

ORIGINAL

Teoría de la mente en trastornos del neurodesarrollo: más allá del trastorno del espectro autista



A. Pérez-Vigil^{a,*}, D. Ilzarbe^a, B. García-Delgar^a, A. Morer^{a,b}, M. Pomares^{a,b,c,d},
O. Puig^{a,d}, S. Lera-Miguel^a, M. Rosa^{a,c}, M. Romero^a, R. Calvo Escalona^{a,b,c,d}
y L. Lázaro^{a,b,c,d}

^a Departamento de Psiquiatría Infantil y Juvenil, Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^c Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, España

Recibido el 16 de noviembre de 2020; aceptado el 6 de abril de 2021

Accesible en línea el 3 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Teoría de la mente;
Cognición social;
Síndrome de
Tourette;
Trastorno
obsesivo-compulsivo;
Trastorno del
espectro autista;
Trastornos del
neurodesarrollo

Resumen

Introducción: La teoría de la mente (ToM) es la capacidad humana de percibir, interpretar y atribuir los estados mentales de las otras personas y la alteración de esta función cognitiva es un síntoma nuclear del trastorno del espectro autista (TEA). Hay otros trastornos del neurodesarrollo como el trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia (TOC) y el síndrome de Tourette (ST), que pueden presentarse con disfunciones cognitivas, y en los que la ToM ha sido menos estudiada, especialmente en población juvenil. El objetivo de este estudio fue comparar la ToM avanzada entre grupos de jóvenes con diagnóstico de TOC, ST o TEA y un grupo de controles sanos.

Métodos: Se entrevistaron clínicamente a varones de entre 11 y 17 años con diagnóstico principal de TOC (n = 19), ST (n = 14), TEA (n = 18), y un grupo control de sujetos sanos (n = 20). Se les administró instrumentos de estimación de cociente intelectual, severidad de los síntomas psiquiátricos y las pruebas para evaluar la ToM: la tarea *Historias de la vida cotidiana* y el *Test de la mirada*.

Resultados: Los jóvenes con ST presentan dificultades similares para resolver tareas de ToM avanzada al nivel de los pacientes con TEA, a diferencia de los pacientes con TOC de inicio en la infancia que presentan resultados similares a los controles sanos.

Conclusiones: La ToM está alterada en otros trastornos del neurodesarrollo más allá del TEA, como en el ST.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aperezv@clinic.cat (A. Pérez-Vigil).

KEYWORDS

Theory of mind;
Social cognition;
Tourette syndrome;
Obsessive-compulsive
disorder;
Autistic spectrum
disorder;
Neurodevelopmental
disorders

Theory of mind in neurodevelopmental disorders: Beyond autistic spectrum disorder**Abstract**

Introduction: Theory of mind (ToM) is the human ability to perceive, interpret, and attribute the mental states of other people, and the alteration of this cognitive function is a core symptom of autistic spectrum disorder (ASD). In such other neurodevelopmental disorders as childhood-onset obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette syndrome (TS) that can present with cognitive dysfunctions, ToM has been less extensively studied, especially in the young population. The aim of the study was to compare advanced ToM between groups of young people diagnosed with OCD, TS, or ASD and a control group.

Methods: Clinical interviews were conducted with male patients aged between 11 and 17 years with a main diagnosis of OCD (n = 19), TS (n = 14), or ASD (n = 18), and a control group (n = 20). We administered instruments for estimating intelligence quotient and severity of psychiatric symptoms, and tasks to evaluate ToM (the "Stories from everyday life" task and the "Reading the mind in the eyes" test).

Results: Young people with TS and with ASD present similar difficulties in solving advanced ToM tasks, whereas patients with childhood-onset OCD present similar results to controls.

Conclusions: ToM is altered in other neurodevelopmental disorders beyond ASD, such as TS.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La cognición social es un constructo que abarca una mezcla de procesos cognitivos centrados en cómo las personas almacenamos, procesamos y usamos información sobre otros¹. Este término incluye múltiples subdominios, concretamente la interpretación de señales sociales, el reconocimiento emocional, la empatía y la teoría de la mente (ToM)². La ToM es la habilidad de inferir sentimientos y emociones en las otras personas, prerequisite esencial para el éxito de la interacción social³. La complejidad de esta función cognitiva constituye un reto para su delimitación conceptual, que ha implicado su desglose en varios niveles y tipos de procesamiento, uno más cognitivo (inferir las motivaciones y creencias de los demás) y otro más afectivo (inferir sentimientos y emociones de los demás)³. Además, hay evidencia de la asociación de otras funciones neurocognitivas con las habilidades de la ToM^{4,5}. Para evaluar la ToM se han desarrollado múltiples tareas, como las de falsas creencias que exploran la capacidad de diferenciar los propios conocimientos sobre el entorno de lo que otra persona cree de este⁶. Estas tareas se dividen en 2 niveles de dificultad: de primer orden (p. ej. ¿qué está pensando esta persona?) y de segundo orden (p. ej. ¿qué crees que está pensando esa otra persona de lo que ha pensado esta persona?)⁶. Algunas se diseñaron para niños preescolares⁷ que evalúan falsas creencias de primer y segundo orden, pero que no discriminan habilidades más complejas de ToM adquiridas en personas neurotípicas después de los 6-8 años de edad. Para evaluar la ToM cuando se da este efecto techo, se han desarrollado otras tareas denominadas tareas de ToM avanzada, que examinan la capacidad de la persona para generar atribuciones a partir de un contexto de interacción social desde el cual se debe inferir el correcto estado mental o emocional de un personaje mientras interactúa con otras. Algunos ejemplos

son *Historias extrañas de Happé*, que evalúa la atribución de intenciones a los demás, como la ironía o la mentira piadosa, o *Faux Pas* que examina la habilidad de detectar errores sociales cometidos de forma accidental^{8,9}. Otra forma de evaluación de la ToM avanzada, como el *Test de la mirada*¹⁰, se diferencia de las previas porque solo cuenta con la información del contorno de los ojos. En este caso las atribuciones que se hacen no son solo emociones o estados mentales, sino intenciones como, por ejemplo, «tener ganas de jugar». Por último, existen las tareas de ToM más complejas que investigan la capacidad para hacer atribuciones de creencias, deseos e intenciones, y que además examina la capacidad del niño para comprender el lenguaje pragmático¹¹.

