemer M, Abdel-Hamid M, et al. Social cognition in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci. Biobehav. Rev* 34(5), 734-743 (2010).
  33. Groen Y, Gaastra GF, Lewis-Evans B, et al. Risky Behavior in Gambling Tasks in Individuals with ADHD – A Systematic Literature Review. *PLoS. ONE* 8(9), e74909 (2013).
  34. Mowinckel AM, Pedersen ML, Eilertsen E, et al. A meta-analysis of decision-making and attention in adults with ADHD. *J. Atten. Disord* 19(5), 355-367 (2015).
  35. Patros CHG, Alderson RM, Kasper LJ, et al. Choice-impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clin. Psychol. Rev* 43(1), 162-174 (2016).
  36. Barkley RA, Murphy K, Kwasnik D. Psychological adjustment and adaptive impairments in young adults with ADHD. *J. Atten. Disord* 1(1), 41-54 (1996).
  37. Ilkowska M, Engle RW. Working Memory Capacity and Self-Regulation. In: Member RHFF, editor. *Handbook of Personality and Self-Regulation*, Wiley-Blackwell 263-290 (2010).
  38. Carlson SM, Moses LJ. Individual differences in inhibitory control and children's theory of mind. *Child. Dev* 72(4), 1032-1053 (2001).
  39. Carlson SM, Moses LJ, Breton C. How specific is the relation between executive function and theory of mind? Contributions of inhibitory control and working memory. *Infant. Child. Dev* 11(2), 73-92 (2002).
  40. Keenan T. Memory span as a predictor of false belief understanding. *New. Zealand. J. Psychology* 27(1), 36-43 (1998).
  41. Keenan T, Olson DR, Marini Z. Working Memory and Children's Developing Understanding of Mind. *Aust. J. Psychol* 50(2), 76-82 (1992).
  42. Vetter NC, Altgassen M, Phillips L, et al. Development of Affective Theory of Mind Across Adolescence: Disentangling the Role of Executive Functions. *Dev. Neuropsychol* 38(2), 114-215 (2013).
  43. Vetter NC, Leipold K, Kliegel M, et al. Ongoing development of social cognition in adolescence. *Child. Neuropsychol* 19(6), 615-629 (2013).
  44. Caillies S, Bertot V, Motte J, et al. Social cognition in ADHD: irony understanding and recursive theory of mind. *Res. Dev. Disabil* 35(11), 3191-3198 (2014).
  45. Mary A, Slama H, Mousty P, et al. Executive and attentional contributions to Theory of Mind deficit in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child. Neuropsychol* 22(3), 345-365 (2016).
  46. Moshirian Farahi SM, Asgari Ebrahimabad MJ, Moshirian Farahi SMM. Investigation of Theory of Mind in ADHD and Normal Children and its Relationship with Response Inhibition. *Iran. J. Cogn. Educ* (2014).
  47. Papadopoulos TC, Panayiotou G, Spanoudis G, et al. Evidence of poor planning in children with attention deficits. *J. Abnorm. Child. Psychol* 33(5), 611-623 (2005).
  48. Davis HL, Pratt C. The development of children's theory of mind: The working memory explanation'. (Special issue). *Cognitive development. Australian. J. Psychology* 47(1), 25-31 (1995).
  49. Drayton S, Turley-Ames KJ, Guajardo NR. Counterfactual thinking and false belief: the role of executive function. *J. Exp. Child. Psychol* 108(3), 532-548 (2011).
  50. Gordon AC, Olson DR. The relation between acquisition of a theory of mind and the capacity to hold in mind. *J. Exp. Child. Psychol* 68(1), 70-83 (1998).
  51. Maehara Y, Saito S. I see into your mind too well: working memory adjusts the probability judgment of others' mental states. *Acta. Psychol (Amst)* 138(3), 367-376 (2011).
  52. Vetter NC. *Theory of Mind Development in Adolescence and its (Neuro)cognitive Mechanisms*. [Dresden]: Technische Universität Dresden (2013).
  53. Sabbagh MA, Taylor M. Neural correlates of theory-of-mind reasoning: An event-related potential study. *Psychol. Sci* 11(1), 46-50 (2000).
  54. Abu-Akel A, Shamay-Tsoory S. Neuroanatomical and neurochemical bases

- of theory of mind. *Neuropsychologia* 49(11), 2971-2984 (2011).
55. Soliva JC, Carmona S, Fauquet J, *et al.* Neurobiological substrates of social cognition impairment in attention-deficit hyperactivity disorder: gathering insights from seven structural and functional magnetic resonance imaging studies. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 1167(1), 212-220 (2009).
  56. Wellman HM, Cross D, Watson J. Meta-analysis of theory-of-mind development: the truth about false belief. *Child. Dev* 72(3), 655-684 (2001).
  57. Hughes C. Finding your marbles: Does preschoolers' strategic behavior predict later understanding of mind? *Dev. Psychol* 34(6), 1326-1339 (1998).
  58. Austin G, Groppe K, Elsner B. The reciprocal relationship between executive function and theory of mind in middle childhood: a 1-year longitudinal perspective. *Front. Psychol* (2014).
  59. Bechara A, Damasio H, Tranel D, *et al.* Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science* 275(5304), 1293-1295 (1997).
  60. Goldman-Rakic PS. Working memory and the mind. *Sci. Am* 267(3), 110-117 (1992).
  61. Bechara A, Martin EM. Impaired decision making related to working memory deficits in individuals with substance addictions. *Neuropsychologia* 18(1), 152-162 (2004).
  62. Hinson JM, Jameson TL, Whitney P. Somatic markers, working memory, and decision making. *Cogn. Affect. Neurosci* 2(4), 341-353 (2002).
  63. Jameson TL, Hinson JM, Whitney P. Components of working memory and somatic markers in decision making. *Psychon. Bull. Rev* 11(3), 515-520 (2004).
  64. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb. Cortex* 10(3), 295-307 (2002).
  65. Hooper CJ, Luciana M, Conklin HM, *et al.* Adolescents' performance on the Iowa Gambling Task: implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Dev. Psychol* 40(6), 1148-1158 (2004).
  66. Toplak ME, Sorge GB, Benoit A, *et al.* Decision-making and cognitive abilities: A review of associations between Iowa Gambling Task performance, executive functions, and intelligence. *Clin. Psychol. Rev* 30(5), 562-581 (2010).
  67. Klingberg T. Training and plasticity of working memory. *Trends. Cogn. Sci* 14(7), 317-324 (2010).
  68. Holmes J, Gathercole SE, Dunning DL. Poor working memory: impact and interventions. *Adv. Child. Dev. Behav* 39(1), 01-43 (2010).
  69. Melby-Lervåg M, Hulme C. Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Dev. Psychol* 49(2), 270-291 (2012).
  70. Shipstead Z, Redick TS, Engle RW. Does working memory training generalize? *Psychol. Belg* 3(4), 245-276 (2010).
  71. Spencer-Smith M, Klingberg T. Benefits of a working memory training program for inattention in daily life: a systematic review and meta-analysis. *PLoS. One* 10(3), e0119522 (2015).
  72. Brehmer Y, Rieckmann A, Bellander M, *et al.* Neural correlates of training-related working-memory gains in old age. *NeuroImage* 58(4), 1110-1120 (2011).
  73. Olesen PJ, Westerberg H, Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nat. Neurosci* 7(1), 75-79 (2004).
  74. Astle DE, Barnes JJ, Baker K, *et al.* Cognitive training enhances intrinsic brain connectivity in childhood. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci* 35(16), 6277-6283 (2015).
  75. Stevens MC, Gaynor A, Bessette KL, *et al.* A preliminary study of the effects of working memory training on brain function. *Brain. Imaging. Behav* 10(2), 387-407 (2015).
  76. McNab F, Varrone A, Farde L, *et al.* Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training. *Science* 323(5915), 800-802 (2009).
  77. Barnett SM, Ceci SJ. When and where do we apply what we learn?: A taxonomy for far transfer. *Psychol. Bull* 128(4), 612-637 (2002).
  78. Jonides J. How does practice makes perfect? *Nat. Neurosci* 7(1), 10-11 (2004).
  79. Shipstead Z, Redick TS, Engle RW. Is working memory training effective? *Psychol. Bull* 138(4), 628-654 (2012).
  80. Ulloa RE, Ortiz S, Higuera F, *et al.* Interrater reliability of the Spanish version of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas. Esp. Psiquiatr* 34(1), 36-40 (2006).
  81. Bigorra A, Garolera M, Guijarro S, *et al.* Long-term far-transfer effects of working memory training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry* 25(8), 853-867 (2016).
  82. von Bastian CC, Oberauer K. Effects and mechanisms of working memory training: a review. *Psychol. Res* 78(6), 803-820 (2013)
  83. Wechsler D. WISC-IV, Escala de Inteligencia de Wechsler para niños. TEA Ediciones (2005).
  84. Wechsler D. WMS-III. Escala De Memoria De Wechsler-III. Manual de aplicación y puntuación. Madrid: TEA Ediciones (2004).
  85. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, *et al.* Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50(1-3), 7-15 (1994).
  86. Happé FGE. An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *J. Autism. Dev. Disord* 24(2), 129-154 (1994).
  87. Shamay-Tsoory SG, Harari H, Aharon-Peretz J, *et al.* The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex* 46(5), 668-677 (2010).
  88. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Spong A, *et al.* Are intuitive physics and intuitive psychology independent? A test with children with Asperger Syndrome. *J. Develop. Learn. Disord* 5(1), 47-78 (2001).
  89. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, *et al.* Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *J. Child. Psychol. Psychiatry* 38(7), 813-822 (1997).
  90. Jenkins JM. Cognitive factors and family structure associated with theory of mind development in young children. *Dev. Psychol* 32(1), 70-78 (1995).
  91. Plaut DC, Karmiloff-Smith A. Representational development and theory-of-mind computations. *Behav. Brain. Sci* 16(1), 70-71 (1993).
  92. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Routledge, 594 (1988).
  93. Fahie CM, Symons DK. Executive functioning and theory of mind in children clinically referred for attention and behavior problems. *J. Appl. Dev. Psychol* 24(1), 51-73 (2003).
  94. Chacko A, Bedard AC, Marks DJ, *et al.* A randomized clinical trial of Cogmed Working Memory Training in school-age children with ADHD: a replication in a diverse sample using a control condition. *J. Child. Psychol. Psychiatry* 55(3), 247-255 (2014).
  95. Gray SA, Chaban P, Martinussen R, *et al.* Effects of a computerized working memory training program on working memory, attention, and academics in adolescents with severe LD and comorbid ADHD: a randomized controlled trial. *J. Child. Psychol. Psychiatry* 53(12), 1277-1284 (2012).
  96. Steeger CM, Gondoli DM, Gibson BS, *et al.* Combined cognitive and parent training interventions for adolescents with ADHD and their mothers: A randomized controlled trial. *Child. Neuropsychol* 1-26 (2015).
  97. van der Donk M, Hiemstra-Beernink AC, Tjeenk-Kalff A, *et al.* Cognitive training for children with ADHD: a randomized

## Impact of working memory training on hot executive functions (decision-making and theory of mind) in children with ADHD: a randomized controlled trial Research

- controlled trial of cogmed working memory training and 'paying attention in class'. *Dev. Psychol* 1081 (2015).
98. Roche JD, Johnson BD. Cogmed working memory training product review. *J. Atten. Disord* 18(4), 379-384 (2014).
99. Shipstead Z, Hicks KL, Engle RW. Cogmed working memory training: Does the evidence support the claims? *J. Appl. Res. Mem. Cogn* 1(3), 185-193 (2012).
100. Schweizer S, Hampshire A, Dalgleish T. Extending brain training to the affective domain: increasing cognitive and affective executive control through emotional working memory training. *PLoS. ONE* 6(9), e24372 (2011).
101. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc. R. Soc. Med* 58(5), 295-300 (1965).
102. Ahmed FS, Stephen Miller L. Executive function mechanisms of theory of mind. *J. Autism. Dev. Disord* 41(5), 667-678 (2011).
103. Toplak ME, Jain U, Tannock R. Executive and motivational processes in adolescents with attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Behav. Brain. Funct* 1(1), 8 (2005).
104. Rass O, Schacht RL, Buckheit K, et al. A randomized controlled trial of the effects of working memory training in methadone maintenance patients. *Drug. Alcohol. Depend* 156(1), 38-46 (2015).
105. Nigg JT. Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychol. Bull* 127(5), 571-598 (2001).
106. Sonuga-Barke EJS, Dalen L, Remington B. Do executive deficits and delay aversion make independent contributions to preschool attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms? *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* 42(11), 1335-1342 (2003).
107. Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, et al. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav. Brain. Sci* 28(3), 397-419 (2005).
108. Sonuga-Barke EJS. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol. Psychiatry* 57(11), 1231-1238 (2005).
109. Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends. Cogn. Sci* 16(1), 17-26 (2012).
110. Cardinal RN, Parkinson JA, Hall J, et al. Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neurosci. Biobehav. Rev* 26(3), 321-352 (2002).
111. Hardy KK, Willard VW, Allen TM, et al. Working memory training in survivors of pediatric cancer: a randomized pilot study. *Psychooncology* 22(8), 1856-1865 (2013).
112. Fabio RA, Castriciano C, Rondanini A. ADHD auditory and visual stimuli in automatic and controlled processes. *J. Atten. Disord* 19(9), 771-778 (2015).
113. Yarmolovsky J, Szwarc T, Schwartz M, et al. Hot executive control and response to a stimulant in a double-blind randomized trial in children with ADHD. *Eur. Arch. Psychiatry. Clin. Neurosci* 1-10 (2016).
114. Hutchins TL, Prelock PA, Morris H, et al. Explicit vs. applied theory of mind competence: A comparison of typically developing males, males with ASD, and males with ADHD. *Res. Autism. Spectr. Disord* 21(1), 94-108 (2016).
115. Rubia K. 'Cool' inferior frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder versus 'hot' ventromedial orbitofrontal-limbic dysfunction in conduct disorder: a review. *Biol. Psychiatry* 69(12), e69-87 (2011).
116. Bühler E, Bachmann C, Goyert H, et al. Differential diagnosis of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder by means of inhibitory control and 'theory of mind'. *J. Autism. Dev. Disord* 41(12), 1718-1726 (2011).
117. Crone EA, van der Molen MW. Development of decision making in school-aged children and adolescents: evidence from heart rate and skin conductance analysis. *Child. Dev* 78(4), 1288-1301 (2007).





# ESTUDIO 2

SUPPLEMENTARY MATERIAL



**Fig 1 (Supplementary Information): Detailed description of outcome measures.**

<p style="text-align: center;"><b>Backward digit span of the Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) (1)</b></p> <p>This is a measure of verbal WM. In this task, participants are shown a series of digits and must immediately repeat them back in reverse order. This task has good reliability and validity (Wechsler, 2005)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Letter-number sequencing of the Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) (1)</b></p> <p>This is a measure of verbal WM. In this task, children are provided a series of numbers and letters and asked to provide them back to the examiner in a predetermined order. This task has good reliability and validity (Wechsler, 2005)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Backward spatial span of the Wechsler Memory Scale-III (WMS-III) (2)</b></p> <p>This is a measure of visuospatial WM. In this task, children watch the examiner touch blocks in a specific order and are instructed to touch the same blocks in the reverse order. This task has good reliability and validity (Wechsler, 2004)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Iowa Gambling Task (IGT) computerized version (3):</b></p> <p>IGT (4) is an experimental paradigm designed to mimic real life decision-making situations in the way it factors uncertainty, reward and punishment (4). A key feature of this task is that participants have to forego short-term benefit for long-term profit. The present study used the computerized version of the IGT (3), in which participants sit in front of a computer screen displaying four decks of cards and are given a \$2000 loan of play money. The goal is to win as much money as possible. Individuals are told that the game requires a series of card selections, one at a time, from any of the four decks, until they are told to stop, and that they are free to switch between decks during the game. Individuals must select a total of 100 cards, although they are unaware of this fact. Nor do they know that after turning each card, they receive different amounts of money, and after turning some cards, they are both given money and asked to pay penalties that vary with the deck and the position of the card in the deck, according to a schedule. Turning any card from deck A or deck B yields \$100; turning any card from deck C or deck D yields \$50. However, the ultimate future yield of each deck varies, because the penalty amounts are higher in the high-paying decks (A and B), leading to a negative balance, and lower in the low-paying decks (C and D), allowing a final gain. Thus, decks A and B are “disadvantageous,” whereas decks C and D are “advantageous”. To increase complexity, one of the disadvantageous decks (A) and one of the advantageous decks (C) results in frequent, smaller-magnitude penalties, whereas the other disadvantageous (B) and advantageous (D) decks result in infrequent, higher-magnitude penalties. Along the task, participants are given on-screen feedback about their wins and losses, and a green bar increases or decreases in size to indicate the total money held. Children were told that some decks are better than others, and, to make the task more realistic, that they would receive an award (eg, school supplies, small stuffed animals, small games) if they finished the task without losing money (although they all received the award, once the task was completed). The participant’s total net score (ie, total number of cards selected from the “bad” decks A and B versus the total number selected from the “good” decks C and D) in the second half of the task (two last blocks of 20 choices, or 40 last cards) was used as a dependent variable. Analysis of the Gambling Task performance by blocks of 20 cards provides information about the learning capacity and strategy used by participants, as healthy controls generally show better performance (net scores) by the second half of the task (5). Other metrics were also used to evaluate performance in this task, such as the net score in each five blocks and total number of cards selected from deck D versus deck A (6). However, the results from these analyses were similar to the initial calculation and are not described in the results. The IGT has demonstrated good reliability (7) and validity (8). Normative data exist for persons 18 years of age and older, although research has been conducted with examinees younger than 18 years (3).</p>
<p style="text-align: center;"><b>Happé Strange Stories (9)</b></p> <p>This is a measure of advanced cognitive ToM (10), that is, the ability to understand ‘cold’ mental states, such as inferring others’ thoughts and beliefs (11). This measure is based on the idea that the ability to represent mental states is a prerequisite for understanding figurative language (part of advanced ToM). In this test, the assessor reads stories, and participants must listen to understand them. Subsequently, the assessor asks a question that requires inference about the thoughts, emotions, and intentions of the main characters. The stories contain double meanings, errors, persuasion, and deception. According to the author’s standardized guidelines, the answers are scored as 0, 1, or 2, with 2 being the correct, explicit answer, and 1 a partial or implicit response. Strange Stories test scores have shown strong interrater reliability (87%) (12) and good validity for demonstrating deficient ToM ability in children with autism spectrum disorder compared to typically developing controls, and subtle differences in test performance between severely autistic participants and higher-functioning autistic participants (9). In this study we used the version translated and adapted to Spanish (13).</p>
<p style="text-align: center;"><b>Folk Psychology Test (14)</b></p> <p>This is the children’s version of the Reading the Mind in the Eyes Test, adapted from the adult version (15). This instrument aims to assess “mind reading” ability; that is, to understand a person’s emotional state by interpreting the expression in the eye area. It estimates the capacity to understand ‘hot’ mental states or infer others’ emotions (11),</p>

and is a measure of advanced affective ToM (10). In this test, which includes 28 photographs of the eye region of the face, the participant is asked to pick which of 4 words best describes what the person in the photograph is thinking or feeling. The task has a minimum of 0 and a maximum of 28 points. A total score was calculated, as well as scores for positive, negative, and neutral emotional expressions, as individuals with ADHD have a particularly poor ability to identify negative expressions of fear, anger, and sadness (16).

#### References:

1. Wechsler D. WISC-IV, Escala de Inteligencia de Wechsler para niños. TEA Ediciones; 2005.
2. Wechsler D. WMS-III. Escala de memoria de Wechsler-III. Manual de aplicación y puntuación. Madrid: TEA Ediciones; 2004.
3. Bechara, A. Iowa Gambling Task. Professional Manual. Lutz: Psychological Assessment Resources, Inc.; 2007.
4. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994 Jun;50(1-3):7-15.
5. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*. 1997 Feb 28;275(5304):1293-5.
6. Kloeters S, Bertoux M, O'Callaghan C, Hodges JR, Hornberger M. Money for nothing - Atrophy correlates of gambling decision making in behavioural variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin*. 2013;2:263-72.
7. Cardoso C de O, Carvalho JCN, Cotrena C, Bakos D di GS, Kristensen CH, Fonseca RP. Estudo de fidedignidade do instrumento neuropsicológico Iowa Gambling Task. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2010;59(4):279-85.
8. Buelow MT, Suhr JA. Construct validity of the Iowa Gambling Task. *Neuropsychol Rev*. 2009 Mar;19(1):102-14.
9. Happé FGE. An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *J Autism Dev Disord*. 1994 Apr 1;24(2):129-54.
10. Nora C. Vetter. Theory of Mind Development in Adolescence and its (Neuro)cognitive Mechanisms. [Dresden]: Technische Universität Dresden; 2013.
11. Shamay-Tsoory SG, Harari H, Aharon-Peretz J, Levkovitz Y. The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*. 2010 May;46(5):668-77.
12. Happé FG, Winner E, Brownell H. The getting of wisdom: Theory of mind in old age. *Developmental Psychology*. 1998;34(2):358-62.
13. Pousa E. Measurement of theory of mind in healthy adolescents: translation and cultural adaptation of F. Happé's theory of mind stories (1999). [Barcelona]: Departamento de Psicologia de la Salud y Psicología Social. Universitat Autònoma de Barcelona; 2002.
14. Baron-cohen, S., Wheelwright, S., Spong, A., Scahill, V., Lawson, J. Are intuitive physics and intuitive psychology independent? A test with children with Asperger Syndrome. *Journal of Developmental and Learning Disorders*. 2001;5:47-78.
15. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997 Oct;38(7):813-22.
16. Pelc K, Kornreich C, Foisy M-L, Dan B. Recognition of emotional facial expressions in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*. 2006 Aug;35(2):93-7.





# CAPÍTULO 5.

## DISCUSIÓN

---

Los beneficios que produce un entrenamiento cognitivo se pueden evaluar mediante la magnitud de las mejoras obtenidas en las tareas entrenadas, la generalización de los efectos del entrenamiento a otras tareas no entrenadas (*transfer*), y la estabilidad del entrenamiento y de los efectos de transferencia a lo largo del tiempo (Hertzog y cols. 2008). Los resultados de este estudio demuestran que el entrenamiento cognitivo en MT Cogmed Working Memory Training™ RoboMemo® aplicado a niños con TDAH cumple estas características.

En una muestra de niños con TDAH de 7 a 12 años de edad, el entrenamiento en MT Cogmed produjo mejoras *far-transfer* post entrenamiento y a 6 meses de seguimiento sobre FFEE frías, síntomas TDAH descritos por padres y maestros, la adaptación funcional en el entorno escolar descrita por los padres, así como mejoras *near-transfer* sobre la MT verbal y viso espacial, con tamaños del efecto en su mayoría de moderados a grandes. El tamaño del efecto de las mejoras *far-transfer* fue menor al obtenido en las medidas *near-transfer*, probablemente debido a que en las tareas *far-transfer* la MT no es la única habilidad cognitiva implicada (Bergman-Nutley y Klingberg 2014). En cambio, no se detectaron efectos significativos sobre los aprendizajes ni sobre FFEE calientes como la toma de decisiones ni la ToM en ningún momento temporal.

El hallazgo de efectos *far-transfer* confirma el papel nuclear de la MT en relación a otras funciones cognitivas y aspectos conductuales. Se constata que la MT es una FFEE implicada o subyacente a otras FFEE frías más complejas. Las mejoras *far-transfer* fueron posibles porque la MT y las FFEE frías comparten áreas neuroanatómicas o circuitos neuronales (Miller y Cohen 2001) así como componentes de procesamiento (Rapport y cols. 2001). Los resultados también evidencian el papel nuclear de la MT en la sintomatología propia del TDAH, así como la existencia de una relación estrecha entre las FFEE que mejoraron con el entrenamiento y los

síntomas nucleares de este trastorno. El diseño utilizado permite establecer una probable relación de causalidad entre la MT y otras FFEE frías, la sintomatología clínica, y la adaptación en el entorno escolar en el TDAH.

Estos resultados contradicen las hipótesis de algunos autores sobre la existencia de una disociación entre la sintomatología TDAH y la disfunción ejecutiva (p. ej., D. R. Coghill y cols. 2014; Halperin y Schulz 2006). Estas hipótesis argumentan que la no universalidad de los déficits de FFEE en individuos con TDAH (Biederman y cols. 2006; Biederman y cols. 2004; Doyle y cols. 2005; Fair y cols. 2012) solo es compatible con la presencia de disociación conductual y neurobiológica entre los déficits cognitivos y los síntomas TDAH (Mattfeld y cols. 2016). También se fundamentan en que no existe asociación entre respuesta clínica y cognitiva al tratamiento farmacológico para en este trastorno (Coghill, Rhodes, y Matthews 2007). En un modelo interesante, Halperin y Schulz (2006) señalan que los mecanismos neuronales y cognitivos asociados con la causa y mejora del TDAH son, como mínimo, parcialmente separables. Sugieren que el TDAH se produce principalmente como consecuencia de alteraciones en el funcionamiento cognitivo subcortical, asociadas a una disfunción cortical precoz. Según este modelo, aunque la disfunción ejecutiva de alto nivel puede explicar parcialmente los síntomas TDAH, la relación entre FFEE y TDAH no es de naturaleza causal. La remisión de la sintomatología TDAH con el paso del tiempo estaría asociada a la mejora en las FFEE (que, a consecuencia de un retraso madurativo, se produce tardíamente en algunos casos de TDAH). Pero, independientemente del estatus de la sintomatología TDAH, la disfunción subcortical o funcionamiento cognitivo de bajo nivel (p. ej., déficits en memoria de reconocimiento o en sensibilidad perceptiva), estará más relacionada con aspectos de funcionamiento adaptativo y se modificará poco a lo largo del tiempo. A pesar de partir de suposiciones teóricas diferenciadas en cuanto a las relaciones entre FFEE y la sintomatología TDAH, los resultados de este estudio no son incompatibles con los supuestos de este modelo.

Muy pocos estudios previos habían encontrado efectos sobre dominios cognitivos o conductuales diferentes a los directamente entrenados, lo que ha cuestionado la eficacia del entrenamiento cognitivo en general, y del entrenamiento Cogmed en particular, generando una



gran controversia en la literatura sobre este tema. El uso de una metodología rigurosa a doble ciego, con un grupo control activo, y un seguimiento a largo plazo no es frecuente en la literatura, produciendo una gran variabilidad en los resultados descritos con este entrenamiento. Además, otras características del presente estudio permiten explicar el hallazgo de mayores efectos *far-transfer*: en primer lugar, la mejora alcanzada con el entrenamiento en las tareas directamente entrenadas fue significativamente superior a otros estudios similares. Probablemente esto puede estar relacionado con el elevado nivel de aceptación y de cumplimiento terapéutico, la finalización completa de las 25 sesiones de entrenamiento en toda la muestra analizada y la supervisión semanal rigurosa del mismo por parte de un miembro del equipo de investigación. Otros estudios con el entrenamiento Cogmed han descrito tasas de abandonos elevadas (p ej., Åkerlund y cols. 2013; Björkdahl y cols. 2013), que podrían estar relacionadas con la elevada demanda cognitiva del programa. Quizás algunas características de la muestra utilizada también pueden estar relacionadas con el elevado cumplimiento terapéutico, como la escasa inclusión de sujetos con comorbilidad con otros trastornos de conducta, la edad temprana de los participantes (acorde con la apariencia de los materiales utilizados en el entrenamiento), y la exclusión de familias con adversidad psicosocial grave. Por otra parte, la inclusión de un seguimiento a largo plazo permitió encontrar mejoras en algunas medidas (especialmente las evaluadas mediante cuestionarios) que de otra forma probablemente no se hubieran detectado.

