



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS  
EMPRESARIALES Y SOCIALES

---

TRASTORNOS COGNITIVOS EN PACIENTES DE  
POBLACIÓN ARGENTINA CON TRASTORNO BIPOLAR

TESIS DOCTORAL

ESTER ALICIA ROMERO

Buenos Aires, Marzo 2010



**TRASTORNOS COGNITIVOS EN PACIENTES DE  
POBLACIÓN ARGENTINA CON TRASTORNO BIPOLAR**

Memoria presentada por Ester Alicia Romero para acceder al título de  
Doctor en Psicología

Director de la tesis: Dra. Débora Burin

Director de doctorado: Dr. David Maldavsky

Facultad de Psicología. Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales

Programa de Doctorado.

Curso 2006-2007

## **AGRADECIMIENTOS**

Debo la concretización de este trabajo a muchas personas sin las cuales no hubiera sido posible este momento. En primer lugar agradezco a la Dra. Débora Burin su dirección para esta tesis, su inestimable asistencia y estímulo en todo momento. Además debo agradecer al Dr. David Maldavsky, su ayuda, su entusiasmo por mi trabajo y la sabiduría y experiencia que puso sin reparos, a mi disposición. Trabajar con ellos fue para mi un placer y un privilegio.

Especialmente debo agradecer al Dr. Gustavo Vázquez su generoso apoyo y su reconocimiento en todo momento. De él aprendí que un trabajo interdisciplinario requiere de tolerancia, respeto por la diferencia de pensamiento, humildad para seguir aprendiendo, madurez emocional y conducta ética. Me honra con su amistad y creo decisivo su aporte a la evolución de la psiquiatría en la Argentina

También debo especial reconocimiento a los que fueron mis maestros y mis modelos en la profesión y en la vida, dando un marco de sólida formación a todo este trabajo: Dra. María Rosa Caride, Dr. Carlos Calatroni, Dra. Marta Tenorio. También al Dr. Jorge Ciprian Ollivier quien permitió que trabajara en su equipo por muchos años y con toda libertad. En mi estancia en Estados Unidos, hace varios años atrás, tuve la oportunidad de acercarme por primera vez a la evaluación neuropsicológica gracias a la ayuda desinteresada de prestigiosos profesionales de la Universidad de Miami. Mi reconocimiento al Dr. Carl Eisdorfer, Dr. David Loewenstein, Dr. Andy Brickman y la Sra. Teresa Van Norman que me honra con su amistad hasta hoy.

Agradezco además a mis pacientes con los cuales aprendí y aprendo diariamente a ser psicóloga, y a la participación desinteresada de los 36 pacientes y 16 controles del estudio. El trabajo de evaluación conlleva una serie de entrevistas en donde las personas se ponen en contacto con aspectos rechazados de sí mismos. Me sorprendí y me sentí profundamente conmovida por la generosa cordialidad con la que se prestaron a una tarea no siempre agradable. Esa actitud fue la que me brindó mayor aprendizaje en la experiencia con el sufrimiento de estos pacientes y acrecentó mi deseo de seguir contribuyendo a su asistencia y recuperación.

En los últimos años, y especialmente en los últimos meses mi sistema cognitivo y mis interacciones sociales quedaron atrapados en tablas, referencias bibliográficas y gráficos, por lo que reconozco que mi conversación entre amigos no haya sido demasiado divertida. A todos ellos les agradezco la paciencia y que no hayan roto su amistad y olvidado mi cariño. Me sorprende que aún me sigan preguntando cómo va mi tesis. Mi reconocimiento particular por la colaboración brindada a mis hijas Lucila y Victoria Tannenhaus, a la Dra. Marta Dubin y a Verónica.

No hubiese podido trazar ni una sola palabra de esta tesis si no fuera por las señoritas Nora y Carmen quienes me enseñaron a leer y escribir. A ellas mi recuerdo afectuoso. También agradezco a mi país que me ha permitido seguir en la universidad lo que ellas iniciaron.

Soy segunda generación de inmigrantes españoles que trabajaron duro para permitirles a sus descendientes el acceso a la cultura y el conocimiento. El estímulo recibido tempranamente ha dado frutos. Esta tesis está dedicada al pasado y al futuro.

*Dedicado a mi abuelo Francisco quien me soñó para estos momentos,  
y a mis hijas Lucila y Victoria por permitirme soñarlas.*



# Índice

<b>A: Introducción.....</b>	<b>14</b>
<b>1. Las neurociencias y el problema mente-cuerpo.....</b>	<b>16</b>
1.1. ¿Es posible resolver el problema mente – cuerpo?.....	18
1.2. Mente-cuerpo-cerebro y neurociencias.....	22
1.3. La Neuropsicología.....	24
1.4 Neuropsicología y psiquiatría.....	28
<b>2. Definición del problema.....</b>	<b>30</b>
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>30</b>
3.1 Objetivo general.....	30
3.2 Objetivos específicos.....	30
<b>4. Justificación de la investigación.....</b>	<b>31</b>
<b>B: ESTADO DEL ARTE .....</b>	<b>32</b>
<b>1. Cerebro, cognición y trastornos afectivos.....</b>	<b>33</b>
<b>2. Trastornos del estado de ánimo.....</b>	<b>37</b>
2.1 Clasificaciones y criterios diagnósticos actuales.....	39
2.2 Epidemiología y prevalencia.....	43
<b>3. Neuropsicología del trastorno bipolar.....</b>	<b>44</b>
3.1 Trastorno bipolar, funcionamiento intelectual y efecto de práctica.....	46
3.2 Memoria y aprendizaje.....	47
3.3 Atención y funciones ejecutivas.....	49
3.4 Efectos del tratamiento farmacológico en la cognición.....	51
3.5 Problemas metodológicos y limitaciones frecuentes en las investigaciones sobre trastornos bipolares .....	52
<b>Déficit cognitivo en trastorno bipolar: rasgo de estado o endofenotipo?</b>	<b>54</b>



<b>C: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>57</b>
<b>1. Fundamentos teóricos. Introducción.....</b>	<b>58</b>
<b>2. Trastornos afectivos.....</b>	<b>58</b>
<b>3. Definición de Neuropsicología.....</b>	<b>59</b>
3.1. Objeto de la neuropsicología clínica.....	61
3.2. Campo de la neuropsicología clínica.....	61
<b>4. Neuropsicología clínica y Psiquiatría.....</b>	<b>62</b>
4.1. Inventario de depresión de Beck.....	63
4.2. Escala de temperamento de Memphis, Pisa, París y San Diego (TEMPS).....	64
4.3. Escala diagnóstica para el Espectro Bipolar (BSDS) versión español-Argentina.....	65
<b>5. Evaluación de la inteligencia premorbida.....</b>	<b>66</b>
<b>6. Desarrollos y aportes teóricos al estudio de la memoria.....</b>	<b>68</b>
6.1. Primeras aproximaciones teóricas a los sistemas de memoria....	70
6.2. Las disociaciones.....	71
6.3. Sistemas de memoria.....	71
6.3.1. Memoria episódica y memoria semántica.....	73
6.3.2. Memoria declarativa y memoria procedimental.....	74
6.3.3. Memoria explícita y memoria implícita.....	74
6.4. Medidas de la memoria.....	75
6.5. Reconocimiento y recuerdo.....	76
6.6. La memoria operativa.....	77
6.7. Aprendizaje y memoria. Modelos.....	79
6.7.1. Modelo de Moscovitch.....	80