La disfunción en la ToM se ha considerado un síntoma nuclear del trastorno del espectro autista (TEA), evidenciado tanto en población adulta como infantojuvenil^{7,8,11,12}. Sin embargo, y aunque la ToM ha sido menos estudiada en otros trastornos, su disfunción no es específica del TEA y ha sido evidenciada también en otros trastornos del neurodesarrollo^{13,14}. En concreto, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) de inicio en la infancia y el síndrome de Tourette (ST) son trastornos del neurodesarrollo^{15,16} que, en similitud con el TEA, pueden ser severos y presentarse en algunos pacientes con deficiencias en la esfera social, estallidos emocionales y signos motores como movimientos repetitivos.

El TOC se caracteriza por la presencia de obsesiones persistentes no deseadas, que causan elevada ansiedad y conductas ritualistas o actos mentales repetitivos que se llevan a cabo para aliviar la ansiedad provocada por las obsesiones. Una reciente revisión sistemática¹⁷, que incluyó 10 artículos que investigaron la ToM en población adulta con TOC, reportó que en la mayoría de los estudios no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en

la realización de tareas de ToM entre los sujetos afectados y controles^{18–20}. Algunos estudios, sin embargo, sí muestran alguna evidencia de ToM deficitaria en estos pacientes, sobre todo en tareas de falsa creencia de segundo orden^{21,22}, aunque esta evidencia no discierne si dichos déficits pudieran estar relacionados con alteraciones neurocognitivas que algunos de estos pacientes también presentan^{14,23}.

El ST se caracteriza por tics, movimientos y vocalizaciones repetitivas que son provocadas por un impulso premonitorio sensorial-cognitivo. Hay evidencia suficiente que reporta que la capacidad de ToM puede estar disminuida en pacientes con ST respecto a controles sanos de la población adulta^{24–27}. Un estudio que comparó 95 pacientes con ST y 60 controles sanos de ambos sexos mediante un cuestionario autorreportado, concluyó que el grupo con ST presentaba una reactividad interpersonal distinta que los controles, caracterizada por una tendencia reducida para entender la perspectiva de los demás y un marcado estrés al tener que responder ante situaciones emocionales intensas de otras personas²⁵. Otro estudio con 18 pacientes adultos diagnosticados de ST²⁴ reportó que el grupo con ST fue menos preciso en la interpretación del sarcasmo y de las señales metafóricas escritas que el grupo de 10 controles sanos en distintas tareas que evaluaban ToM. También estudios de neuroimagen han encontrado diferencias en la actividad cerebral en las áreas somatosensoriales asociadas con el sistema de neuronas espejo durante la realización de tareas de ToM en pacientes con ST (p. ej. la unión temporoparietal, cíngulo posterior)²⁷. Los pacientes con ST mostraron una mayor actividad en la corteza orbitofrontal lateral, cíngulo posterior, unión temporoparietal derecha y amígdala derecha que los controles sanos²⁶.

Uno de los principales problemas de la evidencia científica actual sobre dificultades en ToM en TOC o ST, a diferencia de otros trastornos del neurodesarrollo, es que la literatura es escasa en población adulta y prácticamente inexistente en población infantil y juvenil. Hasta donde conocemos, solo un estudio comparó diferentes trastornos del neurodesarrollo, sin grupo de controles sanos, que incluyeron 4 grupos de pacientes, con TEA (n = 35), desregulación afectiva grave (n = 33), TOC de inicio en la infancia (n = 32) y ST (n = 20), utilizando la medida *Social Responsiveness Scale*²⁸, de 65 ítems, que evalúa dimensionalmente 5 dominios de reciprocidad social²⁹. La reciprocidad social incluye los siguientes componentes: comunicación social (interacción), el entender cómo reaccionar en situaciones sociales (conciencia social), el deseo de interaccionar con otras personas (motivación social), la habilidad para atribuir una perspectiva a otras personas (cognición social) y un adecuado manejo de comportamientos atípicos en situaciones sociales. Los grupos de TOC y ST no difirieron significativamente entre sí en las puntuaciones en cognición o comunicación sociales. El grupo con TEA fue el que mostró estar más afectado, seguido por el de desregulación afectiva severa²⁹.

Estos trastornos del neurodesarrollo comparten características neuroanatómicas, cognitivas y conductuales que podrían explicar las similitudes en las disfunciones de la ToM observadas en población adulta. Teniendo en cuenta que unas relaciones interpersonales satisfactorias suponen un factor protector de la salud mental de los individuos, y se asocian a una adecuada capacidad para percibir e interpretar la conducta humana, resulta necesario analizar estos

déficits en la población infantojuvenil con tareas de ToM específicas, avanzadas y sensibles.

Objetivo

El primer objetivo del presente estudio es comparar la ToM avanzada entre grupos de niños y de adolescentes con diagnóstico de TOC, ST o TEA y un grupo de controles sanos. El segundo objetivo es examinar la influencia de características clínicas u otros aspectos del funcionamiento neurocognitivo en la ToM.

Sujetos y métodos

Sujetos

Se recogió una muestra de sujetos varones de entre 11 y 17 años de las consultas externas del Servicio de Psiquiatría Infantil y Juvenil del Hospital Clínic de Barcelona con diagnóstico principal de TOC (n = 19) y otra con ST (n = 14), de acuerdo con los criterios del *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, quinta edición* (DSM-5.). Nos referimos a diagnóstico principal como el diagnóstico por el cual el paciente y la familia consultaron y el que provocaba mayor interferencia en su funcionamiento (más allá de que durante el seguimiento se pudieran diagnosticar comorbilidades). Además de estas muestras, se utilizaron los datos de los participantes recogidos para otro estudio y provenientes de la misma consulta externa del Hospital Clínic de Barcelona³⁰, con la autorización de sus autoras. La muestra de este segundo estudio estaba compuesta por sujetos varones con diagnóstico principal de TEA (n = 29), y un grupo control de sujetos varones sanos (n = 25). Para poder aparear las muestras por edad, únicamente se incluyeron 18 de los 25 sujetos con TEA y 20 de los 25 controles sanos. Se limitó la muestra a varones debido a la baja prevalencia de diagnósticos de TEA de sexo femenino en nuestro entorno clínico. La muestra final quedó conformada por 19 casos con TOC, 14 con ST, 18 con TEA y 20 controles sanos.

