
DETERIORO
NEUROPSICOLÓGICO
EN SUJETOS CON
TRASTORNO BIPOLAR
EN FASE DE EUTIMIA

IMPAIRED NEUROPSYCHOLOGICAL
IN SUBJECTS WITH BIPOLAR
DISORDER IN PHASE
OF EUTHYMIA

JESSICA BREA PEREIRO
ROSA JURADO BARBA
*Departamento de Psicología.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad Camilo José Cela*

ROSA JURADO BARBA
M. JOSÉ ÁLVAREZ ALONSO
GABRIEL RUBIO VALLADOLID
ISABEL MARTÍNEZ GRAS
*Unidad de Transición Hospitalaria.
Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitario 12 de Octubre*

e-mail: jessi.brea@gmail.com

RESUMEN

La recuperación en trastorno bipolar en fase de eutimia es característico para su definición, pero se sabe que el deterioro neuropsicológico persiste durante esta fase residual. Diversos estudios sugieren el mantenimiento de déficits cognitivos en pacientes asintomáticos. El objetivo del estudio es evaluar la posible disfunción cognitiva de pacientes bipolares en estado de eutimia por medio de una batería de pruebas que examinan capacidades como memoria y funciones inhibitorias, comparando las puntuaciones de once sujetos con trastorno bipolar con catorce sujetos sanos en una batería de pruebas neuropsicológicas.

ABSTRACT

Recovery bipolar disorder in euthymic phase is characteristic for its definition, but it is known that the neuropsychological deterioration persists during the residual phase. Diverse studies suggest the maintenance of cognitive deficiencies in asymptomatic patients. The objective of this study is to evaluate the possible cognitive dysfunction of bipolar patients in the state of euthymia through a battery of tests that examines capacities such as memory and inhibitory functions, comparing the scores of eleven bipolar disorder patients to those of fourteen healthy subjects through a set of neuropsychological tests.

Los pacientes bipolares obtuvieron peores puntuaciones en general con respecto al grupo control, por lo que se podría señalar la constancia de deterioro cognitivo estable y duradero en todas las fases del trastorno bipolar, incluyendo la fase de remisión (eutimia) en particular en los siguientes dominios: aprendizaje verbal, memoria y funciones ejecutivas.

PALABRAS CLAVE

Neuropsicología, Trastorno bipolar, Eutimia, Adultos, Cognición.

In general, the bipolar patients obtained worse scores concerning the control group; so it is important to point out the evidence of stable and durable cognitive deterioration in all of the phases of bipolar disorder, including the remission phase (euthymia), in particular, in the next fields: verbal learning, memory and executive functions.

KEY WORDS

Neuropsychology, Bipolar disorder, Euthymia, Adults, Cognition.

INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar, también conocido como trastorno afectivo bipolar (TAB), es una psicosis maníaco-depresiva caracterizada por la alternancia de períodos de manía (euforia, excitabilidad) y de depresión (Vieta, 2001). Esta enfermedad crónica se enmarca dentro de los trastornos del estado de ánimo ya que conlleva estados de frenética actividad (expansividad anímica y cognitiva) entremezclados con episodios de abatimiento y tristeza (Belloch, Sandín y Ramos, 2004). En el TB podemos diferenciar diferentes síntomas y signos: hiperactividad, conductas destructivas y/o agresivas, paranoia y a veces psicosis son propias de un estado de manía; o por otro lado, depresión y anhedonia en cuanto a sintomatología anímica se refiere. Como síntomas conductuales destacan la falta de sueño y energía inagotable, así como la fuga de ideas. Los procesos cognitivos, están caracterizados por aceleración mental: delirios de grandeza, habla rápida... Físicamente puede presentarse aumento o disminución del apetito y también agotamiento; e interpersonalmente, en episodios depresivos, destaca el aislamiento, la baja autoestima y la disminución de las relaciones sociales (Belloch et al., 2004).