<b>7. Desarrollos y aportes teóricos al estudio de la atención.....</b>	<b>81</b>
7.1. Modelos de recursos limitados.....	82
7.2. El modelo de Posner.....	81
7.3. El modelo de Moscovitch.....	83
7.4. El modelo de Mesulam.....	84
7.5. Paradigmas contemporáneos.....	85
<b>8. Desarrollo y aportes teóricos al estudio de las funciones ejecutivas.....</b>	<b>86</b>
8.1 Desarrollo del concepto.....	87
8.2. Componentes de las funciones ejecutivas.....	91
8.2.1. Memoria de trabajo.....	91
8.2.2. Organización y planificación.....	91
8.2.3. Flexibilidad mental.....	92
8.2.4. Monitorización.....	92
8.2.5. Iniciación e inhibición.....	92
<b>9. Aproximación teórica de la presente investigación.....</b>	<b>93</b>
<b>D: METODOLOGÍA.....</b>	<b>96</b>
<b>1. Diseño del estudio.....</b>	<b>97</b>
<b>2. Participantes.....</b>	<b>97</b>
2.1. Grupo de pacientes.....	97
2.2 Grupo de sujetos controles.....	99
2.3 Tamaño de la muestra.....	99
<b>3. Consideraciones éticas.....</b>	<b>100</b>
<b>4. Técnicas e Instrumentos.....</b>	<b>100</b>
4.1. Técnicas e instrumentos correspondientes a las variables clínicas.....	100

4.2. Técnicas e instrumentos correspondientes a las variables cognitivas	105
<b>5. Variables del estudio.....</b>	<b>118</b>
5.1. Variables sociodemográficas.....	118
5.2. Variables clínicas.....	120
5.3. Variables cognitivas.....	122
<b>6. Procedimiento.....</b>	<b>124</b>
<b>E: RESULTADOS.....</b>	<b>127</b>
<b>1. Descripción de la muestra .....</b>	<b>128</b>
<b>2. Metodología estadística.....</b>	<b>128</b>
<b>3. Comparación entre casos y controles.....</b>	<b>128</b>
<b>4. Características clínicas.....</b>	<b>129</b>
<b>5. Características cognitivas.....</b>	<b>131</b>
5.1. Memoria episódica y aprendizaje verbal.....	131
5.2. Memoria Visual.....	131
5.3. Memoria de trabajo.....	131
5.4. Atención.....	132
5.5. Funciones Ejecutivas.....	132
5.6. Rendimiento intelectual premorbido estimado.....	133
<b>6. Comparación entre bipolares sintomáticos, bipolares eutímicos y controles.....</b>	<b>135</b>
<b>7. Discusión.....</b>	<b>142</b>
7.1. Características sociodemográficas.....	142
7.2. Características clínicas.....	144
7.3. Características cognitivas.....	146
7.3.1. Memoria y aprendizaje.....	146

7.3.2. Memoria de trabajo.....	147
7.3.3. Atención.....	149
7.3.4. Funciones Ejecutivas.....	149
7.3.5. Rendimiento intelectual premorbido.....	151
7.4. Conclusiones del Estudio transversal.....	152
7.5. Estudio longitudinal.....	153
7.5.1. Paciente N° 1.....	155
7.5.2. Paciente N° 2.....	158
7.5.3. Paciente N° 3.....	159
7.5.4. Paciente N° 4.....	161
7.5.5. Paciente N° 5.....	163
7.5.6. Paciente N° 6.....	165
7.6. Limitaciones del estudio y futuras direcciones de la investigación	166
<b>8. Conclusiones.....</b>	<b>167</b>
<b>9. Referencias.....</b>	<b>171</b>
<b>F: ANEXO.....</b>	<b>190</b>

# INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se inscribe en el campo de las neurociencias, entendiéndose por tales el conjunto de disciplinas cuyo propósito es llegar a entender cómo el cerebro participa en la generación de la conducta humana, tratando de explicar la actuación de millones de células individuales influidas por el medio ambiente, incluyendo esto la conducta de otros individuos. Componen las neurociencias distintas disciplinas científicas (neurología, psiquiatría, neuropsicología) las cuales contribuyen a explorar el funcionamiento del Sistema Nervioso Central y sus alteraciones, y a establecer relaciones entre el cerebro y sus manifestaciones clínicamente observables (Kandel, Schwartz y Jessell, 2000).

En particular la presente Tesis aborda la relación entre estados afectivos y procesos cognitivos o metacognitivos (Ardila y Ostrosky-Solis, 2008). Las teorías neuropsicológicas de la emoción se han orientado a esclarecer las relaciones entre las emociones y el cerebro tendiendo en cuenta que las alteraciones en un ámbito tiene su correlato de alteración en el otro. Los trastornos bipolares, que son el objeto de análisis del presente trabajo, están asociados con funcionamientos anómalos en zonas discretas de uno de los hemisferios cerebrales, al igual que la depresión y la manía (Robinson y Manes, 2000).

En los siguientes apartados se profundizará en estos temas, desde el más general como el problema cuerpo mente, hasta los trastornos cognitivos específicos que pueden acompañar el desarrollo del trastorno bipolar en individuos de una muestra de Argentina.

## *1. Las Neurociencias y el problema mente-cuerpo.*

“¡Hazlo bien y no vayas en tu aturdimiento

a ponerles las cabezas al revés

y anden con la cara en la nuca

y se conviertan en la irrisión de las gentes!”

Las Cabezas Trocadas, Thomas Mann

Al acercarnos a la comprensión de cuestiones de las neurociencias, el tema que se nos impone como un problema sin resolver aún, es el de la dualidad mente – cuerpo.

La antigua leyenda que se muestra en el espléndido relato de Thomas Mann, “Las cabezas trocadas”, alude de forma poética, a la complejidad de los problemas abarcados por la filosofía de la mente. En su narración el autor relata la historia de Chridaman y Nanda, dos hombres jóvenes profundamente dispares en origen social y familiar, que sin embargo son entrañables amigos. Las diferencias de nacimiento han influido en la personalidad y apariencia física de ambos. Chridaman, como descendiente de una familia culta rica y prestigiosa, posee una formación espiritual y cultural sólidas y refinadas. Estas características han hecho de Chridaman un joven de rasgos físicos delicados y frágil musculatura. Nanda, en cambio, proviene de un hogar humilde y la necesidad de trabajar duramente desde pequeño le ha dado una contextura física ágil fuerte y robusta. Es un muchacho bello, enérgico y alegre aunque con modales rudos y desprovistos de la delicadeza espiritual de Chridaman. En un viaje que emprenden juntos conocen a Sita, una joven bella y atractiva que despierta el amor apasionado de Chridaman. Nanda, generoso y alegre, se presta a terciar por él frente a la familia de Sita, y poco después ella y Chridaman se casan. Los amigos continúan la amistad, pero la joven esposa, aún amando a su marido, no puede evitar las fantasías eróticas referidas al esbelto y robusto cuerpo de Nanda. La insatisfacción de Sita transforma su relación