Procedimiento

El Comité de Ética del Hospital Clínic aprobó el estudio y todos los padres o tutores firmaron un formulario de consentimiento informado previo a la evaluación. Todos los datos recogidos de los pacientes fueron anonimizados para garantizar la Ley de protección de datos. La batería tenía una duración total aproximada de 3,5 horas y consistió en una estimación de la inteligencia de los participantes mediante el test breve de inteligencia de Kaufman (KBIT)³¹, un conjunto de cuestionarios clínicos informados por padres o tutores legales (*Autism Spectrum Screening Questionnaire*³²) y participantes (*Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*³³, *Yale Global Tic Severity Scale*³⁴) y la administración a los participantes de las tareas de ToM avanzada: *Historias de la vida cotidiana* (HVC)¹¹ y *el Test de la mirada*¹⁰. Las 2 pruebas de ToM evalúan la capacidad de los participantes para inferir un

correcto estado mental, una lo hace a partir de un contexto de interacción social (HVC) y la otra a partir de la información del contorno de los ojos (*Test de la mirada*). Todos los participantes fueron evaluados por especialistas experimentados en psiquiatría o en psicología clínica infantil y juvenil del Hospital Clínic de Barcelona, y entrenados específicamente en la administración del instrumento de evaluación de la ToM, la HVC¹¹. Todas las administraciones de la tarea HVC fueron grabadas en audio, anonimizadas para la revisión de la administración y del procedimiento de puntuación por otros miembros del equipo de investigación. Para descartar psicopatología en los sujetos del grupo control se administró a los padres y participantes la entrevista semiestructurada y estandarizada *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version*³⁵, utilizada para diagnosticar trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes según los criterios del DSM-IV-TR. Los instrumentos fueron administrados por 2 equipos de investigadores distintos y se realizaron en distintos momentos, a pesar de que hubo un entrenamiento conjunto de las evaluadoras en la administración de la prueba HVC. Además, algún instrumento como la *Yale Global Tic Severity Scale* se incluyó posteriormente y no se había administrado en el grupo con TEA. En todos los grupos se excluyeron aquellos pacientes que presentaran un cociente intelectual (CI) por debajo de 70 o que tuvieran un diagnóstico de trastorno psicótico, trastorno por uso de sustancias o una enfermedad neurológica incapacitante. También fueron excluidos aquellos pacientes que presentaran un diagnóstico comórbido de TEA y TOC o de TEA y ST, a través de las historias clínicas de los pacientes. El personal del grupo investigador del estudio que validó la prueba HVC al español³⁰ administró la entrevista diagnóstica *Autism Diagnostic Interview Revised*³⁶ a los cuidadores principales de los participantes del grupo con TEA para confirmar este diagnóstico. Los datos sobre comorbilidad de los participantes con TOC, ST y TEA fueron proporcionados por sus referentes clínicos habituales (psiquiatras o psicólogos clínicos) a través de sus historias clínicas, en cuyas primeras visitas se realiza un cribado de todos los trastornos mentales.

Instrumentos de evaluación para padres

*Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ)*³²:

El cuestionario ASSQ es un instrumento de cribado para trastornos del espectro autista de alto funcionamiento entre los 7 y 17 años, para administrar a padres. Los datos se presentan con puntuaciones directas. La puntuación de 22 dada por los padres indicaría la necesidad de realizar al niño evaluaciones más específicas. En este estudio este cuestionario se utilizó para evaluar la gravedad de síntomas de TEA de todos los participantes, aunque ninguno de los sujetos incluidos más allá del grupo con TEA cumpliera criterios para el diagnóstico. El tiempo de administración es ≤ 10 minutos.

Instrumentos de evaluación para participantes

Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (CYBOCS)^{33,37}:

Es el *gold-standard* para medir la severidad del TOC en edad infantil. Es una escala clínica semiestructurada y tiene

10 ítems, 5 para obsesiones y 5 para compulsiones/rituales, que evalúa tiempo, interferencia, malestar, resistencia y control sobre los síntomas. Cada uno de estos ítems puede puntuar un máximo de 4 puntos (obteniendo una puntuación máxima de 40). Puntuaciones por debajo de 10 indican enfermedad subclínica, de 11 a 16 enfermedad leve, de 17 a 24 enfermedad moderada, de 25 a 32 enfermedad marcada y de 33 a 40 enfermedad grave. En el estudio de validación en población española el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,87. El tiempo de administración es de unos 45 a 60 minutos.

Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)^{34,38}:

Es el *gold-standard* para medir la severidad del ST. Es una escala clínica semiestructurada heteroadministrada que comienza con un inventario semi-sistemático de síntomas de tics que el clínico puntúa como presente o ausente a lo largo de la semana anterior y del peor momento de la enfermedad. Los tics motores y fónicos actuales se evalúan separadamente según el número, la frecuencia, la intensidad, la complejidad y la interferencia en una escala ordinal de 6 puntos (0: ausente, 1-5: para evaluar la gravedad), obteniendo 3 puntuaciones: la de los tics motores, la de los tics fónicos y la puntuación total de tics (suma de las previas, pudiendo obtener una puntuación máxima de 50). La escala concluye con una puntuación global (0-100), que es la suma de la puntuación total de tics (0-50) más la subescala del deterioro funcional generado por la enfermedad (0-50). Puntuaciones por debajo de 10 indican enfermedad subclínica, de 11 a 20 enfermedad leve, de 21 a 40 enfermedad marcada y por encima de 40 enfermedad grave. En el estudio de validación en población española el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,99 para ambas dimensiones, de tics motores y tics fónicos. El tiempo de administración es de unos 45 a 60 minutos.

*Test breve de inteligencia de Kaufman (KBIT)*³¹:

El Test breve de inteligencia de Kaufman tiene como objetivo estimar la inteligencia verbal y no verbal en niños, adolescentes y adultos. La prueba consta de 2 subtest, vocabulario y matrices. El subtest de vocabulario incluye 2 partes, vocabulario expresivo (consta de 45 elementos) y definiciones (consta de 37 elementos). En el subtest de matrices todos los elementos (48 elementos) están formados por dibujos y figuras abstractas, lo que reduce la posible influencia debida a la cultura. Se presentan los datos en puntuaciones estandarizadas, con media de 100 y desviación estándar de 15. El tiempo de administración es de unos 15 a 30 minutos.

Tarea de evaluación de ToM: *Historias de la vida cotidiana* de Kaland (HVC)^{11,30}:

Esta prueba consta de una batería de 13 historias, cuyo objetivo es evaluar la capacidad de los participantes para hacer inferencias sobre los estados mentales, cognitivos y afectivos, de personajes en 13 situaciones interpersonales de la vida cotidiana. Se ha utilizado la versión abreviada de 7 historias (HVC-7), adaptada y validada en español³⁰ del instrumento original¹¹. Las historias siempre están articuladas de forma que en la primera parte se describe una situación determinada para examinar la capacidad del participante para comprender hechos concretos (inferencia física), y al final está la información sobre el estado mental que se quiere evaluar (inferencia mental). Los 7 fenómenos que se evalúan son: comprensión de mentiras, mentiras

Tabla 1 Descriptivos: edad y estimación del cociente intelectual

	TOC (n = 19)	ST (n = 14)	TEA (n = 18)	Controles (n = 20)	p*	Diferencias entre grupos
Edad	13,8	12,8	13,7	14,5	0,083	
CI total	100	98,8	100,9	109,1	0,008	C > (ST, TOC, TEA)
CI verbal	98,2	98,3	103,5	108,5	0,009	C > (ST, TOC)
CI no verbal	105,7	103,1	101,7	111,6	0,062	

CI: cociente intelectual; ST: síndrome de Tourette; TEA: trastorno del espectro autista; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia; C > (ST, TOC, TEA): el grupo control tiene un cociente intelectual total significativamente mayor que el resto de los grupos; C > (ST, TOC): el grupo control tiene un cociente intelectual verbal significativamente mayor que los grupos con ST y con TOC.

* Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

piadosas, sentidos figurados, malentendidos, persuasión, sentimientos encontrados y empatía. Se obtienen 2 puntuaciones finales, una para las inferencias físicas y otra para las mentales, cuyo rango es de 0 a 14 puntos. El proceso de administración de la prueba es complejo y está detallado en el [material suplementario 1](#). En el estudio de validación en población española el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,78 para los ítems de inferencias físicas y 0,74 para los de inferencias mentales. El tiempo de administración es de unos 45 a 60 minutos.

Tarea de evaluación de ToM: *Test de la mirada*¹⁰:

Esta prueba evalúa la habilidad de reconocer el estado mental cognitivo y afectivo de una persona a través de la lectura de la expresión de la mirada. La versión infantil incluye 28 fotografías de la parte superior del rostro (ojos y cejas) de personas de ambos sexos, en blanco y negro. El sujeto debe elegir entre 4 palabras la que mejor represente el estado emocional de la persona de la imagen. Evalúa ToM avanzada porque solo se cuenta con la información del contorno de los ojos y las atribuciones que se hacen, no son solo emociones sino estados mentales e intenciones como, por ejemplo, «ganas de jugar», «pensativo» o «satisfecho». Como tarea control, para descartar que el sujeto no presente un trastorno del procesamiento de los rostros, se solicita al sujeto que además de la expresión emocional identifique si esta pertenece a un hombre o a una mujer. Tiempo de administración: ≤ 15 minutos.

Métodos estadísticos

El análisis estadístico se realizó mediante *Stata*, versión 13. Las comparaciones entre grupos de las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba no-paramétrica de Kruskal-Wallis. Dada la posible influencia del nivel de neurodesarrollo y la capacidad intelectual en el rendimiento en pruebas de ToM³⁹, en un segundo análisis se introdujeron en un modelo de regresión lineal el CI verbal, CI no-verbal y la edad como covariables, incluyendo en el modelo final solo aquellas que ejercían un efecto significativo ($p < 0,05$). Las comparaciones *post-hoc* entre grupos se analizaron con la prueba de Dunn para comparaciones múltiples y se detallan inicialmente sin ajustar, y posteriormente, aplicando la corrección de Bonferroni. Se estimaron coeficientes de correlación de Pearson entre la prueba de ToM y las variables clínicas o neurocognitivas (edad, CI verbal, CI no verbal,

CY-BOCS, YGTSS, ASSQ, número de comorbilidades) y se consideró un umbral estadístico de 0,007 (0,05/7).

Resultados

Descriptivos

La [tabla 1](#) muestra los datos descriptivos de la muestra. La media de edad fue menor en el grupo con ST, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 4 grupos. Las estimaciones del cociente intelectual total y verbal mostraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, con mejores puntuaciones para los sujetos del grupo control que los de los grupos clínicos.

Severidad de síntomas

Como muestra la [tabla 2](#) el grupo que obtuvo una mayor puntuación en la escala ASSQ fue el de pacientes con TEA, seguido por el de ST; el grupo con TOC obtuvo mayor puntuación en la escala CY-BOCS que los grupos con ST y TEA, y el grupo con ST obtuvo una mayor puntuación en la escala YGTSS que el grupo con TOC. Mirando el número de comorbilidades los grupos con ST y TEA tenían más diagnósticos comórbidos, diferenciándose del grupo con TOC ($p = 0,05$ y $p = 0,008$, respectivamente). Las comorbilidades de los sujetos de los 3 grupos de pacientes están desglosadas en la [tabla 3](#) en porcentajes, la más frecuente de las cuales fue el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), seguida de los trastornos de ansiedad.

Teoría de la mente evaluada con la prueba Historias de la vida cotidiana (versión abreviada de 7 historias)

En esta prueba la puntuación más baja, tanto en las respuestas de inferencia física como mental, se obtuvo en el grupo con TEA (sin diferencia con el grupo con ST en las puntuaciones medianas de inferencia mental), seguidas por el grupo con TOC y controles sanos. Los tiempos de respuesta y el número de preguntas de ayuda no fueron significativamente diferentes entre los 4 grupos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de

Tabla 2 Escalas clínicas de severidad de síntomas de los grupos que componen la muestra

	TOC (n = 19)	ST (n = 14)	TEA (n = 18)	Controles (n = 20)	p*	Diferencias entre grupos
ASSQ	9,3	13,5	24,9	2	< 0,001	TEA > ST, TOC > C
CYBOCS	16,6	10,5	4,6	-	< 0,001	TOC > ST > TEA
YGTSS	2,8	19,9	-	-	0,002	ST > TOC

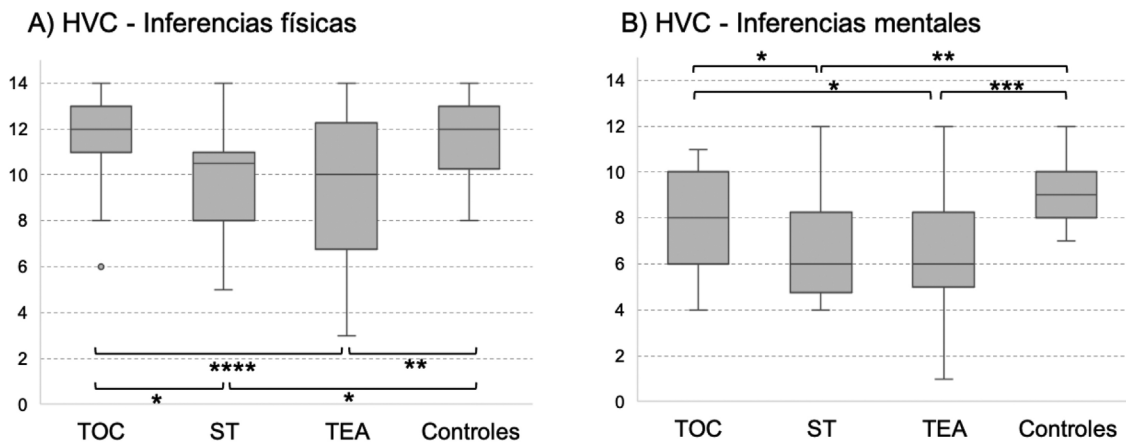
ASSQ: *Autism Spectrum Screening Questionnaire*; CYBOCS: *Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; ST: síndrome de Tourette; TEA: trastorno del espectro autista; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia; YGTSS: *Yale Global Tic Severity Scale*. TEA > ST, TOC > C: el grupo con TEA tiene una puntuación significativamente mayor en la escala ASSQ que los otros 3 grupos, y los grupos con ST y TOC tienen una puntuación significativamente mayor en la escala ASSQ que el grupo control. TOC > ST > TEA: el grupo con TOC tiene una puntuación significativamente mayor en la escala CYBOCS que el grupo con ST y el grupo con ST tiene una puntuación significativamente mayor en la escala CYBOCS que el grupo con TEA; ST > TOC: el grupo con ST tiene una puntuación significativamente mayor en la escala YGTSS que el grupo con TOC.

* prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Tabla 3 Comorbilidades de los 4 grupos que componen la muestra

	TOC (%)	ST (%)	TEA (%)	TDAH (%)	Ansiedad (%)	Trastornos afectivos (%)	Trastornos de conducta (%)	Trastornos de aprendizaje (%)
TOC		5	11	11				5
ST	14		57			7	7	7
TEA			44	28		17	17	

ST: síndrome de Tourette; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad, TEA: trastorno del espectro autista; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia.

**Figura 1** Teoría de la mente evaluada con la prueba Historias de la vida cotidiana. A. HVC inferencias físicas. B. HVC inferencias mentales.

HVC: prueba de evaluación de Teoría de la mente Historias de la vida cotidiana; ST: síndrome de Tourette; TEA: trastorno del espectro autista; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia.

*p < 0,05 entre grupos sin ajustar por corrección Bonferroni.

**p < 0,05 entre grupos ajustando por corrección Bonferroni.

***p < 0,05 entre grupos ajustando por corrección Bonferroni y al introducir CI verbal.

****p < 0,05 entre grupos ajustando por corrección Bonferroni y al introducir CI verbal y edad.

inferencia física entre el grupo con TEA y el grupo control, y entre el grupo con TEA y el grupo con TOC, y entre el grupo con ST y el grupo control, y entre el grupo con ST y el grupo con TOC ($\chi^2 = 9,8$; $p = 0,02$, fig. 1A). También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de inferencia mental entre el grupo con TEA y el grupo control, y entre el grupo con TEA y el grupo

con TOC; y entre el grupo con ST y el grupo control, y entre el grupo con ST y el grupo con TOC ($\chi^2 = 15,29$; $p = 0,002$, fig. 1B). Cuando se ajustó por la corrección de Bonferroni, únicamente sobrevivieron las diferencias en las puntuaciones de inferencia física y mental entre el grupo control y el grupo con TEA ($p \leq 0,03$); y las puntuaciones de inferencia mental entre el grupo control y el grupo con ST ($p = 0,002$).

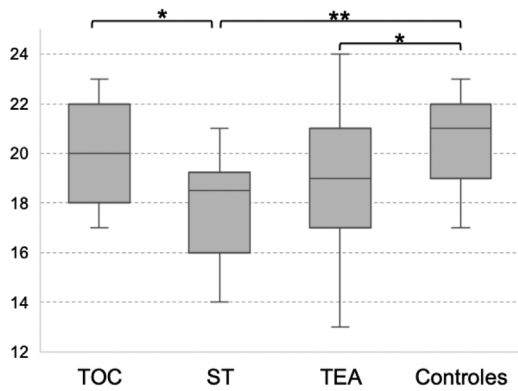


Figura 2 Teoría de la mente evaluada con la prueba Test de la mirada.

ST: síndrome de Tourette; TEA: trastorno del espectro autista; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia.

* $p < 0,05$ entre grupos sin ajustar por corrección Bonferroni.

** $p < 0,05$ entre grupos ajustando por corrección Bonferroni.

Al introducir el CI verbal y la edad como covariables ($p \leq 0,003$) en el análisis de las inferencias físicas, las diferencias entre el grupo con TOC y TEA se mantuvieron ($p = 0,004$), pero no entre el grupo control y el grupo con TEA ($p < 0,1$). Al introducir el CI verbal como covariable ($p = 0,015$), en el análisis de las inferencias mentales únicamente las diferencias entre el grupo control y el grupo con TEA sobrevivieron ($p = 0,017$), pasando a tendencia entre los grupos control y el grupo con ST ($p = 0,69$) y entre los grupos con TOC y TEA ($p = 0,84$).

Los resultados del análisis con la versión completa de 13 historias se pueden ver en el [material suplementario 2](#).

Teoría de la mente evaluada con la prueba *Test de la mirada*

La puntuación más baja en el *Test de la mirada* se obtuvo en el grupo con ST, seguida por el grupo con TEA, TOC y controles sanos, respectivamente. Cuando evaluamos la ToM con el *Test de la mirada* se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo con TEA, y entre el grupo control y el grupo con ST; y entre el grupo con TOC y el grupo con ST; $X^2 = 10,16$; $p = 0,017$ (fig. 2). Solo las diferencias entre el grupo control y el grupo con ST sobrevivieron a la corrección de Bonferroni ($p = 0,009$), pasando a tendencia entre el grupo con TOC y el grupo con ST ($p = 0,05$). Ninguna de las covariables introducidas en el modelo ejercía un efecto significativo ($p \geq 0,13$) sobre la variable dependiente.

Correlaciones entre teoría de la mente y variables clínicas o cognitivas

La puntuación de HVC-7 correlacionó positivamente con el CI verbal ($r = 0,34$; $p < 0,005$), y negativamente con la ASSQ ($r = -0,33$; $p = 0,005$) y el número de diagnósticos comórbidos ($r = -0,34$; $p < 0,005$) en toda la muestra, indicando que a mayor puntuación en síntomas TEA y mayor número de trastornos comórbidos, peor puntuación en HVC-7 (fig. 3). La puntuación del *Test de la mirada* correlacionó

negativamente con el número de diagnósticos comórbidos ($r = -0,36$, $p = 0,004$) en toda la muestra (fig. 3).