Muchos estudios prueban que los trastornos en la atención, la memoria y la función ejecutiva se producen durante la depresión y la manía, y pueden persistir en ausencia de síntomas afectivos (Werf-Eldering et al., 2012), interfiriendo en las actividades de la vida diaria. Dado que los pacientes con TB en episodio depresi-

vo con frecuencia se quejan de las dificultades de memoria, tal vez no sea sorprendente que estos sujetos muestren deficiencias en una serie de tareas mnésicas a corto y largo plazo (Burt et al, 1995), así como, déficits en aprendizaje, en memoria de trabajo y en tareas de reconocimiento. Se ha comprobado como pacientes eutímicos (en remisión durante al menos 4 meses) mostraron este deterioro en pruebas de reconocimiento visual-espacial (Rubinsztein et al., 2000), memoria de trabajo y memoria inmediata (Austin et al., 1992) y en tareas de recuerdo libre (Thompson et al., 2009). En cuanto a las funciones ejecutivas, claramente se han detectado dificultades en un amplio rango de subprocesos, como la flexibilidad cognitiva, la capacidad de inhibición de respuestas o la fluencia semántica y de categorías (Kurtz y Gerraty, 2009). Lo que se ha comprobado por medio de tareas como The Wisconsin CardSorting (WCST) (Grant y Berg, 1948) y la Torre de Londres (Shallice, 1982), en las cuales presentan un rendimiento inferior a lo esperado (Murphy y Sahakian, 2001). Estas tareas de alto nivel, son pruebas acerca de la capacidad de planificación (Shallice, 1982) que requieren la coordinación de los procesos cognitivos para su éxito y finalización, y que dependerán del funcionamiento intacto de la corteza prefrontal para su buena ejecución. Con un menor grado de evidencia se han encontrado alteraciones en atención sostenida, o en velocidad de procesamiento de la información y velocidad psicomotora (Bora et al., 2009). En esta misma fase también hay evidencia de alteraciones en memoria verbal, velocidad psicomotora, y en atención sostenida (Latalova et al., 2011), que obstaculizan notablemente la consecución de un nivel adecuado de bienestar para la persona afectada (Murphy et al., 2009). Estos problemas son puestos de manifiesto con la evaluación a través del TrailMaking Test B, Wisconsin CardSorting Test, Auditive Verbal Learning Test (AVLT), Continuous Performance Test (CPT) y Verbal Learning Test (RAVLT), lo que demuestra que aún en fases de remisión se mantienen las complicaciones cognitivas (Latalova et al., 2011). De hecho, algunos autores afirman que los pacientes eutímicos muestran un síndrome disejecutivo residual, en especial aquellos definidos por los episodios maniacos (Thompson et al., 2009).

Actualmente hay constancia de deterioro cognitivo estable y duradero en todas las fases del TB, incluyendo la fase de remisión (eutimia) en particular en los ámbitos siguientes: atención sostenida, memoria y funciones ejecutivas (Latalova et al., 2011). Por ello, se estima que mas del 60% de los pacientes con TB no recuperan completamente su nivel de funcionamiento social y laboral (MacQueen et al. 2001). Por otro lado, y no menos importante, se han observado resultados en pacientes eutímicos que apoyan el deterioro en dominios como atención sostenida, memoria de trabajo, memoria verbal y no verbal, la función visuoespacial, la

velocidad psicomotora, el lenguaje y función ejecutiva (Kurtz y Gerraty, 2009), pero sin hallarse diferencias sustanciales entre los grupos bipolares: es decir que el deterioro cognitivo en eutimia no es sustancialmente diferente de la del maníaco o el estado depresivo (Latalova et al., 2011). Por todo esto la persistencia de deterioro cognitivo en el período eutímico hace que esta fase no pueda ser vista como una recuperación clínica. Sin embargo, aunque no todos los autores informan de que no hay diferencias en el tipo de deterioro en función del diagnóstico de TB (Kurtz y Gerraty, 2009), está claro que existe de forma diversa en estos pacientes. Así se ha relacionado con la existencia de más episodios de manía y/o de depresión y una peor evolución de la enfermedad, lo que puede establecer un elemento pronóstico para paliar estas importantes desventajas y consecuencias neurocognitivas (Sánchez-Moreno et al., 2009).

Estudios recientes como el de Pålsson (2013), prueban que el reconocimiento verbal y visual, la memoria libre a corto y largo plazo y la memoria espacial se ven alteradas en mayor gravedad en TB I que en TB II. Otros ponen de manifiesto que la sintomatología predominante en el trastorno también influye: pacientes con TB en fase maníaca mostraron deterioro en las tareas de cambio atencional, memoria verbal y atención sostenida (Clark et al., 2002). Así que, la noción de que la manía se asocia con alguna forma de «síndrome disejecutivo» también parece razonable, ya que los pacientes suelen presentar déficits en el comportamiento social y la toma de decisiones; comportamientos que recuerdan a los observados en pacientes con lesiones en las regiones frontales de la corteza (Murphy et al., 2001).