Los mayores efectos se encontraron en el seguimiento a 6 meses, algo que ya se ha descrito en otros estudios con este entrenamiento. Por ejemplo, Holmes (2009) no encontró efectos sobre los aprendizajes inmediatamente después de finalizar el entrenamiento sino a los 6 meses post intervención. Otros estudios encuentran mayores efectos en el seguimiento comparado con post entrenamiento, por ejemplo en una muestra de niños con TDAH los efectos sobre la MT fueron mayores en el seguimiento a 8 meses (Hovik y cols. 2013), y en una muestra de niños con lesión cerebral adquirida se produjeron efectos significativos 3 meses post entrenamiento en comprensión lectora (Phillips y cols. 2016). En otro estudio en el que se comparó el entrenamiento Cogmed con su correspondiente entrenamiento no adaptativo en una muestra de ancianos con deterioro cognitivo leve no se obtuvieron efectos sobre la

adaptación funcional post entrenamiento pero sí a los 3 meses de seguimiento (Hyer y cols. 2015). Los cambios en algunas habilidades cognitivas pueden necesitar tiempo para producirse después de realizar un periodo de entrenamiento cognitivo (Holmes, Gathercole, y Dunning 2009), al igual que aspectos como la adaptación funcional. Quizás también es necesario el transcurso un cierto tiempo para que los sujetos entrenados puedan aprovechar la mejora conseguida en la MT y que esto se refleje aspectos relacionados con esta habilidad cognitiva.

Otro factor que probablemente ha influido en la mayor detección de efectos a largo plazo son los sesgos característicos de algunos instrumentos de evaluación. Las mayores mejoras se observaron en escalas de FFEE y en cuestionarios de adaptación funcional y de síntomas TDAH valoradas tanto por padres como por maestros, instrumentos con elevada validez ecológica y más sensibles a los déficits cognitivos y a los síntomas de TDAH que las medidas de laboratorio (Barkley y Murphy 2011; Egeland J 2011), pero que, en cambio, son más susceptibles a posibles sesgos del que responde como informador, a los efectos del contexto, y a las diferencias en el modo en que diferentes observadores juzgan la conducta (Barkley 2014). Estos sesgos habrían facilitado la aparición de un efecto placebo en el grupo control y de un efecto nocebo en el grupo experimental post entrenamiento, que desaparecieron en el seguimiento, facilitando así el hallazgo de los principales efectos en este momento temporal, puesto que el efecto del entrenamiento se mantuvo a largo plazo.

En cambio, las mayores mejoras evaluadas con medidas cognitivas de FFEE se detectaron post entrenamiento, sin que empeoraran posteriormente de forma significativa aunque se detectó un menor tamaño del efecto en el seguimiento. En este estudio se detectaron mejoras en procesos cognitivos y conductas que, a pesar de evaluarse de forma distinta, están estrechamente relacionados, y que mejoraron en momentos temporales distintos pero con tamaños del efecto similares (por ejemplo, la MT mejoró con tamaños del efecto grandes evaluada con medidas cognitivas —de pre a post intervención—, con cuestionarios administrados a padres —de post a seguimiento a 6 meses—, y con cuestionarios administrados a maestros —de pre a seguimiento a 6 meses—). Probablemente, las diferencias temporales en los resultados pueden explicarse por diferencias en las medidas de

evaluación utilizadas y factores relacionados con los evaluadores, tal y como ya se ha señalado. Es probable que las medidas cognitivas sean más sensibles a la pérdida de efecto terapéutico debido al paso del tiempo, y que por este motivo se produzca en ellas una disminución del tamaño del efecto (en ningún caso significativo) de post intervención a seguimiento a 6 meses, tal y como también se ha descrito en otros estudios similares (p. ej., Egeland, Aarlien, y Saunes 2013; Klingberg y cols. 2005; Holmes y cols. 2010). Siguiendo este patrón de cambios temporales, es probable que, posteriormente a los 6 meses de seguimiento, se produjera una pérdida del efecto terapéutico en cuestionarios administrados a padres y maestros. En cualquier caso, lo más relevante no es cuándo se detectan los efectos del entrenamiento, sino que, evaluados con diferentes medidas de resultados, el entrenamiento produjo efectos *near* y *far-transfer* que se mantuvieron en el tiempo.

Los resultados confirman que la MT se puede modificar mediante la práctica sistemática, algo que se ha replicado ampliamente en la literatura en muestras de sujetos sanos (p. ej. Dahlin, Neely, y cols. 2008; Schmiedek, Lövdén, y Lindenberger 2010; Kroesbergen, Noordende, y Kolkman 2014; Brehmer, Westerberg, y Bäckman 2012; Foy 2014; Hayashi, Kobayashi, y Toyoshige 2016), en el TDAH (p.ej. Klingberg y cols. 2005; Prins y cols. 2011; Tamm, Nakonezny, y Hughes 2014; Dosis y cols. 2015) y en otras patologías o disfunciones (p. ej. Åkerlund y cols. 2013; Vermeij y cols. 2015; Grunewaldt y cols. 2016; Holmes y Gathercole 2014; Holmes y cols. 2015; Maroti y cols. 2015; Rass y cols. 2015; Phillips y cols. 2016). El entrenamiento en MT Cogmed también produce efectos *near-transfer* sobre la MT, y ha sido una de las intervenciones más utilizadas en la investigación sobre este tema.

En el presente estudio se ha evaluado el efecto *near-transfer* sobre la MT mediante una puntuación compuesta que agrupaba tareas de MT verbales y viso espaciales, por dos motivos: en primer lugar, porque la medida de una habilidad cognitiva es más robusta cuando se obtiene de la combinación de varias tareas que evalúan los mismos procesos (Shipstead, Redick, y Engle 2012), y en segundo lugar, porque ello permite reflejar el elemento dominio general (y no dominio específico verbal o viso espacial) del componente ejecutivo de la MT. Los efectos *far-transfer* descritos en este estudio confirman que el entrenamiento Cogmed es un

entrenamiento en MT y no de memoria a corto plazo. Esto también se ha confirmado en estudios previos en los que después del entrenamiento no se detectaron mejoras en memoria a corto plazo y sí en medidas de MT (Holmes, Gathercole, y Dunning 2009; Dunning, Holmes, y Gathercole 2013).

El entrenamiento produjo mayores mejoras en el entorno escolar que en el familiar. Probablemente el entorno escolar, al ser más estructurado, permite una mayor supervisión en la aplicación de las habilidades entrenadas, facilitando la generalización (Wilson 2008). El hecho de que mejoras relevantes relacionadas con la intervención fueran detectadas por evaluadores como los maestros, que, además de ser ciegos, no habían estado implicados en la aplicación de la intervención, da mayor validez a los resultados obtenidos.

El entrenamiento no demostró tener efectos sobre medidas de comprensión lectora. El rendimiento en medidas estandarizadas que evalúan aprendizajes acumulativos está muy influido por los aprendizajes previos. Estas medidas son relativamente poco sensibles a cambios recientes, por lo que para poder detectar mejoras en estas habilidades se requiere un periodo de tiempo potencialmente largo para que el entrenado pueda aprovechar la mejora en MT y ello se refleje en medidas de aprendizajes (Gathercole 2014). En general los estudios con entrenamientos en MT que han evaluado los efectos sobre los aprendizajes a corto plazo obtienen menores tamaños del efecto sobre estas habilidades que los estudios que realizan seguimientos a partir de 7 meses post intervención (Söderqvist y Bergman Nutley 2015). Esto podría explicar la ausencia de hallazgos significativos en el presente estudio.

El entrenamiento no tuvo efectos sobre las FFEE calientes evaluadas, es decir, la ToM y la toma de decisiones. El término FFEE tradicionalmente se ha utilizado para referirse a las FFEE frías, y aún existe cierta controversia sobre si las FFEE calientes son realmente FFEE (Kerr y Zelazo 2004). Los resultados del presente estudio establecen diferenciaciones entre ambos tipos de FFEE en cuanto a su relación con la MT y a su respuesta al entrenamiento cognitivo. La disfunción social en el TDAH, muy relacionada con las FFEE calientes, tiene un valor pronóstico importante, en el sentido que mayores déficits en cognición social están asociados a

mayor comorbilidad a largo plazo (Greene y cols. 1996; Greene y cols. 1997). Los tratamientos con mayor evidencia científica para el TDAH no han demostrado tener un impacto relevante sobre estos problemas (Nijmeijer y cols. 2008; Uekermann y cols. 2010), por lo que es importante desarrollar estrategias de intervención para mejorar estas dificultades.

La posible relación entre las FFEE calientes y la MT se puede sintetizar en varias hipótesis (adaptado de Perner y Lang [1999] y Russell, J. [1996]): 1) La MT depende de las FFEE calientes; 2) las FFEE calientes dependen de la MT, puesto que la MT repercute en la emergencia inicial de las FFEE, o se requiere un cierto grado de habilidad en MT antes de que los niños puedan mejorar en FFEE calientes; 3) Las tareas relevantes para FFEE calientes requieren MT, es decir, la MT puede repercutir en la expresión de FFEE calientes pre existentes, puesto que la mayoría de medidas que evalúan toma de decisiones o ToM también requieren demandas de FFEE frías, y por ello se requiere un cierto nivel de MT para que el rendimiento en estas tareas sea adecuado; 4) Ambos tipos de tareas requieren el mismo razonamiento subyacente; y 5) FFEE calientes y MT están relacionadas con la misma región cerebral. Los resultados del presente estudio permiten descartar las hipótesis 2 y 3.

El entrenamiento en MT no mejoró post entrenamiento ni a los 6 meses de seguimiento las FFEE calientes evaluadas, es decir, la ToM ni la toma de decisiones, en una muestra de niños con TDAH de 7 a 12 años. Esto puede ser interpretado como una ausencia de eficacia del programa de entrenamiento, o como ausencia de relación causal entre la MT y las FFEE calientes. La existencia de una correlación significativa entre MT y ToM en la línea base no permite confirmar que estas habilidades cognitivas estén relacionadas de forma causal. También se puede afirmar que estas FFEE calientes probablemente tampoco tiene relación de causalidad con el resto de FFEE frías que, en el caso de estar relacionadas, al haber mejorado con el entrenamiento, hubieran producido mejoras en ToM o toma de decisiones. La ausencia de efectos significativos del entrenamiento en MT Cogmed sobre la toma de decisiones coincide con los resultados de otro estudio que, con una muestra de adultos con dependencia a opiáceos, y comparando el entrenamiento en MT cogmed con su versión no adaptativa,

tampoco encontró efectos sobre la misma medida de toma de decisiones (IGT) (Rass y cols. 2015).

La disociación hallada entre FFEE frías y calientes en cuanto a su relación con la MT (parece que la MT tiene una relación causal con otras FFEE frías pero no con las calientes) y en su respuesta a un entrenamiento cognitivo (las FFEE frías mejoraron con un entrenamiento en MT, pero no las calientes), adquiere especial relevancia en el contexto del TDAH al ser compatible con el modelo dual de Sonuga-Barke (Sonuga-Barke 2003), uno de los modelos cognitivos más relevantes en este trastorno.

Aunque algunos estudios previos con este entrenamiento habían incluido muestras de niños con TDAH con comorbilidades diversas (p. ej., Beck y cols. 2010; Gray y cols. 2012; Green y cols. 2012; Chacko y cols. 2014), hasta la fecha ningún estudio había analizado el efecto de este entrenamiento aceptando comorbilidad únicamente con trastornos de conducta. Esto es importante porque el tipo de comorbilidad en el TDAH tiene impacto en la eficacia de diferentes enfoques terapéuticos (Jensen y cols. 2001). Los resultados del análisis estadístico controlando el efecto de la comorbilidad señalan que el entrenamiento en MT fue igual de eficaz en niños TDAH con y sin comorbilidad con TND.

Estudios futuros deberán establecer qué características individuales (funcionamiento intelectual, habilidades cognitivas previas, motivación y capacidad de esfuerzo, biomarcadores) y otros factores contextuales pueden tener un efecto moderador en la eficacia del entrenamiento cognitivo en MT, cuáles los componentes necesarios y suficientes para que un entrenamiento cognitivo en MT sea eficaz (tipo de tareas, duración, programación de las sesiones, intensidad, inclusión de sesiones recordatorio), y analizar en profundidad el papel de la motivación y del refuerzo. Debe esclarecerse el efecto de mantenimiento a largo plazo de estas intervenciones. Estudios futuros deberán incluir muestras de sujetos con TDAH con diferentes rangos de edad y con diferentes tipos de comorbilidades que permitan explorar de forma más exhaustiva la validez externa de este tipo de intervención. Se deberá valorar el efecto de este entrenamiento sobre otras funciones cognitivas y síntomas o comportamientos

no valorados con anterioridad (p. ej., en las habilidades de relación social o la autoestima). Estudios de neuroimagen deberán esclarecer los mecanismos subyacentes a la neuroplasticidad. También debe establecerse el valor relativo de este tipo de intervenciones en abordajes multimodales combinados con otros tratamientos para el TDAH con mayor evidencia científica. Es importante y urgente desarrollar estrategias de intervención que permitan mejorar los déficits de FFEE calientes en esta población, así como evaluar su eficacia de forma metodológicamente rigurosa. También es necesario encontrar medidas de evaluación de funciones ejecutivas, cognitivas y conductuales más robustas, con mayor validez ecológica y menos sensibles a posibles sesgos.

Los resultados del presente estudio tienen una gran relevancia clínica, puesto que permiten recomendar el entrenamiento en MT Cogmed para niños con TDAH de edades comprendidas entre los 7 y 12 años, preferentemente sin comorbilidad, *naive*, con un entorno familiar que garantice la correcta supervisión del mismo, para la mejora de la MT y las FFEE frías, de la sintomatología clínica y la adaptación funcional en el entorno escolar en esta población. Esta intervención es eficaz en algunos aspectos sobre los que los tratamientos *“gold standard”* no han demostrado ser de utilidad, como en la disfunción ejecutiva y en el mantenimiento de los efectos de la intervención a largo plazo. Este entrenamiento cognitivo está formado por ejercicios relativamente sencillos, puede realizarse desde casa, no requiere un número elevado de sesiones, y es relativamente económico. Por lo tanto, RoboMemo® es un nuevo tratamiento fácilmente disponible para los niños con TDAH, con un excelente balance coste-beneficio.

Los resultados de este estudio establecen una relación entre la MT y los síntomas TDAH, entre el funcionamiento neuropsicológico de este trastorno y el trastorno en sí mismo, señalan que la MT media en la fisiopatología del TDAH y sugieren que la mejora de esta habilidad cognitiva mediante entrenamiento puede tener un impacto profundo en los circuitos cerebrales subyacentes a algunos déficits neuropsicológicos responsables de este trastorno.

## 5.1. Limitaciones y puntos fuertes

En este estudio se ha utilizado una metodología rigurosa haciendo énfasis en la validez interna del mismo. Para mejorar la representatividad de la muestra y la validez externa del estudio se ha incluido a sujetos TDAH con comorbilidad con otros trastornos de conducta, una de las comorbilidades más frecuentes en este trastorno (American Psychiatric Association. 2013). No se ha incluido a sujetos con otras comorbilidades para no incrementar en exceso la heterogeneidad de la muestra y la variabilidad de resultados, puesto que el tipo de comorbilidad en el TDAH puede afectar a la eficacia de las aproximaciones terapéuticas (Jensen y cols. 2001). Se ha intentado encontrar el mejor equilibrio entre una buena validez interna sin perjudicar en exceso la validez externa.

Sorprendentemente, ningún participante del presente estudio presentó comorbilidad con Trastorno Disocial, y la comorbilidad con TND fue relativamente baja (27,7%). Esto quizás se podría explicar porque los participantes del estudio se encontraban en una etapa del desarrollo relativamente precoz y la comorbilidad con los Trastornos de Conducta es más frecuente a medida que los niños con TDAH se acercan a la adolescencia (Barkley y cols. 2004; Mannuzza y cols. 2004). En cualquier caso, los resultados del presente estudio se han analizado controlando estadísticamente la presencia de TND comórbido, y por lo tanto, los beneficios descritos con el entrenamiento también se produjeron en niños con TDAH y TND comórbido.

La muestra utilizada en el presente estudio es relativamente pequeña. Es posible que con la inclusión de una muestra de sujetos más grande se hubieran detectado otras mejoras *far-transfer*. En general los estudios con entrenamientos cognitivos se realizan con muestras relativamente pequeñas que tienen pobre poder estadístico para detectar como significativos tamaños del efecto pequeños o moderados, que pueden ser potencialmente relevantes (Bergman-Nutley y Klingberg 2014).



La muestra que formó parte del presente estudio presentaba una proporción similar de niños que de niñas (44.6% sexo masculino), algo que es poco frecuente en el TDAH, que es más prevalente en el sexo masculino (Willcutt 2012). Una posible explicación podría estar relacionada con los criterios de inclusión utilizados para este estudio: los participantes debían obtener, en el momento del diagnóstico, una puntuación T en la escala Índice TDAH de Conners para padres y para maestros superior a 70, criterio altamente exigente, que en el caso de las niñas requería una puntuación directa en esta escala menor, lo que habría facilitado la inclusión de un mayor número de sujetos de sexo femenino. Es poco probable que ello haya repercutido en la inclusión de participantes niñas con diagnósticos TDAH falsos positivos, puesto que se administró también la Entrevista Semi-estructurada Kiddie-Schedule for Affective Disorders y Schizophrenia, Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) para confirmar el diagnóstico de TDAH de tipo combinado. La similar proporción de ambos sexos incluso podría ser de utilidad, puesto que algunos autores recomiendan utilizar muestras con igual representación de ambos sexos en estudios de eficacia terapéutica en este trastorno, dado que la presentación clínica de los síntomas TDAH en niños y niñas es similar (Rucklidge 2008).

La inclusión únicamente de niños con TDAH subtipo combinado podría haber dificultado encontrar efectos sobre FEEE calientes, tal y como señala un estudio que analizó las posibles variables predictoras y moderadoras al entrenamiento cognitivo (se incluía el entrenamiento Cogmed y otro entrenamiento en FEEE) en niños con TDAH (van der Donk y cols. 2016). En este estudio se evidenció que los niños con TDAH de subtipo inatento, comparado con el TDAH de subtipo combinado, se beneficiaban más del entrenamiento cognitivo en escalas de regulación emocional (que los autores consideraban equivalentes a FEEE calientes) administradas a padres y maestros.

Los resultados no son generalizables a niños con capacidad intelectual inferior a 80, aquellos con comorbilidades diferentes a otros trastornos de conducta, a aquellos pertenecientes a entornos educativos o socioculturales que dificulten la realización del entrenamiento, niños

menores de 7 ni mayores de 12 años, o a aquellos que ya hayan iniciado tratamiento psicológico o psicofarmacológico para el TDAH.

Se ha detectado la posible presencia de efectos placebo y nocebo en este estudio: los padres de los niños que formaron parte del grupo experimental con el entrenamiento cognitivo en MT adaptativo habrían descrito un posible efecto nocebo post entrenamiento, debido a que esta versión es más frustrante que la versión no adaptativa (Hardy y cols. 2013) y requiere un mayor esfuerzo por parte de los padres (Kronenberger y cols. 2010; Steeger y cols. 2015) lo que habría dificultado la percepción de mejoras en los padres de este grupo. Los padres de los niños que formaron parte del grupo control describieron un posible efecto placebo post entrenamiento, tal y como se ha descrito también en otros estudios con este entrenamiento (p. ej., Chacko y cols. 2014; van Dongen-Boomsma y cols. 2014; Steeger y cols. 2015), probablemente facilitado por la menor dificultad y mayor *feedback* positivo del mismo, que habría incrementado la motivación de los niños y las interacciones positivas con el familiar supervisor del entrenamiento. El entrenamiento sin incremento de la dificultad no es el placebo perfecto, puesto que al ser un entrenamiento más sencillo se produce un menor número de errores y por lo tanto los entrenados reciben más *feedback* positivo que en el entrenamiento experimental (Green y cols. 2012). Probablemente el entrenamiento placebo ideal sería un entrenamiento en otra función cognitiva con incremento de la dificultad. Que los autores sepan, únicamente en un estudio con un entrenamiento en MT ha utilizado un entrenamiento placebo con estas características (Redick y cols. 2013). En este estudio aplicaron un entrenamiento en tarea *n-back* dual a sujetos adultos jóvenes y lo compararon con un entrenamiento que utilizaba tareas de búsqueda visual con incremento de la dificultad. No se obtuvieron diferencias entre grupos en los procesos cognitivos *far-transfer* analizados (inteligencia fluida y cristalizada, multitarea, MT, velocidad perceptiva), aunque utilizaron una corrección por comparaciones múltiples estricta.

Se utilizaron las mismas medidas de evaluación en los tres momentos temporales del estudio, por lo que no se puede descartar un posible efecto test-retest. Al incluirse en el estudio un grupo control, es poco probable que este efecto pueda explicar los resultados, pero la inclusión

de una tercera condición experimental con un grupo control en lista de espera hubiera permitido diferenciar los efectos no específicos del entrenamiento de los efectos test-retest.

La evaluación de las FFEE calientes no fue tan extensa como la evaluación de las FFEE frías, ello podría haber dificultado encontrar mejoras en estos procesos cognitivos. Las FFEE calientes solo se evaluaron con medidas cognitivas, que tienen menor validez ecológica que otras medidas como las escalas o cuestionarios (Barkley y Murphy 2011; Egeland J 2011). Además, las medidas de ToM han sido criticadas por tener baja validez ecológica, dado que no son capaces de captar la complejidad de la interacción social en el mundo real (Miranda-Casas y cols. 2013).

La tarea IGT ha recibido diversas críticas en cuanto a su validez de constructo (los creadores de esta tarea no definen qué constructo concreto de la toma de decisiones evalúa), su fiabilidad test-retest (no se describen datos de la fiabilidad test-retest y se sospecha que es una tarea con potenciales efectos de este tipo), y es una tarea que se ve influida por alteraciones en el estado de ánimo (Buelow y Suhr 2009). La hipótesis del marcador somático vinculada a esta tarea, según la cual la experiencia emocional guía los procesos de toma de decisiones mediante marcadores somáticos (señales corporales y estados emocionales asociados a imágenes mentales relacionadas con una determinada decisión) que son integrados automáticamente, involuntariamente e inconscientemente mediante el lóbulo frontal ventro medial para convertirlos en procesos de toma de decisiones más conscientes (Damasio AR 1994), también ha sido criticada en la literatura (Dunn, Dalgleish, y Lawrence 2006). También es posible que esta tarea no sea adecuada para detectar cambios en la toma de decisiones de niños de 7 a 12 años, puesto que hay estudios que señalan que no es hasta el final de la adolescencia cuándo los individuos (con desarrollo normal) empiezan a seleccionar las respuestas adecuadas en esta tarea (Crone y van der Molen 2004; Overman y cols. 2004; Crone y van der Molen 2007; Hooper y cols. 2004; Mata y cols. 2011).

No podemos asegurar que existan déficits en FFEE calientes en la muestra analizada, puesto que no disponemos de una muestra de comparación ni las medidas utilizadas han sido estandarizadas en muestras españolas.

Para la evaluación de los efectos del entrenamiento sobre los síntomas clínicos se utilizaron cuestionarios administrados a padres y maestros, pero no la impresión clínica de un experto ni cuestionarios auto informados ni medidas objetivas. Para no incrementar en número de análisis y el riesgo de cometer errores estadísticos Tipo I se seleccionaron como medidas de resultados aquellas más válidas y fiables. En niños menores de 12 años con TDAH, los cuestionarios auto informados tienen menor fiabilidad y validez (Merwood y cols. 2013), mientras que los cuestionarios administrados a padres y maestros son el método de evaluación más eficaz (Pelham, Fabiano, y Massetti 2005). Por otra parte, no se evaluaron los posibles efectos de las expectativas en los dos grupos de entrenamiento, ni si realmente los padres, maestros, evaluadores y los propios niños se mantuvieron ciegos en cuanto a la asignación a los diferentes grupos de estudio.

En este estudio se realizaron múltiples comparaciones, lo que incrementa el riesgo de cometer errores estadísticos Tipo I. Por otra parte, si se utiliza una corrección para comparaciones múltiples, se incrementa el riesgo de cometer errores estadísticos Tipo II. Además, algunos autores han criticado la fundamentación teórica que justifica los ajustes por comparaciones múltiples (Rothman 1990). Para resolver estos problemas, se optó por calcular medidas compuestas robustas cuando ello fue posible.

Los análisis no se realizaron por intención de tratar, sino como casos completos. Se excluyó del análisis a aquellos participantes que no completaron un mínimo de 20 sesiones de entrenamiento (el 80% del total de sesiones) para asegurar una dosis mínima terapéutica para evaluar la eficacia de la intervención, aunque debemos señalar que el número de sujetos que quedaron excluidos del análisis por este motivo fue muy bajo ( $n=2$ ). La exclusión de aquellos participantes que iniciaron otras intervenciones para el TDAH antes de la finalización del estudio se justifica por su posible efecto sobre las medidas de resultados. La aplicación del

análisis por intención de tratar solo es posible cuando se dispone de todas las medidas de resultados para todos los sujetos aleatorizados, algo difícil en estudios longitudinales. Por otra parte, la imputación de los datos perdidos es una fuente de sesgo importante. El análisis por intención de tratar es más pertinente para la evaluación de la eficiencia de una intervención a pesar de la inevitable falta de adherencia, en cambio, el análisis de casos completos está indicado en estudios exploratorios, especialmente en las fases iniciales de la evaluación de una intervención para demostrar la eficacia de la misma (Ten Have y cols. 2008).

Para confirmar la evolución de algunas mejoras (especialmente en los cuestionarios valorados por padres), hubiera sido necesario hacer un seguimiento a más largo plazo, puesto que algunos efectos significativos se detectaron de post intervención a seguimiento a 6 meses, pero no pre intervención a seguimiento. La inclusión de una evaluación a más largo plazo probablemente permitiría aclarar la evolución definitiva de estos efectos.

Finalmente, debemos señalar que es posible que las propias características del entrenamiento utilizado en este estudio hayan minimizado los efectos terapéuticos del mismo: el entrenamiento adaptativo, al generar una demanda cognitiva prolongada es más frustrante, algo a lo que los niños con TDAH son especialmente sensibles, puesto que se ha demostrado que tienen mayores dificultades cognitivas en situaciones que generan emociones negativas o rabia (Fabio, Castriciano, y Rondanini 2015; Yarmolovsky y cols. 2016).

Los puntos fuertes del presente estudio son su diseño y metodología rigurosos, con un ensayo clínico aleatorizado con grupos paralelos, con control activo, y a doble ciego. Otros puntos fuertes son el bajo porcentaje de abandonos, el uso de una metodología de evaluación de resultados exhaustiva que incluyó diferentes instrumentos de evaluación y a diferentes informadores, y el seguimiento a largo plazo.



# CAPÍTULO 6.

## CONCLUSIÓN

---

De los resultados obtenidos en la presente tesis doctoral se puede concluir que en niños con TDAH preferentemente sin comorbilidad de edades comprendidas entre los 7 y los 12 años:

1. El entrenamiento en MT RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™ produce mejoras *near-transfer* sobre la MT verbal y viso espacial a corto plazo que se mantienen 6 meses post intervención.
2. El entrenamiento en MT RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™ produce mejoras *far-transfer* a corto y largo plazo sobre otros déficits relevantes en el TDAH como otras FFEE frías, la sintomatología clínica del TDAH descrita por padres y profesores, y la adaptación funcional en el entorno escolar descrita por padres
3. El entrenamiento en MT RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™ no produce mejoras *far-transfer* sobre los aprendizajes ni sobre las FFEE calientes. No existe relación entre MT y toma de decisiones en el TDAH. Existe relación entre MT y ToM, pero el entrenamiento en MT no produce mejoras *far-transfer* sobre los déficits de ToM en el TDAH.
4. Se confirma que la MT tiene un papel fundamental en algunos déficits cognitivos, la sintomatología clínica y la adaptación funcional en el TDAH
5. El entrenamiento cognitivo en MT produce efectos *far-transfer* a corto y largo plazo, por lo que se puede considerar una intervención eficaz en esta población.