Discusión

El primer objetivo de este estudio era comparar la ToM avanzada con 2 pruebas distintas entre grupos de jóvenes con diagnóstico de TOC, ST o TEA y un grupo de controles sanos. Los resultados principales de este estudio muestran que los jóvenes con ST presentan dificultades a la hora de resolver tareas de ToM avanzada al nivel de los pacientes con TEA cuando usamos la versión abreviada de 7 historias de la HVC³⁰. Sin embargo, los pacientes con TOC de inicio en la infancia presentan resultados similares a los controles sanos. Respecto a la segunda tarea de evaluación de la ToM, el *Test de la mirada*, resultó sorprendente una mayor diferencia entre el grupo control y el grupo con ST que entre el grupo control y el grupo con TEA. Este resultado podría explicarse por la impulsividad⁴⁰ que presentan los pacientes con ST y la dificultad para inhibir una respuesta⁴¹, tendiendo así quizás a dar una respuesta menos reflexiva que en el resto de grupos. Una revisión sistemática que integra la evidencia sobre ToM y neuroimagen sugiere que entre las funciones ejecutivas la inhibición es necesaria, pero no suficiente para el procesamiento de ToM, ya que varias regiones neurales parecen contribuir a la mentalización además de las regiones que apoyan el control inhibitorio⁴². Otra hipótesis que podría explicar estos resultados es que los pacientes con TEA estuvieran más entrenados en el reconocimiento emocional que el grupo con ST. Esta última opción podría haberse dado en nuestra muestra, ya que el entrenamiento en tareas de ToM (p. ej. reconocimiento emocional) es habitual en el abordaje terapéutico de pacientes con TEA del Servicio de Psiquiatría Infantil y Juvenil del Hospital Clínic, a diferencia del grupo con ST, que no se entrena específicamente en estas habilidades. También podría deberse a respuestas poco convencionales mediadas por la desregulación afectiva de los sujetos con ST, más que a una dificultad en la atribución de estados mentales⁴³.

Los resultados del presente estudio están en la línea de los resultados obtenidos en los estudios realizados en población adulta con ST, que han evidenciado la dificultad de estos pacientes para ponerse en el punto de vista de los demás²⁵ y la presencia de alteraciones en la ToM avanzada afectiva²⁴.

El segundo objetivo era examinar la influencia de características clínicas u otros aspectos del funcionamiento neurocognitivo en la ToM. Los resultados muestran que las comorbilidades también podrían tener un efecto en los resultados obtenidos, ya que como se observa en la [tabla 3](#) afectan especialmente al grupo con ST (un 57% de comorbilidad con TDAH, un 14% con TOC, 7% con trastornos afectivos, de conducta y aprendizaje). Hasta la fecha no nos consta que existan estudios en edad infantil que evalúen el efecto de las comorbilidades en el rendimiento de tareas de ToM en TOC de inicio en la infancia o ST, aunque un estudio mostró que la ansiedad influye en la ToM en pacientes con TEA⁴⁴, y un reciente metaanálisis concluyó que los preadolescentes y adolescentes con TEA acostumburan a tener niveles elevados de síntomas de ansiedad social⁴⁵. El ST también tiene una elevada comorbilidad con los trastornos

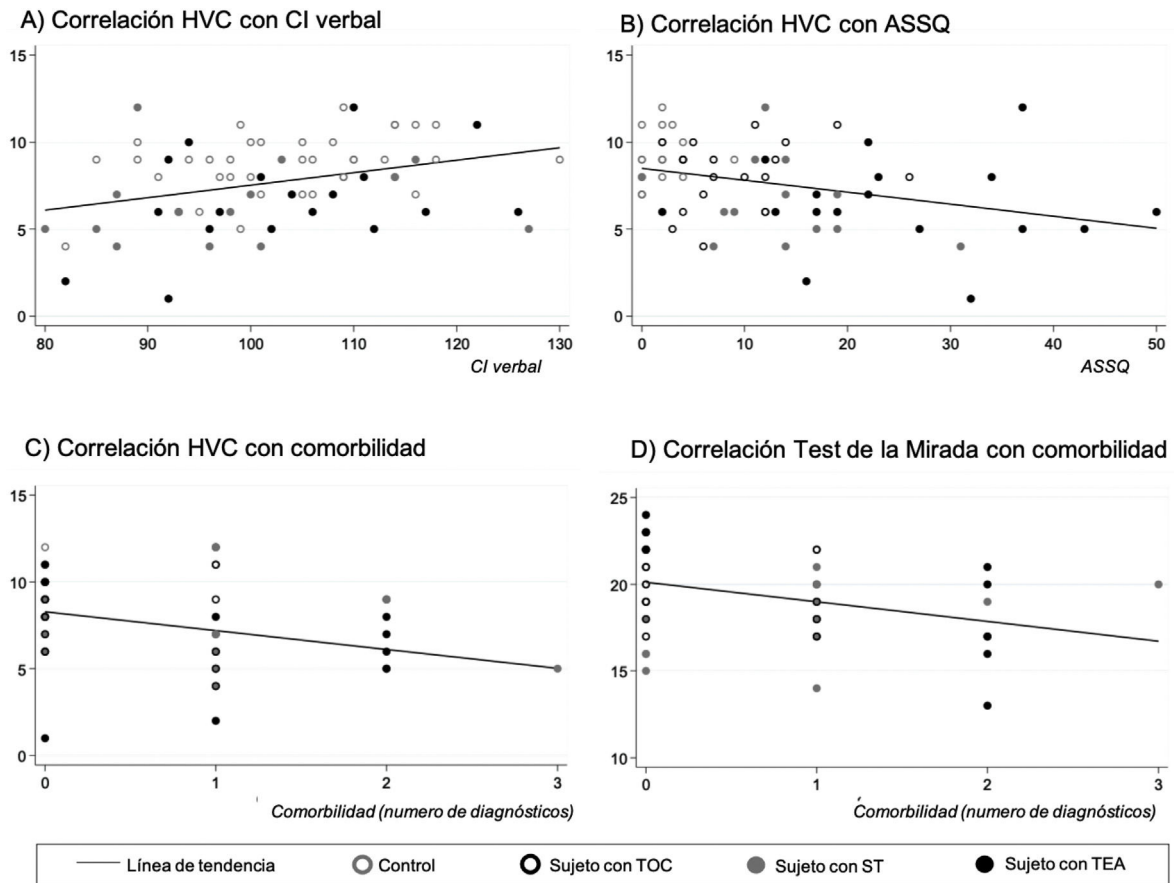


Figura 3 Correlaciones entre Teoría de la mente y variables clínicas, neurocognitivas y número de comorbilidades psiquiátricas^a. HVC: historias de la vida cotidiana; ST: síndrome de Tourette; TEA: trastorno del espectro autista; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo de inicio en la infancia.