Por lo tanto, entre un 30% y 62% de pacientes con TB muestran deterioro a nivel cognitivo; y la evidencia clínica nos muestra que algunos pacientes bipolares padecen alteraciones cognitivas ya sea durante las fases agudas o en períodos de remisión (Vieta et al., 2000). La certeza de déficits en atención, memoria y funciones ejecutivas se ha puesto de manifiesto en los últimos años a través de la investigación y los ensayos clínicos (Martino, 2012). Esta incidencia estimada en aproximadamente un tercio de los pacientes bipolares (Vieta et al., 2000) muestra que la mayoría de los déficits mencionados persisten durante los períodos de eutimia; más de la mitad de los sujetos con TB que se evalúan en las diferentes investigaciones exhiben deterioro cognitivo global moderado o grave en las funciones cognitivas (Taylor y Abrams, 1986; Murphy et al, 1999), incluso en fase de eutimia en donde los síntomas del trastorno están considerablemente aminorados. Son necesarios más estudios para indagar en este aspecto, ya que aunque los resultados sugieren que el TB durante la fase de eutimia se caracteriza por un deterioro moderado a nivel generalizado en toda una serie de dominios neurocognitivos

(Kurtz y Gerraty, 2009); debemos describir en mayor medida las alteraciones que permanecen en los períodos de eutimia (Kurtz y Gerraty, 2009; Robinson et al., 2006; Thompson et al., 2009) porque dificultan considerablemente la consecución de un nivel de bienestar que posibilite a la persona el mantenimiento de una situación psicosocial y laboral adecuada (Mur et al., 2009). Igualmente, estos trastornos secundarios al TB se asocian con un mayor riesgo de recaída y con una peor capacidad funcional.

A través de la revisión previamente realizada, podemos concluir que un grupo importante de pacientes con TB no consiguen un nivel de funcionamiento normal tras la remisión clínica. Cada uno de los estados de ánimo o las fases de la enfermedad (manía, hipomanía, depresión y eutimia) están asociados con deterioros cognitivos, particularmente en los dominios de la memoria y la función ejecutiva. No obstante, los resultados de los pacientes eutímicos demuestran claramente que los déficits neurocognitivos son evidentes en este trastorno en relación con los controles sanos, y que las deficiencias en la atención y la memoria son estables a lo largo del progreso de la enfermedad (Kurtz y Gerraty, 2009).

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la disfunción cognitiva de pacientes bipolares en estado de eutimia por medio de una batería de pruebas integrada para analizar las capacidades cognoscitivas en memoria, atención, velocidad de procesamiento y funciones inhibitorias. Además, se observó en relación a los déficits, qué subtipo de TB presenta en mayor o menor medida complicaciones, o si se dan en la misma magnitud en todos los subtipos de esta muestra seleccionada, así como la correlación de otras variables como sexo y edad.

MÉTODOLOGÍA

Muestra

Para cumplir el objetivo propuesto se diseñó un estudio de casos y controles; las características en relación a la temporalidad fueron prospectiva, analítica y transversal. La muestra fue no probabilística, intencional y autoseleccionada por consentimiento informado por escrito. Se estudiaron un total de 25 sujetos repartidos en dos grupos; de los cuales forman parte del grupo experimental, 11 sujetos con TB en fase de eutimia provenientes del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, en tratamiento ambulatorio, que cumplen los criterios diagnósticos establecidos por el DSM-IV-TR (2002) para dicho trastorno. Se establecieron criterios de inclusión como: tener una edad comprendida entre 18 y 60 años (ambas edades incluidas), hablar y comprender correctamente castellano, seguir tratamiento farmacológico de

mantenimiento en régimen terapéutico y haber recibido una adecuada información sobre el estudio habiendo podido realizar cuantas preguntas ha considerado oportuno para aceptar voluntariamente participar en el estudio. El grupo control quedó constituido por 14 sujetos voluntarios, seleccionados en base a su ausencia de TB, otros trastornos afectivos, trastornos del neurodesarrollo y síntomas psicóticos. Además, para este grupo se estableció como criterio de exclusión, poseer historia familiar de trastornos afectivos en familiares de primer grado. Todos los sujetos seleccionados aceptaron participar en el estudio después de ser informados con detalle sobre el objetivo, procedimientos, posibles riesgos y beneficios.