# REFERENCIAS

---

- Aalto, S., Brück, A., Laine, M., Nägren, K., & Rinne, J. O. (2005). Frontal and temporal dopamine release during working memory and attention tasks in healthy humans: a positron emission tomography study using the high-affinity dopamine D2 receptor ligand [11C]FLB 457. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 25(10), 2471-2477. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2097-04.2005>
- Abikoff, H. B., Vitiello, B., Riddle, M. A., Cunningham, C., Greenhill, L. L., Swanson, J. M., ... Wigal, T. (2007). Methylphenidate effects on functional outcomes in the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATs). *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 17(5), 581-592. <https://doi.org/10.1089/cap.2007.0068>
- Achenbach, T. M. (1991a). *Manual for the child behavior checklist/4-18 and 1991 profile*. Burlington, VT: Universidad de Vermont. Departamento de Psiquiatría.
- Achenbach, T. M. (1991b). *Manual for the teacher's report form and 1991 profile*. Burlington, VT: Universidad de Vermont. Departamento de Psiquiatría.
- Adler, L. D., & Nierenberg, A. A. (2010). Review of medication adherence in children and adults with ADHD. *Postgraduate Medicine*, 122(1), 184-191. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.01.2112>
- Åkerlund, E., Esbjörnsson, E., Sunnerhagen, K. S., & Björkdahl, A. (2013). Can computerized working memory training improve impaired working memory, cognition and psychological health? *Brain Injury*, 27(13-14), 1649-1657. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.830195>
- Alderson, R. M., Rapport, M. D., Hudec, K. L., Sarver, D. E., & Kofler, M. J. (2010). Competing core processes in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): do working memory deficiencies underlie behavioral inhibition deficits? *Journal of abnormal child psychology*, 38(4), 497-507. <https://doi.org/10.1007/s10802-010-9387-0>
- Alloway, T., & Alloway, T. (2012). Can interactive working memory training improving learning? *Journal of Interactive Learning Research*, 23(3), 197-207.

- Alloway, T. P. (2009). Working memory, but not IQ, predicts subsequent learning in children with learning difficulties. *European Journal of Psychological Assessment, 25*(2), 92-98. <https://doi.org/10.1027/1015-5759.25.2.92>
- Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2013). *The Working Memory advantage: train your brain to function stronger, smarter, faster*. New York: Simon & Schuster.
- Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2010). Investigating the predictive roles of working memory and IQ in academic attainment. *Journal of Experimental Child Psychology, 106*(1), 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2009.11.003>
- Alloway, T. P., Bibile, V., & Lau, G. (2013). Computerized working memory training: Can it lead to gains in cognitive skills in students? *Computers in Human Behavior, 29*(3), 632-638. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2012.10.023>
- Alloway, T. P., Gathercole, S. E., & Pickering, S. J. (2006). Verbal and Visuospatial Short-Term and Working Memory in Children: Are They Separable? *Child Development, 77*(6), 1698–1716.
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology review, 16*(1), 17-42. <https://doi.org/10.1007/s11065-006-9002-x>
- American Psychiatric Association. (2010). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR*. Arlington, Tex.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5* (5 edition). Washington, D.C: American Psychiatric Publishing.
- Amonn, F., Frölich, J., Breuer, D., Banaschewski, T., & Doepfner, M. (2013). Evaluation of a computer-based neuropsychological training in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *NeuroRehabilitation, 32*(3), 555-562. <https://doi.org/10.3233/NRE-130877>
- Anderson, J. R. (1990). *The Adaptive Character of Thought*. New York, NY: Routledge.
- Andersson, U. (2008). Working memory as a predictor of written arithmetical skills in children: the importance of central executive functions. *The British journal of educational psychology, 78*(Pt 2), 181-203. <https://doi.org/10.1348/000709907X209854>

- Ang, S. Y., Lee, K., Cheam, F., Poon, K., & Koh, J. (2015). Updating and working memory training: Immediate improvement, long-term maintenance, and generalisability to non-trained tasks. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, 4(2), 121-128. <https://doi.org/10.1016/j.jarmac.2015.03.001>
- Apter, B. J. B. (2012). Do computerised training programmes designed to improve working memory work? *Educational Psychology in Practice*, 28(3), 257-272. <https://doi.org/10.1080/02667363.2012.712915>
- Archibald, L. M., & Gathercole, S. E. (2006). Short-term and working memory in specific language impairment. En *Working memory in neurodevelopmental conditions* (pp. 139–160). Hove, England: Psychology Press.
- Astle, D. E., Barnes, J. J., Baker, K., Colclough, G. L., & Woolrich, M. W. (2015). Cognitive training enhances intrinsic brain connectivity in childhood. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 35(16), 6277-6283. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4517-14.2015>
- Au, J., Sheehan, E., Tsai, N., Duncan, G. J., Buschkuehl, M., & Jaeggi, S. M. (2015). Improving fluid intelligence with training on working memory: a meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 22(2), 366-377. <https://doi.org/10.3758/s13423-014-0699-x>
- Austin, G., Groppe, K., & Elsner, B. (2014). The reciprocal relationship between executive function and theory of mind in middle childhood: a 1-year longitudinal perspective. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00655>
- Bäckman, L., Karlsson, S., Fischer, H., Karlsson, P., Brehmer, Y., Rieckmann, A., ... Nyberg, L. (2011). Dopamine D1 receptors and age differences in brain activation during working memory. *Neurobiology of Aging*, 32(10), 1849-1856. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.10.018>
- Badcock, J. C., Michie, P. T., & Rock, D. (2005). Spatial Working Memory and Planning Ability: Contrasts between Schizophrenia and Bipolar I Disorder. *Cortex*, 41(6), 753-763. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70294-6](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70294-6)
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24), 13468-13472.

- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 417-423.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews. Neuroscience*, 4(10), 829-839. <https://doi.org/10.1038/nrn1201>
- Baddeley, A. D. (1986). *Working Memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1975). Working memory. En G. A. Bower, *Psychology of Learning and Motivation: Advances in research and theory* (pp. 47-90). New York, NY: Academic Press.
- Baddeley, A., Gathercole, S., & Papagno, C. (1998). The phonological loop as a language learning device. *Psychological Review*, 105(1), 158. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.105.1.158>
- Bagwell, C. L., Molina, B. S. G., Pelham JR., W. E., & Hoza, B. (2001). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Problems in Peer Relations: Predictions From Childhood to Adolescence. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(11), 1285-1292. <https://doi.org/10.1097/00004583-200111000-00008>
- Bahar-Fuchs, A., Clare, L., & Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD003260. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260.pub2>
- Bailey, C. E. (2007). Cognitive accuracy and intelligent executive function in the brain and in business. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1118, 122-141. <https://doi.org/10.1196/annals.1412.011>
- Baler, R. D., & Volkow, N. D. (2006). Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends in Molecular Medicine*, 12(12), 559-566. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2006.10.005>
- Barkley, R. A. (1989). The problem of stimulus control and rule-governed behavior in attention deficit disorder with hyperactivity. En L. M. Bloomingdale & J. Swanson, *Attention Deficit Disorder: Current concepts and emerging trends in attentional and behavioral disorders of childhood* (pp. 203–232). Elmsford, NY: Pergamon Press.
- Barkley, R. A. (1997a). *ADHD and the Nature of Self-Control*. New York: Guilford Press.

- Barkley, R. A. (1997b). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (1997c). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (2001). The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11(1), 1-29.
- Barkley, R. A. (2008). Global issues related to the impact of untreated attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to young adulthood. *Postgraduate medicine*, 120(3), 48-59. <https://doi.org/10.3810/pgm.2008.09.1907>
- Barkley, R. A. (2014). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. New York: Guilford Publications.
- Barkley, R. A., & Fischer, M. (2011). Predicting impairment in major life activities and occupational functioning in hyperactive children as adults: self-reported executive function (EF) deficits versus EF tests. *Developmental neuropsychology*, 36(2), 137-161. <https://doi.org/10.1080/87565641.2010.549877>
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2004). Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 45(2), 195-211.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2006). Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45(2), 192-202. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000189134.97436.e2>
- Barkley, R. A., Murphy, K., & Kwasnik, D. (1996). Psychological adjustment and adaptive impairments in young adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 1(1), 41-54. <https://doi.org/10.1177/108705479600100104>
- Barkley, R. A., & Murphy, K. R. (2010). Impairment in occupational functioning and adult ADHD: the predictive utility of executive function (EF) ratings versus EF tests. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 25(3), 157-173. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq014>

- Barkley, R. A., & Murphy, K. R. (2011). The Nature of Executive Function (EF) Deficits in Daily Life Activities in Adults with ADHD and Their Relationship to Performance on EF Tests. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 33(2), 137-158. <https://doi.org/10.1007/s10862-011-9217-x>
- Barkley RA. (2005). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, Third Edition: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (Third Edition). New York: The Guilford Press.
- Barnett, R., Maruff, P., & Vance, A. (2009). Neurocognitive function in attention-deficit-hyperactivity disorder with and without comorbid disruptive behaviour disorders. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 43(8), 722-730. <https://doi.org/10.1080/00048670903001927>
- Barnett, S. M., & Ceci, S. J. (2002). When and where do we apply what we learn?: A taxonomy for far transfer. *Psychological Bulletin*, 128(4), 612-637.
- Baron-cohen, S., Wheelwright, S., Spong, A., Scahill, V., & Lawson, J. (2001). Are intuitive physics and intuitive psychology independent? A test with children with Asperger Syndrome. *Journal of Developmental and Learning Disorders*, 5, 47-78.
- Barrouillet, P., Gavens, N., Vergauwe, E., Gaillard, V., & Camos, V. (2009). Working memory span development: a time-based resource-sharing model account. *Developmental Psychology*, 45(2), 477-490. <https://doi.org/10.1037/a0014615>
- Bechara, A. (2007). *Iowa Gambling Task. Professional Manual*. Lutz: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, Decision Making and the Orbitofrontal Cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295-307. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.295>
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science (New York, N.Y.)*, 275(5304), 1293-1295.
- Bechara, A., & Martin, E. M. (2004). Impaired decision making related to working memory deficits in individuals with substance addictions. *Neuropsychology*, 18(1), 152-162. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.1.152>

- Beck, S. J., Hanson, C. A., Puffenberger, S. S., Benninger, K. L., & Benninger, W. B. (2010). A Controlled Trial of Working Memory Training for Children and Adolescents with ADHD. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, 39*(6), 825-836.
- Bellander, M., Brehmer, Y., Westerberg, H., Karlsson, S., Fürth, D., Bergman, O., ... Bäckman, L. (2011). Preliminary evidence that allelic variation in the LMX1A gene influences training-related working memory improvement. *Neuropsychologia, 49*(7), 1938-1942.
- Bergman Nutley, S., Söderqvist, S., Bryde, S., Thorell, L. B., Humphreys, K., & Klingberg, T. (2011). Gains in fluid intelligence after training non-verbal reasoning in 4-year-old children: a controlled, randomized study. *Developmental science, 14*(3), 591–601.
- Bergman-Nutley, S., & Klingberg, T. (2014). Effect of working memory training on working memory, arithmetic and following instructions. *Psychological Research, 78*(6), 869-877. <https://doi.org/10.1007/s00426-014-0614-0>
- Bickel, W. K., Yi, R., Landes, R. D., Hill, P. F., & Baxter, C. (2011). Remember the future: working memory training decreases delay discounting among stimulant addicts. *Biological Psychiatry, 69*(3), 260-265. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.08.017>
- Biederman, J., Monuteaux, M. C., Doyle, A. E., Seidman, L. J., Wilens, T. E., Ferrero, F., ... Faraone, S. V. (2004). Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*(5), 757-766. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.5.757>
- Biederman, J., Petty, C., Fried, R., Fontanella, J., Doyle, A. E., Seidman, L. J., & Faraone, S. V. (2006). Impact of psychometrically defined deficits of executive functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry, 163*(10), 1730-1738. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.10.1730>
- Bitsakou, P., Psychogiou, L., Thompson, M., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2009). Delay Aversion in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: an empirical investigation of the broader phenotype. *Neuropsychologia, 47*(2), 446-456. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.09.015>
- Björkdahl, A., Åkerlund, E., Svensson, S., & Esbjörnsson, E. (2013). A randomized study of computerized working memory training and effects on functioning in everyday life for

- patients with brain injury. *Brain Injury*, 27(13-14), 1658-1665.  
<https://doi.org/10.3109/02699052.2013.830196>
- Boakes, J., Chapman, E., Houghton, S., & West, J. (2007). Facial Affect Interpretation in Boys with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Child Neuropsychology*, 14(1), 82-96.  
<https://doi.org/10.1080/09297040701503327>
- Boonstra, A. M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., & Buitelaar, J. K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 35(8), 1097-1108.
- Bora, E., & Pantelis, C. (2016). Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychological Medicine*, 46(04), 699–716. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002573>
- Borella, E., Carretti, B., & Pelegrina, S. (2010). The Specific Role of Inhibition in Reading Comprehension in Good and Poor Comprehenders. *Journal of Learning Disabilities*, 43(6), 541-552. <https://doi.org/10.1177/0022219410371676>
- Borella, E., Carretti, B., Riboldi, F., & De Beni, R. (2010). Working memory training in older adults: evidence of transfer and maintenance effects. *Psychology and Aging*, 25(4), 767-778. <https://doi.org/10.1037/a0020683>
- Braaten, E. B., & Rosén, L. A. (2000). Self-regulation of affect in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) and non-ADHD boys: Differences in empathic responding. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(2), 313-321. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.68.2.313>
- Brehmer, Y., Rieckmann, A., Bellander, M., Westerberg, H., Fischer, H., & Bäckman, L. (2011). Neural correlates of training-related working-memory gains in old age. *NeuroImage*, 58(4), 1110-1120.
- Brehmer, Y., Westerberg, H., & Bäckman, L. (2012). Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 63. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00063>
- Brehmer, Y., Westerberg, H., Bellander, M., Fürth, D., Karlsson, S., & Bäckman, L. (2009). Working memory plasticity modulated by dopamine transporter genotype. *Neuroscience Letters*, 467(2), 117-120. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.10.018>



- Brocki, K. C., Randall, K. D., Bohlin, G., & Kerns, K. A. (2008). Working memory in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type: are deficits modality specific and are they independent of impaired inhibitory control? *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *30*(7), 749-759. <https://doi.org/10.1080/13803390701754720>
- Buelow, M. T., & Suhr, J. A. (2009). Construct validity of the Iowa Gambling Task. *Neuropsychology Review*, *19*(1), 102-114. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9083-4>
- Bull, R., Espy, K. A., & Wiebe, S. A. (2008). Short-Term Memory, Working Memory, and Executive Functioning in Preschoolers: Longitudinal Predictors of Mathematical Achievement at Age 7 Years. *Developmental neuropsychology*, *33*(3), 205-228.
- Burgess, G. C., Depue, B. E., Ruzic, L., Willcutt, E. G., Du, Y. P., & Banich, M. T. (2010). Attentional Control Activation Relates to Working Memory in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, *67*(7), 632-640. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.10.036>
- Burt, S. A., Krueger, R. F., McGue, M., & Iacono, W. (2003). Parent-child conflict and the comorbidity among childhood externalizing disorders. *Archives of general psychiatry*, *60*(5), 505-513. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.5.505>
- Buschkuhl, M., & Jaeggi, S. M. (2010). Improving intelligence: a literature review. *Swiss Medical Weekly*, *140*(19-20), 266-272. <https://doi.org/smw-12852>
- Buschkuhl, M., Jaeggi, S. M., Hutchison, S., Perrig-Chiello, P., Däpp, C., Müller, M., ... Perrig, W. J. (2008). Impact of working memory training on memory performance in old-old adults. *Psychology and Aging*, *23*(4), 743-753. <https://doi.org/10.1037/a0014342>
- Buschkuhl, M., Jaeggi, S. M., & Jonides, J. (2012). Neuronal effects following working memory training. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *2*(1), 167-179.
- Butterfield, E. C., Wambold, C., & Belmont, J. M. (1973). On the theory and practice of improving short-term memory. *American Journal of Mental Deficiency*, *77*, 654-669
- Caeyenberghs, K., Metzler-Baddeley, C., Foley, S., & Jones, D. K. (2016). Dynamics of the Human Structural Connectome Underlying Working Memory Training. *The Journal of Neuroscience*, *36*(14), 4056-4066. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1973-15.2016>

- Cain, K., Oakhill, J., & Bryant, P. (2004). Children's Reading Comprehension Ability: Concurrent Prediction by Working Memory, Verbal Ability, and Component Skills. *Journal of Educational Psychology, 96*(1), 31-42.
- Canals, R., Bosch, A., Monreal, P., & Parera, S. (2002a). *Proves Psicopedagògiques d'Aprenentatges Instrumentals 6e Primària*. Barcelona: Onda.
- Canals, R., Bosch, A., Monreal, P., & Parera, S. (2002b). *Proves Psicopedagògiques d'Aprenentatges Instrumentals. 1er i 2on Nivell d'ESO*. Barcelona: Onda.
- Canals, R., Carbonell, F., Estaún, S., & Añaños, E. (1991). *Proves Psicopedagògiques d'Aprenentatges Instrumentals. Cicles Inicial i Mitjà d'EGB*. Barcelona: Onda.
- Cardinal, R. N., Parkinson, J. A., Hall, J., & Everitt, B. J. (2002). Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*(3), 321-352.
- Carretti, B., Borella, E., & De Beni, R. (2007). Does strategic memory training improve the working memory performance of younger and older adults? *Experimental Psychology, 54*(4), 311-320. <https://doi.org/10.1027/1618-3169.54.4.311>
- Case, R., Kurland, D. M., & Goldberg, J. (1982). Operational efficiency and the growth of short-term memory span. *Journal of Experimental Child Psychology, 33*(3), 386-404. [https://doi.org/10.1016/0022-0965\(82\)90054-6](https://doi.org/10.1016/0022-0965(82)90054-6)
- Castellanos, F. X., & Proal, E. (2012). Large-Scale Brain Systems in ADHD: Beyond the Prefrontal-Striatal Model. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(1), 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.007>
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J. S., Milham, M. P., & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences, 10*(3), 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.01.011>
- Castellanos, F. X., & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature reviews. Neuroscience, 3*(8), 617-628. <https://doi.org/10.1038/nrn896>
- Chacko, A., Bedard, A. c., Marks, D. j., Feirsen, N., Uderman, J. z., Chimiklis, A., ... Ramon, M. (2014). A randomized clinical trial of Cogmed Working Memory Training in school-age

- children with ADHD: a replication in a diverse sample using a control condition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(3), 247-255. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12146>
- Chacko, A., Feirsen, N., Bedard, A.-C., Marks, D., Uderman, J. Z., & Chimiklis, A. (2013). Cogmed Working Memory Training for youth with ADHD: a closer examination of efficacy utilizing evidence-based criteria. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology: The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53*, 42(6), 769-783. <https://doi.org/10.1080/15374416.2013.787622>
- Chein, J. M., & Morrison, A. B. (2010). Expanding the mind's workspace: training and transfer effects with a complex working memory span task. *Psychonomic Bulletin & Review*, 17(2), 193-199. <https://doi.org/10.3758/PBR.17.2.193>
- Chooi, W.-T., & Thompson, L. A. (2012). Working memory training does not improve intelligence in healthy young adults. *Intelligence*, 40(6), 531-542. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2012.07.004>
- Cicerone, K. D., Dahlberg, C., Kalmar, K., Langenbahn, D. M., Malec, J. F., Bergquist, T. F., ... Morse, P. A. (2000). Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(12), 1596-1615. <https://doi.org/10.1053/apmr.2000.19240>
- Clair-Thompson, H. L. S., & Gathercole, S. E. (2006). Executive functions and achievements in school: Shifting, updating, inhibition, and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 59(4), 745-759. <https://doi.org/10.1080/17470210500162854>
- Coghill, D., Nigg, J., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., & Tannock, R. (2005). Whither causal models in the neuroscience of ADHD? *Developmental Science*, 8(2), 105-114. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2005.00397.x>
- Coghill, D. R., Hayward, D., Rhodes, S. M., Grimmer, C., & Matthews, K. (2014). A longitudinal examination of neuropsychological and clinical functioning in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): improvements in executive functioning do not explain clinical improvement. *Psychological Medicine*, 44(5), 1087-1099. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001761>

- Coghill, D. R., Rhodes, S. M., & Matthews, K. (2007). The neuropsychological effects of chronic methylphenidate on drug-naive boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *62*(9), 954-962. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.12.030>
- Coghill, D. R., Seth, S., Pedroso, S., Usala, T., Currie, J., & Gagliano, A. (2014). Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and a meta-analysis. *Biological Psychiatry*, *76*(8), 603-615. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.10.005>
- Cogmed Coaching Manual: CogmedWorking Memory Training [computer program]. Version 1.0.7.* (2009). Sydney, Australia: Pearson Australia.
- CogniFit Ltd. (2008). *CogniFit Personal Coach (CPC) training program and database.* Yokneam, Israel: Author.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ : Lawrence Erlbaum Associates.
- Colom, R., Rebollo, I., Abad, F. J., & Shih, P. C. (2006). Complex span tasks, simple span tasks, and cognitive abilities: A reanalysis of key studies. *Memory & Cognition*, *34*(1), 158-171. <https://doi.org/10.3758/BF03193395>
- Conklin, H. M., Ogg, R. J., Ashford, J. M., Scoggins, M. A., Zou, P., Clark, K. N., ... Zhang, H. (2015). Computerized Cognitive Training for Amelioration of Cognitive Late Effects Among Childhood Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *33*(33), 3894-3902. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.6672>
- Conners, C. K. (1997a). *Conners' Parent Rating Scale- Revised Manual.* Nueva York: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (1997b). *Conners' Teacher Rating Scale- Revised Manual.* Nueva York: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (2000). *CPT II Conners' Continuous Performance Test II for Windows.* Canada: Multi-Health Systems Inc.
- Conners, C. K., Epstein, J. N., March, J. S., Angold, A., Wells, K. C., Klaric, J., ... Wigal, T. (2001). Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis.

- Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 159-167.  
<https://doi.org/10.1097/00004583-200102000-00010>
- Connor, D. F., Steeber, J., & McBurnett, K. (2010). A review of attention-deficit/hyperactivity disorder complicated by symptoms of oppositional defiant disorder or conduct disorder. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 31(5), 427-440.  
<https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e3181e121bd>
- Conway, A. R. A., Jarrold, C., Kane, M. J., & Towse, J. N. (2007). Variation in working memory. New York: Oxford University Press.
- Conway, A. R. A., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O., & Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*, 12(5), 769-786.
- Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Buitelaar, J., Daley, D., Dittmann, R. W., ... Sonuga-Barke, E. J. S. (2015). Cognitive Training for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(3), 164-174. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.010>
- Cortese, S., Holtmann, M., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., ... on behalf of the European ADHD Guidelines Group. (2013). Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(3), 227-246. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12036>
- Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Di Martino, A., Milham, M. P., & Castellanos, F. X. (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *The American Journal of Psychiatry*, 169(10), 1038-1055. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11101521>
- Cowan, N. (2005). *Working Memory Capacity*. Hove: Psychology Press.
- Cowan, N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Progress in brain research*, 169, 323-338. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9)

- Cowan, N., Elliott, E. M., Scott Saults, J., Morey, C. C., Mattox, S., Hismjatullina, A., & Conway, A. R. A. (2005). On the capacity of attention: its estimation and its role in working memory and cognitive aptitudes. *Cognitive Psychology*, *51*(1), 42-100. <https://doi.org/10.1016/j.cogpsych.2004.12.001>
- Cronbach, L. J. (1949). *Essentials of psychological testing*. New York, NY: Harper & Row.
- Crone, E. A., & van der Molen, M. W. (2004). Developmental changes in real life decision making: performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*, *25*(3), 251-279. [https://doi.org/10.1207/s15326942dn2503\\_2](https://doi.org/10.1207/s15326942dn2503_2)
- Crone, E. A., & van der Molen, M. W. (2007). Development of decision making in school-aged children and adolescents: evidence from heart rate and skin conductance analysis. *Child Development*, *78*(4), 1288-1301. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.01066.x>
- Cropley, V. L., Fujita, M., Innis, R. B., & Nathan, P. J. (2006). Molecular imaging of the dopaminergic system and its association with human cognitive function. *Biological Psychiatry*, *59*(10), 898-907. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.004>
- Culbertson, W. C., & Zillmer, E. (2009). *Tower of London-Drexel University* (2nd Edition). Canada: Multi-Health Systems Inc.
- Curtis, C. E., & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(9), 415-423.
- Da Fonseca, D., Segquier, V., Santos, A., Poinso, F., & Deruelle, C. (2009). Emotion understanding in children with ADHD. *Child Psychiatry and Human Development*, *40*(1), 111-121. <https://doi.org/10.1007/s10578-008-0114-9>
- Dahlin, E., Bäckman, L., Neely, A. S., & Nyberg, L. (2009). Training of the executive component of working memory: subcortical areas mediate transfer effects. *Restorative neurology and neuroscience*, *27*(5), 405-419.
- Dahlin, E., Neely, A. S., Larsson, A., Bäckman, L., & Nyberg, L. (2008). Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science (New York, N.Y.)*, *320*(5882), 1510-1512. <https://doi.org/10.1126/science.1155466>

- Dahlin, E., Nyberg, L., Bäckman, L., & Neely, A. S. (2008). Plasticity of executive functioning in young and older adults: immediate training gains, transfer, and long-term maintenance. *Psychology and Aging, 23*(4), 720-730. <https://doi.org/10.1037/a0014296>
- Dahlin, K. I. E. (2010). Effects of working memory training on reading in children with special needs. *Reading and Writing, 24*(4), 479-491. <https://doi.org/10.1007/s11145-010-9238-y>
- Dahlin, K. I. E. (2013). Working Memory Training and the Effect on Mathematical Achievement in Children with Attention Deficits and Special Needs. *Journal of Education and Learning, 2*(1), 118. <https://doi.org/10.5539/jel.v2n1p118>
- Damasio AR. (1994). *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: Grosset/Putnam.
- Danckaerts, M., Sonuga-Barke, E. J., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Döpfner, M., Hollis, C., ... Coghill, D. (2010). The quality of life of children with attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry, 19*(2), 83-105.
- Danforth, J. S., Harvey, E., Ulaszek, W. R., & McKee, T. E. (2006). The outcome of group parent training for families of children with attention-deficit hyperactivity disorder and defiant/aggressive behavior. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 37*(3), 188-205. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2005.05.009>
- Davidson, M. C., Amso, D., Anderson, L. C., & Diamond, A. (2006). Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia, 44*(11), 2037-2078. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.02.006>
- Davis, H. L; Pratt, C. (1995). The development of children's theory of mind: The working memory explanation". (Special issue). *Cognitive development. Australian Journal of Psychology, 47*, 25-31.
- Davis, J. C., Marra, C. A., Najafzadeh, M., & Liu-Ambrose, T. (2010). The independent contribution of executive functions to health related quality of life in older women. *BMC geriatrics, 10*, 16.
- De Luca, R., Calabrò, R. S., Gervasi, G., De Salvo, S., Bonanno, L., Corallo, F., ... Bramanti, P. (2014). Is computer-assisted training effective in improving rehabilitative outcomes after