marital de tal manera que Chridaman se sume en una profunda tristeza que es advertida por su amigo. Al tiempo los tres emprenden un viaje y llegan al santuario de la diosa Kali, a quién Chridaman, que se ha mostrado triste y esquivo durante el trayecto, expresa su deseo de venerarla. Dentro del santuario el joven se quita la vida cortando su propia cabeza con la espada del templo. Al notar su prolongada ausencia Nanda, preocupado acude al templo y se encuentra con su amigo muerto. Sospechando que éste ha tomado la terrible decisión por culpa suya, se quita la vida en la misma forma que su amigo. Sita, impaciente por la ausencia de ambos sale a la búsqueda y al llegar al templo encuentra a los dos cadáveres con las cabezas separadas de sus troncos. Desesperada y con la certeza de que se han dado muerte mutuamente por causa de ella, siente el impulso de quitarse la vida también. Pero la diosa Kali se le aparece, la detiene y escucha los ruegos atormentados de la joven. La diosa se compadece y en su misericordia, instruye a Sita para volver a unir las cabezas con sus troncos y resucitarlos. La joven, desesperada se apresura a llevar a cabo la tarea encomendada por la diosa, pero en su afán comete un fatal error. Cuando los jóvenes se ponen de pie Sita grita horrorizada: las delicadas facciones de la cabeza de Chridaman respiran en el cuerpo fuerte del amigo, y al revés, la ruda cabeza de Nanda reposa sobre el tronco frágil y delicado de su esposo. La discusión se instala en el orden de la identidad. ¿A quién de los dos pertenece ahora la esposa? Un santo al que consultan los jóvenes dirime la cuestión estableciendo que le pertenece a quién lleva la cabeza del marido, por ser ésta (la cabeza) la más alta de todos los miembros del cuerpo. No durará mucho esta satisfacción de Sita, de tener un marido sabio con un cuerpo bello y vigoroso. Las cabezas comienzan a influir y afectar al cuerpo que tienen ahora bajo su control y, lo mismo, el cuerpo influirá sobre la cabeza que lo gobierna (Mann, 2002).



Thomas Mann recrea así la complejidad de las relaciones cuerpo-cerebro, tomado tradicionalmente como la interacción mente cuerpo (Rosenzweig, Leiman y Breedlove, 2001). La historia muestra que la identidad individual expresada en la conducta y las emociones se basa en el intercambio y la mutua influencia de lo biológico, lo cognitivo y lo social.

**1.1. ¿Es posible resolver el problema mente – cuerpo?** La psique, del griego *psyché*, «alma», es un concepto procedente de la cosmovisión de la antigua Grecia, que designaba la fuerza vital de un individuo, unida a su cuerpo en vida y desligada de éste tras su muerte. El término se mantiene en varias escuelas de psicología, perdiendo en general su valor metafísico: se convierte así en la designación de todos los procesos y fenómenos que hacen a la mente humana como una unidad (Warren 1979, León Carrión, 1995).



Dibujo atribuido a Descartes para ejemplificar el mecanismo de los reflejos

Como podemos ver el interés de los filósofos por el problema mente – cuerpo no es nuevo. Podemos recordar los esquemas del cerebro que probablemente el mismo Descartes diseñó para describir el dualismo sustancial. Este filósofo se constituye como un férreo buscador de las características de lo mental. Encuentra que una de estas particularidades que definen a lo mental es la no espacialidad, que a diferencia de lo físico, no ocupa un espacio. Esta cualidad de no espacialidad de lo mental es lo que permite, según el pensamiento cartesiano, el “conocimiento privilegiado” de los propios estados mentales (“pienso ergo existo”).

Pero los problemas básicos de la filosofía de la mente no implican solo problemas metafísicos, sino también epistemológicos y semánticos. El avance de diversas disciplinas científicas entre las que se cuentan las neurociencias, contribuyeron al conocimiento más efectivo del funcionamiento de la mente humana. Podemos aproximarnos a la naturaleza de lo mental desde un punto de vista metafísico y epistemológico mediante un cuestionamiento variado. ¿Qué es lo mental? ¿Qué rasgos le son propios? ¿Qué diferencias hay entre lo mental y lo físico? ¿Qué relación? Las características de no espacialidad, “conocimiento privilegiado”, la subjetividad con la naturaleza de los “qualia”<sup>1</sup>, y la intencionalidad que define a lo mental han dado lugar a discusiones muy enriquecedoras. Podemos decir que actualmente no hay un único rasgo que define a lo mental, aunque se consideran como líneas genuinas a la intencionalidad y a su carácter cualitativo (Pérez, 2005).

Dos posiciones filosóficas fundamentales, dualismo y monismo, intentan echar luz sobre este fenómeno. Existe una variedad de perspectivas dentro del dualismo y del monismo como movimientos. La posición dualista sustancialista no es sostenida en la actualidad en ninguna de sus versiones. No obstante el dualismo de propiedades será tomado en parte por los nuevos desarrollos. Esta posición, que sostiene que existen 2 tipos de propiedades (mentales y físicas), pretendería explicar un hecho tan complejo como fascinante tal como la naturaleza de los fenómenos mentales.

Si el dualismo define a lo físico y lo mental como ámbitos separados, la posición monista reconoce un solo ámbito. Dentro de esta posición se encuentran el idealismo, el atribucionismo y, el más aceptado hoy en día, la posición monista materialista (o

---

<sup>1</sup> Qualia: “ ...lo físico es objetivo, y por lo tanto es públicamente observable, mientras que lo mental es subjetivo, depende de un determinado punto de vista, es privado . En la filosofía contemporánea de la mente, a este aspecto cualitativo, fenomenológico, subjetivo y privado que acompaña a muchos estados mentales se lo denomina ‘quale’, y así se discute acerca de la existencia y naturaleza de los ‘qualia’ ” (Pérez 2005)

físicalista, o naturalista). Esta última propone que todo lo que hay es físico (o depende de ello), basándose en el conocimiento de los avances científicos. Esta perspectiva deja de lado posiciones teóricas explicativas de la mente como han sido el conductismo de Watson y Skinner, en donde lo mental es una caja negra. El monismo materialista se acerca a un entendimiento de que todo estado mental es idéntico a algún estado cerebral (teoría de la identidad psicofísica) o bien a la eliminación de todo término mentalista (Teoría eliminativista) (Pérez 2005).

Otras corrientes como el funcionalismo no se han sentido tan atraídos por el estudio de la arquitectura cerebral. Han sentado las bases del llamado conexionismo, ya que incluyen cada estado mental en una red de conexiones con inputs sensoriales, output conductuales y estados internos. Estos desarrollos proceden de lo que se denominó analogía computacional de la mente (software y hardware). Lo mental identificado con el software y lo físico en equivalencia al hardware han provocado una revolución en la modelización de los procesos cognitivos. No obstante, no hay acuerdo entre los pensadores de las diversas disciplinas respecto del funcionamiento mental: ¿es modular? ¿Teórico o no? ¿Adquirido o innato? (Pérez 2005).

Para Colin McGinn (1991) el meollo del problema mente-cuerpo es la conciencia, y su conexión con el cerebro. Esta apreciación, según McGinn no elimina el problema filosófico. El autor introduce el concepto de clausura cognoscitiva para diferenciar tipos de mente en los seres vivos, con diferentes capacidades cognoscitivas que implican limitaciones, facilitaciones y puntos ciegos que permiten el acceso de las teorías a algunas mentes y no a otras. Sostiene que el misterio persiste y que ha llegado el momento de admitir que no puede resolverse el problema mente cuerpo (McGinn 1991)

Sin embargo, aproximaciones epistemológicas actuales toman las relaciones entre los hechos mentales y físicos desde otras perspectivas más amplias que el problema “mente –cuerpo”. La ciencia moderna se nutre de constructos hipotéticos basados en inferencias generadas a partir de hechos observables, dentro de una red entre variables que correlacionan la teoría con la práctica, en una correspondencia que valida dichos constructos. Esta ha sido aún la estrategia científica de Freud al establecer inferencias entre emoción y mente, teniendo en cuenta, en este caso, la experiencia subjetiva más allá de lo fenomenológico, o sea, experiencias no concientes.