Instrumentos de Evaluación

Se llevó a cabo una entrevista estructurada en la que se cumplimentó una ficha técnica que consta de: datos personales, diagnóstico, inicio de la enfermedad, número de episodios, duración y tipo, enfermedades médicas, tratamiento farmacológico actual, y tiempo de evolución y de eutimia en la enfermedad. Por otro lado, se preguntó acerca de hábitos de consumo de alcohol, nicotina y otras sustancias así como por antecedentes familiares (neurológicos, psicológicos y/o psiquiátricos y médicos). A continuación se procedió a realizar la valoración cognitiva en la misma sesión, a través de los siguientes instrumentos de evaluación: SF-36 (Alonso et al., 1995) forma abreviada; Escala de Hamilton para Depresión (HDRS) (Hamilton., 1960) y la escala de manía de Young (YMRS) (Young et al., 1978); Test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC) (Benedety Alexandre, 1988), TrailMaking Test (Reitan y Wolfson, 1993), Test de colores de Stroop (Golden, 2001), Dígitos (WAIS-IV) (Wechsler, 2012) y Señal de Stop modificada (Zack et al., 2011). La última prueba mencionada es una tarea de go no go tradicional, en la que el sujeto durante una tarea de decisión léxica, debe poner en marcha la capacidad de inhibición conductual para no emitir la respuesta de go cuando se emite una señal de stop. Particularmente, modificamos esta prueba para que además de la tarea de decisión léxica con palabras neutrales, apareciese un set de palabras con contenido emocional tanto positivo como negativo.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con SPSS para Windows versión 20.0 con las pruebas no paramétricas: U de Mann-Whitney, para la comparación entre pacientes con TB y sujetos control y la prueba de Kruskal-Wallis de análisis de K muestras independientes, para evaluar las diferencias entre los subtipos de TB y los sujetos sanos. Se estimó la significación estadística a $p < 0.05$ y < 0.01 .

RESULTADOS

En cuanto a la evaluación de las características sociodemográficas y clínicas de la muestra, únicamente se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles en la Escala de Hamilton para Depresión ($U= 56,00$; $p=.042$), mientras que los síntomas de manía (YMRS) o la calidad de vida (SF-36) son similares en ambos grupos.

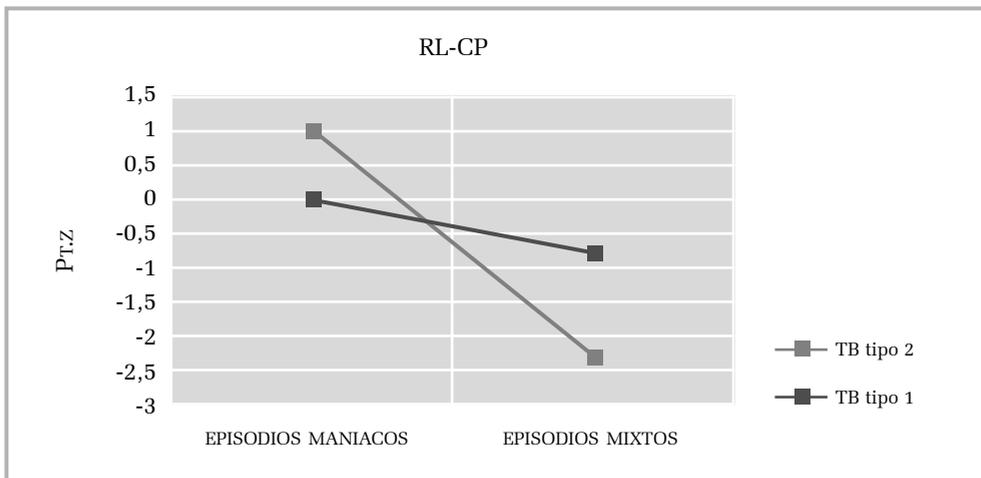
Los resultados obtenidos en cuanto a la capacidad de aprendizaje y memoria, muestran que hay diferencias estadísticamente significativas en las mediciones asociadas con la memoria a corto y a largo plazo (véase tabla 1). El grupo TB obtuvo menores puntajes en los ensayos 1-5, curva de aprendizaje, en el recuerdo libre a corto y largo plazo, en el recuerdo con claves a corto y largo plazo y en reconocimiento. Además, se han analizado diferencias relevantes y significativas en relación a criterios estadísticos, en todas las variables relacionadas con velocidad lectora, procesamiento del color e inhibición a la interferencia del Stroop. En relación al TMT y a la subprueba Dígitos del WAIS-IV se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo de casos en el TMT-B y en Dígitos directos. En la evaluación de la función ejecutiva se observaron diferencias estadísticamente significativas en la demora de la señal de stop, y en el número de respuestas inhibidas correctamente para las palabras emocionales, neutras y pseudopalabras.