- brain injury? A case-control hospital-based study. *Disability and Health Journal*, 7(3), 356-360. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2014.04.003>
- D'Esposito, M., Postle, B. R., Ballard, D., & Lease, J. (1999). Maintenance versus Manipulation of Information Held in Working Memory: An Event-Related fMRI Study. *Brain and Cognition*, 41(1), 66-86. <https://doi.org/10.1006/brcg.1999.1096>
- Diamond, A. (2012). Activities and Programs That Improve Children's Executive Functions. *Current directions in psychological science*, 21(5), 335-341. <https://doi.org/10.1177/0963721412453722>
- Diamond, A., & Lee, K. (2011). Interventions Shown to Aid Executive Function Development in Children 4 to 12 Years Old. *Science*, 333(6045), 959-964.
- Dickstein, S. G., Bannon, K., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 47(10), 1051-1062. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01671.x>
- Douglas, V. I. (1999). Cognitive Control Processes in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. En H. C. Quay & A. E. Hogan (Eds.), *Handbook of Disruptive Behavior Disorders* (pp. 105-138). Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4881-2\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4881-2_5)
- Dovis, S., Van der Oord, S., Wiers, R. W., & Prins, P. J. M. (2015). Improving Executive Functioning in Children with ADHD: Training Multiple Executive Functions within the Context of a Computer Game. A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PLoS ONE*, 10(4), e0121651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121651>
- Doyle, A. E., Faraone, S. V., Seidman, L. J., Willcutt, E. G., Nigg, J. T., Waldman, I. D., ... Biederman, J. (2005). Are endophenotypes based on measures of executive functions useful for molecular genetic studies of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 46(7), 774-803. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01476.x>
- Drayton, S., Turley-Ames, K. J., & Guajardo, N. R. (2011). Counterfactual thinking and false belief: the role of executive function. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 532-548. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2010.09.007>



- Duckworth, A. L., & Seligman, M. E. P. (2005). Self-Discipline Outdoes IQ in Predicting Academic Performance of Adolescents. *Psychological Science*, 16(12), 939-944. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2005.01641.x>
- Dumontheil, I., & Klingberg, T. (2012). Brain Activity during a Visuospatial Working Memory Task Predicts Arithmetical Performance 2 Years Later. *Cerebral Cortex*, 22(5), 1078-1085. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr175>
- Dunn, B. D., Dalgleish, T., & Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: a critical evaluation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(2), 239-271. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.07.001>
- Dunning, D. L., & Holmes, J. (2014). Does working memory training promote the use of strategies on untrained working memory tasks? *Memory & Cognition*, 42(6), 854-862. <https://doi.org/10.3758/s13421-014-0410-5>
- Dunning, D. L., Holmes, J., & Gathercole, S. E. (2013). Does working memory training lead to generalized improvements in children with low working memory? A randomized controlled trial. *Developmental Science*, 16(6), 915-925. <https://doi.org/10.1111/desc.12068>
- Duss, S. (2008). Evaluation eines Arbeitsgedächtnistrainings an Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)—Erste Befunde zu Machbarkeit und Transfer auf Inhibitions- und Interferenzkontrolle sowie fluide Intelligenz. *Bern: University of Bern*.
- Eakin, L., Minde, K., Hechtman, L., Ochs, E., Krane, E., Bouffard, R., ... Looer, K. (2004). The marital and family functioning of adults with ADHD and their spouses. *Journal of Attention Disorders*, 8(1), 1-10.
- Egeland J. (2011). Cutting corners: Neuropsychological research into the energetics of ADHD. En Norvilitis J. (Ed), *Contemporary Trends in ADHD research*. (pp 69–84). Rijeka Croatia: In Tech publishing.
- Egeland, J., Aarlien, A. K., & Saunes, B.-K. (2013). Few Effects of Far Transfer of Working Memory Training in ADHD: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*, 8(10), e75660. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075660>

- Ehlhardt, L. A., Sohlberg, M. M., Kennedy, M., Coelho, C., Ylvisaker, M., Turkstra, L., & Yorkston, K. (2008). Evidence-based practice guidelines for instructing individuals with neurogenic memory impairments: What have we learned in the past 20 years? *Neuropsychological Rehabilitation*, *18*(3), 300-342. <https://doi.org/10.1080/09602010701733190>
- Eisenberg, D. P., & Berman, K. F. (2010). Executive function, neural circuitry, and genetic mechanisms in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *35*(1), 258-277. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.111>
- Eldar, S., Apter, A., Lotan, D., Edgar, K. P., Naim, R., Fox, N. A., ... Bar-Haim, Y. (2012). Attention bias modification treatment for pediatric anxiety disorders: a randomized controlled trial. *The American Journal of Psychiatry*, *169*(2), 213-220.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders Imaging in clinical neuroscience. *British Medical Bulletin*, *65*(1), 49-59. <https://doi.org/10.1093/bmb/65.1.49>
- Ellis, K. A., & Nathan, P. J. (2001). The pharmacology of human working memory. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, *4*(3), 299-313. <https://doi.org/doi:10.1017/S1461145701002541>
- Engel de Abreu, P. M. J., Conway, A. R. A., & Gathercole, S. E. (2010). Working memory and fluid intelligence in young children. *Intelligence*, *38*(6), 552-561. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2010.07.003>
- Engle, R. W., Tuholski, S. W., Laughlin, J. E., & Conway, A. R. (1999). Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, *128*(3), 309-331. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.128.3.309>
- Engle RW, Kane JM, TuholskiSW. (1999). Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and functions of the prefrontal cortex. En Myake A, Shah P, (Eds) *Models of Working Memory* (pp 102–134). Cambridge: Cambridge University Pres.

- Epstein JN, Tsal Y. (2010). Evidence for cognitive training as a treatment strategy for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J ADHD Relat Disord*, 1, 49–64.
- Ericsson, K. A., & Chase, W. G. (1982). Exceptional Memory: Extraordinary feats of memory can be matched or surpassed by people with average memories that have been improved by training. *American Scientist*, 70(6), 607-615.
- Ericsson, K. A., Krampe, R. T., & Tesch-romer, C. (1993). The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychological Review*, 363–406.
- Fabiano, G. A., Pelham, W. E., Coles, E. K., Gnagy, E. M., Chronis-Tuscano, A., & O'Connor, B. C. (2009). A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 29(2), 129-140. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.11.001>
- Fabio, R. A., Castriciano, C., & Rondanini, A. (2015). ADHD Auditory and Visual Stimuli in Automatic and Controlled Processes. *Journal of Attention Disorders*, 19(9), 771-778. <https://doi.org/10.1177/1087054712459562>
- Fahie, C. M., & Symons, D. K. (2003). Executive functioning and theory of mind in children clinically referred for attention and behavior problems. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 24(1), 51-73. [https://doi.org/10.1016/S0193-3973\(03\)00024-8](https://doi.org/10.1016/S0193-3973(03)00024-8)
- Fair, D. A., Bathula, D., Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2012). Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(17), 6769-6774. <https://doi.org/10.1073/pnas.1115365109>
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T. J., & Aleardi, M. (2006). Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *MedGenMed: Medscape General Medicine*, 8(4), 4.
- Faraone, S. V., & Buitelaar, J. (2010). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(4), 353-364. <https://doi.org/10.1007/s00787-009-0054-3>

- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1313-1323. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.11.024>
- Fiszdon, J. M., Cardenas, A. S., Bryson, G. J., & Bell, M. D. (2005). Predictors of remediation success on a trained memory task. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(9), 602-608.
- Flavell, J. H., Beach, D. R., & Chinsky, J. M. (1966). Spontaneous verbal rehearsal in a memory task as a function of age. *Child Development*, 37(2), 283-299. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.1966.tb05387.x>
- Foy, J. G. (2014). Adaptive Cognitive Training Enhances Executive Control and Visuospatial and Verbal Working Memory in Beginning Readers. *International Education Research*, 2(2), 19-43. <https://doi.org/10.12735/ier.v2i2p19>
- Frangou, S., Donaldson, S., Hadjulic, M., Landau, S., & Goldstein, L. H. (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project: Executive Dysfunction in Bipolar Disorder I and Its Clinical Correlates. *Biological Psychiatry*, 58(11), 859-864. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.056>
- French, J. R. P. (1953). Experiments in field settings. En L. Festinger & D. Katz, *Research methods in the behavioral sciences* (pp. 98–135). New York, NY: Holt, Rinehart, and Winston.
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., Defries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology. General*, 137(2), 201-225. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.137.2.201>
- Friso-van den Bos, I., van der Ven, S. H. G., Kroesbergen, E. H., & van Luit, J. E. H. (2013). Working memory and mathematics in primary school children: A meta-analysis. *Educational Research Review*, 10, 29-44. <https://doi.org/10.1016/j.edurev.2013.05.003>
- Frostig M, Horne D, Miller AM. (1972). *The developmental program in visual perception*. Chicago: Follett.
- Garavan, H., Kelley, D., Rosen, A., Rao, S. M., & Stein, E. A. (2000). Practice-related functional activation changes in a working memory task. *Microscopy Research and Technique*,

51(1), 54-63. [https://doi.org/10.1002/1097-0029\(20001001\)51:1<54::AID-JEMT6>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/1097-0029(20001001)51:1<54::AID-JEMT6>3.0.CO;2-J)

García Sanchez C. (2001). *El juego de la atención*. Barcelona: Lebon.

García-Sánchez C, Estévez-González A. (2002). *Estimulación Cognitiva-II*. Barcelona: Lebon.

Gathercole, S. E. (2014). Commentary: Working memory training and ADHD - where does its potential lie? Reflections on Chacko et al. (2014). *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55(3), 256-257. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12196>

Gathercole, S. E., Alloway, T. P., Willis, C., & Adams, A. M. (2006a). Working memory in children with reading disabilities. *Journal of experimental child psychology*, 93(3), 265-281. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2005.08.003>

Gathercole, S. E., Alloway, T. P., Willis, C., & Adams, A. M. (2006b). Working memory in children with reading disabilities. *Journal of experimental child psychology*, 93(3), 265-281.

Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Knight, C., & Stegmann, Z. (2004). Working memory skills and educational attainment: evidence from national curriculum assessments at 7 and 14 years of age. *Applied Cognitive Psychology*, 18(1), 1-16. <https://doi.org/10.1002/acp.934>

Geary, D. C. (1993). Mathematical disabilities: cognitive, neuropsychological, and genetic components. *Psychological Bulletin*, 114(2), 345-362.

Geary, D. C. (2011). Cognitive Predictors of Achievement Growth in Mathematics: A Five Year Longitudinal Study. *Developmental psychology*, 47(6), 1539-1552. <https://doi.org/10.1037/a0025510>

Geurts, H. M., van der Oord, S., & Crone, E. A. (2006). Hot and cool aspects of cognitive control in children with ADHD: decision-making and inhibition. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34(6), 813-824. <https://doi.org/10.1007/s10802-006-9059-2>

Geusgens, C. A. V., Winkens, I., van Heugten, C. M., Jolles, J., & van den Heuvel, W. J. A. (2007). Occurrence and measurement of transfer in cognitive rehabilitation: A critical review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 39(6), 425-439. <https://doi.org/10.2340/16501977-0092>

- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., ... Heinrich, H. (2010). Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *European Child & Adolescent Psychiatry, 19*(9), 715-724. <https://doi.org/10.1007/s00787-010-0109-5>
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp, D., Kratz, O., ... Heinrich, H. (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 50*(7), 780-789. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.02033.x>
- Gibson, B. S., Gondoli, D. M., Flies, A. C., Dobrzanski, B. A., & Unsworth, N. (2009). Application of the Dual-Component Model of Working Memory to ADHD. *Child Neuropsychology, 16*(1), 60-79. <https://doi.org/10.1080/09297040903146958>
- Gibson, B. S., Gondoli, D. M., Johnson, A. C., & Robison, M. K. (2014). Recall initiation strategies must be controlled in training studies that use immediate free recall tasks to measure the components of working memory capacity across time. *Child Neuropsychology, 20*(5), 539-556. <https://doi.org/10.1080/09297049.2013.826185>
- Gibson, B. S., Gondoli, D. M., Johnson, A. C., Steeger, C. M., Dobrzanski, B. A., & Morrissey, R. A. (2011). Component analysis of verbal versus spatial working memory training in adolescents with ADHD: A randomized, controlled trial. *Child Neuropsychology, 17*(6), 546-563.
- Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C., & Kenworthy, L. (1996). *Behavior Rating Inventory of Executive Function. Professional Manual*. Lutz: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Gizer, I. R., Ficks, C., & Waldman, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Human Genetics, 126*(1), 51-90. <https://doi.org/10.1007/s00439-009-0694-x>
- Goldman-Rakic PS. (1992). Working memory and the mind. *Scientific American, 111*–117.
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 38*, 581-586.

- Gordon, A. C., & Olson, D. R. (1998). The relation between acquisition of a theory of mind and the capacity to hold in mind. *Journal of Experimental Child Psychology*, 68(1), 70-83. <https://doi.org/10.1006/jecp.1997.2423>
- Gordon, M., Antshel, K., Faraone, S., Barkley, R., Lewandowski, L., Hudziak, J. J., ... Cunningham, C. (2006). Symptoms versus impairment: the case for respecting DSM-IV's Criterion D. *Journal of Attention Disorders*, 9(3), 465-475. <https://doi.org/10.1177/1087054705283881>
- Graham, J., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R. W., ... European Guidelines Group. (2011). European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(1), 17-37. <https://doi.org/10.1007/s00787-010-0140-6>
- Gray, S. A., Chaban, P., Martinussen, R., Goldberg, R., Gotlieb, H., Kronitz, R., ... Tannock, R. (2012). Effects of a computerized working memory training program on working memory, attention, and academics in adolescents with severe LD and comorbid ADHD; a randomized controlled trial. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 53(12), 1277-1284.
- Green, C. T., Long, D. L., Green, D., Iosif, A. M., Dixon, J. F., Miller, M. R., ... Schweitzer, J. B. (2012). Will working memory training generalize to improve off-task behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 9(3), 639-648.
- Greene, R. W., Biederman, J., Faraone, S. V., Ouellette, C. A., Penn, C., & Griffin, S. M. (1996). Toward a New Psychometric Definition of Social Disability in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(5), 571-578. <https://doi.org/10.1097/00004583-199605000-00011>
- Greene, R. W., Biederman, J., Faraone, S. V., Sienna, M., & Garcia-Jetton, J. (1997). Adolescent outcome of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and social disability: Results from a 4-year longitudinal follow-up study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(5), 758-767. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.65.5.758>

- Greenhill, L. L., Findling, R. L., Swanson, J. M., & ADHD Study Group. (2002). A double-blind, placebo-controlled study of modified-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, *109*(3), E39.
- Gropper, R. J., Gotlieb, H., Kronitz, R., & Tannock, R. (2014). Working Memory Training in College Students With ADHD or LD. *Journal of Attention Disorders*, *1087054713516490*. <https://doi.org/10.1177/1087054713516490>
- Grunewaldt, K. H., Løhaugen, G. C. C., Austeng, D., Brubakk, A.-M., & Skranes, J. (2013). Working Memory Training Improves Cognitive Function in VLBW Preschoolers. *Pediatrics*, *131*(3), e747-e754. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1965>
- Grunewaldt, K. H., Skranes, J., Brubakk, A.-M., & Løhaugen, G. C. C. (2016). Computerized working memory training has positive long-term effect in very low birthweight preschool children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *58*(2), 195-201. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12841>
- Haenlein, M., & Caul, W. F. (1987). Attention Deficit Disorder With Hyperactivity: A Specific Hypothesis of Reward Dysfunction. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *26*(3), 356-362. <https://doi.org/10.1097/00004583-198705000-00014>
- Haier, R. J., Siegel, B. V., MacLachlan, A., Soderling, E., Lottenberg, S., & Buchsbaum, M. S. (1992). Regional glucose metabolic changes after learning a complex visuospatial/motor task: a positron emission tomographic study. *Brain Research*, *570*(1-2), 134-143.
- Haier, R.J., Siegel, B.V., Nuechterlein, K.H., Hazlett, E., Wu, J.C., Paek, J., & Browning, H.L., Buchsbaum, M.S., (1988). Cortical glucose metabolic rate correlates of abstract reasoning and attention studied with positron emission tomography. *Intelligence*, *12*, 199–217.
- Haier, R.J., Siegel, B.V., Tang, C., Abel, L., Buchsbaum, M.S., (1992). Intelligence and changes in regional cerebral glucose metabolic rate following learning. *Intelligence*, *16*, 415–426.



- Halford, G. S., Cowan, N., & Andrews, G. (2007). Separating Cognitive Capacity from Knowledge: A New Hypothesis. *Trends in cognitive sciences*, 11(6), 236-242. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.04.001>
- Halperin, J. M., & Healey, D. M. (2011). The influences of environmental enrichment, cognitive enhancement, and physical exercise on brain development: can we alter the developmental trajectory of ADHD? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 621-634. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.07.006>
- Halperin, J. M., Marks, D. J., Bedard, A.-C. V., Chacko, A., Curchack, J. T., Yoon, C. A., & Healey, D. M. (2013). Training executive, attention, and motor skills: a proof-of-concept study in preschool children With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 17(8), 711-721. <https://doi.org/10.1177/1087054711435681>
- Halperin, J. M., & Schulz, K. P. (2006). Revisiting the role of the prefrontal cortex in the pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological Bulletin*, 132(4), 560-581. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.4.560>
- Halperin, J. M., Trampush, J. W., Miller, C. J., Marks, D. J., & Newcorn, J. H. (2008). Neuropsychological outcome in adolescents/young adults with childhood ADHD: profiles of persisters, remitters and controls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49(9), 958-966. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01926.x>
- Hannon, B. (2012). Understanding the Relative Contributions of Lower-Level Word Processes, Higher-Level Processes, and Working Memory to Reading Comprehension Performance in Proficient Adult Readers. *Reading Research Quarterly*, 47(2), 125-152. <https://doi.org/10.1002/RRQ.013>
- Happé, F. G. E. (1994). An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(2), 129-154. <https://doi.org/10.1007/BF02172093>
- Hardy, K. K., Willard, V. W., Allen, T. M., & Bonner, M. J. (2013). Working memory training in survivors of pediatric cancer: a randomized pilot study. *Psycho-Oncology*, 22(8), 1856-1865. <https://doi.org/10.1002/pon.3222>

- Hardy, S. J., Hardy, K. K., Schatz, J. C., Thompson, A. L., & Meier, E. R. (2016). Feasibility of Home-Based Computerized Working Memory Training With Children and Adolescents With Sickle Cell Disease. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(9), 1578-1585. <https://doi.org/10.1002/pbc.26019>
- Harpin, V. A. (2005). The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Archives of disease in childhood*, 90 Suppl 1, i2-7. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.059006>
- Harrison, T. L., Shipstead, Z., Hicks, K. L., Hambrick, D. Z., Redick, T. S., & Engle, R. W. (2013). Working Memory Training May Increase Working Memory Capacity but Not Fluid Intelligence. *Psychological Science*, 0956797613492984. <https://doi.org/10.1177/0956797613492984>
- Hayashi, Y., Kobayashi, T., & Toyoshige, T. (2016). Investigating the Relative Contributions of Computerised Working Memory Training and English Language Teaching to Cognitive and Foreign Language Development. *Applied Cognitive Psychology*, 30(2), 196-213. <https://doi.org/10.1002/acp.3177>
- Heaton, R. K. (1990). *WCST-64: Computer Version 2-Research Edition*. Lutz: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., Kathmann, N., ... Stelzel, C. (2016). Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *NeuroImage*, 134, 236-249. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.068>
- Hellgren, L., Samuelsson, K., Lundqvist, A., & Börsbo, B. (2015). Computerized Training of Working Memory for Patients with Acquired Brain Injury. *Open Journal of Therapy and Rehabilitation*, 03(02), 46. <https://doi.org/10.4236/ojtr.2015.32007>
- Hempel, A., Giesel, F. L., Garcia Caraballo, N. M., Amann, M., Meyer, H., Wüstenberg, T., ... Schröder, J. (2004). Plasticity of cortical activation related to working memory during training. *The American Journal of Psychiatry*, 161(4), 745-747. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.4.745>

- Henry, L. A., Messer, D. J., & Nash, G. (2014). Testing for Near and Far Transfer Effects with a Short, Face-to-Face Adaptive Working Memory Training Intervention in Typical Children. *Infant and Child Development*, 23(1), 84-103. <https://doi.org/10.1002/icd.1816>
- Hertzog, C., Kramer, A. F., Wilson, R. S., & Lindenberger, U. (2008). Enrichment Effects on Adult Cognitive Development: Can the Functional Capacity of Older Adults Be Preserved and Enhanced? *Psychological Science in the Public Interest: A Journal of the American Psychological Society*, 9(1), 1-65. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6053.2009.01034.x>
- Hobson, C. W., Scott, S., & Rubia, K. (2011). Investigation of cool and hot executive function in ODD/CD independently of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 52(10), 1035-1043. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02454.x>
- Hodgson, K., Hutchinson, A. D., & Denson, L. (2014). Nonpharmacological Treatments for ADHD A Meta-Analytic Review. *Journal of Attention Disorders*, 18(4), 275-282. <https://doi.org/10.1177/1087054712444732>
- Hoekzema, E., Carmona, S., Ramos-Quiroga, J. A., Barba, E., Bielsa, A., Tremols, V., ... Vilarroya, O. (2011). Training-induced neuroanatomical plasticity in ADHD: a tensor-based morphometric study. *Human Brain Mapping*, 32(10), 1741-1749. <https://doi.org/10.1002/hbm.21143>
- Hoekzema, E., Carmona, S., Tremols, V., Gispert, J. D., Guitart, M., Fauquet, J., ... Vilarroya, O. (2010). Enhanced neural activity in frontal and cerebellar circuits after cognitive training in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 31(12), 1942-1950. <https://doi.org/10.1002/hbm.20988>
- Holmes, J., Butterfield, S., Cormack, F., van Loenhoud, A., Ruggiero, L., Kashikar, L., & Gathercole, S. (2015). Improving working memory in children with low language abilities. *Frontiers in Psychology*, 6, 519. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00519>
- Holmes, J., & Gathercole, S. E. (2014). Taking working memory training from the laboratory into schools. *Educational Psychology*, 34(4), 440-450. <https://doi.org/10.1080/01443410.2013.797338>

- Holmes, J., Gathercole, S. E., & Dunning, D. L. (2009). Adaptive training leads to sustained enhancement of poor working memory in children. *Developmental Science*, *12*(4), F9–F15.
- Holmes, J., Gathercole, S. E., & Dunning, D. L. (2010). Poor working memory: impact and interventions. *Advances in Child Development and Behavior*, *39*, 1-43.
- Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Dunning, D. L., Hilton, K. A., & Elliott, J. G. (2010). Working memory deficits can be overcome: Impacts of training and medication on working memory in children with ADHD. *Applied Cognitive Psychology*, *24*(6), 827-836.
- Holtmaat, A., & Svoboda, K. (2009). Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, *10*(9), 647-658.  
<https://doi.org/10.1038/nrn2699>
- Hooper, C. J., Luciana, M., Conklin, H. M., & Yarger, R. S. (2004). Adolescents' performance on the Iowa Gambling Task: implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Psychology*, *40*(6), 1148-1158.  
<https://doi.org/10.1037/0012-1649.40.6.1148>
- Horowitz-Kraus, T. (2015). Differential effect of cognitive training on executive functions and reading abilities in children with ADHD and in children with ADHD comorbid with reading difficulties. *Journal of Attention Disorders*, *19*(6), 515-526.  
<https://doi.org/10.1177/1087054713502079>
- Hosainzadeh Maleki, Z., Mashhadi, A., Soltanifar, A., Moharreri, F., & Ghanaei Ghamanabad, A. (2014). Barkley's Parent Training Program, Working Memory Training and their Combination for Children with ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Iranian Journal of Psychiatry*, *9*(2), 47-54.
- Houben, K., Wiers, R. W., & Jansen, A. (2011). Getting a grip on drinking behavior: training working memory to reduce alcohol abuse. *Psychological Science*, *22*(7), 968-975.  
<https://doi.org/10.1177/0956797611412392>
- Hovik, K. T., Saunes, B.-K., Aarlien, A. K., & Egeland, J. (2013). RCT of Working Memory Training in ADHD: Long-Term Near-Transfer Effects. *PLoS ONE*, *8*(12), e80561.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080561>

- Hughes, C. (1998). Finding your marbles: Does preschoolers' strategic behavior predict later understanding of mind? *Developmental Psychology*, 34(6), 1326-1339. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.34.6.1326>
- Hughes, C., Russell, J., & Robbins, T. W. (1994). Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*, 32(4), 477-492. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)90092-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)90092-2)
- Hunt, A. D., Kronenberger, W. G., Dunn, D. W., Gibson, B. S., & Gondoli, D. M. (2014). Predictors of change in short-term memory span following working memory training. *Acta Neuropsychologica*, 12(4). <https://doi.org/10.5604/17307503.1138846>
- Hunter, J. E., & Schmidt, F. L. (2004). *Methods of Meta-Analysis: Correcting Error and Bias in Research Findings*. Sage publications.
- Hyer, L., Scott, C., Atkinson, M. M., Mullen, C. M., Lee, A., Johnson, A., & McKenzie, L. C. (2015). Cognitive Training Program to Improve Working Memory in Older Adults with MCI. *Clinical Gerontologist*, 0(0), 1-18. <https://doi.org/10.1080/07317115.2015.1120257>
- Ilkowska, M., & Engle, R. W. (2010). Working Memory Capacity and Self-Regulation. En R. H. H. F. Member (Ed.), *Handbook of Personality and Self-Regulation* (pp. 263-290). Wiley-Blackwell.
- J. Artigas-Pallarés. (2009). Modelos cognitivos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad - Revista de Neurología, 49, 587-593.
- Jacob, C., & Lesch, K.-P. (2006). The Wuerzburg Research Initiative on Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (WURIN-AADHD): Multi-layered evaluation of long-term course. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(1), i12-i20. <https://doi.org/10.1007/s00406-006-1002-6>
- Jacob, R., & Parkinson, J. (2015). The Potential for School-Based Interventions That Target Executive Function to Improve Academic Achievement A Review. *Review of Educational Research*, 0034654314561338. <https://doi.org/10.3102/0034654314561338>
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Jonides, J., & Perrig, W. J. (2008). Improving fluid intelligence with training on working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(19), 6829-6833. <https://doi.org/10.1073/pnas.0801268105>

- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Jonides, J., & Shah, P. (2011). Short- and long-term benefits of cognitive training. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *108*(25), 10081-10086. <https://doi.org/10.1073/pnas.1103228108>
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Jonides, J., & Shah, P. (2012). Cogmed and working memory training—Current challenges and the search for underlying mechanisms. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, *1*(3), 211-213. <https://doi.org/10.1016/j.jarmac.2012.07.002>
- Jansma, J. M., Ramsey, N. F., Slagter, H. A., & Kahn, R. S. (2001). Functional anatomical correlates of controlled and automatic processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*(6), 730-743. <https://doi.org/10.1162/08989290152541403>
- Jaušovec, N., & Jaušovec, K. (2012). Working memory training: Improving intelligence – Changing brain activity. *Brain and Cognition*, *79*(2), 96-106. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.02.007>
- Jenkins JM, A. J. (1995). Cognitive factors and family structure associated with theory of mind development in young children. *Developmental Psychology*, *32*(1), 70-78. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.32.1.70>
- Jensen, P. S., Arnold, L. E., Swanson, J. M., Vitiello, B., Abikoff, H. B., Greenhill, L. L., ... Hur, K. (2007). 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *46*(8), 989-1002. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3180686d48>
- Jensen, P. S., Hinshaw, S. P., Kraemer, H. C., Lenora, N., Newcorn, J. H., Abikoff, H. B., ... Vitiello, B. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *40*(2), 147-158.
- Joel T. Nigg. (2006). *What Causes ADHD? Understanding What Goes Wrong and Why*. New York: Guilford Press.
- Johansson, B., & Tornmalm, M. (2012). Working memory training for patients with acquired brain injury: effects in daily life. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, *19*(2), 176-183.