A este respecto Wilma Bucci (2001) declara que una nueva perspectiva del problema mente cuerpo implica el desarrollo de un marco teórico en donde se puedan distinguir además del nivel fisiológico, otras cuestiones que implican constructos sobre emoción y mente. Según esta autora es necesario distinguir 3 niveles. El primer nivel corresponde a la relación entre constructos mentales y emocionales, y hechos observables. Estos significan modelos teóricos de procesos mentales o emocionales, basados en inferencias a partir de datos observables que incluyen conductas, investigaciones neurológicas y biológicas, y juicios realizados por los observadores. Los datos no explican las teorías sino que las fundamentan, o las refutan. Los datos se corresponden o no con los modelos teóricos, y éstos se validan a partir de su capacidad de predicción de la variabilidad de los observables.

Otro nivel o tipo de relación teórica es la que debe darse entre constructos mentales y emocionales y constructos neurológicos. En las ciencias de la conducta de nuestros días se considera al cerebro como el órgano de la actividad mental. Por lo tanto existe la tentación de efectuar un reduccionismo a un nivel más simple de complejidad, al estilo de la mecánica newtoniana. Mente y cerebro deben ser traducibles, pero esto no significa que sean reductibles. No hay una relación lineal, las observaciones

neurobiológicas proporcionan evidencia empírica y la posibilidad de inferir un modelo abstracto, pero no lo explican.

Además de la tradicional relación mente – cerebro, existe según Bucci, un tercer nivel que tiene un estatus epistemológico diferente y que se refiere a las relaciones entre los constructos mental - emocional y los constructos somáticos. Esto implica la interacción que se produce gracias a la cual las funciones mentales regulan o dirigen a las somáticas, y la medida en que éstas pueden ser representados en la mente (Bucci, 2001).

Para abordar el problema mente cuerpo es necesario reconocer una interacción entre los afectos y emociones sobre los sistemas fisiológicos y viceversa. Esto podría explicar de una manera más completa la vinculación entre la depresión o la manía con el sistema cognitivo y el funcionamiento cerebral, lo cual se tratará en esta tesis.

**1.2. Mente - cuerpo - cerebro, y neurociencias.** El tema es de preocupación de la filosofía anterior aún al cristianismo. Hace aproximadamente 5000 años, un documento egipcio describe el tratamiento de una lesión cerebral. Dicho documento destaca la importancia del sistema nervioso central y del cerebro como órgano rector de las funciones corporales (Puigbo, 2002)

Entre los griegos, la primera referencia que reconoce el papel del cerebro en la actividad mental fue dada por Hipócrates (425 a.c.) cuando lo reconoció como sede de la inteligencia y regulador de determinadas funciones. En el siglo II, Galeno sostenía que la sede de la actividad cognitiva eran los ventrículos cerebrales y privilegiaba la observación y la base empírica de los conocimientos científicos (León-Carrión 1995, Selnes, 2001, pp.3-22).

El primero en definir el área cerebral correspondiente a la inteligencia y la memoria fue Herophilus en el siglo III a.C. quien postulaba que la localización estaba en los ventrículos medio y posterior. Un siglo más tarde Galeno, le atribuyó mayor importancia a la sustancia del cerebro y a los nervios que recorrían toda la anatomía y que eran los responsables de los movimientos de los músculos. El interés por el problema de la relación mente cerebro o conducta – cerebro, ha tenido en el siglo XVIII uno de los momentos de mayor auge. En ese entonces, Francis Gall con su corriente denominada localizacionismo creaba la “frenología”, teoría que apoyada en investigaciones realizadas directamente en cerebros humanos, postulaba que las distintas capacidades tenían su locus en una especie de órganos ubicados a lo largo y ancho de los hemisferios del encéfalo (Postel y Quérel 1987, Ackerknecht 1993).

Si bien la frenología cayó más tarde en desuso, algunas contribuciones de Gall fueron enriquecidas luego por los científicos que les sucedieron. A partir de la segunda mitad del siglo XIX las investigaciones llevadas a cabo por Wernicke y Broca abrieron un nuevo panorama comenzando por el área del lenguaje expresivo y comprensivo. En ese entonces, las investigaciones sobre el lenguaje realizadas por Bouillaud y Auburtin, pero especialmente llevadas a cabo por Wernicke y Broca amplían el espacio científico. Broca descubre que el daño en la zona frontal del hemisferio izquierdo produce una alteración del lenguaje en su forma expresiva pudiendo mantener intacta su capacidad comprensiva. Wernicke observa que el déficit comprensivo se corresponde con un daño en un área específica del cerebro: región temporal superior del hemisferio izquierdo (Heilman y Valestein, 1985, Lezak 1983).

En la Europa de fines de siglo XIX Sigmund Freud proporciona un modelo teórico del aparato psíquico, estableciendo inferencias sobre hechos emocionales y mentales. Hacia 1985 su pensamiento científico coincide con el de su tiempo y lugar.

Lo dice claramente en la introducción del Plan General del Proyecto de Psicología donde propone su intento de brindar una psicología vinculada con la ciencia natural donde los procesos psíquicos están cuantitativamente dirigidos y ordenados por partículas materiales en lo que hace referencia a las neuronas (Freud, 1950).

**1.3. *La Neuropsicología.*** Según Ola Selnes los antecedentes de los intentos humanos por comprender las funciones mentales a partir del cerebro pueden dividirse en 3 grandes períodos. El primero, que se desarrolla durante la antigüedad clásica, no pone el énfasis en las funciones cognitivas sino en la localización del alma. El segundo periodo corresponde a la época medieval que fue dominado por la teoría de la localización ventricular. La era moderna encara el problema de la localización cortical y frecuentemente se considera su inicio con los trabajos de Broca. No obstante existen muchos antecedentes de la conceptualización de las funciones cognitivas. A partir de determinar que el cerebro era la verdadera fuente de toda actividad mental, el primero en proponerlo como fuente de sensación y cognición fue el griego Alcmaeon en el año 450 a.c. (Selnes, 2001).

Algunos pensadores reconocen sin embargo, en las investigaciones sobre lingüística al nacimiento de la neuropsicología como parte de las neurociencias en general. Wernicke y Broca mencionados más arriba explicaron las alteraciones conductuales a partir de un modelo compuesto por diagramas constituidos por “centros” que contenían un componente de la función cognitiva afectada, unidos entre sí por vías nerviosas. Estos modelos implicaban la disociación de las funciones cognitivas y son considerados precursores de los actuales modelos de procesamiento de la información (Benedet, 2002).

Hasta entonces la neuropsicología tenía una vinculación casi exclusiva con la medicina y la neurología en particular. Recién en el siglo XX comienza a perfilarse una historia más autónoma de la neuropsicología comenzando a estar menos atada a la neurología y la psicología como ciencias independientes (Lezak 1983). Las Guerras Mundiales del siglo XX, a pesar de la calamidad y desdicha que hicieron caer sobre los pueblos, incentivaron el desarrollo de la investigación acerca de los resultados de las lesiones cerebrales sobre las funciones cognitivas con el propósito de su posible rehabilitación. A éste respecto menciona Bárbara Wilson los 3 movimientos más importantes ocurridos en pro de la rehabilitación neuropsicológica (Wilson 2003). El primero de estos movimientos tuvo lugar en la Primera Guerra Mundial, con Kurt Goldstein y de Walther Poppelreuter, quienes trabajaron principalmente con soldados sobrevivientes que sufrían alteraciones visoespaciales y visoperceptuales. La segunda guerra mundial fue un estímulo importante para el interés por la evaluación de las funciones mentales ya que la población que quedaba con daño cerebral después de los combates fue muy numerosa. Durante este período es cuando aparece Alexander Luria en la Unión Soviética, quien tuvo la oportunidad de evaluar y asistir a una gran cantidad de soldados rusos que volvían de la guerra con lesiones cerebrales.