Tras analizar la influencia de cada tipo de TB en la variable dependiente curva de aprendizaje del Tavec (o total correctas ensayo 1-5), a través de un análisis de Kruskal-Wallis observamos que ambos grupos bipolares se encuentran por debajo de la media, como mencionábamos anteriormente, pero el grupo de TB tipo 2 obtiene valores inferiores ($\chi^2= 19,77$ $p=0,00$). Esto se corrobora también con la U de Mann-Whitney que nos muestra datos significativos estadísticamente a favor del grupo control para curva de aprendizaje ($U= 2$ $p=0,00$). Además, observamos diferencias estadísticamente significativas que concluyen la existencia de un rendimiento inferior para el TB tipo 2 en memoria: recuerdo libre a corto plazo ($\chi^2= 17,10$ $p=.000$), a largo plazo ($\chi^2=9,78$ $p=.008$), recuerdo con claves a corto plazo ($\chi^2= 11,38$ $p=.003$) y a largo plazo ($\chi^2= 12,66$ $p=.002$) y reconocimiento ($\chi^2= 11,27$ $p=.004$). También se observan peores puntuaciones para este grupo en Stroop palabras ($\chi^2= 13,5$ $p=.001$), Stroop color ($\chi^2= 16,91$ $p=.000$), Stroop Interferencia ($\chi^2= 11,8$ $p=.003$), y en la Tarea de Zack en demora de la señal de stop ($\chi^2= 6,9$ $p=.031$), en las respuestas correctas de inhibición ante la señal de stop con palabras emocionales ($\chi^2= 16,9$ $p=.000$) y neutras ($\chi^2= 17,3$ $p=.000$). No obstante, el tipo de TB no influye en las subpruebas TMT y Dígitos (WAIS-IV).

Tabla 1. Resultados obtenidos del análisis

PRUEBAS		TB		CONTROL			
		MEDIANA	D.T	MEDIANA	D.T	U	P
Stroop	P	39,00	20,48	73,50	6,27	14,5	,001
	C	43,00	8,25	71,00	12,75	4	,000
	Int.	45,00	7,54	52,50	5,01	36,5	0,26
TMT	A	33,00	15,24	25,50	3,8	52	,169
	B	120,0	45,42	49,00	15,19	32	,014
Dígitos	D	8,00	1,32	10,00	1,34	25,5	,004
	I	9,00	3,39	7,00	1,23	55	,221
Tavec	AT	-1,00	1,20	2,00	,469	2	,000
	RL-CP	-1,00	1,26	1,00	,26	9	,000
	Rcl-CP	-1,00	1,37	1,00	0,49	24	,002
	RL-LP	-1,00	1,47	1,00	0,46	24	,002
	Rcl-LP	-1,00	1,48	1,00	0,61	16,5	,001
	Reconocimiento	-0,00	1,85	1,00	0,51	42	,038
Stop	Neutras C.	45,00	13,03	71,50	13,39	1	,000
	Pseudo. C.	55,00	15,25	68,55	14,31	26	,005
	Afect. C.	35,00	15,56	70,90	9,53	61,5	,000
	Demoraseñal	700,0	448,3	947,5	127,1	29	,009

Nota: (1)P, palabras. (2)C, color. (3)Int, interferencia. (4)TMT, Trail Making Test. (5)D, directos. (6)I, inversos. (7)AT, aciertos totales. (8)RL-CP, recuerdo libre a corto plazo. (9)Rcl-CP, recuerdo con claves a corto plazo. (10)RL-LP, recuerdo libre a largo plazo. (11)Rcl-LP recuerdo con claves a largo plazo. (12)Neutras C, palabras neutras correctas. (13)Pseudo.C, pseudopalabras correctas. (14)Afect. C, palabras afectivas correctas.