- Johnstone, S. J., Roodenrys, S., Blackman, R., Johnston, E., Loveday, K., Mantz, S., & Barratt, M. F. (2012). Neurocognitive training for children with and without AD/HD. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 4(1), 11-23. <https://doi.org/10.1007/s12402-011-0069-8>
- Johnstone, S. J., Roodenrys, S., Phillips, E., Watt, A. J., & Mantz, S. (2010). A pilot study of combined working memory and inhibition training for children with AD/HD. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 2(1), 31-42. <https://doi.org/10.1007/s12402-009-0017-z>
- Jolles, D., & Crone, E. A. (2012). Training the developing brain: a neurocognitive perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 76. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00076>
- Jolles, D. D., Grol, M. J., Van Buchem, M. A., Rombouts, S. A. R. B., & Crone, E. A. (2010). Practice effects in the brain: Changes in cerebral activation after working memory practice depend on task demands. *NeuroImage*, 52(2), 658-668. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.028>
- Jolles, D. D., van Buchem, M. A., Crone, E. A., & Rombouts, S. A. R. B. (2013). Functional brain connectivity at rest changes after working memory training. *Human Brain Mapping*, 34(2), 396-406. <https://doi.org/10.1002/hbm.21444>
- Jonides, J. (2004). How does practice makes perfect? *Nature Neuroscience*, 7(1), 10-11. <https://doi.org/10.1038/nn0104-10>
- Julia Karbach, J. K. (2009). How useful is executive control training? Age differences in near and far transfer of task-switching training. *Developmental science*, 12(6), 978-90. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00846.x>
- Kane, M. J., Hambrick, D. Z., Tuholski, S. W., Wilhelm, O., Payne, T. W., & Engle, R. W. (2004). The generality of working memory capacity: a latent-variable approach to verbal and visuospatial memory span and reasoning. *Journal of experimental psychology. General*, 133(2), 189-217.
- Karatekin, C., & Asarnow, R. F. (1998). Working memory in childhood-onset schizophrenia and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry research*, 80(2), 165-176.
- Karbach, J., & Schubert, T. (2013). Training-induced cognitive and neural plasticity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 48. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00048>

- Karbach, J., Strobach, T., & Schubert, T. (2015). Adaptive working-memory training benefits reading, but not mathematics in middle childhood. *Child Neuropsychology*, *21*(3), 285-301. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.899336>
- Karbach, J., & Unger, K. (2014). Executive control training from middle childhood to adolescence. *Developmental Psychology*, *5*, 390. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00390>
- Karbach, J., & Verhaeghen, P. (2014). Making working memory work: a meta-analysis of executive-control and working memory training in older adults. *Psychological Science*, *25*(11), 2027-2037. <https://doi.org/10.1177/0956797614548725>
- Kasper, L. J., Alderson, R. M., & Hudec, K. L. (2012). Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, *32*(7), 605-617. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.07.001>
- Keenan, T. (1998). Memory span as a predictor of false belief understanding. *New Zealand Journal of Psychology*, *27*, 36-43.
- Keenan, T., Olson, D. R., & Marini, Z. (1998). Working Memory and Children's Developing Understanding of Mind. *Australian Journal of Psychology*, *50*(2), 76-82. <https://doi.org/10.1080/00049539808257537>
- Kelly, A. M. C., & Garavan, H. (2005). Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *15*(8), 1089-1102. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi005>
- Kelly, C., Foxe, J. J., & Garavan, H. (2006). Patterns of normal human brain plasticity after practice and their implications for neurorehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *87*(12 Suppl 2), S20-29. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.08.333>
- Kempton, S., Vance, A., Maruff, P., Luk, E., Costin, J., & Pantelis, C. (1999). Executive function and attention deficit hyperactivity disorder: stimulant medication and better executive function performance in children. *Psychological medicine*, *29*(3), 527-538.
- Kerns, K. A., Eso, K., & Thomson, J. (1999). Investigation of a Direct Intervention for Improving Attention in Young Children With ADHD. *Developmental Neuropsychology*, *16*(2), 273-295. [https://doi.org/10.1207/S15326942DN1602\\_9](https://doi.org/10.1207/S15326942DN1602_9)



- Kerr, A., & Zelazo, P. D. (2004). Development of «hot» executive function: the children's gambling task. *Brain and Cognition*, 55(1), 148-157. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00275-6](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00275-6)
- Keshavan, M. S., Vinogradov, S., Rumsey, J., Sherrill, J., & Wagner, A. (2014). Cognitive training in mental disorders: update and future directions. *The American Journal of Psychiatry*, 171(5), 510-522. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13081075>
- Kessler, R. C., Adler, L. A., Barkley, R. A., Biederman, J., Conners, C. K., Faraone, S. V., ... Zaslavsky, A. M. (2005). Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biological psychiatry*, 57(11), 1442-1451. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.001>
- Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Greenhill LL, & Spencer T. (2011). The prevalence and correlates of adult ADHD. En K Jan, CC Kan, & P Asherson, *ADHD in adults: characterization, diagnosis, and treatment* (pp. 9– 17). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Kirby, E. A., & Grimley, L. K. (1986). *Understanding and treating attention-deficit disorder*. New York: Pergamon.
- Klein, R. G., Mannuzza, S., Bazanis, E., Hutchison, J. A., Lashua, E. C., & Castellanos, F. X. (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Archives of general psychiatry*, 56(12), 1073-1086.
- Klingberg T. (2008). *The Overflowing Brain: Information Overload and the Limits of Working Memory* (1 edition). Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Klingberg, T. (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(7), 317-324.
- Klingberg, T. (2012). Is working memory capacity fixed? *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, 1(3), 194-196.
- Klingberg, T., Fernell, E., Olesen, P. J., Johnson, M., Gustafsson, P., Dahlström, K., ... Westerberg, H. (2005). Computerized training of working memory in children with

- ADHD-a randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(2), 177–186.
- Klingberg, T., Forssberg, H., & Westerberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(1), 1-10. <https://doi.org/10.1162/089892902317205276>
- Klingberg, T., Forssberg, H., & Westerberg, H. (2002). Training of working memory in children with ADHD. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(6), 781–791.
- Köchel, A., Leutgeb, V., & Schienle, A. (2014). Disrupted response inhibition toward facial anger cues in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an event-related potential study. *Journal of Child Neurology*, 29(4), 459-468. <https://doi.org/10.1177/0883073813476139>
- Kofler, M. J., Rapport, M. D., Bolden, J., Sarver, D. E., & Raiker, J. S. (2010a). ADHD and working memory: the impact of central executive deficits and exceeding storage/rehearsal capacity on observed inattentive behavior. *Journal of abnormal child psychology*, 38(2), 149-161. <https://doi.org/10.1007/s10802-009-9357-6>
- Kofler, M. J., Rapport, M. D., Bolden, J., Sarver, D. E., & Raiker, J. S. (2010b). ADHD and working memory: the impact of central executive deficits and exceeding storage/rehearsal capacity on observed inattentive behavior. *Journal of abnormal child psychology*, 38(2), 149-161.
- Kotwal, D. B., Burns, W. J., & Montgomery, D. D. (1996). Computer-Assisted Cognitive Training for ADHD A Case Study. *Behavior Modification*, 20(1), 85-96. <https://doi.org/10.1177/01454455960201004>
- Kovshoff, H., Williams, S., Vrijens, M., Danckaerts, M., Thompson, M., Yardley, L., ... Sonuga-Barke, E. J. S. (2012). The decisions regarding ADHD management (DRAMa) study: uncertainties and complexities in assessment, diagnosis and treatment, from the clinician's point of view. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 21(2), 87-99. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0235-8>

- Kray, J., Karbach, J., Haenig, S., & Freitag, C. (2012). Can task-switching training enhance executive control functioning in children with attention deficit/hyperactivity disorder? *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 180. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00180>
- Kristofferson, M. W. (1972). Effects of practice on character-classification performance. *Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie*, 26(1), 54-60. <https://doi.org/10.1037/h0082415>
- Kroesbergen, E. H., Noordende, J. E. van 't, & Kolkman, M. E. (2014). Training working memory in kindergarten children: Effects on working memory and early numeracy. *Child Neuropsychology*, 20(1), 23-37. <https://doi.org/10.1080/09297049.2012.736483>
- Kronenberger, W. G., Pisoni, D. B., Henning, S. C., Colson, B. G., & Hazzard, L. M. (2010). Working Memory Training for Children With Cochlear Implants: A Pilot Study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 54(4), 1182-1196.
- Kühn, S., Schmiedek, F., Noack, H., Wenger, E., Bodammer, N. C., Lindenberger, U., & Lövdén, M. (2013). The dynamics of change in striatal activity following updating training. *Human Brain Mapping*, 34(7), 1530-1541. <https://doi.org/10.1002/hbm.22007>
- Kuntsi, J., Oosterlaan, J., & Stevenson, J. (2001). Psychological mechanisms in hyperactivity: I. Response inhibition deficit, working memory impairment, delay aversion, or something else? *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 42(2), 199-210.
- Lambek, R., Tannock, R., Dalsgaard, S., Trillingsgaard, A., Damm, D., & Thomsen, P. H. (2011). Executive dysfunction in school-age children with ADHD. *Journal of attention disorders*, 15(8), 646-655. <https://doi.org/10.1177/1087054710370935>
- Landau, S. M., Garavan, H., Schumacher, E. H., & D'Esposito, M. (2007). Regional specificity and practice: Dynamic changes in object and spatial working memory. *Brain research*, 1180, 78-89. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.08.057>
- Lanfranchi, S., & Carretti, B. (2016). Editorial: Improving Working Memory in Learning and Intellectual Disabilities. *Developmental Psychology*, 725. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00725>
- Lange, K. W., Tucha, L., Hauser, A., Hauser, J., Lange, K. M., Stasik, D., & Tucha, O. (2012). Attention training in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Aula abierta*, 40(3), 55-60.

- Lara, C., Fayyad, J., de Graaf, R., Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., ... Sampson, N. (2009). Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biological psychiatry*, *65*(1), 46-54. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.10.005>
- Leung, A. W. S., & Alain, C. (2011). Working memory load modulates the auditory «What» and «Where» neural networks. *NeuroImage*, *55*(3), 1260-1269. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.055>
- Lewis, C. M., Baldassarre, A., Committeri, G., Romani, G. L., & Corbetta, M. (2009). Learning sculpts the spontaneous activity of the resting human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(41), 17558-17563. <https://doi.org/10.1073/pnas.0902455106>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press.
- Li, S.-C., Schmiedek, F., Huxhold, O., Röcke, C., Smith, J., & Lindenberger, U. (2008). Working memory plasticity in old age: Practice gain, transfer, and maintenance. *Psychology and Aging*, *23*(4), 731-742. <https://doi.org/10.1037/a0014343>
- Linden, D. E. J. (2007). The working memory networks of the human brain. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, *13*(3), 257-267. <https://doi.org/10.1177/1073858406298480>
- Liu, Z.-X., Glizer, D., Tannock, R., & Woltering, S. (2016). EEG alpha power during maintenance of information in working memory in adults with ADHD and its plasticity due to working memory training: A randomized controlled trial. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *127*(2), 1307-1320. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.10.032>
- Logie, R. H. (1995). *Visuo-spatial Working Memory*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates.
- Løhaugen, G. C. C., Antonsen, I., Håberg, A., Gramstad, A., Vik, T., Brubakk, A. M., & Skranes, J. (2011). Computerized Working Memory Training Improves Function in Adolescents Born at Extremely Low Birth Weight. *The Journal of Pediatrics*, *158*(4), 555-561.e4.
- Loosli, S. V., Buschkuehl, M., Perrig, W. J., & Jaeggi, S. M. (2012). Working memory training improves reading processes in typically developing children. *Child Neuropsychology: A*

- Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 18(1), 62-78. <https://doi.org/10.1080/09297049.2011.575772>
- Lövdén, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S., & Schmiedek, F. (2010). A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psychological Bulletin*, 136(4), 659-676. <https://doi.org/10.1037/a0020080>
- Lövdén, M., Schaefer, S., Noack, H., Bodammer, N. C., Kühn, S., Heinze, H.-J., ... Lindenberger, U. (2012). Spatial navigation training protects the hippocampus against age-related changes during early and late adulthood. *Neurobiology of Aging*, 33(3), 620.e9-620.e22. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.013>
- Luman, M., Oosterlaan, J., Knol, D. L., & Sergeant, J. A. (2008). Decision-making in ADHD: sensitive to frequency but blind to the magnitude of penalty? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49(7), 712-722. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01910.x>
- Luman, M., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2005). The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: a review and theoretical appraisal. *Clinical Psychology Review*, 25(2), 183-213. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.11.001>
- Luna, B. (2009). Developmental changes in cognitive control through adolescence. *Advances in child development and behavior*, 37, 233-278.
- Lundqvist, A., Grundström, K., Samuelsson, K., & Rönnerberg, J. (2010). Computerized training of working memory in a group of patients suffering from acquired brain injury. *Brain Injury*, 24(10), 1173-1183.
- Mackay-Brandt, A. (2011). Training attentional control in older adults. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 18(4), 432-451. <https://doi.org/10.1080/13825585.2011.568046>
- Maehara, Y., & Saito, S. (2011). I see into your mind too well: working memory adjusts the probability judgment of others' mental states. *Acta Psychologica*, 138(3), 367-376. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2011.09.009>
- Makris, N., Biederman, J., Monuteaux, M. C., & Seidman, L. J. (2009). Towards Conceptualizing a Neural Systems-Based Anatomy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Developmental Neuroscience*, 31(1-2), 36-49. <https://doi.org/10.1159/000207492>

- Mann, V. A., Liberman, I. Y., & Shankweiler, D. (1980). Children's memory for sentences and word strings in relation to reading ability. *Memory & Cognition*, 8(4), 329-335. <https://doi.org/10.3758/BF03198272>
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Abikoff, H., & Moulton, J. L. (2004). Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *Journal of abnormal child psychology*, 32(5), 565-573.
- Maroti, D., Westerberg, A. F., Saury, J.-M., & Bileviciute-Ljungar, I. (2015). Computerized training improves verbal working memory in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A pilot study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 47(7), 665-668. <https://doi.org/10.2340/16501977-1976>
- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(4), 377-384. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000153228.72591.73>
- Martinussen, R., & Tannock, R. (2006). Working Memory Impairments in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder With and Without Comorbid Language Learning Disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(7), 1073-1094. <https://doi.org/10.1080/13803390500205700>
- Mata, F. G. da, Neves, F. S., Lage, G. M., Moraes, P. H. P. de, Mattos, P., Fuentes, D., ... Malloy-Diniz, L. (2011). Neuropsychological assessment of the decision making process in children and adolescents: an integrative review of the literature. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 38(3), 106-115. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832011000300005>
- Mattfeld, A. T., Whitfield-Gabrieli, S., Biederman, J., Spencer, T., Brown, A., Fried, R., & Gabrieli, J. D. E. (2016). Dissociation of working memory impairments and attention-deficit/hyperactivity disorder in the brain. *NeuroImage: Clinical*, 10, 274-282. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.12.003>
- Matthews, G., Zeidner, M., & Roberts, R. D. (2004). *Emotional Intelligence: Science and Myth*. MIT Press.

- Mawjee, K., Woltering, S., Lai, N., Gotlieb, H., Kronitz, R., & Tannock, R. (2014). Working Memory Training in ADHD: Controlling for Engagement, Motivation, and Expectancy of Improvement (Pilot Study). *Journal of Attention Disorders*. <https://doi.org/10.1177/1087054714557356>
- McCarthy, H., Skokauskas, N., & Frodl, T. (2014). Identifying a consistent pattern of neural function in attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, *44*(4), 869-880. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001037>
- McLean, A., Dowson, J., Toone, B., Young, S., Bazanis, E., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2004). Characteristic neurocognitive profile associated with adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological medicine*, *34*(4), 681-692. <https://doi.org/10.1017/S0033291703001296>
- McNab, F., Varrone, A., Farde, L., Jucaite, A., Bystritsky, P., Forssberg, H., & Klingberg, T. (2009). Changes in Cortical Dopamine D1 Receptor Binding Associated with Cognitive Training. *Science*, *323*(5915), 800-802.
- McNamara, D. S., & Scott, J. L. (2001). Working memory capacity and strategy use. *Memory & Cognition*, *29*(1), 10-17.
- McQuade, J. D., & Hoza, B. (2008). Peer problems in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Current status and future directions. *Developmental Disabilities Research Reviews*, *14*(4), 320-324. <https://doi.org/10.1002/ddrr.35>
- Meichenbaum, D. (1977). *Cognitive-Behavior Modification: An Integrative Approach* (1977 edition). New York: Springer.
- Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2013). Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Developmental Psychology*, *49*(2), 270-291. <https://doi.org/10.1037/a0028228>
- Merwood, A., Greven, C. U., Price, T. S., Rijdsdijk, F., Kuntsi, J., McLoughlin, G., ... Asherson, P. J. (2013). Different heritabilities but shared etiological influences for parent, teacher and self-ratings of ADHD symptoms: an adolescent twin study. *Psychological medicine*, *43*(9). <https://doi.org/10.1017/S0033291712002978>
- Metzler-Baddeley, C., Caeyenberghs, K., Foley, S., & Jones, D. K. (2016). Task complexity and location specific changes of cortical thickness in executive and salience networks after

- working memory training. *NeuroImage*.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.01.007>
- Mezzacappa, E., & Buckner, J. C. (2010). Working Memory Training for Children with Attention Problems or Hyperactivity: A School-Based Pilot Study. *School Mental Health*, 2(4), 202-208.
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An Integrative Theory of Prefrontal Cortex Function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 167-202.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>
- Miller, H. V., Barnes, J. C., & Beaver, K. M. (2011). Self-control and health outcomes in a nationally representative sample. *American Journal of Health Behavior*, 35(1), 15-27.
- Miranda-Casas, A., Baixauli-Fortea, I., Colomer-Diago, C., & Roselló-Miranda, B. (2013). [Autism and attention deficit hyperactivity disorder: similarities and differences in executive functioning and theory of mind]. *Revista De Neurologia*, 57 Suppl 1, S177-184.
- Mischel, W., Shoda, Y., & Rodriguez, M. I. (1989). Delay of gratification in children. *Science (New York, N.Y.)*, 244(4907), 933-938.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex «Frontal Lobe» tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100.  
<https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Molina, B. S. G., Hinshaw, S. P., Swanson, J. M., Arnold, L. E., Vitiello, B., Jensen, P. S., ... MTA Cooperative Group. (2009). The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(5), 484-500.  
<https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e31819c23d0>
- Moreau, D. (2014). Making sense of discrepancies in working memory training experiments: a Monte Carlo simulation. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 161.  
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00161>



- Moreau, D., & Conway, A. R. A. (2014). The case for an ecological approach to cognitive training. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(7), 334-336. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.03.009>
- Morrison, A. B., & Chein, J. M. (2010). Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 18(1), 46-60.
- Morton, J. & Frith, U. (1995). Causal modeling: A structural approach to developmental psychopathology. En Cicchetti & D. J. Cohen, *Developmental Psychopathology* (pp. 357–390). New York: John Wiley.
- Nemmi, F., Nymberg, C., Helander, E., & Klingberg, T. (2016). Grit Is Associated with Structure of Nucleus Accumbens and Gains in Cognitive Training. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1-12. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_01031](https://doi.org/10.1162/jocn_a_01031)
- Nigg, J. T. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, 127(5), 571-598.
- Nijmeijer, J. S., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Mulligan, A., Hartman, C. A., & Hoekstra, P. J. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and social dysfunctioning. *Clinical Psychology Review*, 28(4), 692-708. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.003>
- Noack, H., Lövdén, M., & Schmiedek, F. (2014). On the validity and generality of transfer effects in cognitive training research. *Psychological Research*, 78(6), 773-789. <https://doi.org/10.1007/s00426-014-0564-6>
- Nora C. Vetter. (2013). *Theory of Mind Development in Adolescence and its (Neuro)cognitive Mechanisms*. Technische Universität Dresden, Dresden.
- Oberauer, K., Farrell, S., Jarrold, C., Pasiecznik, K., & Greaves, M. (2012). Interference between maintenance and processing in working memory: The effect of item–distractor similarity in complex span. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 38(3), 665-685. <https://doi.org/10.1037/a0026337>
- Øie, M., Sundet, K., & Rund, B. R. (2010). Neurocognitive Decline in Early-Onset Schizophrenia Compared With ADHD and Normal Controls: Evidence From a 13-Year Follow-up Study. *Schizophrenia Bulletin*, 36(3), 557-565. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn127>
- Olesen, P. J., Westerberg, H., & Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nature neuroscience*, 7(1), 75-79.

- Olson, D. R. (1993). The development of representations: The origins of mental life. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 34(3), 293-306. <https://doi.org/10.1037/h0078834>
- O'Reilly, R. C., Braver, T. S., & Cohen, J. D. (1999). A biologically based computational model of working memory. En A. Miyake & P. Shah, *Models of working memory* (pp. 375-411). New York: Cambridge University Press.
- Overman, W. H., Frassrand, K., Ansel, S., Trawalter, S., Bies, B., & Redmond, A. (2004). Performance on the IOWA card task by adolescents and adults. *Neuropsychologia*, 42(13), 1838-1851. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.03.014>
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46-59. <https://doi.org/10.1002/hbm.20131>
- Pajevic, S., Basser, P. J., & Fields, R. D. (2014). Role of myelin plasticity in oscillations and synchrony of neuronal activity. *Neuroscience*, 276, 135-147. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.11.007>
- Panizzutti, R., Hamilton, S. P., & Vinogradov, S. (2013). Genetic correlate of cognitive training response in schizophrenia. *Neuropharmacology*, 64, 264-267. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.07.048>
- Papazian, O., Alfonso, I., Luzondo, R. J., & Araguez, N. (2009). [Training of executive function in preschool children with combined attention deficit hyperactivity disorder: a prospective, controlled and randomized trial]. *Revista De Neurologia*, 48 Suppl 2, S119-122.
- Pascual-Leone, J. (1970). A mathematical model for the transition rule in Piaget's developmental stages. *Acta Psychologica*, 32, 301-345. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(70\)90108-3](https://doi.org/10.1016/0001-6918(70)90108-3)
- Passolunghi, M. C., & Siegel, L. S. (2001). Short-term memory, working memory, and inhibitory control in children with difficulties in arithmetic problem solving. *Journal of Experimental Child Psychology*, 80(1), 44-57. <https://doi.org/10.1006/jecp.2000.2626>
- Patrick C. Kyllonen, R. E. C. (1990). Kyllonen PC, Christal RE. Reasoning ability is (little more than) working-memory capacity? *Intelligence* 14, 389-433. *Intelligence*, 14(4), 389-433. [https://doi.org/10.1016/S0160-2896\(05\)80012-1](https://doi.org/10.1016/S0160-2896(05)80012-1)

- Patros, C. H. G., Alderson, R. M., Kasper, L. J., Tarle, S. J., Lea, S. E., & Hudec, K. L. (2016). Choice-impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review, 43*, 162-174. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.001>
- Patros, C. H. G., Alderson, R. M., Lea, S. E., Tarle, S. J., Kasper, L. J., & Hudec, K. L. (2015). Visuospatial working memory underlies choice-impulsivity in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Research in Developmental Disabilities, 38*, 134-144. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.12.016>
- Peijnenborgh, J. C. A. W., Hurks, P. M., Aldenkamp, A. P., Vles, J. S. H., & Hendriksen, J. G. M. (2016). Efficacy of working memory training in children and adolescents with learning disabilities: A review study and meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation, 26*(5-6), 645-672. <https://doi.org/10.1080/09602011.2015.1026356>
- Pelc, K., Kornreich, C., Foisy, M.-L., & Dan, B. (2006). Recognition of emotional facial expressions in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatric Neurology, 35*(2), 93-97. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2006.01.014>
- Pelham, W. E., & Fabiano, G. A. (2008). Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology: The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 37*(1), 184-214. <https://doi.org/10.1080/15374410701818681>
- Pelham, W. E., Fabiano, G. A., & Massetti, G. M. (2005). Evidence-based assessment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology: The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 34*(3), 449-476. [https://doi.org/10.1207/s15374424jccp3403\\_5](https://doi.org/10.1207/s15374424jccp3403_5)
- Peng, P., & Miller, A. C. (2016). Does attention training work? A selective meta-analysis to explore the effects of attention training and moderators. *Learning and Individual Differences, 45*, 77-87. <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2015.11.012>
- Penner, I.-K., Vogt, A., Stöcklin, M., Gschwind, L., Opwis, K., & Calabrese, P. (2012). Computerised working memory training in healthy adults: a comparison of two different

- training schedules. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(5), 716-733.  
<https://doi.org/10.1080/09602011.2012.686883>
- Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 37(1), 51-87.
- Perfetti, C. A., Landi, N., & Oakhill, J. (2005). The Acquisition of Reading Comprehension Skill. En M. J. Snowling & C. Hulme (Eds.), *The science of reading: A handbook* (pp. 227-247). Malden: Blackwell Publishing.
- Perkins D. (1992). *Transfer of learning. International encyclopedia of education*. (2nd ed). Oxford: Pergamon Press.
- Perner, J. (1991). *Understanding the representational mind*. Cambridge, MA: MIT Press/Bradford Books.
- Perner, J., Kain, W., & Barchfeld, P. (2002). Executive control and higher-order theory of mind in children at risk of ADHD. *Infant and Child Development*, 11(2), 141-158.  
<https://doi.org/10.1002/icd.302>
- Pero, S., Incoccia, C., Caracciolo, B., Zoccolotti, P., & Formisano, R. (2006). Rehabilitation of attention in two patients with traumatic brain injury by means of 'attention process training'. *Brain Injury*, 20(11), 1207-1219. <https://doi.org/10.1080/02699050600983271>
- Perrig, W. J., Hollenstein, M., & Oelhafen, S. (2009). Can We Improve Fluid Intelligence With Training on Working Memory in Persons With Intellectual Disabilities? *Journal of Cognitive Education and Psychology*, 8(2), 148-164.
- Persson, J., & Reuter-Lorenz, P. A. (2008). Gaining Control: Training Executive Function and Far Transfer of the Ability to Resolve Interference [retracted]. *Psychological Science*, 19(9), 881-888. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2008.02172.x>
- Phillips, C. J., & Nettelbeck, T. (1984). Effects of practice on recognition memory of mildly mentally retarded adults. *American Journal of Mental Deficiency*.
- Phillips, N. L., Mandalis, A., Benson, S., Parry, L., Epps, A., Morrow, A., & Lah, S. (2016). Computerized Working Memory Training for Children with Moderate to Severe Traumatic Brain Injury: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Neurotrauma*. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4358>