Paralelamente a las ricas descripciones de casos hechas por Luria el tercer movimiento se centra en los Estados Unidos, donde converge un grupo nutrido de investigadores que trabajan sólidamente sobre mediciones de la inteligencia y de la “organicidad” con el acento puesto sobre los modelos estadísticos y los desarrollos matemáticos.

La neuropsicología en los Estados Unidos, toma identidad a partir de los años 1940 cuando Hebb comienza a utilizar el término que más tarde Teuber oficializará en un congreso de la American Psychological Association (Lopez de Ibáñez, 1998).



Alrededor de 1940 la neuropsicología comienza a desprenderse de la neurología y de la psicología. Muriel Lezak (1983) señala que las primeras investigaciones en este campo fueron realizadas, entre otros, por Reitan y Teuber en Estados Unidos. Implicaban una metodología particular que incluían estudios de grupo y un tipo de neuropsicología psicométrica por el cual las evaluaciones se asentaban exclusivamente en medidas estadísticas, y estaban orientadas a descubrir patrones de respuesta que daban cuenta de presencia de deterioro orgánico. Uno de los pioneros de la neuropsicología norteamericana es Halstead quien alrededor de 1947 sienta las bases teóricas para los tests fundamentales que más tarde integraría en una batería que se denominó *Batería Neuropsicológica de Halstead –Reitan*. Más tarde, en 1951 y junto a su discípulo Ralph Reitan, crea un laboratorio neuropsicológico en la universidad de Indiana, de donde surge una de las baterías más tradicionales y conocidas, la ya mencionada batería *Neuropsicológica de Halstead-Reitan*. (León-Carrión 1995)

Alrededor de los años 70, la contribución de la psicología cognitiva comienza a hacerse fuerte y establece una clara distinción entre ésta y la neuropsicología clásica. Los aportes de la psicología cognitiva explican el proceso de la información mediante “módulos” independientes y responsables de distintas actividades cognitivas. Este es el aporte fundamental y distintivo que permite investigar cada una de las funciones mentales separadamente (Ellis y Young, 1992)

Actualmente la neuropsicología continua nutriéndose de aportes teóricos y clínicos de las distintas disciplinas. Los avances científicos en la neurología y los distintos métodos de diagnóstico por imágenes aportan luz en la comprensión del funcionamiento cerebral de distintas enfermedades mentales. El espectro de la evaluación neuropsicológica se amplió últimamente hacia los trastornos psiquiátricos y

es así como enfermedades como la esquizofrenia, o los trastornos bipolares presentan un correlato neurofisiológico y estructural diferenciado.

Hoy en día se considera a la neuropsicología como una rama de la psicología clínica que se ocupa del diagnóstico y tratamiento de los problemas cognitivos, comportamentales y emocionales, los cuales tienen su correlato en cambios biológicos a nivel del funcionamiento y estructuras del sistema nervioso central. Es definida por Muriel Lezak desde 1983, como una ciencia que se ocupa de la expresión de las disfunciones cerebrales en el comportamiento humano, y de evaluar los cambios cognitivos mediante la dimensión comportamental. Heilman y Valestein (1985) manifiestan que el comportamiento (y no especifican si es estrictamente el comportamiento humano) depende de procesos fisiológicos que se dan en el SNC. Por lo tanto, los cambios en la conducta están asociados a cambios que se han producido en el Sistema Nervioso Central (Ej.: cambios en la memoria y la atención como consecuencias del daño cerebral en áreas específicas encargadas de estas funciones).

El objetivo principal de una evaluación neuropsicológica es el de resolver problemas de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de trastornos cognitivos, conductuales y emocionales que resultan de una disfunción a nivel de estructuras cerebrales (Drake, 2007a). En el año 2003, la Comisión de Estándares en Evaluación Neuropsicológica de la Sociedad de Neuropsicología de Argentina proporcionó una definición de la neuropsicología, que entiende a la misma como una “*disciplina científica que estudia la relación entre las estructuras y el funcionamiento del sistema nervioso central y los procesos cognitivo-comportamentales*”. (Drake 2007a, página 28). La definición también explicita la aplicación de la disciplina a las áreas clínica y experimental, y comprende también las investigaciones tendientes al desarrollo de modelos teóricos.

Identificar déficits cognitivos en estadios tempranos de una enfermedad es uno de los objetivos más importantes de los estudios neuropsicológicos. Es en este momento cuando la intervención puede ser más útil y tener un sentido de prevención. Es indudable la utilidad de una evaluación neuropsicológica completa para los diagnósticos diferenciales como por ejemplo entre demencia y envejecimiento normal, o entre distintos tipos de demencias u otras enfermedades con compromiso neurológico.

**1.4. Neuropsicología y psiquiatría.** Gran parte del interés científico por el deterioro cognitivo resultante exclusivamente de causas lesionales y de daños exógenos (traumatismos, exposición a tóxicos, etc) ha ampliado su mirada desde la neurología hacia la psiquiatría. Hasta hace poco tiempo atrás, las investigaciones acerca del funcionamiento cognitivo en enfermedades psiquiátricas han estado focalizadas principalmente en dos trastornos: las esquizofrenias y la depresión unipolar. Una explicación posible de la menor cantidad de estudios neuropsicológicos respecto del trastorno bipolar puede ser la influencia del pensamiento de Kraepelin el cual sostenía la idea de que la alteración cognitiva era observada en la esquizofrenia y no en la psicosis maníaco depresiva (Quraishi y Frangou, 2002).

Los manuales de diagnóstico psiquiátrico homologan el trastorno bipolar a la entidad clínica conocida durante el siglo pasado como “psicosis maníaco – depresiva”, descrita inicialmente por Kraepelin. Este investigador, en su momento, había incluido en ese trastorno a los cuadros depresivos recurrentes que presentaban episodios alternantes de hipomanía (Vázquez, 2007). Los sistemas actuales de clasificación de trastornos afectivos, como el DSM-IV (1994) y la ICD-10 (First, Spitzer, Gibbon y

Williams, 1999), proponen criterios muy restrictivos para el trastorno bipolar, basados en aspectos afectivos y emocionales.

Poco se explicita en los manuales tradicionales de psiquiatría acerca de los déficits cognitivos que estos pacientes experimentan subjetivamente y de los aportes empíricos de la neuropsicología clínica a este respecto. Estas contribuciones a la comprensión de la enfermedad maníaco-depresiva han generado base empírica mediante estudios transversales y longitudinales. Las evaluaciones neuropsicológicas han otorgado gran interés al funcionamiento anómalo más comúnmente hallado, tratando de determinar si esta alteración depende del estado o es una condición de la enfermedad independiente de este último (Goodwin y Jamison, 2007).

Tempranamente se han observado variaciones en el tiempo de respuesta motora entre grupos de pacientes con trastorno afectivo. El trabajo de Blackburn (1975) muestra la marcada lentificación en la respuesta psicomotora mostrada por los pacientes bipolares en fase depresiva y compara estos rendimientos con los de sujetos en fase maníaca, eutímicos y con depresión unipolar. Otros estudios realizados mediante tareas específicas en pacientes diagnosticados con melancolía, han demostrado un aumento en el tiempo de respuesta motora, indicador de lentificación de los procesos cognitivos (Cornell, Suarez y Berent, 1984).