Gráfica 1. Interacción tipo TB y tipo episodios en recuerdo libre a corto plazo.

DISCUSIÓN

El presente estudio señala que los sujetos con TB presentan alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico a pesar de estar asintomáticos clínicamente. Algunas de las deficiencias encontradas en relación a la memoria concuerdan con resultados de otros estudios, que afirman la existencia de déficits neurocognitivos en tareas que implican aprendizaje verbal y memoria (Ferrier y Thompson, 2002). Además de esto, se detectaron alteraciones en otras capacidades cognoscitivas, que implican el funcionamiento ejecutivo, sobretodo en términos de inhibición conductual, atención y la memoria inmediata.

De manera específica, al evaluar las funciones de la memoria, nos encontramos con que en el grupo de casos existe una menor puntuación en la capacidad de aprendizaje o curva de aprendizaje, ya que estos sujetos aprenden un menor número de información en repetidos ensayos que los sujetos sanos. Observando las puntuaciones directas, podemos concluir que en el grupo de sujetos bipolares existe una curva de aprendizaje plana y sabemos, que dentro de este grupo el efecto aprendizaje se da en menor medida en los sujetos con TB tipo 2. Así mismo, se observan déficits en memoria a corto plazo (post-interferencia), memoria a largo plazo o almacenamiento de información auditiva-verbal, incluso cuando existe beneficio con uso de claves externas para el recuerdo de ítems. Este bajo aprendizaje además se ve corroborado por el hecho de que en tareas de reconocimiento sigue habiendo un rendimiento más bajo por parte de los sujetos con trastorno para reconocer las palabras escuchadas previamente, lo que denota poca capacidad para almacenar información en breves períodos temporales. Cavanagh et al., (2002) aluden a que las deficiencias en el aprendizaje verbal y la memoria pueden ser perjudiciales para los tratamientos psicológicos del TB. Por lo que, las terapias con enfoque farmacológico y terapéutico, para esta enfermedad, deben tener en cuenta estos síntomas residuales ya que las dificultades para almacenar información novedosa, manipularla y recuperarla en una determinada situación limitan la capacidad de adaptación del sujeto en un nuevo medio. La coexistencia de antecedentes de episodios mixtos (depresivos y maníacos) influyen en el recuerdo a corto plazo provocando que éste sea menor tanto en TB tipo 1 como el tipo 2. También observamos anomalías significativas en cuanto a almacenamiento temporal a corto plazo se refiere. Los sujetos con TB mostraron problemas para alternar o cambiar el foco de atención de un estímulo a otro en modalidad visual, en TMT-B ya que se observaron diferencias estadísticamente significativas. Sería interesante investigar si estas alteraciones en atención alternante se producen de la misma manera en la modalidad auditiva, debido a que la intervención con este tipo de

sujetos podría ser más específica e integradora. Es importante señalar, que las puntuaciones en atención selectiva no se muestran diferentes de la del grupo control en términos estadísticos con un buen rastreo visual en ambos.

Analizamos deficiencias en los grupos de casos con respecto al grupo control en el proceso automatizado de lectura de palabras (velocidad lectora lenta) en la velocidad para procesar semánticamente palabras, e incluso, en susceptibilidad en cuanto a resistencia de la interferencia de la lectura de palabras ante el procesamiento del color. Así se pone de manifiesto la dificultad de estas personas para inhibir determinadas acciones cuando existe presión del tiempo, por lo que es indispensable que tareas que impliquen rapidez y elevada velocidad de procesamiento en la vida cotidiana, se realicen dentro de espacios temporales adecuados, principalmente si éstas implican el retraimiento de otra acción, ya que la tendencia por parte de los pacientes con TB es a cometer errores al no retraer la conducta.