- Pickering, S.J. (2006). *Working Memory and Education*. Academic Press.
- Pier J. M. Prins, E. T. (2013). «Braingame Brian»: Toward an Executive Function Training Program with Game Elements for Children with ADHD and Cognitive Control Problems. *Games for Health Journal*, 2(1), 44-49. <https://doi.org/10.1089/g4h.2013.0004>
- Pisoni, D. B, Conway, C. M., Kronenberger, W, Henning, S., & Anaya, E. (2010). Executive function, cognitive control, and sequence learning in deaf children with cochlear implants. En M. Marschark & P. E. Spencer (Eds.), *The Oxford handbook of deaf studies, language, and education* (Vol. Vol. 2, pp. 439–457). New York, NY: Oxford University Press.
- Plaut, D. C., & Karmiloff-Smith, A. (1993). Representational development and theory-of-mind computations. *Behavioral and Brain Sciences*, 16(01), 70–71. <https://doi.org/10.1017/S0140525X0002906X>
- Pliszka, S., & AACAP Work Group on Quality Issues. (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(7), 894-921. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e318054e724>
- Plohmann, A. M., Kappos, L., Ammann, W., Thordai, A., Wittwer, A., Huber, S., ... Lechner-Scott, J. (1998). Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(4), 455-462. <https://doi.org/10.1136/jnnp.64.4.455>
- Poldrack, R. A. (2000). Imaging brain plasticity: conceptual and methodological issues--a theoretical review. *NeuroImage*, 12(1), 1-13. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0596>
- Poldrack, R. A., & Gabrieli, J. D. (2001). Characterizing the neural mechanisms of skill learning and repetition priming: evidence from mirror reading. *Brain: A Journal of Neurology*, 124(Pt 1), 67-82.
- Pollock, J. L. (1995). *Cognitive Carpentry: A Blueprint for How to Build a Person*. MIT Press.
- Posner, J., Rauh, V., Gruber, A., Gat, I., Wang, Z., & Peterson, B. S. (2013). Dissociable attentional and affective circuits in medication-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 213(1), 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.01.004>

- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind? *Behavioral and Brain Sciences*, 4(4), 515–629.
- Prins, P. J. M., Dovis, S., Ponsoen, A., ten Brink, E., & van der Oord, S. (2011). Does computerized working memory training with game elements enhance motivation and training efficacy in children with ADHD? *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, 14(3), 115-122. <https://doi.org/10.1089/cyber.2009.0206>
- Quay, H. C. (1997). Inhibition and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(1), 7-13. <https://doi.org/10.1023/A:1025799122529>
- Rabipour, S., & Raz, A. (2012). Training the brain: fact and fad in cognitive and behavioral remediation. *Brain and Cognition*, 79(2), 159-179. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.02.006>
- Raiker, J. S., Rapport, M. D., Kofler, M. J., & Sarver, D. E. (2012). Objectively-measured impulsivity and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): testing competing predictions from the working memory and behavioral inhibition models of ADHD. *Journal of abnormal child psychology*, 40(5), 699-713. <https://doi.org/10.1007/s10802-011-9607-2>
- Rapp, S., Brenes, G., & Marsh, A. P. (2002). Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Aging & Mental Health*, 6(1), 5-11. <https://doi.org/10.1080/13607860120101077>
- Rappport, M. D., Bolden, J., Kofler, M. J., Sarver, D. E., Raiker, J. S., & Alderson, R. M. (2008). Hyperactivity in Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Ubiquitous Core Symptom or Manifestation of Working Memory Deficits? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(4), 521-534. <https://doi.org/10.1007/s10802-008-9287-8>
- Rappport, M. D., Chung, K. M., Shore, G., Denney, C. B., & Isaacs, P. (2000). Upgrading the science and technology of assessment and diagnosis: laboratory and clinic-based assessment of children with ADHD. *Journal of clinical child psychology*, 29(4), 555-568. [https://doi.org/10.1207/S15374424JCCP2904\\_8](https://doi.org/10.1207/S15374424JCCP2904_8)
- Rappport, M. D., Chung, K. M., Shore, G., & Isaacs, P. (2001). A conceptual model of child psychopathology: implications for understanding attention deficit hyperactivity disorder

- and treatment efficacy. *Journal of Clinical Child Psychology*, 30(1), 48-58.  
[https://doi.org/10.1207/S15374424JCCP3001\\_6](https://doi.org/10.1207/S15374424JCCP3001_6)
- Rapport, M. D., Orban, S. A., Kofler, M. J., & Friedman, L. M. (2013). Do programs designed to train working memory, other executive functions, and attention benefit children with ADHD? A meta-analytic review of cognitive, academic, and behavioral outcomes. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 1237-1252. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.08.005>
- Rass, O., Schacht, R. L., Buckheit, K., Johnson, M. W., Strain, E. C., & Mintzer, M. Z. (2015). A randomized controlled trial of the effects of working memory training in methadone maintenance patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 156, 38-46.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.012>
- Redick, T. S., Broadway, J. M., Meier, M. E., Kuriakose, P. S., Unsworth, N., Kane, M. J., & Engle, R. W. (2012). Measuring working memory capacity with automated complex span tasks. *European Journal of Psychological Assessment*, 28(3), 164-171.  
<https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000123>
- Redick, T. S., Shipstead, Z., Harrison, T. L., Hicks, K. L., Fried, D. E., Hambrick, D. Z., ... Engle, R. W. (2013). No evidence of intelligence improvement after working memory training: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of Experimental Psychology. General*, 142(2), 359-379. <https://doi.org/10.1037/a0029082>
- Redick, T. S., Shipstead, Z., Wiemers, E. A., Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2015). What's Working in Working Memory Training? An Educational Perspective. *Educational Psychology Review*, 27(4), 617-633. <https://doi.org/10.1007/s10648-015-9314-6>
- Repovs, G., & Baddeley, A. (2006). The multi-component model of working memory: explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience*, 139(1), 5-21.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.12.061>
- Richmond, L. L., Morrison, A. B., Chein, J. M., & Olson, I. R. (2011). Working memory training and transfer in older adults. *Psychology and Aging*, 26(4), 813-822.  
<https://doi.org/10.1037/a0023631>
- Roche, J. D., & Johnson, B. D. (2014). Cogmed working memory training product review. *Journal of Attention Disorders*, 18(4), 379-384.  
<https://doi.org/10.1177/1087054714524275>

- Rode, C., Robson, R., Purviance, A., Geary, D. C., & Mayr, U. (2014). Is Working Memory Training Effective? A Study in a School Setting. *PLOS ONE*, 9(8), e104796. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104796>
- Rogers, M. A., Kasai, K., Koji, M., Fukuda, R., Iwanami, A., Nakagome, K., ... Kato, N. (2004). Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research*, 50(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2004.05.003>
- Roording-Ragetlie, S., Klip, H., Buitelaar, J., & Slaats-Willemse, D. (2016). Working Memory Training in Children with Neurodevelopmental Disorders. *Psychology*, 07(03), 310. <https://doi.org/10.4236/psych.2016.73034>
- Rotenberg, K. J., Michalik, N., Eisenberg, N., & Betts, L. R. (2008). The relations among young children's peer-reported trustworthiness, inhibitory control, and preschool adjustment. *Early Childhood Research Quarterly*, 23(2), 288-298. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2007.04.003>
- Rothman, K. J. (1990). No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 1(1), 43-46.
- Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A. R., Schulz, J. B., ... Eickhoff, S. B. (2012). Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. *NeuroImage*, 60(1), 830-846. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.050>
- Roughan L, & Hadwin JA. (2011). The impact of working memory training in young people with social, emotional and behavioural difficulties. *Learning and Individual Differences*, 21(6), 759-764.
- Rucklidge, J. J. (2008). Gender differences in ADHD: implications for psychosocial treatments. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(4), 643-655.
- Rutledge, K. J., van den Bos, W., McClure, S. M., & Schweitzer, J. B. (2012). Training cognition in ADHD: current findings, borrowed concepts, and future directions. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 9(3), 542-558. <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0134-9>



- S. V. Wass, G. S. (2012). Training attentional control and working memory – Is younger, better? *Developmental Review, 32*(4), 360–387. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2012.07.001>
- Sacks-Zimmerman, A., Duggal, D., & Liberta, T. (2015). Cognitive Remediation Therapy for Brain Tumor Survivors with Cognitive Deficits. *Cureus, 7*(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.350>
- Salminen, T., Strobach, T., & Schubert, T. (2012). On the impacts of working memory training on executive functioning. *Frontiers in Human Neuroscience, 6*, 166. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00166>
- Savine, A. C., & Braver, T. S. (2012). Local and global effects of motivation on cognitive control. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience, 12*(4), 692-718. <https://doi.org/10.3758/s13415-012-0113-y>
- Sayala, S., Sala, J. B., & Courtney, S. M. (2006). Increased neural efficiency with repeated performance of a working memory task is information-type dependent. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991), 16*(5), 609-617. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj007>
- Schmeichel, B. J., Volokhov, R. N., & Demaree, H. A. (2008). Working memory capacity and the self-regulation of emotional expression and experience. *Journal of Personality and Social Psychology, 95*(6), 1526. <https://doi.org/10.1037/a0013345>
- Schmidt, R. A., & Bjork, R. A. (1992). New Conceptualizations of Practice: Common Principles in Three Paradigms Suggest New Concepts for Training. *Psychological Science, 3*(4), 207-217. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.1992.tb00029.x>
- Schmiedek, F., Lövdén, M., & Lindenberger, U. (2010). Hundred Days of Cognitive Training Enhance Broad Cognitive Abilities in Adulthood: Findings from the COGITO Study. *Frontiers in Aging Neuroscience, 2*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00027>
- Schneiders, J. A., Opitz, B., Krick, C. M., & Mecklinger, A. (2011). Separating Intra-Modal and Across-Modal Training Effects in Visual Working Memory: An fMRI Investigation. *Cerebral Cortex, 21*(11), 2555-2564. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr037>
- Schneiders, J. A., Opitz, B., Tang, H., Deng, Y., Xie, C., Li, H., & Mecklinger, A. (2012). The impact of auditory working memory training on the fronto-parietal working memory network. *Frontiers in Human Neuroscience, 6*, 173. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00173>

- Schwaighofer, M., Fischer, F., & Böhner, M. (2015). Does working memory training transfer? A meta-analysis including training conditions as moderators. *Educational Psychologist*, 50(2), 138-166. <https://doi.org/10.1080/00461520.2015.1036274>
- Schweizer, S., Grahn, J., Hampshire, A., Mobbs, D., & Dalgleish, T. (2013). Training the Emotional Brain: Improving Affective Control through Emotional Working Memory Training. *The Journal of Neuroscience*, 33(12), 5301-5311. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2593-12.2013>
- Séguin J, Zelazo P. (2005). Executive function in early physical aggression. En Tremblay RE, Hartup WW, Archer J (Ed.), *Developmental origins of aggression* (pp. 307-29). New York: Guilford Press.
- Semrud-Clikeman, M., Nielsen, K. H., Clinton, A., Sylvester, L., Parle, N., & Connor, R. T. (1999). An intervention approach for children with teacher- and parent-identified attentional difficulties. *Journal of Learning Disabilities*, 32(6), 581-590.
- Sergeant, J. (2000). The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(1), 7-12.
- Sergeant J, Oosterlaan J, Van der Meere J. (1999). Information processing and energetic factors in attention-deficit/hyperactivity disorder. En Herbert C, Hogan AE (Ed.), *Handbook of disruptive behavior disorders*. (pp. 75-104). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Shalev, L., Tsal, Y., & Mevorach, C. (2007). Computerized progressive attentional training (CPAT) program: effective direct intervention for children with ADHD. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 13(4), 382-388. <https://doi.org/10.1080/09297040600770787>
- Shamay-Tsoory, S. G., Harari, H., Aharon-Peretz, J., & Levkovitz, Y. (2010). The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*, 46(5), 668-677. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.04.008>
- Shavelson, R. J., Yuan, K., & Alonzo, A. (2008). On the impact of computer training on working memory and fluid intelligence. En D. C. Berliner & H. Kuermintz, *Fostering change in*

- institutions, environments, and people: A festschrift in honor of Gavriel Salomon* (pp. 35-48). New York, NY: Routedledge.
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., ... Rapoport, J. L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(49), 19649-19654. <https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104>
- Shaw, P., Gogtay, N., & Rapoport, J. (2010). Childhood psychiatric disorders as anomalies in neurodevelopmental trajectories. *Human Brain Mapping*, *31*(6), 917-925. <https://doi.org/10.1002/hbm.21028>
- Shaw, P., Gornick, M., Lerch, J., Addington, A., Seal, J., Greenstein, D., ... Rapoport, J. L. (2007). Polymorphisms of the dopamine D4 receptor, clinical outcome, and cortical structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, *64*(8), 921-931. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.8.921>
- Shaw, P., Lerch, J., Greenstein, D., Sharp, W., Clasen, L., Evans, A., ... Rapoport, J. (2006). Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, *63*(5), 540-549. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.5.540>
- Shinaver, C. S., Entwistle, P. C., & Söderqvist, S. (2014). Cogmed WM training: reviewing the reviews. *Applied Neuropsychology. Child*, *3*(3), 163-172. <https://doi.org/10.1080/21622965.2013.875314>
- Shipstead, Z., Hicks, K. L., & Engle, R. W. (2012). Cogmed working memory training: Does the evidence support the claims? *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, *1*(3), 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.jarmac.2012.06.003>
- Shipstead, Z., Redick, T. S., & Engle, R. W. (2010). Does working memory training generalize? *Psychologica Belgica*, *50*, 3(4), 245-276.
- Shipstead, Z., Redick, T. S., & Engle, R. W. (2012). Is working memory training effective? *Psychological bulletin*, *138*(4), 628-654. <https://doi.org/10.1037/a0027473>
- Silverman, W. K., & Hinshaw, S. P. (2008). The Second Special Issue on Evidence-Based Psychosocial Treatments for Children and Adolescents: A 10-Year Update. *Journal of*

- Clinical Child & Adolescent Psychology*, 37(1), 1-7.  
<https://doi.org/10.1080/15374410701817725>
- Simpson, T., Camfield, D., Pipingas, A., Macpherson, H., & Stough, C. (2012). Improved processing speed: online computer-based cognitive training in older adults. *Faculty of Social Sciences - Papers*, 445-458. <https://doi.org/10.1080/03601277.2011.559858>
- Sjöwall, D., Bohlin, G., Rydell, A.-M., & Thorell, L. B. (2015). Neuropsychological deficits in preschool as predictors of ADHD symptoms and academic achievement in late adolescence. *Child Neuropsychology*, 0(0), 1-18.  
<https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1063595>
- Skogli, E. W., Egeland, J., Andersen, P. N., Hovik, K. T., & Øie, M. (2014). Few differences in hot and cold executive functions in children and adolescents with combined and inattentive subtypes of ADHD. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 20(2), 162-181.  
<https://doi.org/10.1080/09297049.2012.753998>
- Söderqvist, S., & Bergman Nutley, S. (2015). Working Memory Training is Associated with Long Term Attainments in Math and Reading. *Frontiers in Psychology*, 6.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01711>
- Söderqvist, S., Bergman Nutley, S., Peyrard-Janvid, M., Matsson, H., Humphreys, K., Kere, J., & Klingberg, T. (2012). Dopamine, working memory, and training induced plasticity: implications for developmental research. *Developmental Psychology*, 48(3), 836-843.  
<https://doi.org/10.1037/a0026179>
- Söderqvist, S., Matsson, H., Peyrard-Janvid, M., Kere, J., & Klingberg, T. (2014). Polymorphisms in the dopamine receptor 2 gene region influence improvements during working memory training in children and adolescents. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(1), 54-62. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00478](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00478)
- Söderqvist, S., Nutley, S. B., Ottersen, J., Grill, K. M., & Klingberg, T. (2012). Computerized training of non-verbal reasoning and working memory in children with intellectual disability. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 271.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00271>

- Sohlberg, M., & Mateer, C. A. (1986). *Attention process training*. (Center for Cognitive Rehabilitation.). Puyallup, WA.
- Soliva, J. C., Carmona, S., Fauquet, J., Hoekzema, E., Bulbena, A., Hilferty, J., & Vilarroya, O. (2009). Neurobiological substrates of social cognition impairment in attention-deficit hyperactivity disorder: gathering insights from seven structural and functional magnetic resonance imaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1167*, 212-220. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04604.x>
- Somerville, L. H., & Casey, B. J. (2010). Developmental neurobiology of cognitive control and motivational systems. *Current Opinion in Neurobiology*, *20*(2), 236-241. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.01.006>
- Sonuga-Barke, E., Brandeis, D., Holtmann, M., & Cortese, S. (2014). Computer-based cognitive training for ADHD: a review of current evidence. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *23*(4), 807-824. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.05.009>
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2003). The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neurodevelopmental characteristics. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *27*(7), 593-604.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2005). Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*, *57*(11), 1231-1238. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.09.008>
- Sonuga-Barke, E. J. S., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., ... European ADHD Guidelines Group. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American Journal of Psychiatry*, *170*(3), 275-289. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070991>
- Sowerby, P., Seal, S., & Tripp, G. (2011). Working memory deficits in ADHD: the contribution of age, learning/language difficulties, and task parameters. *Journal of attention disorders*, *15*(6), 461-472. <https://doi.org/10.1177/1087054710370674>
- Spencer-Smith, M., & Klingberg, T. (2015). Benefits of a working memory training program for inattention in daily life: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, *10*(3), e0119522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119522>

- Sprenger, A. M., Atkins, S. M., Bolger, D. J., Harbison, J. I., Novick, J. M., Chrabaszcz, J. S., ... Dougherty, M. R. (2013). Training working memory: Limits of transfer. *Intelligence*, 41(5), 638-663. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2013.07.013>
- Stanovich, K. (2009). *What Intelligence Tests Miss: The Psychology of Rational Thought* (1.<sup>a</sup> ed.). Yale University Press.
- Stanovich, K. (2011). *Rationality and the Reflective Mind*. Oxford University Press.
- Steger, C. M., Gondoli, D. M., Gibson, B. S., & Morrissey, R. A. (2015). Combined cognitive and parent training interventions for adolescents with ADHD and their mothers: A randomized controlled trial. *Child Neuropsychology*, 0(0), 1-26. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.994485>
- Steiner, N. J., Frenette, E. C., Rene, K. M., Brennan, R. T., & Perrin, E. C. (2014a). In-school neurofeedback training for ADHD: sustained improvements from a randomized control trial. *Pediatrics*, 133(3), 483-492. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2059>
- Steiner, N. J., Frenette, E. C., Rene, K. M., Brennan, R. T., & Perrin, E. C. (2014b). Neurofeedback and cognitive attention training for children with attention-deficit hyperactivity disorder in schools. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 35(1), 18-27. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000009>
- Steiner, N. J., Sheldrick, R. C., Gotthelf, D., & Perrin, E. C. (2011). Computer-based attention training in the schools for children with attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary trial. *Clinical Pediatrics*, 50(7), 615-622. <https://doi.org/10.1177/0009922810397887>
- Stevens, M. C., Gaynor, A., Bessette, K. L., & Pearlson, G. D. (2015). A preliminary study of the effects of working memory training on brain function. *Brain Imaging and Behavior*. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9416-2>
- Sturm W, Orgass B, Hartje W. (2001). *AixTent: a computerised training of four attention functions—a training on alertness, vigilance, selective attention, divided attention*. Bonn: Phoenix Software.
- Swanson, H. L. (2006). Cognitive processes that underlie mathematical precociousness in young children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 93(3), 239-264. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2005.09.006>

- Swanson, H. L. (2006). Working memory and reading disabilities: Both phonological and executive processing deficits are important. En *Working memory and neurodevelopmental disorders* (pp. 59–88). Hove, England: Psychology Press.
- Swanson, H. L., Howard, C. B., & Sáez, L. (2006). Do different components of working memory underlie different subgroups of reading disabilities? *Journal of learning disabilities*, 39(3), 252-269.
- Swanson, H. L., Jerman, O., & Zheng, X. (2008). Growth in working memory and mathematical problem solving in children at risk and not at risk for serious math difficulties. *Journal of Educational Psychology*, 100(2), 343-379. <https://doi.org/10.1037/0022-0663.100.2.343>
- Swanson, H. L., Zheng, X., & Jerman, O. (2009). Working Memory, Short-Term Memory, and Reading Disabilities A Selective Meta-Analysis of the Literature. *Journal of Learning Disabilities*, 42(3), 260-287. <https://doi.org/10.1177/0022219409331958>
- Swanson, J. M., Kraemer, H. C., Hinshaw, S. P., Arnold, L. E., Conners, C. K., Abikoff, H. B., ... Wu, M. (2001). Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 168-179. <https://doi.org/10.1097/00004583-200102000-00011>
- Tajik-Parvinchi, D., Wright, L., & Schachar, R. (2014). Cognitive Rehabilitation for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Promises and Problems. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal De l'Académie Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent*, 23(3), 207-217.
- Takeuchi, H., Sekiguchi, A., Taki, Y., Yokoyama, S., Yomogida, Y., Komuro, N., ... Kawashima, R. (2010). Training of Working Memory Impacts Structural Connectivity. *The Journal of Neuroscience*, 30(9), 3297-3303. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4611-09.2010>
- Takeuchi, H., Taki, Y., Sassa, Y., Hashizume, H., Sekiguchi, A., Fukushima, A., & Kawashima, R. (2011). Working Memory Training Using Mental Calculation Impacts Regional Gray Matter of the Frontal and Parietal Regions. *PLoS ONE*, 6(8), e23175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023175>
- Tallal, P., Miller, S. L., Bedi, G., Byma, G., Wang, X., Nagarajan, S. S., ... Merzenich, M. M. (1996). Language Comprehension in Language-Learning Impaired Children Improved

- with Acoustically Modified Speech. *Science*, 271(5245), 81-84.  
<https://doi.org/10.1126/science.271.5245.81>
- Tamm, L., Epstein, J. N., Peugh, J. L., Nakonezny, P. A., & Hughes, C. W. (2013). Preliminary data suggesting the efficacy of attention training for school-aged children with ADHD. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 4, 16-28.  
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2012.11.004>
- Tamm, L., Hughes, C., Ames, L., Pickering, J., Silver, C. H., Stavinoha, P., ... Emslie, G. (2010). Attention training for school-aged children with ADHD: results of an open trial. *Journal of Attention Disorders*, 14(1), 86-94. <https://doi.org/10.1177/1087054709347446>
- Tamm, L., Nakonezny, P. A., & Hughes, C. W. (2014). An open trial of a metacognitive executive function training for young children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 18(6), 551-559. <https://doi.org/10.1177/1087054712445782>
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., ... Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13 Suppl 1, 17-30.  
<https://doi.org/10.1007/s00787-004-1002-x>
- Ten Have, T. R., Normand, S.-L. T., Marcus, S. M., Brown, C. H., Lavori, P., & Duan, N. (2008). Intent-to-Treat vs. Non-Intent-to-Treat Analyses under Treatment Non-Adherence in Mental Health Randomized Trials. *Psychiatric annals*, 38(12), 772-783.  
<https://doi.org/10.3928/00485713-20081201-10>
- Thomas, C., & Baker, C. I. (2013). Teaching an adult brain new tricks: A critical review of evidence for training-dependent structural plasticity in humans. *NeuroImage*, 73, 225-236. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.069>
- Thomas, R., Sanders, S., Doust, J., Beller, E., & Glasziou, P. (2015). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4), e994-1001. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3482>
- Thomson, J. B., Seidenstrang, L., Kerns, K. A., Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (1994). *Pay Attention!* Puyallup, WA: Association for Neuropsychological Research and Development.



- Thorell, L. B., Lindqvist, S., Bergman Nutley, S., Bohlin, G., & Klingberg, T. (2009). Training and transfer effects of executive functions in preschool children. *Developmental Science*, 12(1), 106-113. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00745.x>
- Tidwell, J. W., Dougherty, M. R., Chrabaszcz, J. R., Thomas, R. P., & Mendoza, J. L. (2014). What counts as evidence for working memory training? Problems with correlated gains and dichotomization. *Psychonomic Bulletin & Review*, 21(3), 620-628. <https://doi.org/10.3758/s13423-013-0560-7>
- Titz, C., & Karbach, J. (2014). Working memory and executive functions: effects of training on academic achievement. *Psychological Research*, 78(6), 852-868. <https://doi.org/10.1007/s00426-013-0537-1>
- Toplak, M. E., Connors, L., Shuster, J., Knezevic, B., & Parks, S. (2008). Review of cognitive, cognitive-behavioral, and neural-based interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Clinical Psychology Review*, 28(5), 801-823. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.008>
- Toplak, M. E., Jain, U., & Tannock, R. (2005). Executive and motivational processes in adolescents with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behavioral and brain functions : BBF*, 1, 8. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-1-8>
- Toplak, M. E., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2013). Practitioner review: do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 54(2), 131-143. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12001>
- Tucha, O., Tucha, L., Kaumann, G., König, S., Lange, K. M., Stasik, D., ... Lange, K. W. (2011). Training of attention functions in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 3(3), 271-283. <https://doi.org/10.1007/s12402-011-0059-x>
- Turley-Ames, K.J., & Whitfield, M.M. (2003). Strategy training and working memory task performance. *Journal of Memory and Language*, 49(4), 446-468.
- Uekermann, J., Kraemer, M., Abdel-Hamid, M., Schimmelmann, B. G., Hebebrand, J., Daum, I., ... Kis, B. (2010). Social cognition in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD).

- Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(5), 734-743.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.10.009>
- Ulloa, R. E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresan, A., Apiquian, R., ... Peña, F. (2006). Interrater reliability of the Spanish version of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Españolas de Psiquiatría*, 34, 36–40.
- Unsworth, N., & Engle, R. W. (2007a). On the division of short-term and working memory: An examination of simple and complex span and their relation to higher order abilities. *Psychological Bulletin*, 133(6), 1038. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.6.1038>
- Unsworth, N., & Engle, R. W. (2007b). The nature of individual differences in working memory capacity: active maintenance in primary memory and controlled search from secondary memory. *Psychological Review*, 114(1), 104-132. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.114.1.104>
- Unsworth, N., & Spillers, G. J. (2010). Working memory capacity: Attention control, secondary memory, or both? A direct test of the dual-component model. *Journal of Memory and Language*, 62(4), 392-406. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2010.02.001>
- Uylings, H. B. M. (2006). Development of the Human Cortex and the Concept of «Critical» or «Sensitive» Periods. *Language Learning*, 56(s1), 59-90. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9922.2006.00355.x>
- van de Loo-Neus, G. H. H., Rommelse, N., & Buitelaar, J. K. (2011). To stop or not to stop? How long should medication treatment of attention-deficit hyperactivity disorder be extended? *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 21(8), 584-599. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.03.008>
- van der Donk, M., Hiemstra-Beernink, A.-C., Tjeenk-Kalff, A., van der Leij, A., & Lindauer, R. (2015). Cognitive training for children with ADHD: a randomized controlled trial of cogmed working memory training and paying attention in class'. *Developmental Psychology*, 1081. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01081>
- van der Donk, M. L. A., Hiemstra-Beernink, A.-C., Tjeenk-Kalff, A. C., van der Leij, A., & Lindauer, R. J. L. (2016). Predictors and Moderators of Treatment Outcome in Cognitive

- Training for Children With ADHD. *Journal of Attention Disorders*.  
<https://doi.org/10.1177/1087054716632876>
- Van der Molen, M. J., Van Luit, J. E. H., Van der Molen, M. W., Klugkist, I., & Jongmans, M. J. (2010). Effectiveness of a computerised working memory training in adolescents with mild to borderline intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, 54(5), 433-447. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01285.x>
- van der Oord, S., Ponsioen, A. J. G. B., Geurts, H. M., Ten Brink, E. L., & Prins, P. J. M. (2014). A pilot study of the efficacy of a computerized executive functioning remediation training with game elements for children with ADHD in an outpatient setting: outcome on parent- and teacher-rated executive functioning and ADHD behavior. *Journal of Attention Disorders*, 18(8), 699-712. <https://doi.org/10.1177/1087054712453167>
- Van der Oord, S., Prins, P. J. M., Oosterlaan, J., & Emmelkamp, P. M. G. (2008). Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 28(5), 783-800. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.007>
- van Dongen-Boomsma, M., Vollebregt, M. A., Buitelaar, J. K., & Slaats-Willemse, D. (2014). Working memory training in young children with ADHD: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55(8), 886-896. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12218>
- Van Eylen, L., Boets, B., Steyaert, J., Wagemans, J., & Noens, I. (2015). Executive functioning in autism spectrum disorders: influence of task and sample characteristics and relation to symptom severity. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24(11), 1399-1417. <https://doi.org/10.1007/s00787-015-0689-1>
- van Praag, H., Kempermann, G., & Gage, F. H. (2000). Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Reviews. Neuroscience*, 1(3), 191-198. <https://doi.org/10.1038/35044558>
- Vermeij, A., Claassen, J. A. H. R., Dautzenberg, P. L. J., & Kessels, R. P. C. (2015). Transfer and maintenance effects of online working-memory training in normal ageing and mild cognitive impairment. *Neuropsychological Rehabilitation*, 0(0), 1-27. <https://doi.org/10.1080/09602011.2015.1048694>

- Vermeij, A., Kessels, R. P. C., Heskamp, L., Simons, E. M. F., Dautzenberg, P. L. J., & Claassen, J. A. H. R. (2016). Prefrontal activation may predict working-memory training gain in normal aging and mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior*, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9508-7>
- Vinogradov, S., Fisher, M., & de Villers-Sidani, E. (2012). Cognitive training for impaired neural systems in neuropsychiatric illness. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(1), 43-76. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.251>
- Vogt, A., Kappos, L., Calabrese, P., Stöcklin, M., Gschwind, L., Opwis, K., & Penner, I.-K. (2009). Working memory training in patients with multiple sclerosis – comparison of two different training schedules. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 27(3), 225-235. <https://doi.org/10.3233/RNN-2009-0473>
- von Bastian, C. C., & Eschen, A. (2016). Does working memory training have to be adaptive? *Psychological Research*, 80(2), 181-194. <https://doi.org/10.1007/s00426-015-0655-z>
- von Bastian, C. C., & Oberauer, K. (2013). Effects and mechanisms of working memory training: a review. *Psychological Research*. <https://doi.org/10.1007/s00426-013-0524-6>
- Wager, T. D., & Smith, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3(4), 255-274. <https://doi.org/10.3758/CABN.3.4.255>
- Wasserman, T., & Wasserman, L. D. (2012). The Sensitivity and Specificity of Neuropsychological Tests in the Diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Applied Neuropsychology: Child*, 1(2), 90-99. <https://doi.org/10.1080/21622965.2012.702025>
- Wayne, R. V., Hamilton, C., Jones Huyck, J., & Johnsrude, I. S. (2016). Working Memory Training and Speech in Noise Comprehension in Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00049>
- Wechsler, D. (2004). *WMS-III. Escala de Memoria de Wechsler-III. Manual de aplicación y puntuación*. Madrid: TEA Ediciones.
- Wechsler, D. (2005). *WISC-IV, Escala de Inteligencia de Wechsler para niños*. TEA Ediciones.