La presente Tesis se inscribe en éste campo, donde recientemente un gran número de investigaciones orientadas a la evaluación del funcionamiento cognitivo general en los trastornos afectivos han reportado cambios funcionales de significación en estos pacientes (Goodwin y Jamison, 2007).

## **2. Definición del problema**

Existe suficiente evidencia clínica de la presencia de alteración en las funciones cognitivas en pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar. No obstante, existe también controversia respecto del perfil que surge a partir del grupo de funciones cognitivas alteradas y conservadas. Asimismo existen muy pocos datos empíricos acerca de la manera en que dichas alteraciones pueden variar a través de las diferentes fases por las que atraviesa la enfermedad.

## **3. Objetivos**

**3.1 Objetivo general.** El objetivo general de la presente investigación se focaliza en el funcionamiento cognitivo en el trastorno afectivo bipolar.

**3.2. Objetivos específicos.** En función de lo expuesto, la presente investigación se propone como objetivos específicos evaluar distintos aspectos neuropsicológicos del trastorno bipolar a partir de la formulación de varias preguntas:

- ¿Cuál es el perfil cognitivo del trastorno? ¿Qué aspectos de la memoria y funciones ejecutivas están alteradas o conservadas? ¿Hay diferencias cognitivas entre las fases sintomáticas y eutímicas?

La formulación de preguntas específicas respecto de la alteración selectiva de funciones mentales en el trastorno bipolar, condujo a la elaboración de dos hipótesis fundamentales. En primer lugar, la hipótesis número 1, propone que pueden observarse diferencias significativas en el desempeño cognitivo de pacientes bipolares comparado con el desempeño de controles libres de enfermedad, en los dominios de memoria, atención y funciones ejecutivas. La hipótesis número 2, plantea que pueden apreciarse

diferencias significativas de rendimiento según la fase del trastorno por la cual esté atravesando el sujeto. Se espera un funcionamiento deficitario de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas en la fase depresiva. El rendimiento en estas áreas podría mejorar en la fase eutímica, no obstante, éste siempre es más bajo que el obtenido por los controles.

#### ***4. Justificación de la investigación***

Dar cuenta del perfil neuropsicológico del trastorno bipolar constituye tanto un aporte teórico como clínico, ya que contribuye al diagnóstico diferencial certero y a orientar hacia el tratamiento adecuado.

Justifica, por lo tanto, la presente investigación el intento de contribuir con aportes teóricos y empíricos al conocimiento de un perfil cognitivo propio de los trastornos afectivos bipolares, apuntando al diagnóstico diferencial y temprano en pos de administrar el tratamiento adecuado.

La batería elegida incluye numerosas técnicas de evaluación de las funciones frontales ya que las investigaciones actuales ponen el acento en la medición del grado de alteración de las funciones ejecutivas en pacientes bipolares. De este modo, argumentaría también a favor de la presente investigación el desempeño en pruebas frontales, junto con otras variables, como predictor de la recuperación clínica de los sujetos afectados con este trastorno (Gruber, Rosso y Yurgelun-Todd, 2008).

## **ESTADO DEL ARTE**

## ESTADO DEL ARTE

### *1. Cerebro, cognición y trastornos afectivos*

Crecí acostumbrado a pensar que los mecanismos de la razón existían en una región distinta de la mente, donde no debía permitirse que la emoción se entrometiera, y cuando pensaba en el cerebro que había detrás de esta mente imaginaba sistemas neuronales separados para la razón y la emoción.

Antonio Damasio. *El error de Descartes*

Durante mucho tiempo se consideró a la cognición y la emoción como términos antagónicos, quedando todo lo relacionado con las emociones entendido como factores perturbadores del pensamiento racional. Los primeros modelos cognitivistas de la mente no tuvieron en cuenta para su descripción a las funciones con carga afectiva (Burin, 2002). Si bien hay evidencia de que en determinadas circunstancias una emoción fuerte puede interferir con el razonamiento “frio” en la toma de decisiones, en los últimos años se ha dado importancia a la contribución de las emociones en la conducta adaptativa del ser humano.

Las investigaciones de Antonio Damasio sobre casos en que el rendimiento cognitivo normal o superior en las funciones tradicionalmente evaluadas (memoria, atención, función lingüística, percepción, etc.) no era congruente con una expresión emocional deficitaria, dieron sustento a su conclusión de que “la reducción de las emociones puede constituir una causa igualmente importante de comportamiento irracional” (Damasio, 2001, p. 62).



El criterio de agrupación en sistema cognitivo o funciones cognitivas “frías” (cold) o “cálidas” (hot) tiene su origen en la implicancia o no del procesamiento emocional, el cual a su vez depende de estructuras neurocognitivas diferenciadas. Las funciones frías estarían relacionadas con la estructura prefrontal dorsolateral que permite el tratamiento racional de la información lo que implica el procesamiento de información abstracta, formación de conceptos y categorización, entre otros. Las funciones cálidas están relacionadas con el sistema ejecutivo social o las funciones cognitivo afectivas (así denominadas por Ardila y Ostrosky-Solís), las que son encargadas del control de los impulsos, la interpretación de señales corporales, señales del ambiente, y la toma de decisiones. Estas operaciones tienen su base neural en la corteza prefrontal ventromedial y en núcleos subcorticales componentes del sistema límbico como la amígdala (Ardila y Ostrosky-Solís, 2008, Damasio, 2001, Julián y Marino, 2010).

Una de las dificultades para establecer un modelo neurocognitivo del procesamiento de las emociones reside en la manera en que se definen emoción, sentimiento y estado de ánimo. Según algunos autores los procesos emocionales componen una serie de destrezas adquiridas para advertir tanto las emociones propias como las de otros sujetos (Ramos Loyo, 2006). Constituyen un estado mental de cualidad subjetiva, que tiene un objeto motivacional y que son de naturaleza transitoria, diferenciándose así de los estados de ánimo que tienen mayor duración y no tienen un objeto específico (Burin, 2002, pp.27-50).

Damasio realiza una diferenciación entre emociones y sentimientos y los considera componentes esenciales para la regulación biológica de los controles homeostáticos, los impulsos y los instintos. Una respuesta emocional a un estímulo pone en marcha procesos corporales y neurobiológicos (correspondientes al sistema nervioso autónomo y a componentes de diferentes sistemas neurológicos) y cognitivos (reconocimiento,

categorización, etc.). De acuerdo con ésta línea de pensamiento el autor distingue a las emociones en primarias y secundarias. Las emociones primarias están preorganizadas en un individuo y son las que responden de forma automática e implícita percibiendo determinadas características de los estímulos provenientes del entorno o del propio cuerpo. Desde un punto de vista neurobiológico dependen de los circuitos del sistema límbico en donde se involucran la amígdala y la corteza cingulada anterior. Este sería un mecanismo emocional básico que no describe toda la gama de comportamientos de un individuo, que en términos de su desarrollo, estaría seguido por mecanismos de emociones secundarias. Estas son las que permiten experimentar sentimientos y vincular a las emociones primarias con categorías de objetos y situaciones.