^aCoefficientes de correlación de Pearson.

de ansiedad⁴⁶, por lo que podría ser que algunos sujetos tuvieran síntomas de ansiedad, pero no interfirieran lo suficiente como para que recibieran el diagnóstico. Además, en nuestro estudio las comorbilidades de los pacientes no se evaluaron de forma sistemática y prospectiva, sino que se recogieron de la historia clínica de cada participante, por lo que cabe la posibilidad de que no todas las comorbilidades estén identificadas.

La principal limitación de este trabajo es el tamaño de la muestra, que limita el poder estadístico del estudio. Por otra parte, la transversalidad del presente estudio y las correlaciones obtenidas entre las pruebas que evalúan la ToM y variables que pueden considerarse intermediarias del neurodesarrollo (p. ej. el CI verbal y la edad), deben hacernos interpretar los resultados de este estudio con cautela. No ocurre con la versión de 7 historias de la tarea HVC, pero la puntuación de la versión de 13 historias de la HVC en inferencias mentales (13 historias) correlacionó positivamente con la edad ([material suplementario 2](#)). Hay evidencia de que en sujetos jóvenes, la edad influye en las respuestas cerebrales durante la realización de tareas de ToM, especialmente en pruebas de atribuciones afectivas⁴⁷. El mecanismo exacto subyacente a esta asociación es poco conocido, aunque puede reflejar procesos no excluyentes entre ellos, como la poda neuronal⁴⁸, un mayor automatismo en

ciertos procesos cognitivos debidos a la edad⁴⁹ o un aumento de la eficiencia neuronal debido a la práctica⁵⁰. En tercer lugar las tareas de ToM fueron administradas por 2 equipos de investigadores distintos y se realizaron en distintos momentos, a pesar de que hubo un entrenamiento conjunto de las evaluadoras en la administración de la prueba HVC. A diferencia de la exclusión que se hizo de la comorbilidad con TEA en los grupos con TOC o ST, no se excluyeron los pacientes con la comorbilidad de TOC y ST, lo que también debería tenerse en cuenta en futuros estudios, ni incluimos un cuestionario de cribado de TDAH o de la severidad de los síntomas, por lo que la sintomatología de TDAH podría tener un efecto confusor en los resultados⁵¹. Y finalmente, tampoco se administró una batería neuropsicológica completa más allá de la estimación del CI (p. ej. disfunción ejecutiva), a pesar de la evidencia sobre la relación entre ambas áreas de la cognición^{4,5}. Además, la estimación de CI se realizó con una prueba de cribado y no mediante la escala de inteligencia de Wechsler para niños-v, lo que habría ayudado a discernir mejor la posible influencia mediadora del CI en la interpretación de las tareas de ToM. Un aspecto a destacar es que todos los sujetos son del sexo masculino, por lo que no existe el sesgo por esta variable en los resultados, aunque los resultados no sean extrapolables al sexo femenino.

Por todo ello, es relevante para estudios futuros que se investiguen las respuestas en pruebas de ToM de pacientes con ST, TOC o TEA del sexo femenino y valorar si los resultados obtenidos en el presente estudio se replican con muestras de mayor tamaño. También sería relevante que se identificaran todas las comorbilidades de los trastornos con una entrevista semiestructurada. La mayor implicación clínica de este estudio es que los pacientes con ST, al menos un subgrupo de ellos, podría beneficiarse de un entrenamiento en habilidades de ToM dentro del abordaje terapéutico, al igual que se realiza habitualmente en los servicios de salud mental infantil y juvenil en pacientes con TEA. También podrían incluirse en futuros estudios pruebas de neuroimagen y de neuropsicología asociadas a estas evaluaciones clínicas de ToM avanzada, antes y después de aplicar los tratamientos específicos para mejorar las habilidades en ToM, con el objetivo de encontrar cambios neuroanatómicos o asociación con otros déficits neurocognitivos. Por último, podría incluirse un grupo con TDAH y evaluar la influencia de la multimorbilidad entre trastornos del neurodesarrollo.

Con los resultados que este estudio muestra, podemos concluir que los pacientes con ST y TEA presentan una mayor dificultad en las tareas que examinan la ToM en comparación con los grupos con TOC de inicio en la infancia o los controles sanos. También pone de manifiesto la complejidad en la interacción y la influencia recíproca entre diferentes áreas de la cognición en los trastornos del neurodesarrollo. Así, las alteraciones en la ToM no serían una condición exclusiva del TEA, sino un marcador de un neurodesarrollo alterado, como en otros trastornos mentales de inicio en la infancia.

Financiación

Durante la realización de este estudio, A. Pérez Gil disfrutó de una beca personal de formación de la Fundación Alicia Koplowitz

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nrl.2021.04.014](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.04.014)

Bibliografía

- Happé F, Cook JL, Bird G. The Structure of Social Cognition: In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. *Annu Rev Psychol.* 2017;68:243–67.
- Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol.* 2001;11:231–9.
- Kalbe E, Grabenhorst F, Brand M, Kessler J, Hilker R, Markowitsch HJ. Elevated emotional reactivity in affective but not cognitive components of theory of mind: A psychophysiological study. *J Neuropsychol.* 2007;1:27–38.
- Aboulafia-Brakha T, Christie B, Martory MD, Annoni JM. Theory of mind tasks and executive functions: a systematic review of group studies in neurology. *J Neuropsychol.* 2011;5(Pt 1):39–55.
- Devine RT, Hughes C. Relations between false belief understanding and executive function in early childhood: A meta-analysis. *Child Dev.* 2014;85:1777–94.
- Povinelli D, Povinelli TJ. Mindblindness. An Essay on Autism and Theory of Mind. *Trends in Neurosciences.* 1996;19:299–300.
- Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition.* 1985;21:37–46.
- Happé FG. 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;24:129–54.
- Baron-Cohen S, O'Riordan M, Stone V, Jones R, Plaisted K. Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Autism Dev Disord.* 1999;29:407–18.
- 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;38:813–22.
- Kaland N, Møller-Nielsen A, Callesen K, Mortensen EL, Gottlieb D, Smith L. A new 'advanced' test of theory of mind: Evidence from children and adolescents with Asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry.* 2002;43:517–28.
- Lind SE, Bowler DM. Language and theory of mind in autism spectrum disorder: The relationship between complement syntax and false belief task performance. *J Autism Dev Disord.* 2009;39:929–37.
- Brüne M. "Theory of mind" in schizophrenia: A review of the literature. *Schizophr Bull.* 2005;31:21–42.
- Misir E, Bora E, Akdede BB. Relationship between social-cognitive and social-perceptual aspects of theory of mind and neurocognitive deficits, insight level and schizotypal traits in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry.* 2018;83:1–6.
- Rosenberg DR, Keshavan MSAE. Bennett Research Award Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 1998;43:623–40.
- Aouizerate B, Guehl D, Cuny E, Rougier A, Bioulac B, Tignol J, et al. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: A necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Prog Neurobiol.* 2004;72:195–221.
- Jansen M, Overgaauw S, de Bruijn ERA. Social cognition and obsessive-compulsive disorder: A review of subdomains of social functioning. *Front Psychiatry.* 2020;11:118.
- Bozikas VP, Kosmidis MH, Giannakou M, Saitis M, Fokas K, Garyfallos G. Emotion perception in obsessive-compulsive disorder. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009;15:148–53.
- Buhlmann U, Wacker R, Dziobek I. Inferring other people's states of mind: Comparison across social anxiety, body dysmorphic, and obsessive-compulsive disorders. *J Anxiety Disord.* 2015;34:107–13.
- Pino MC, De Berardis D, Mariano M, Vellante F, Serroni N, Valchera A, et al. Two systems for empathy in obsessive-compulsive disorder: Mentalizing and experience sharing. *Braz J Psychiatry.* 2016;38:307–13.
- Liu W, Fan J, Gan J, Lei H, Niu C, Chan RCK, et al. Disassociation of cognitive and affective aspects of theory of mind in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2017;255:367–72.
- Sayin A, Oral N, Utku C, Baysak E, Candansayar S. Theory of mind in obsessive-compulsive disorder: Comparison with healthy controls. *Eur Psychiatry.* 2010;25:116–22.
- Tulacı RG, Cankurtaran E, Özdel K, Öztürk N, Kuru E, Özdemir İ. The relationship between theory of mind and