- Weiss, M. D., Wasdell, M. B., & Bomben, M. M. (2000). *Weiss Functional Impairment Rating Scale (WFIRS-P) - Parent Report*. Vancouver: University of British Columbia.
- Wenger, E., Schaefer, S., Noack, H., Kühn, S., Mårtensson, J., Heinze, H.-J., ... Lövdén, M. (2012). Cortical thickness changes following spatial navigation training in adulthood and aging. *NeuroImage*, *59*(4), 3389-3397. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.015>
- Wesley, M. J., & Bickel, W. K. (2014). Remember the future II: meta-analyses and functional overlap of working memory and delay discounting. *Biological Psychiatry*, *75*(6), 435-448. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.08.008>
- Westerberg, H., Hirvikoski, T., Forssberg, H., & Klingberg, T. (2004). Visuo-spatial working memory span: a sensitive measure of cognitive deficits in children with ADHD. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, *10*(3), 155-161. <https://doi.org/10.1080/09297040409609806>
- Westerberg, H., Jacobaeus, H., Hirvikoski, T., Clevberger, P., Östensson, M. L., Bartfai, A., & Klingberg, T. (2007). Computerized working memory training after stroke—A pilot study. *Brain Injury*, *21*(1), 21-29.
- Westerberg, H., & Klingberg, T. (2007). Changes in cortical activity after training of working memory — a single-subject analysis. *Physiology & Behavior*, *92*(1-2), 186-192.
- Whalen, C. K., Henker, B., & Hinshaw, S. P. (1985). Cognitive-behavioral therapies for hyperactive children: premises, problems, and prospects. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *13*(3), 391-409.
- White, H. A., & Shah, P. (2006). Training Attention-Switching Ability in Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *10*(1), 44-53. <https://doi.org/10.1177/1087054705286063>
- Willcutt, E. G. (2012). The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, *9*(3), 490-499.
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological psychiatry*, *57*(11), 1336-1346. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.02.006>

- Williams, L. M., Hermens, D. F., Palmer, D., Kohn, M., Clarke, S., Keage, H., ... Gordon, E. (2008). Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects. *Biological Psychiatry*, *63*(10), 917-926. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.11.022>
- Willis, S. L., & Schaie, K. W. (2009). Cognitive training and plasticity: theoretical perspective and methodological consequences. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *27*(5), 375-389. <https://doi.org/10.3233/RNN-2009-0527>
- Wilson, B. A. (2008). Neuropsychological rehabilitation. *Annual Review of Clinical Psychology*, *4*, 141-162. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.4.022007.141212>
- Witt, M. (2011). School based working memory training: Preliminary finding of improvement in children's mathematical performance. *Advances in Cognitive Psychology*, *7*, 7-15. <https://doi.org/10.2478/v10053-008-0083-3>
- World Health Organization. (2001). *International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF*. World Health Organization.
- Wykes, T., Reeder, C., Williams, C., Corner, J., Rice, C., & Everitt, B. (2003). Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *61*(2-3), 163-174.
- Yarmolovsky, J., Szwarc, T., Schwartz, M., Tirosh, E., & Geva, R. (2016). Hot executive control and response to a stimulant in a double-blind randomized trial in children with ADHD. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0683-8>
- Yohman, J. R., Schaeffer, K. W., & Parsons, O. A. (1988). Cognitive training in alcoholic men. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *56*(1), 67-72.
- Yuill, N., & Lyon, J. (2007). Selective difficulty in recognising facial expressions of emotion in boys with ADHD. General performance impairments or specific problems in social cognition? *European Child & Adolescent Psychiatry*, *16*(6), 398-404. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-0612-5>
- Zelazo, P. D. (2006). The Dimensional Change Card Sort (DCCS): a method of assessing executive function in children. *Nature Protocols*, *1*(1), 297-301. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.46>

- Zelazo, P. D., & Carlson, S. M. (2012). Hot and Cool Executive Function in Childhood and Adolescence: Development and Plasticity. *Child Development Perspectives*, 6(4), 354-360. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2012.00246.x>
- Zelazo, P. D., Carlson, S. M., & Kesek, A. (2008). The development of executive function in childhood. En C. A. Nelson & M. Luciana (Eds.), *Handbook of developmental cognitive neuroscience (2nd ed.)* (pp. 553-574). Cambridge, MA, US: MIT Press.
- Zelazo, P. D., Muller, U., Frye, D., & Marcovitch, S. (2003). The development of executive function. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 68 (3), 11–27.
- Zelazo, P.D., & Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. En U. Goswami (Ed.), *Handbook of childhood cognitive development*. (pp. 445–469). Oxford: Blackwell Publishing.
- Zentall, S. S., & Zentall, T. R. (1983). Optimal stimulation: A model of disordered activity and performance in normal and deviant children. *Psychological Bulletin*, 94(3), 446-471. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.94.3.446>
- Zhao, X., Wang, Y., Liu, D., & Zhou, R. (2011). Effect of updating training on fluid intelligence in children. *Chinese Science Bulletin*, 56(21), 2202-2205. <https://doi.org/10.1007/s11434-011-4553-5>
- Zinke, K., Zeintl, M., Rose, N. S., Putzmann, J., Pydde, A., & Kliegel, M. (2014). Working memory training and transfer in older adults: Effects of age, baseline performance, and training gains. *Developmental Psychology*, 50(1), 304-315. <https://doi.org/10.1037/a0032982>





# RESÚMENES

---

## ABSTRACT

Objective: ADHD affects working memory (WM) and other executive functions (EF) which negatively impact school performance, clinical symptoms, and functional impairment. The aims of the present study were to analyse the efficacy of a computerised WM training on other cool and hot EF, learning, clinical symptoms, and functional impairment. Method: 66 children with combined-type ADHD between 7-12 years of age from a Child and Adolescent Psychiatric Unit were included in this randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. The participants were randomized (1:1) to an experimental group (RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™) (n=36) or a control group (placebo training). Assessments were conducted at baseline (T0), 1-2 weeks (T1), and 6 months post-intervention (T2) with the administration of EF rating scales, performance-based measures of cool and hot EF, measures of academic achievement, and questionnaires regarding clinical symptoms and functional impairment. The participants, their parents, their teachers and professionals who performed the cognitive assessments were blinded. Correlational analysis between WM and hot EFs at baseline were also performed to better clarify the nature of this interrelation. Results: Adjusted multiple linear regression analysis showed significant improvements in cool EF scales, especially at long-term, in performance-based measurements of cool EFs response inhibition and sustained attention at short-term (that persisted at long-term), and in ADHD symptoms and functional impairment in school environment at long-term. Effect sizes were mostly moderate to large. Statistically significant correlations were found between WM and Theory of mind (ToM) measures at baseline, but not between WM and decision-making. Adjusted multiple linear regression analysis showed not significant improvements in hot EFs decision-making or ToM at any point time. Conclusions: WM training had a significant impact on ADHD deficits achieving long-term far-transfer effects on cool EFs, ADHD symptoms, and functional impairment. There was no relationship between WM and decision-making in ADHD. A relationship was found between WM and ToM, but CWMT did not show far-transfer effects on ToM deficits in ADHD.

## RESUM

Objectius: En el TDAH existeixen dèficits en les Funcions Executives (FFEE) i especialment en la Memòria de treball (MT), que repercuteixen negativament en el rendiment acadèmic, els símptomes clínics, i l'adaptació funcional. Els objectius d'aquest estudi van ser estudiar l'eficàcia d'un entrenament computeritzat en MT sobre altres FFEE fredes i calentes, aprenentatges, símptomes clínics i adaptació funcional. Mètode: Es van incloure 66 nens amb TDAH tipus combinat d'entre 7 i 12 anys d'edat d'una Unitat de Psiquiatria Infantil i Juvenil en aquest assaig clínic controlat amb placebo, a doble cec i amb assignació aleatòria a realitzar un entrenament computeritzat en MT (RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™) (n = 36) o un entrenament placebo (n = 30). Es van realitzar avaluacions en la línia base, entre 1-2 setmanes post intervenció i 6 mesos post intervenció administrant escales i mesures cognitives de FFEE fredes i calentes, i qüestionaris de símptomes clínics i d'adaptació funcional. Els participants, les seves famílies, professors i els professionals que van realitzar les avaluacions cognitives eren cecs. També es van realitzar correlacions entre MT i FFEE calents en la línia base per aclarir la naturalesa de la relació entre aquests dos aspectes. Resultats: L'anàlisi ajustat a través de regressió lineal múltiple va revelar millores significatives en escales de FFEE fredes especialment a llarg termini, en mesures cognitives de FFEE fredes inhibició de resposta i atenció sostinguda a curt termini (que es van mantenir a llarg termini), i en símptomes TDAH i l'adaptació funcional en l'entorn escolar a llarg termini. Els tamanys de l'efecte van ser majoritàriament de moderats a grans. Es van trobar correlacions estadísticament significatives entre MT i Teoria de la ment (ToM) en la línia base, però no entre MT i presa de decisions. L'anàlisi ajustat a través de regressió lineal múltiple no va mostrar millores estadísticament significatives en FFEE calents ToM i presa de decisions en cap moment temporal. Conclusions: L'entrenament en MT va tenir un impacte significatiu sobre dèficits rellevants en el TDAH en produir millores *far-transfer* a llarg termini sobre FFEE fredes, símptomes clínics, i adaptació funcional. No existeix relació entre MT i presa de decisions en el TDAH. Ha relació entre MT i ToM, però l'entrenament en MT no va produir millores *far-transfer* sobre els dèficits de ToM en el TDAH.

## RESUMEN

Objetivos: En el TDAH existen déficits en las Funciones Ejecutivas (FFEE) y en especial en la Memoria de trabajo (MT), que repercuten negativamente en el rendimiento académico, los síntomas clínicos, y la adaptación funcional. Los objetivos de este estudio fueron analizar la eficacia de un entrenamiento computarizado en MT sobre otras FFEE frías y calientes, aprendizajes, síntomas clínicos y adaptación funcional. Método: Se incluyeron 66 niños con TDAH tipo combinado entre 7 y 12 años de edad de una Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente en este ensayo clínico controlado con placebo, a doble ciego y con asignación aleatoria a realizar un entrenamiento computarizado en MT (RoboMemo®, Cogmed Working Memory Training™) (n=36) o un entrenamiento placebo (n=30). Se realizaron evaluaciones en la línea base, entre 1-2 semanas post intervención y 6 meses post intervención administrando escalas y pruebas cognitivas de FFEE frías y calientes, y cuestionarios de síntomas clínicos y de adaptación funcional. Los participantes, sus familias, profesores y los profesionales que realizaron las evaluaciones cognitivas fueron ciegos. También se realizaron correlaciones entre MT y FFEE calientes en la línea base para clarificar la naturaleza de la relación entre ambos aspectos. Resultados: El análisis ajustado a través de regresión lineal múltiple reveló mejoras significativas en escalas de FFEE frías especialmente a largo plazo, en medidas cognitivas de FFEE frías inhibición de respuesta y atención sostenida a corto plazo (que se mantuvieron a largo plazo), y en síntomas TDAH y adaptación funcional en el entorno escolar a largo plazo. Los tamaños del efecto fueron en su mayoría de moderados a grandes. Se hallaron correlaciones estadísticamente significativas entre MT y Teoría de la mente (ToM) en la línea base, pero no entre MT y toma de decisiones. El análisis ajustado a través de regresión lineal múltiple no mostró mejoras estadísticamente significativas en FFEE calientes ToM y toma de decisiones en ningún momento temporal. Conclusiones: El entrenamiento en MT tuvo un impacto significativo sobre déficits relevantes en el TDAH al producir mejoras *far-transfer* a largo plazo sobre FFEE frías, síntomas clínicos, y adaptación funcional. No existe relación entre MT y toma de decisiones en el TDAH. Existe relación entre MT y ToM, pero el entrenamiento en MT no produjo mejoras *far-transfer* sobre los déficits de ToM en el TDAH.



## **Anexo 1. Descripción de las tareas que forman parte del entrenamiento RoboMemo®**

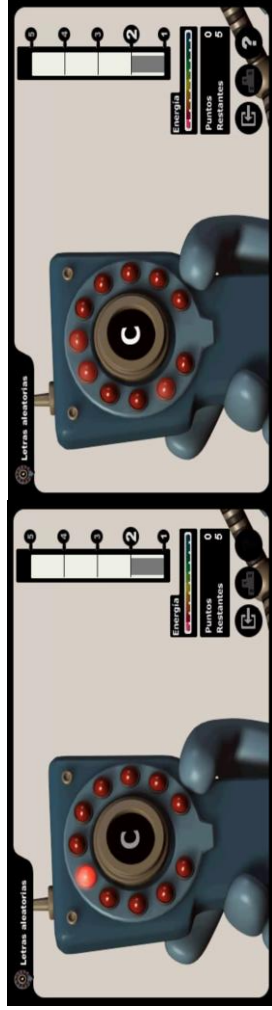


### Ventanillas numeradas



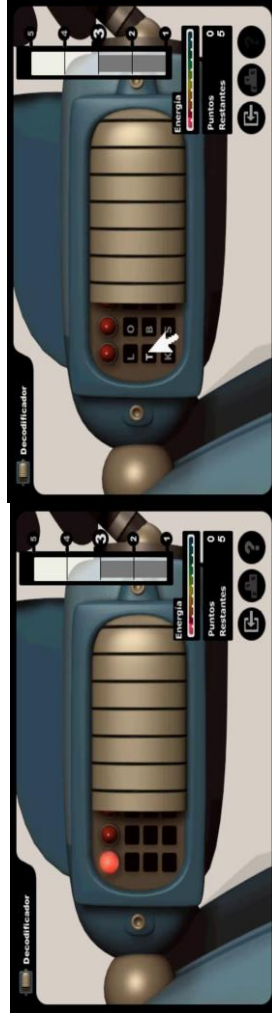
Se levantan sucesivamente varias ventanillas que muestran un número. Posteriormente el sujeto (con las ventanillas bajadas y sin mostrar el número) debe señalar las ventanillas correspondientes a los números en orden creciente.

### Letras aleatorias



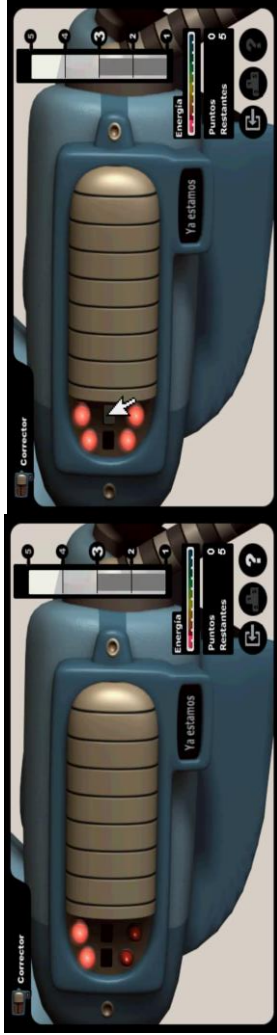
Se presentan sucesivamente varias letras emparejadas con diferentes luces iluminadas. Posteriormente se muestra una determinada letra y el sujeto debe señalar qué luz se iluminó con esta letra.

### Decodificador



En primer lugar se oye una letra cada vez que se ilumina una luz. Posteriormente el sujeto debe señalar cuál de las tres letras presentadas corresponde a la que se ha oído inicialmente, cuando se ha iluminado aquella determinada luz.

### Corrector



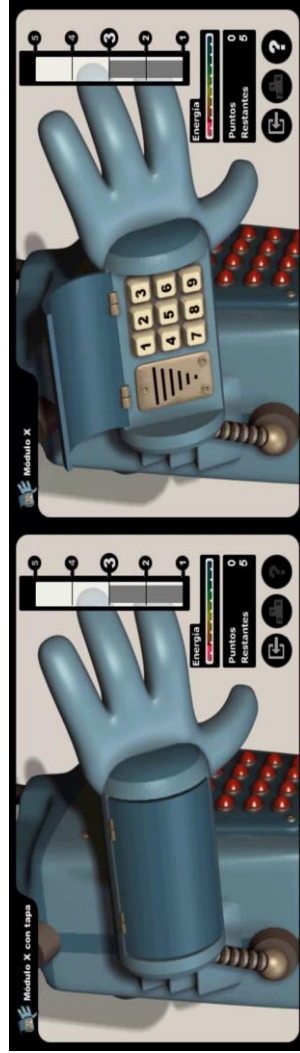
En primer lugar se oyen sucesivamente varias letras mientras se encienden unas luces superiores. Posteriormente se vuelven a oír el mismo número de letras, pero en este caso se produce un error y alguna de las letras no coincide con las oídas inicialmente. El sujeto debe señalar cuál de las letras oídas en la segunda secuencia ha sido errónea, señalando el ítem luminoso correspondiente.

### Módulo X



Se oye una serie de números y posteriormente el sujeto debe señalar los números que ha oído en orden inverso.

### Módulo X con tapa



Se oye una serie de números, pero esta vez sin que el panel de números sea visible. Posteriormente, se levanta el panel con los números y el sujeto debe señalar los números que ha oído en orden inverso.

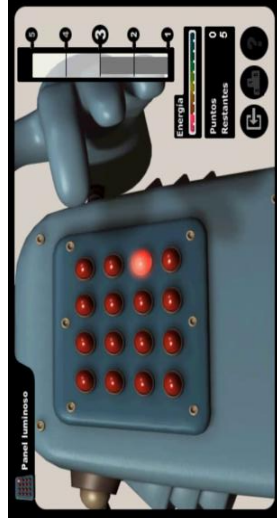


### Meteoritos



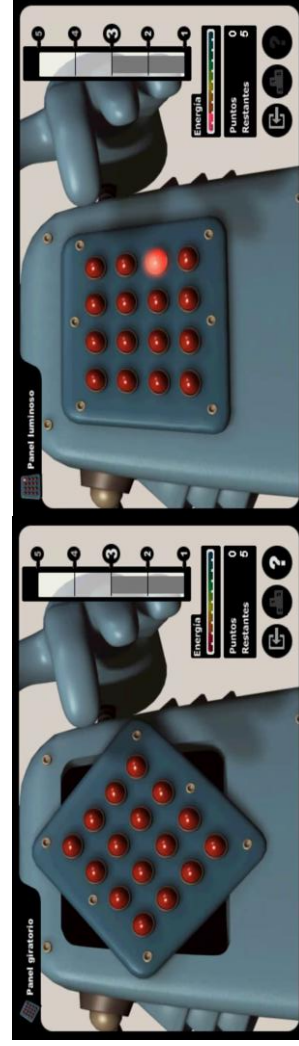
En la pantalla se ven una serie de meteoritos en movimiento, y sucesivamente algunos de ellos se iluminan. Posteriormente el sujeto debe señalar los meteoritos que se han iluminado, en el mismo orden de presentación.

### Panel luminoso



Inicialmente se iluminan unas luces en un determinado orden. Posteriormente el sujeto debe señalar las luces que se han iluminado, en el mismo orden de presentación.

### Panel giratorio



Este ejercicio empieza girando el panel. Después se iluminan unas luces siguiendo un orden. Posteriormente el panel vuelve a la posición inicial y el sujeto debe señalar qué luces se han iluminado, en el mismo orden de presentación.

### Caja luminosa



Inicialmente se iluminan unas luces en un determinado orden. Posteriormente el sujeto debe señalar las luces en el mismo orden de presentación.

### Batalla espacial



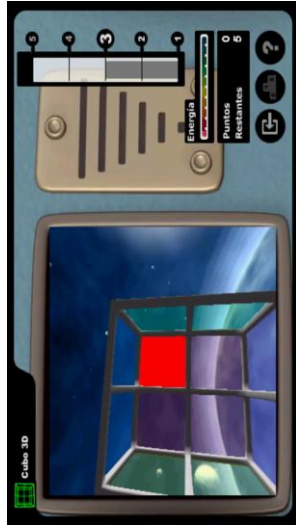
Inicialmente sale humo de varios cráteres de la pantalla. Este humo señala que pronto va a salir un monstruo por ese cráter. El sujeto debe recordar el orden de aparición del humo, estar preparado con el cursor encima del cráter correspondiente, y hacer clic rápidamente cuando salga el monstruo, para poder destruirlo.

### Rueda luminosa



En la pantalla aparece una rueda en movimiento. Se iluminan una serie de luces y posteriormente el sujeto debe señalar las luces que se han iluminado, en orden directo, mientras la rueda sigue en movimiento

### Cubo 3D



En primer lugar se iluminan varios paneles del cubo 3D en un determinado orden. Posteriormente el sujeto debe señalar los paneles que se han iluminado, en el mismo orden de presentación.

### Roboracing (juego final)



En este juego el sujeto (robot azul) participa en una carrera en la que debe llegar primero y conseguir el mayor número de estrellas posibles saltando hasta alcanzarlas.

Fuente: © 2000-2007 Cogmed Systems AB



**Anexo 2. Relación de estudios realizados con el entrenamiento cognitivo Cogmed (QM, RM o JM).**



TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Niños con TDAH y adultos sanos	Klingberg, T., Forssberg, H., y Westerberg, H. (2002). Training of working memory in children with ADHD. <i>Journal of Clinical Experimental Neuropsychology</i> , 24(6), 781–791.	MT, inhibición de respuesta, razonamiento fluido, tiempo de reacción, medida objetiva de actividad motora.
	Niños con TDAH	Klingberg, T., Fernell, E., Olesen, P. J., Johnson, M., Gustafsson, P., Dahlström, K., ... Westerberg, H. (2005). Computerized training of working memory in children with ADHD—a randomized, controlled trial. <i>Journal of the American Academy of Child y Adolescent Psychiatry</i> , 44(2), 177–186.	MT, inhibición de respuesta, razonamiento fluido, cuestionarios síntomas TDAH administrados a padres.
	Adultos con AVC (accidente vascular cerebral)	Westerberg, H., Jacobaeus, H., Hirvikoski, T., Clevberger, P., Östensson, M. L., Bartfai, A., y Klingberg, T. (2007). Computerized working memory training after stroke—a pilot study. <i>Brain Injury</i> , 21(1), 21–29.	MT, medidas subjetivas de cambio cognitivo.
	Niños de 4-5 años sanos	Thorell, L. B., Lindqvist, S., Bergman Nutley, S., Bohlin, G., & Klingberg, T. (2009). Training and transfer effects of executive functions in preschool children. <i>Developmental science</i> , 12(1), 106–113.	MT, atención sostenida.
	Niños con dificultades de MT	Holmes, J., Gathercole, S. E., & Dunning, D. L. (2009). Adaptive training leads to sustained enhancement of poor working memory in children. <i>Developmental science</i> , 12(4), F9-F15.	MT.
	Niños con TDAH	Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Dunning, D. L., Hilton, K. A., y Elliott, J. G. (2010). Working memory deficits can be overcome: Impacts of training y medication on working memory in children with ADHD. <i>Applied Cognitive Psychology</i> , 24(6), 827–836.	MT.
	Adultos con lesión cerebral	Lundqvist, A., Grundström, K., Samuelsson, K., y Rönnerberg, J. (2010). Computerized training of working memory in a group of patients suffering from acquired brain injury. <i>Brain Injury</i> , 24(10), 1173-1183.	MT, rendimiento y satisfacción ocupacional auto informados, salud auto informada.
	Niños con necesidades educativas especiales	Dahlin, K. I. E. (2010). Effects of working memory training on reading in children with special needs. <i>Reading y Writing</i> , 24(4), 479–491.	MT, comprensión lectora.
	Niños TDAH con problemas económicos y de minorías étnicas	Mezzacappa, E. y Buckner, J.C. (2010) Working memory training for children with attention problems or hyperactivity: a school-based pilot study. <i>School Mental Health DOI: 10.1007/s12310-010-9030-9</i>	MT, síntomas TDAH.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Niños con TDAH	Beck, S. J., Hanson, C. A., Puffenberger, S. S., Benninger, K. L., y Benninger, W. B. (2010). A Controlled Trial of Working Memory Training for Children y Adolescents with ADHD. <i>Journal of Clinical Child y Adolescent Psychology</i> , 39(6), 825-836.	Síntomas TDAH y FFE descriritos por padres.
	Niños con dificultades conductuales, emocionales y sociales	Roughan L, y Hadwin JA. (2011). The impact of working memory training in young people with social, emotional y behavioural difficulties. <i>Learning and Individual Differences</i> , 21(6), 759-764.	MT, capacidad intelectual, síntomas emocionales y conductuales, inatención descriritos por maestros.
	Niños con muy bajo peso al nacer	Løhaugen, G. C., Antonsen, I., Håberg, A., Gramstad, A., Vik, T., Brubakk, A. M., y Skranes, J. (2011). Computerized working memory training improves function in adolescents born at extremely low birth weight. <i>The Journal of pediatrics</i> , 158(4), 555-561.	MT, aprendizaje verbal, síntomas TDAH.
	Niños con implantes cocleares	Kronenberger, W. G., Pisoni, D. B., Henning, S. C., Colson, B. G., & Hazzard, L. M. (2011). Working memory training for children with cochlear implants: A pilot study. <i>Journal of Speech, Language, and Hearing Research</i> , 54(4), 1182-1196.	MT, repetición de frases.
	Niños de preescolar sanos	Bergman Nutley S, Söderqvist S, Bryde S, Thorell LB, Humphreys K, Klingberg T (2011). Gains in fluid intelligence after non-verbal reasoning training in 4-year-old children - a controlled, randomized study. <i>Developmental Science</i> , 14(3): 591-601.	MT.
	Individuos con problemas por consumo de OH	Houben, K., Wiers, R. W., y Jansen, A. (2011). Getting a grip on drinking behavior: training working memory to reduce alcohol abuse. <i>Psychological Science</i> , 22(7), 968-975. <a href="http://doi.org/10.1177/0956797611412392">http://doi.org/10.1177/0956797611412392</a>	MT, menor consumo OH.
	Adultos con lesión cerebral y déficits de MT	Johansson, B., & Tormalm, M. (2012). Working memory training for patients with acquired brain injury: effects in daily life. <i>Scandinavian Journal of Occupational Therapy</i> , 19(2), 176-183.	MT, mejora en déficits cognitivos y rendimiento ocupacional auto informados.
	Niños con trastorno de aprendizaje comórbido	Gray, S. A., Chaban, P., Martinussen, R., Goldberg, R., Gottlieb, H., Kronitz, R., ... & Tannock, R. (2012). Effects of a computerized working memory training program on working memory, attention, and academics in adolescents with severe LD and comorbid ADHD: a randomized controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 53(12), 1277-1284.	MT.



TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Adultos jóvenes y ancianos	Brehmer, Y., Westerberg, H., & Bäckman, L. (2012). Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. <i>Training-induced cognitive and neural plasticity</i> , 72.	MT, atención sostenida, cuestionario auto informado de funcionamiento cognitivo.
	Niños con TDAH	Green, C. T., Long, D. L., Green, D., Iosif, A. M., Dixon, J. F., Miller, M. R., ... & Schweitzer, J. B. (2012). Will working memory training generalize to improve off-task behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder?. <i>Neurotherapeutics</i> , 9(3), 639-648..	MT, medida observacional de síntomas TDAH.
	Niños con discapacidad intelectual	Söderqvist S, Bergman Nutley S, Ottersen J, Grill KM, Klingberg T (2012b). Computerized training of non-verbal reasoning y working memory in children with intellectual disability <i>Frontiers in Human Neuroscience</i> , 6, 1-8.	Ninguno.
	Niños supervivientes de cáncer.	Hardy, K. K., Willard, V. W., Allen, T. M., & Bonner, M. J. (2013). Working memory training in survivors of pediatric cancer: A randomized pilot study. <i>Psycho-Oncology</i> , 22(8), 1856-1865.	MT, escala administrada a padres.
	Niños con TDAH	Hovik, K. T., Saunes, B. K., Aarlien, A. K., & Egeland, J. (2013). RCT of working memory training in ADHD: long-term near-transfer effects. <i>PLoS One</i> , 8(12), e80561.	MT componentes visual, verbal y manipulativo.
	Niños con déficits de MT	Dunning, D. L., Holmes, J., & Gathercole, S. E. (2013). Does working memory training lead to generalized improvements in children with low working memory? A randomized controlled trial. <i>Developmental Science</i> , 16(6), 915-925.	MT.
	Niños con TDAH	Egeland, J., Aarlien, A. K., & Saunes, B. K. (2013). Few effects of far transfer of working memory training in ADHD: a randomized controlled trial. <i>PLoS one</i> , 8(10), e75660.	Velocidad de procesamiento, aprendizajes (lectura).
	Niños con dificultades de atención y necesidades educativas especiales	Dahlin, K. I. E. (2013). Working Memory Training and the Effect on Mathematical Achievement in Children with Attention Deficits y Special Needs. <i>Journal of Education y Learning</i> , 2(1), 118. <a href="http://doi.org/10.5539/jel.v2n1p118">http://doi.org/10.5539/jel.v2n1p118</a>	MT, habilidades matemáticas.
	Adultos después de AVC	Åkerlund, E., Esbjörnsson, E., Sunnerhagen, K. S., & Björkdahl, A. (2013). Can computerized working memory training improve impaired working memory, cognition and psychological health?. <i>Brain Injury</i> , 27(13-14), 1649-1657.	MT, función cognitiva general, síntomas depresivos.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Niños con Síndrome de Down	Bennett, S. J., Holmes, J., & Buckley, S. (2013). Computerized memory training leads to sustained improvement in visuospatial short-term memory skills in children with Down syndrome. <i>American journal on intellectual and developmental disabilities</i> , 118(3), 179-192.	Memoria a corto plazo, FFEI descritas por padres.
	Adultos después de AVC	Björkdahl, A., Åkerlund, E., Svensson, S., & Esbjörnsson, E. (2013). A randomized study of computerized working memory training and effects on functioning in everyday life for patients with brain injury. <i>Brain injury</i> , 27(13-14), 1658-1666.	MT, rendimiento ocupacional, decremento en fatiga.
	Niños de 5-6 años con muy bajo peso al nacer	Grunewaldt, K. H., Løhaugen, G. C. C., Austeng, D., Brubakk, A. M., & Skranes, J. (2013). Working memory training improves cognitive function in VLBW preschoolers. <i>Pediatrics</i> , 131(3), e747-e754.	MT, conciencia fonológica, memoria, disminución de ansiedad por separación y ansiedad general.
	Niños con TDAH	Chacko, A., Bedard, A. C., Marks, D. J., Feirsen, N., Uderman, J. Z., Chimiklis, A., ... & Ramon, M. (2014). A randomized clinical trial of Cogmed working memory training in school-age children with ADHD: a replication in a diverse sample using a control condition. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 55(3), 247-255.	MT.
	Niños con bajo rendimiento escolar y niños sanos	Holmes, J., y Gathercole, S. E. (2014). Taking working memory training from the laboratory into schools. <i>Educational Psychology</i> , 34(4), 440-450. <a href="http://doi.org/10.1080/01443410.2013.797338">http://doi.org/10.1080/01443410.2013.797338</a>	MT, memoria a corto plazo.
	Niños con TDAH	Bergman-Nutley, S., & Klingberg, T. (2014). Effect of working memory training on working memory, arithmetic and following instructions. <i>Psychological research</i> , 78(6), 869-877.	MT, aritmética.
	Niños con TDAH y sus madres	Hosainzadeh Maleki, Z., Mashhadi, A., Soltanifar, A., Moharreri, F., y Ghanaei Ghamanabad, A. (2014). Barkley's Parent Training Program, Working Memory Training and their Combination for Children with ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder. <i>Iranian Journal of Psychiatry</i> , 9(2), 47-54.	Ninguno.
	Adultos con TDAH y dislexia	Gropper, R. J., Gottlieb, H., Kronitz, R., y Tannock, R. (2014). Working Memory Training in College Students With ADHD or LD. <i>Journal of Attention Disorders</i> , 1087054713516490. <a href="http://doi.org/10.1177/1087054713516490">http://doi.org/10.1177/1087054713516490</a>	MT, síntomas TDAH, errores cognitivos.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Niños de 5 años que inician la lectura	Foy, J. G. (2014). Adaptive Cognitive Training Enhances Executive Control y Visuospacial y Verbal Working Memory in Beginning Readers. <i>International Education Research</i> , 2(2), 19–43. <a href="http://doi.org/10.12735/ier.v2i2p19">http://doi.org/10.12735/ier.v2i2p19</a>	MT, autorregulación.
	Niños con TDAH	Dongen-Boomsma, M., Vollebregt, M. A., Buitelaar, J. K., & Slaats-Willemsse, D. (2014). Working memory training in young children with ADHD: A randomized placebo-controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> , 55(8), 886-896.	MT.
	Niños con TDAH	van Dongen-Boomsma, M., Vollebregt, M. A., Slaats-Willemsse, D., & Buitelaar, J. K. (2014). [Efficacy of frequency-neurofeedback and Cogmed JM-working memory training in children with ADHD]. <i>Tijdschrift voor psychiatrie</i> , 57(7), 508-516.	MT.
	Adultos con TEP	Saunders, N., Downham, R., Turman, B., Kropotov, J., Clark, R., Yumash, R., & Szatmary, A. (2015). Working memory training with tDCS improves behavioral and neurophysiological symptoms in pilot group with post-traumatic stress disorder (PTSD) and with poor working memory. <i>Neurocase</i> , 21(3), 271-278.	Estudio piloto, no se calcula significación estadística.
	Niños con TDAH	van der Donk, M., Hiemstra-Beernink, A. C., Tjeenk-Kalff, A., Van Der Leij, A., & Lindauer, R. (2015). Cognitive training for children with ADHD: a randomized controlled trial of cogmed working memory training and paying attention in class. <i>Frontiers in psychology</i> , 6.	MT.
	Niños normales	Söderqvist, S., & Nutley, S. B. (2015). Working Memory Training is Associated with Long Term Attainments in Math and Reading. <i>Frontiers in psychology</i> , 6.	Lectura.
	Ancianos con deterioro cognitivo leve	Lee Hyer PhD, ABPP, Ciera Scott MS, NCC, Mary Michael Atkinson BA, Christine M. Mullen MA, Anna Lee MPH, Aaron Johnson PhD y Laura C. Mckenzie BA (2015): Cognitive Training Program to Improve Working Memory in Older Adults with MCI, <i>Clinical Gerontologist</i> , DOI: 10.1080/07317115.2015.1120257	MT, adaptación funcional con el entrenamiento.
	Niños con déficits de lenguaje	Holmes, J., Butterfield, S., Cormack, F., Loenhou, A. V., Ruggero, L., Kashikar, L., & Gathercole, S. (2015). Improving working memory in children with low language abilities. <i>Frontiers in psychology</i> , 6, 519.	MT, memoria a corto plazo, CI verbal y manipulativo.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Ancianos sanos y con deterioro cognitivo leve	Anouk Vermeij, Jurgen A. H. R. Claassen, Paul L. J. Dautzenberg y Roy P. C. Kessels (2015): Transfer y maintenance effects of online working memory training in normal ageing y mild cognitive impairment, <i>Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal</i> , DOI: 10.1080/09602011.2015.1048694	MT, fluencia visual. Mayor atrofia hipocámpal se asoció con peor rendimiento en fluencia visual y en memoria episódica, y con mejor rendimiento en inhibición de respuesta después del entrenamiento.
	Adultos supervivientes a tumor cerebral	Sacks-Zimmerman, A., Duggal, D., & Liberta, T. (2015). Cognitive Remediation Therapy for Brain Tumor Survivors with Cognitive Deficits. <i>Cureus</i> , 7(10).	MT, disminución en ansiedad y depresión.
	Adultos con fatiga crónica	Maroti, D., Westerberg, A. F., Saury, J. M., & Bileviciute-Ljungar, I. (2015). Computerized training improves verbal working memory in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a pilot study. <i>Journal of rehabilitation medicine</i> , 47(7), 665-668.	MT.
	Niños con retraso mental	Ottersen J y Grill K M (2015) Benefits of extending y adjusting the Level of difficulty on computerized cognitive training for children with intellectual disabilities. <i>Front. Psychol.</i> 6:1233. doi:10.3389/fpsyg.2015.01233	MT, razonamiento no verbal.
	Niños con necesidades educativas especiales	Partanen, P., Jansson, B., Lisspers, J., y Sundin, Ö. (2015). Metacognitive Strategy Training Adds to the Effects of Working Memory Training in Children with Special Educational Needs. <i>International Journal of Psychological Studies</i> , 7(3), p130.	Ninguno.
	Adultos con dependencia a opioides	Maroti, D., Westerberg, A. F., Saury, J. M., & Bileviciute-Ljungar, I. (2015). Computerized training improves verbal working memory in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a pilot study. <i>Journal of rehabilitation medicine</i> , 47(7), 665-668.	MT, disminución del consumo de opiáceos.
	Niños de 6 años con dificultades en matemáticas	Ang, S. Y., Lee, K., Cheam, F., Poon, K., & Koh, J. (2015). Updating and working memory training: immediate improvement, long-term maintenance, and generalisability to non-trained tasks. <i>Journal of Applied Research in Memory and Cognition</i> , 4(2), 121-128.	MT.
	Niños con epilepsia	Kerr, E. N., & Blackwell, M. C. (2015). Near-transfer effects following working memory intervention (Cogmed) in children with symptomatic epilepsy: An open randomized clinical trial. <i>Epilepsia</i> , 56(11), 1784-1792.	MT.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Individuos con lesión cerebral.	Hellgren, L., Samuelsson, K., Lundqvist, A. y Börsbo, B. (2015) Computerized Training of Working Memory for Patients with Acquired Brain Injury. <i>Open Journal of Therapy and Rehabilitation</i> , 3, 46-55. doi:10.4236/ojtr.2015.32007.	MT, cuestionario auto informado de rendimiento ocupacional y salud.
	Niños de 5-6 años con bajo peso al nacer	Grunewaldt, K. H., Skranes, J., Brubakk, A. M., & Låhaugen, G. C. (2016). Computerized working memory training has positive long-term effect in very low birthweight preschool children. <i>Developmental Medicine &amp; Child Neurology</i> , 58(2), 195-201..	MT, memoria.
	Niños con déficit de MT	Alan R. Graham & William B. Benninger (2016) Parental Perceptions of the Efficacy of Cogmed Working Memory Training, <i>Applied Neuropsychology: Child</i> , 5:3, 173-179,	MT, iniciativa, planificación / Organización, síntomas TDAH
	Ancianos con pérdida de audición	Wayne, R. V., Hamilton, C., Huyck, J. J., & Johnsrude, I. S. (2016). Working Memory Training and Speech in Noise Comprehension in Older Adults. <i>Frontiers in aging neuroscience</i> , 8.	Ninguno.
	Niños de 6 años	Fälth, L., Jaensson, L., y Johansson, K. (2016). Working Memory Training-A Cogmed Intervention. <i>International Journal of Learning, Teaching y Educational Research</i> , 14(2).	No se describen.
	Niños 6-7 años con déficits de MT	Roberts, G., Quach, J., Spencer-Smith, M., Anderson, P. J., Gathercole, S., Gold, L., ... & Wake, M. (2016). Academic outcomes 2 years after working memory training for children with low working memory: a randomized clinical trial. <i>JAMA pediatrics</i> , 170(5), e154568-e154568.	MT.
	Universitarios de ingles	Hayashi, Y., Kobayashi, T., y Toyoshige, T. (2016). Investigating the Relative Contributions of Computerised Working Memory Training y English Language Teaching to Cognitive y Foreign Language Development. <i>Applied Cognitive Psychology</i> , 30(2), 196-213. <a href="http://doi.org/10.1002/acp.3177">http://doi.org/10.1002/acp.3177</a>	MT, matemáticas, inglés.
	Niños con TDAH, trastorno del aprendizaje o problemas de aprendizaje	Roording-Ragetlie, S., Klip, H., Buitelaar, J., y Slaats-Willemse, D. (2016). Working Memory Training in Children with Neurodevelopmental Disorders. <i>Psychology</i> , 7(3), 310. <a href="http://doi.org/10.4236/psych.2016.73034">http://doi.org/10.4236/psych.2016.73034</a>	Síntomas TDAH, FFE.
	Niños con lesión cerebral adquirida moderada o severa	Phillips, N. L., Mandalis, A., Benson, S., Parry, L., Epps, A., Morrow, A., & Lah, S. (2016). Computerized working memory training for children with moderate to severe traumatic brain injury: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. <i>Journal of neurotrauma</i> .	MT, lectura, comprensión lectora.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFFECTOS SIGNIFICATIVOS
EFICACIA ENTRENAMIENTO	Niños con infarto isquémico arterial	Eve, M., O'Keefe, F., Jhuty, S., Ganesan, V., Brown, G., & Murphy, T. (2016). Computerized Working-Memory Training for Children Following Arterial Ischemic Stroke: A Pilot Study With Long-Term Follow-Up. <i>Applied Neuropsychology: Child</i> , 1-10.	MT, ansiedad, control inhibitorio, sesgos atencionales hacia estímulos de miedo.
	Adolescentes con ansiedad y bajo control atencional	Hadwin, J. A., & Richards, H. J. (2016). Working Memory Training and CBT Reduces Anxiety Symptoms and Attentional Biases to Threat: A Preliminary Study. <i>Frontiers in psychology</i> , 7.	MT verbal
	Niños prematuros de 4 a 6 años	Lee, C. S., Pei, J., Andrew, G., A Kerns, K., & Rasmussen, C. (2016). Effects of working memory training on children born preterm. <i>Applied Neuropsychology: Child</i> , 1-16.	
	Niños de primaria	Hitchcock, C., & Westwell, M. S. (2016). A cluster-randomised, controlled trial of the impact of Cogmed Working Memory Training on both academic performance and regulation of social, emotional and behavioural challenges. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> .	Ninguno
	Niños con enfermedad de células falciformes	Hardy, S. J., Hardy, K. K., Schatz, J. C., Thompson, A. L., & Meier, E. R. (2016). Feasibility of Home-Based Computerized Working Memory Training With Children and Adolescents With Sickle Cell Disease. <i>Pediatric blood &amp; cancer</i> .	MT. Memoria a corto plazo
EFICACIA ENTRENAMIENTO NEUROIMAGEN	Niños supervivientes a tratamiento con radioterapia o quimioterapia para el cáncer	Conklin, H. M., Ogg, R. J., Ashford, J. M., Scoggins, M. A., Zou, P., Clark, K. N., ... & Huang, L. (2015). Computerized cognitive training for amelioration of cognitive late effects among childhood cancer survivors: A randomized controlled trial. <i>Journal of Clinical Oncology</i> , JCO-2015.	MT, atención sostenida, velocidad de procesamiento, escalas de FEE y síntomas de inatención descritos por padres. Decremento de la actividad del córtex prefrontal lateral, cingulado izquierdo, frontal medio bilateral.
EFICACIA ENTRENAMIENTO ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL DE RUIDO ALEATORIO	Adultos sanos	Holmes, J., Byrne, E. M., Gathercole, S. E., & Ewbank, M. P. (2016). Transcranial Random Noise Stimulation Does Not Enhance the Effects of Working Memory Training. <i>Journal of Cognitive Neuroscience</i> .	Ningún efecto sinérgico
VIABILIDAD ENTRENAMIENTO	Niños supervivientes de cáncer	Cox, L. E., Ashford, J. M., Clark, K. N., Martin-Eibahesh, K., Hardy, K. K., Merchant, T. E., ... & Zhang, H. (2015). Feasibility and acceptability of a remotely administered computerized intervention to address cognitive late effects among childhood cancer survivors. <i>Neuro-oncology practice</i> , npu036.	Buena viabilidad y aceptación del entrenamiento

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
NEUROIMAGEN	Adultos sanos	Olesen, P. J., Westerberg, H., & Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. <i>Nature neuroscience</i> , 7(1), 75-79.	MT, inhibición, razonamiento abstracto. Incremento de la actividad de córtex prefrontal y parietal.
	Adultos sanos	Westerberg H, Klingberg T. Changes in cortical activity after training of working memory—a single-subject analysis. <i>Physiol Behav</i> (2007), doi:10.1016/j.physbeh.2007.05.04	MT, inhibición, inteligencia fluida. Incremento en la activación del giro frontal inferior y medio derecho, córtex intraparietal e inferior bilaterales.
	Adultos sanos	McNab, F., Varrone, A., Fardé, L., Jucaite, A., Bystriksky, P., Forssberg, H., & Klingberg, T. (2009). Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training. <i>Science</i> , 323(5915), 800-802.	Mayores mejoras en MT asociadas a decremento en bloqueo receptor dopaminérgico D1 de áreas relacionadas con MT.
	Ancianos	Brehmer, Y., Rieckmann, A., Bellander, M., Westerberg, H., Fischer, H., & Bäckman, L. (2011). Neural correlates of training-related working-memory gains in old age. <i>Neuroimage</i> , 58(4), 1110-1120.	MT, atención sostenida, memoria episódica. Decremento en la activación del córtex prefrontal, dorso lateral, temporal superior, y giro lingual occipital.
	Adolescentes con TDAH y sanos	Stevens, M. C., Gaynor, A., Bessette, K. L., & Pearlson, G. D. (2015). A preliminary study of the effects of working memory training on brain function. <i>Brain imaging and behavior</i> , 1-21.	MT, síntomas TDAH, adaptación funcional. Incremento activación en córtex prefrontal y parietal y en ganglios basales.
	Niños sanos de 8 a 11 años	Astle, D. E., Barnes, J. J., Baker, K., Colclough, G. L., & Woolrich, M. W. (2015). Cognitive training enhances intrinsic brain connectivity in childhood. <i>The Journal of Neuroscience</i> , 35(16), 6277-6283.	MT, memoria a corto plazo. Incremento de la conectividad funcional entre el circuito fronto parietal derecho y el córtex occipital lateral izquierdo.
	Adultos sanos	Caeyenberghs, K., Metzler-Baddeley, C., Foley, S., & Jones, D. K. (2016). Dynamics of the Human Structural Connectome Underlying Working Memory Training. <i>The Journal of Neuroscience</i> , 36(14), 4056-4066.	MT, razonamiento verbal, mejoras en conectividad de áreas cerebrales (giro cingulado anterior derecho, córtex prefrontal ventro lateral derecho).

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFFECTOS SIGNIFICATIVOS
NEUROIMAGEN	Ancianos sanos y ancianos con deterioro cognitivo leve Adultos sanos	Vermeij, A., Kessels, R. P., Heskamp, L., Simons, E. M., Dautzenberg, P. L., & Claassen, J. A. (2016). Prefrontal activation may predict working-memory training gain in normal aging and mild cognitive impairment. <i>Brain imaging and behavior</i> , 1-14. Metzler-Baddeley, C., Caeyenberghs, K., Foley, S., & Jones, D. K. (2016). Task complexity and location specific changes of cortical thickness in executive and salience networks after working memory training. <i>NeuroImage</i> , 130, 48-62.	MT en ancianos con deterioro cognitivo leve. Decremento activación prefrontal en ancianos sanos. MT. Incremento grosor cortical en regiones fronto parietales derechas y en globo pálido izquierdo, reducción grosor de ínsula derecha.
GENÉTICA	Adultos sanos	Brehmer, y . y cols. (2009) Working memory plasticity modulated by dopamine transporter genotype. <i>Neurosci. Lett.</i> 467, 117-120	Mayores mejoras en portadores DAT 9/10 del polimorfismo 40bp del gen DAT1.
	Adultos sanos	Bellander, M., Brehmer, Y., Westerberg, H., Karlsson, S., Fürth, D., Bergman, O., ... & Bäckman, L. (2011). Preliminary evidence that allelic variation in the LMX1A gene influences training-related working memory improvement. <i>Neuropsychologia</i> , 49(7), 1938-1942..	Mayores mejoras en portadores TT del polimorfismo rs4657412 del gen LMX1A (comparado con portadores CT / CC).
	Niños sanos de 4 años de edad	Söderqvist, S., Nutley, S. B., Peyrard-Janvid, M., Matsson, H., Humphreys, K., Kere, J., & Klingberg, T. (2012). Dopamine, working memory, and training induced plasticity: Implications for developmental research. <i>Developmental psychology</i> , 48(3), 836.	Mayores mejoras en portadores del polimorfismo rs 3863145 del gen DAT1.
	Niños adolescentes entre 7 y 19 años	Söderqvist, S., Matsson, H., Peyrard-Janvid, M., Kere, J., & Klingberg, T. (2014). Polymorphisms in the dopamine receptor 2 gene region influence improvements during working memory training in children and adolescents. <i>Journal of Cognitive Neuroscience</i> , 26(1), 54-62..	Mayores mejoras en portadores del alelo A de los polimorfismos rs2283265 y rs1800497 del gen DRD2.
MECANISMOS SUBYACENTES A LA MEJORA COGNITIVA POST ENTRENAMIENTO	Estudiantes universitarios sanos	Dunning, D. L., & Holmes, J. (2014). Does working memory training promote the use of strategies on untrained working memory tasks?. <i>Memory &amp; cognition</i> , 42(6), 854-862.	Incremento del uso de la estrategia "grouping" o segmentación en los que mejoraron MT y memoria a corto plazo.
MECANISMOS DE LA MT ENTRENADOS	Niños con TDAH	Gibson, B. S., Gondoli, D. M., Johnson, A. C., Steeger, C. M., Dobrzanski, B. A., y Morrissey, R. A. (2011). Component analysis of verbal versus spatial working memory training in adolescents with ADHD: A randomized, controlled trial. <i>Child Neuropsychology</i> , 17(6), 546-563.	Memoria primaria, síntomas TDAH valorados por padres y maestros.



TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
MECANISMOS DE LA MT ENTRENADOS	Adolescentes sanos	Gibson, B.S., Kronenberger, W.G., Gondoli, D.M., Johnson, A.C., Morrissey, R.A., y Steeger, C.M. (2012). Component analysis of simple span vs. complex span adaptive working memory exercises: A randomized, controlled trial. <i>Journal of Applied Research in Memory and Cognition</i> , 1(3), 179-184. doi:10.1016/j.jarmac.2012.06.005	Memoria primaria.
	Estudiantes universitarios	Gibson, B. S., Gondoli, D. M., Kronenberger, W. G., Johnson, A. C., Steeger, C. M., & Morrissey, R. A. (2013). Exploration of an adaptive training regimen that can target the secondary memory component of working memory capacity. <i>Memory &amp; cognition</i> , 41(5), 726-737.	Memoria primaria y secundaria.
	Adolescentes con TDAH	Bradley S. Gibson, Dawn M. Gondoli, Ann C. Johnson y Matthew K. Robison (2013): Recall initiation strategies must be controlled in training studies that use immediate free recall tasks to measure the components of working memory capacity across time. <i>Child Neuropsychology: A Journal on Normal y Abnormal Development in Childhood y Adolescence</i> , DOI: 10.1080/09297049.2013.826185	Estrategia recuerdo primacia, memoria secundaria.
	TDAH de 18 a 35 años	Liu, Z. X., Glizer, D., Tannock, R., & Woltering, S. (2016). EEG alpha power during maintenance of information in working memory in adults with ADHD and its plasticity due to working memory training: A randomized controlled trial. <i>Clinical Neurophysiology</i> , 127(2), 1307-1320.	Ninguno.
PREDICTORES RESPUESTA ENTRENAMIENTO	DE Niños en su mayoría sanos (algunos con TDAH y otra patología mental)	Hunt, A. D., Kronenberger, W. G., Dunn, D. W., Gibson, B. S., y Gondoli, D. M. (2014). Predictors of change in short-term memory span following working memory training. <i>Acta Neuropsychologica</i> , 12(4). <a href="http://doi.org/10.5604/17307503.1138846">http://doi.org/10.5604/17307503.1138846</a>	MT. Se beneficiaron más aquellos con baja MT, mayores síntomas de hiperactividad-impulsividad, y menores síntomas de inatención en la línea base.
	Niños con TDAH	van der Donk, M. L., Hiemstra-Beernink, A. C., Tjeenk-Kalff, A. C., van der Leij, A., & Lindauer, R. J. (2016). Predictors and Moderators of Treatment Outcome in Cognitive Training for Children With ADHD. <i>Journal of attention disorders</i> , 1087054716632876.	Variables predictoras significativas: comorbilidad con trastorno del aprendizaje, subtipo TDAH, nivel MT inicial. Variables moderadoras significativas: medicación.

TEMA DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	REFERENCIA	EFECTOS SIGNIFICATIVOS
UTILIDAD DE ENTRENAMIENTO CONTROL INCREMENTO DE LA DIFICULTAD PERO MÁS CORTO	UN Adultos con TDAH	Mawjee, K., Woltering, S., Lai, N., Gotlieb, H., Kronitz, R., & Tannock, R. (2014). Working memory training in ADHD controlling for engagement, motivation, and expectancy of improvement (Pilot study). Journal of attention disorders, 1087054714557356.	MT. Entrenamiento control produce tasas de cumplimiento y motivación similares al entrenamiento adaptativo.