Las emociones producen en el organismo modificaciones en varios parámetros de las funciones corporales, debido a que el cerebro responde al contenido de pensamientos relacionados con una entidad o situación determinada. El sentimiento de una emoción es la experiencia de esos cambios en relación yuxtapuesta con los contenidos de pensamientos que generaron la emoción. El proceso de la emoción implica una evaluación mental que puede ser simple o compleja, en la que se generan respuestas que producen una modificación en el estado corporal y en el plano mental, reservándose la denominación de *sentimiento* para la experiencia individual de dichos cambios (Damasio, 2001).

El proceso emocional parte de la evaluación (appraisal) de la situación del entorno que el individuo realiza en términos de costo-beneficio para el self. Este proceso de evaluación tendría dos etapas: una primaria que es automática y no conciente, y una secundaria en donde cabe una autoevaluación de la conducta y de la respuesta cognitiva al evento evaluado, junto con una consideración de las posibles estrategias de manejo de la situación. Según la mayoría de los investigadores estos procesos son en su

mayor parte no conscientes a pesar de que los datos empíricos que sustentan estos trabajos surgen de los auto-reportes declarativos de los sujetos (Burin, 2002).

Los múltiples sistemas de almacenamiento de la información operan de forma no consciente aunque pueden controlar la conducta consciente sin el conocimiento explícito de lo aprendido, tal como le ocurrió a la paciente de Claparede (citado por Le Doux, 1999). A éste recuerdo implícito, condicionado por una experiencia traumática Le Doux lo llamará “memoria emocional”, reservando el nombre de “memoria de una emoción” para el recuerdo consciente, explícito y con posibilidad de manifestarse mediante proposiciones lingüísticas.

El modelo neurocognitivo de LeDoux tiene en cuenta la multiplicidad de sistemas de la memoria en el proceso de las emociones: el sistema declarativo o explícito vinculado con el hipocampo y el sistema implícito correspondiente a la vía tálamo amigdalina. Así una experiencia emocional implicará dos sistemas de memoria: una *memoria emocional* que inscribe el evento en forma implícita por la vía neural amigdalina, y una *memoria de la emoción* que implica un reconocimiento consciente del desencadenante de la emoción y su respuesta neurofisiológica y cognitiva (Le Doux, 1999).

Este modelo, al proponer que los principales sistemas implicados en el procesamiento cognitivo de las emociones no son conscientes ni proposicionales y no tienen componentes lingüísticos, no son explorables por vía de los auto-reportes (Burin, 2002).

Nuestro bagaje biológico implica una organización genética preprogramada que forma parte de nuestro equipo emocional, cognitivo y conductual. Es decir, es responsable del funcionamiento de nuestro lenguaje, de nuestra memoria y capacidad de aprender, de nuestros movimientos y pensamientos y de nuestros afectos.

Pero este programa biológico que nos prepara para hablar, para escuchar, para andar y para planificar, no es un factor unívoco ya que el desarrollo humano se da solamente dentro de un especial interjuego de feedback con el ambiente. Nuestra organización biológica preprogramada está correlacionada fuertemente con el ambiente en donde se crea un espacio de indistinción. Clásicamente y desde la neurología, se sabe que los hemisferios cerebrales están preparados para llevar a cabo procesamientos de la información de orden diferente. Se ha identificado al hemisferio derecho como el cerebro emocional, o sea, el sistema cerebral que está en la base del proceso de los afectos. Es por eso que los datos de la realidad muestran que las disfunciones advertidas en esta amplia zona se correlacionan con trastornos del espectro afectivo. Incluso trabajos con neuroimágenes dan cuenta de una disminución de la activación en la parte posterior del hemisferio derecho en cuadros depresivos, y un relativo incremento en la activación de la misma zona en condiciones de ansiedad (Keller, Nitschke, Bhargave, Deldin Gergen, Millar y Heller, 2000).

Antonio Damasio (2001) dice, en este sentido que los sentimientos, junto con las emociones sirven de guías internas, y ayudan a una persona a transmitir a los demás señales que también pueden guiarles y, contrariamente a la opinión tradicional, los sentimientos son tan cognitivos como otras percepciones.

## ***2. Trastornos del estado de ánimo***

Hasta finales de los años 60 el punto de vista psicoanalítico fue el enfoque que predominó en la psiquiatría, declinando el aspecto biológico (Abdala 2002). Aunque esto no siempre fue así ya que desde los comienzos de nuestra cultura occidental, la depresión (melancolía) es una entidad que ha preocupado a pensadores, filósofos y científicos de cada época.

El nacimiento de la psiquiatría como rama de la medicina puede situarse en el siglo XIX. Por ella es descrita la melancolía como una forma patológica y grave de la tristeza como el sentimiento humano generador de sufrimiento intrasubjetivo (Stagnaro 2007). Para ese entonces el pensamiento de Philippe Pinel describe a la enfermedad depresiva como un trastorno en donde se involucran el sistema nervioso y el cerebro para decidir el comportamiento, y las causas de la enfermedad se corresponden con un trastorno en los procedimientos del orden de lo nervioso, que tienen más que ver con situaciones sociales y relacionales que con determinantes orgánicos (Conti 2007).

La obra de Pinel está influida por los acontecimientos de su época, la Revolución Francesa. Su pensamiento se relaciona con las ideas de la época reconociendo el carácter social de las enfermedades mentales. Lo continúa quien fuera su discípulo, Jean Etienne Esquirol, en otro contexto social en donde el positivismo es el pensamiento dominante en ciencia. Este autor considera a la locura como un proceso que tiene una localización cerebral, sin descartar factores sociales en su expresión y desarrollo (Postel y Quézel 1987, Conti 2007).

En la segunda mitad del siglo XIX en Alemania, Emil Kraepelin hace ingresar el término melancolía a la nosografía psiquiátrica, y en sus últimos trabajos la utiliza para designar los períodos depresivos de de la patología maníaco depresiva. Es Eugene Bleuler, discípulo de Kraepelin, quien posteriormente acuña el término de “trastornos afectivos”, tal como lo usamos en la actualidad para describir una amplia variedad sintomática. A partir de esta perspectiva habría 2 tipos de trastornos afectivos: unipolares y bipolares, diferenciándose la depresión bipolar por fluctuaciones anímicas que parten de la eutimia (estado de ánimo normal o asintomático) hacia estados de euforia o exaltación conocidos como estados sintomáticos de hipomanía o de manía (Vázquez, 2007).

En la actualidad reconocidos estudios llevados a cabo por la OMS (Organización mundial de la Salud) consideran que la mayor causa de mortalidad prematura y pérdida de la capacidad vital de un individuo, está representada por las enfermedades cardíacas en primer lugar, a las que les siguen en orden de importancia los trastornos afectivos. Según las investigaciones de esta organización, la incapacidad generada por la enfermedad depresiva es mayor que la que resulta de accidentes de tránsito, accidentes cerebro vasculares, enfermedades infecciosas y /o respiratorias.

Dentro de las manifestaciones de la patología afectiva, la enfermedad bipolar es uno de los tópicos que suscitan mayor interés. Esto ocurre tanto en el ámbito clínico como en la investigación y en la especulación teórica (Hornstein 2005).

**2.1. Clasificaciones y criterios diagnósticos actuales.** Agrupar por síndromes o síntomas es un nivel simplista de categorización de una enfermedad, no obstante en nuestra práctica clínica y de investigación no es científicamente correcto ignorarlo. Las clasificaciones del DSM y la CIE 10 permiten establecer un nuevo lenguaje común entre la psiquiatría y el resto de las disciplinas.