Por otro lado, se observa que los sujetos con TB muestran déficits en las funciones ejecutivas que involucran la capacidad inhibitoria, al obtener bajas puntuaciones en la Señal de Stop modificada. Concretamente los errores de este grupo se dan en la parte de la prueba que implica retener una conducta, y no ante la decisión léxica (palabra-no palabra). Los datos muestran una capacidad de inhibición muy inferior a la de los sujetos control, en particular cuando los estímulos visuales presentan carga emocional; esto podría traducirse en baja susceptibilidad para controlar la respuesta conductual ante estímulos marcados emocionalmente. Las palabras con significado positivo o negativo interfieren en la capacidad del sujeto para reprimir una acción, por lo que podría formularse que los estímulos que presenten carga emocional van a interferir en el comportamiento del sujeto en cuanto a capacidades ejecutivas se refiere, actuando no sólo en contra de la capacidad inhibitoria sino influyendo también en aspectos como la planificación o la organización de la conducta. Según Doyle et al., (2005) los hallazgos neuropsicológicos que han sido reportados en el TB acerca de esta capacidad podrían explicar el descontrol conductual, la baja tolerancia a la frustración y la impulsividad que son frecuentes en este trastorno. Estos datos concuerdan con lo que afirman Castañeda et al., (2009) acerca de que las alteraciones en funciones ejecutivas contribuyen a los fallos en auto-control y en la terminación de conductas dirigidas a una meta.

Debemos ser conscientes de la necesidad de realizar futuras investigaciones con el fin de explicar las relaciones entre las alteraciones cognitivas. Por ejemplo, dado que algunas pruebas requieren ser resueltas en un tiempo determinado y estandarizado, las bajas puntuaciones en éstas podrían reflejar problemas secundarios de velocidad de procesamiento y no de la capacidad medida en sí misma o bien, podrían estar bajo la influencia de deficiencias ejecutivas que organizan la

conducta como la atención o la inhibición, este podría ser el caso del Test Stroop o el TMT. Cabe destacar la importancia de realizar más estudios para indagar en cuales son las capacidades conservadas en personas con TB en fase eutímica, e intentar predecir cuáles de las aptitudes no alteradas serán posibles deficiencias ante una recaída. A pesar de que nuestros hallazgos concuerdan con los de otros autores, estos datos deben ser considerados cautelosamente, bajo el contexto de varias limitaciones, como son el limitado tamaño muestral, el bajo poder estadístico para analizar el impacto e interacción de otras alteraciones médicas con el TB y la interacción de los fármacos sobre la cognición de los pacientes. Así, existe la necesidad de realizar nuevas investigaciones aumentando el tamaño de la muestra y considerando las variables antes mencionadas.

Como conclusión, podemos señalar que nuestros resultados son consistentes con la bibliografía en general, al señalar que existen deficiencias neuropsicológicas en sujetos con TB en fase de remisión. Estos déficits involucran las funciones ejecutivas y otros dominios cognitivos que influyen sobre la capacidad de mantener la atención, la velocidad para procesar estímulos, la memoria y la planificación. Por ello, estos signos neuropsicológicos podrían considerarse como una variable rasgo o una caracterización neurocognitiva del trastorno, que permita una distinción más clara con otras alteraciones psiquiátricas o neurológicas.

REFERENCIAS

- Alonso, J., Prieto, L., Antó, J.M. (1995). La versión española del SF -36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clínica* ,104(20), 771-776.
- Austin, M. P., Ross, M., Murray, C., O'Carroll, R.E., Ebmeier, K.P. y Goodwin, G.M. (1992). Cognitive function in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 25(1), 21-30.
- Belloch, A., Sandín, B. y Ramos, F. (2008). *Manual de Psicopatología. Volumen I*. Madrid: McGraw-Hill.
- Bender, S., Dittmann-Balcar A., Schall, U. (2006). Influence of atypical neuroleptics on executive functioning in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind comparison of olanzapine vs. clozapine. *Int J Neuropsychopharmacol*, 9, 135-145.
- Benedet, M.J. y Alejandre, M.A. (1988). *Test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC)*. TEA ediciones.

- Bora, E., Yucel, M., Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, 113(1-2), 1-20.
- Buchanan, R.W., Holstein, C., Breier, A. (1994). The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biological Psychiatry*, 36, 717-725.
- Burt, D.B., Zembar, M.J. y Niederehe, G. (1995). Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin*, 117, 285-305.
- Castanho de Almeida Rocca, C., Van den Heuvel, E., Caetano, C.S., y Lafer, B. (2009). Facial emotion recognition in bipolar disorder: a critical review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(2), 171-180.
- Cavanagh, J.T.O., van Beck, M., Muir, W., y Blackwood, D. (2002). Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. *The British Journal of Psychiatry*, 180, 320-326.
- Clark, L., Iversen, S.D. y Goodwin M. (2002). Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 180, 313-319.
- Doyle, A., Wilens, T., Kwon, A., Seidman, L.J., Faraone, S.V., Fried, R., Swezey, A., Snyder, L y Biederman, J. (2005). Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58 (7), 540-548.
- Ferrier, I.N. y Thompson, M.J. (2002). Cognitive impairment in bipolar affective disorder: implications for the bipolar diathesis. *The British Journal of Psychiatry*, 180, 293-295.
- Galletly, C.A., Clark, C.R., McFarlane, A.C. (2000). The effect of clozapine on the speed and accuracy of information processing in schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 24, 1.329-1.338.
- Golden, C. 1994, *Stroop Test de Colores y de Palabras*, Madrid. TEA Ediciones.
- Grant, D.A., y Berg, E.A. (1948). A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a weigl-type card sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404-411.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* (23), 56-62.