- insight in obsessive-compulsive disorder. *Nord J Psychiatry*. 2018;72:273–80.
24. Eddy CM, Mitchell IJ, Beck SR, Cavanna AE, Rickards HE. Impaired comprehension of nonliteral language in Tourette syndrome. *Cogn Behav Neurol*. 2010;23:178–84.
25. Eddy CM, Macerollo A, Martino D, Cavanna AE. Interpersonal reactivity differences in Tourette syndrome. *Psychiatry Res*. 2015;228:932–5.
26. Eddy CM, Cavanna AE, Hansen PC. Empathy and aversion: The neural signature of mentalizing in Tourette syndrome. *Psychol Med*. 2017;47:507–17.
27. Eddy CM, Cavanna AE, Rickards HE, Hansen PC. Temporoparietal dysfunction in Tourette syndrome: Insights from an fMRI study of Theory of Mind. *J Psychiatr Res*. 2016;81:102–11.
28. Constantino JN, Gruber CP. *Social Responsiveness Scale (SRS) Manual*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 2005.
29. Sturm A, Rozenman M, Chang S, McGough JJ, McCracken JT, Piacentini JC. Are the components of social reciprocity transdiagnostic across pediatric neurodevelopmental disorders? Evidence for common and disorder-specific social impairments. *Psychiatry Res*. 2018;264:119–23.
30. Lera-Miguel S, Rosa M, Puig O, Kaland N, Lázaro L, Castro-Formieles J, et al. Assessing advanced theory of mind in children and adolescents with high-functioning autism: The Spanish version of the stories of everyday life. *J Autism Dev Disord*. 2016;46:294–304.
31. Kaufman AS, Lichtenberger EO. *Assessing adolescent and adult intelligence*. 3rd ed. John Wiley & Sons Inc; 2006.
32. Ehlers S, Gillberg C, Wing L. A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *J Autism Dev Disord*. 1999;29:129–41.
33. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, et al. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:844–52.
34. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: Initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989;28:566–73.
35. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:980–8.
36. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism diagnostic interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 1994;24:659–85.
37. Ulloa RE, de la Peña F, Higuera F, Palacios L, Nicolini H, Avila JM. [Validity and reliability of the Spanish version of Yale-Brown obsessive-compulsive rating scale for children and adolescents]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:216–21.
38. García-López R, Perea-Milla E, Romero-González J, Rivas-Ruiz F, Ruiz-García C, Oviedo-Joekes E, et al. [Spanish adaptation and diagnostic validity of the Yale Global Tics Severity Scale]. *Rev Neurol*. 2008;46:261–6.
39. Peñuelas-Calvo I, Sareen A, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Fernández-Berrocal P. The "Reading the Mind in the Eyes" Test in autism-spectrum disorders comparison with healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2019;49:1048–61.
40. Martino D, Ganos C, Pringsheim TM. Tourette syndrome and chronic tic disorders: The clinical spectrum beyond tics. *Int Rev Neurobiol*. 2017;134:1461–90.
41. Jackson GM, Draper A, Dyke K, Pépés SE, Jackson SR. Inhibition disinhibition, and the control of action in Tourette syndrome. *Trends Cogn Sci*. 2015;19:655–65.
42. Mahy CE, Moses LJ, Pfeifer JH. How and where: Theory-of-mind in the brain. *Dev Cogn Neurosci*. 2014;9:68–81.
43. Eddy CM, Cavanna AE. Altered social cognition in Tourette syndrome: Nature and implications. *Behav Neurol*. 2013;27:15–22.
44. Sharma S, Woolfson LM, Hunter SC. Maladaptive cognitive appraisals in children with high-functioning autism: Associations with fear, anxiety and theory of mind. *Autism*. 2014;18:244–54.
45. Pearcey S, Gordon K, Chakrabarti B, Dodd H, Halldorsson B, Creswell C. Research review: The relationship between social anxiety and social cognition in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2020.
46. Modafferi S, Stornelli M, Chiarotti F, Cardona F, Bruni O. Sleep, anxiety and psychiatric symptoms in children with Tourette syndrome and tic disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;20:696–703.
47. Gao Y, Rogers JC, Pauli R, Clanton R, Baker R, Birch P, et al. Neural correlates of theory of mind in typically-developing youth: Influence of sex, age and callous-unemotional traits. *Sci Rep*. 2019;9:16216.
48. Blakemore SJ. Development of the social brain in adolescence. *J R Soc Med*. 2012;105:111–6.
49. Sebastian CL, Fontaine NM, Bird G, Blakemore SJ, Brito SA, McCrory EJ, et al. Neural processing associated with cognitive and affective Theory of Mind in adolescents and adults. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2012;7:53–63.
50. Kelly AC, Garavan H. Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. *Cerebral Cortex*. 2005;15:1089–102.
51. 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*. 2016;46:699–716.