- Kurtz , M.M., y Gerraty, R.T. (2009). A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology*, 23(5), 551-562.
- Latalova, K., Prasko, J., Diveky, T., y Velartova, H. (2011). Cognitive impairment in bipolar disorder. *Biomedical Papers*, 155(1), 19-26.
- Purdon, S.E., Jones, B.D., Stip, E. (2000). Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. The Canadian Collaborative Group for research in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 57, 249-58.
- MacQueen, G.M., Young, L.T., Robb, J.C., Marriott, M., Cooke, R.G., y Joffe R.T. (2000) Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psych Scand*, 101(5), 374-381.
- Martino, J.D., Strejilevich, S.A., Marengo, E., Igoa, A., Fassi, G., Teitelbaum, J. yCaravotta, P. (2012). Relationship between neurocognitive functioning and episode recurrences in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 147, (1-3), 345-351.
- Mur, M., Portella, M.J., Martinez-Aran, A., Pifarre, J., yVieta, E. (2009). Influence of clinical and neuropsychological variables on the psychosocial and occupational outcome of remitted bipolar patients. *Psychopathology*, 42(3), 148-156.
- Murphy, F.C., Rubinsztein, J.S., y Michael, A. (2001). Decision-making cognition in mania and depression. *Psychological Medicine*, 31, 679-694.
- Murphy, F. C., Sahakian, B. J., Rubinsztein, J. S., Michael, A., Rogers, R.D., Robbins, T.W., y Paykel, E.S. (1999). Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine*, 29 (6), 1.307-1.321.
- Murphy, F.C., y Sahakian, B.J. (2001). Neuropsychology of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 178, 120-127.
- Redondo, J., Fraga, I., Comesaña, M., y Perea, M. (2005). Estudio normativo del valor afectivo de 478 palabras españolas. *Psicología*, 26, 317-326.
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-27.
- Riedel, M., Muller, N., Spellmann, I. (2007). Efficacy of olanzapine versus quetiapine on cognitive dysfunctions in patients with an acute episode of schizophrenia. *Psychiatry Clinic Neuroscience*, 257, 402-412.

- Rubinsztein, J.S., Michael, A., Paykel, E.S., y Sahakian, B.J. (2000). Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 30 (5), 1.025-1.036.
- Sánchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Tabares-Seisdedos, R., Torrent, C., Vieta, E., Ayuso-Mateos, J.L. (2009). Functioning and disability in bipolar disorder: An extensive review. *Psychother Psychosom*, 78, 285-97.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 298, 199-209.
- Taylor, M.A., y Abrams, R. (1986). Cognitive dysfunction in mania. *Comprehensive Psychiatry*, 27, 186-191.
- Thompson, J.M., Gray, J.M., Crawford, J.R., Hughes, J.H., Young, A.H., y Ferrier, I.N. (2009). Differential deficit in executive control in euthymic bipolar disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 118(1), 146-160.
- Thornton, A.E., Van Snellenberg, J.X., Sepehry, A.A., Honer, W. (2006). The impact of atypical antipsychotic medications on long-term memory dysfunction in schizophrenia spectrum disorder: a quantitative review. *J Psychopharmacol*, 20, 335-346.
- Van der werf-elderling, M.J., Schouws, S., Arts., B., y Jabben, N. (2012). Cognitieve stoornissen bij patiënten met een bipolaire stoornis: determinanten en consequenties. *Tijdschrift Voor Psychiatrie*, 54(2012)8, 709-718.
- Velligan, D.I., Newcomer, J., Pultz, J., Csernansky, J., Hoff, A.L., Mahurin, R., Miller, A.L. (2002). *Does cognitive function improve with quetiapine in comparison to haloperidol?*