La herramienta diagnóstica más utilizada a nivel mundial y transcultural es el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM). Este manual fue actualizándose desde su primera versión en 1951, como DSM I, hasta llegar al texto revisado de la edición número cuatro utilizado en la actualidad (DSM-IV-TR). Este último texto ha sido publicado en idioma inglés en el año 2000 y en 2002 ha sido traducido y difundido en español (American Psychiatric Association 2000).

Los sistemas actuales de clasificación de trastornos afectivos, como el DSM-IV (1994) y la ICD-10, proponen criterios muy restrictivos para el trastorno bipolar. Los manuales de diagnóstico psiquiátrico homologan el trastorno bipolar a la entidad

clínica conocida durante el siglo pasado como psicosis maníaco – depresiva descrita inicialmente por Kraepelin. Este investigador, en su momento había incluido en este trastorno los cuadros depresivos recurrentes que presentaban episodios alternantes de hipomanía (Vázquez, 2007).

En el DSM IV (American Psychiatric Association 1994) se establecen los criterios clínicos para el diagnóstico de los episodios de manía, hipomanía y episodios mixtos que forman parte de la constelación sintomática propia del trastorno bipolar. Para el episodio maníaco se establecen los criterios de expansividad o irritabilidad, con persistencia de 3 de los siguientes síntomas: exagerada autoestima, disminución de la necesidad de dormir, verborrea, fuga de ideas, distractibilidad, aumento de la actividad intencionada, compromiso exagerado en actividades placenteras con alto riesgo. La gravedad de la alteración del estado de ánimo provoca deterioro laboral y/o social y puede necesitar hospitalización para prevenir daños. Estos síntomas no son secundarios a los efectos de una sustancia o enfermedad médica.

Los criterios para el episodio hipomaniaco comparten las características del anteriormente descrito pero el mismo no es suficientemente grave como para provocar un deterioro social o laboral y por lo general no necesita hospitalización. Existe también una forma mixta en donde se cumplen los criterios tanto para un episodio maníaco como para un episodio depresivo mayor, y se presenta diariamente por un período de una semana al menos. Se han descrito 2 tipos principales de trastorno bipolar: tipo I y tipo II. El tipo I se caracteriza por la aparición de un episodio maníaco o mixto, con o sin episodios previos de depresión mayor, mientras que el Tipo II presenta un cuadro hipomaniaco sobre antecedentes de episodios depresivos mayores.

En el nuevo manual DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000) se presentan 4 tipos de trastorno bipolar: tipo I, tipo II, ciclotimia y trastorno bipolar no

especificado. En los modernos desarrollos teóricos acerca del trastorno bipolar que han inspirado las aproximaciones más recientes al diagnóstico de bipolaridad se destacan los de Hagop Akiskal, quien extiende el concepto y la clasificación planteando un “espectro” de la enfermedad, el cual abarca una tipología ricamente diferenciada en su faz semiológica y evolutiva (Akiskal y Pinto 1999).

El DSM-IV-TR y el ICD 10, son sistemas de clasificación de enfermedades, resultado del trabajo realizado por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) que se utilizan en clínica, docencia e investigación, y constituyen elementos indispensables para facilitar la comunicación científica entre diferentes especialidades, orientaciones y culturas.

Ambos sistemas implican criterios de inclusión dentro de las distintas categorías diagnósticas. Una vez que se cumplen los criterios previstos para cada afección puede determinarse el grado de severidad de la misma en una escala de clasificación como trastorno leve, moderado o grave. En el caso de los trastornos afectivos la gravedad estaría dada por la cantidad de síntomas y la incapacidad funcional que producen, además de los síntomas psicóticos que también pueden estar presentes (Vázquez 2007).

El DSM-IV-TR es el elemento diagnóstico más ampliamente utilizado en nuestro medio a la vez que internacionalmente. En el presente trabajo, el diagnóstico de inicio se basa en este sistema de clasificación para el trastorno bipolar y se reconocen 4 tipos: trastorno bipolar tipo I, trastorno bipolar tipo II, ciclotimia y trastornos bipolar no especificado. El trastorno bipolar tipo I se diagnostica en aquellos pacientes que han presentado uno o más episodios maníacos, con o sin episodios depresivos mayores. En el trastorno bipolar tipo II se caracteriza por un episodio hipomaniaco con antecedentes de al menos un episodio de depresión mayor. La ciclotimia, en cambio requiere episodios hipomaniacos pero el episodio depresivo no se atiene a los criterios de una



depresión mayor. El trastorno bipolar no especificado se utiliza para diagnosticar bipolaridad en casos en que los síntomas no se ajustan estrictamente a alguna de las categorías descriptas.

En las últimas décadas la definición de trastorno bipolar ha ido evolucionando hacia un concepto clínico más amplio denominado “espectro bipolar”, el cual abarca cuadros depresivos con hipomanía de corta duración, episodios depresivos recurrentes breves de curso cíclico y episodios correspondientes a cuadros mixtos, entre otros (Vázquez y Akiskal, 2005).

El concepto de “espectro afectivo” bipolar alude a componentes biológicos de la enfermedad relacionados con aspectos hereditarios y/o del desarrollo temprano que se expresarían fenotípicamente como trastornos afectivos unipolares o bipolares. Esta reconceptualización modifica las nociones actuales de trastorno bipolar I y II incluyendo el trastorno esquizobipolar, la manía, los estados mixtos, las depresiones con hipomanías, las hipomanías inducidas por antidepresivos o abuso de otras drogas, depresiones en temperamento ciclotímico e hipertímico, depresiones recurrentes con antecedentes familiares de enfermedad bipolar o que responden bien al tratamiento con estabilizadores del ánimo o al litio y los episodios hipomaníacos instalados en cuadros de demencia Alzheimer o frontotemporal en cualquiera de sus fases (Vázquez 2007).

Algunos estudios realizados en nuestro medio ya hace bastantes años atrás abonaban la hipótesis de un correlato neurobiológico de las enfermedades mentales en general y de la bipolaridad especialmente. El trabajo aludido se realizó en Buenos Aires, en 1985, mediante la medición en orina de componentes metilados en grupos de pacientes psiquiátricos (esquizofrenia, bipolaridad y depresión unipolar) comparados con la misma medición en controles sanos. Si bien los resultados tuvieron mayor significación en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, los bipolares excretaron

una proporción sensiblemente mayor de metilados que los controles, lo que corroboraría el carácter biológico de la enfermedad (Ciprian Ollivier, Cetkovich Bakmas, Boullosa, 1985)

Por ser el abordaje de “espectro bipolar” el más abarcativo y adecuado, el presente trabajo de investigación se basa en este criterio y el diagnóstico se registrará por los parámetros de inclusión del DSM-IV-TR para trastorno bipolar. Para ésta investigación sólo se han tomado sujetos cuya constelación sintomática responda a trastorno bipolar I o trastorno bipolar II a fin de hacer más homogénea la muestra.

**2.2. Epidemiología y prevalencia.** La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha declarado como epidemia a los trastornos afectivos, y la OMS pronostica que la depresión será la primera causa de discapacidad a nivel mundial hacia el año 2020. El riesgo para el trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida en la población general es de entre el 10 al 25% para las mujeres y entre el 5 y el 12% para los hombres, y estas tasas no están relacionadas con factores culturales, económicos o raciales (Vázquez 2007).

En el ambiente científico existe consenso en que la tasa de prevalencia para el conjunto de tipos de trastorno bipolar es alrededor del 1% según estudios realizados en Estados Unidos en sujetos mayores de 18 años. No obstante la Asociación Americana de Psiquiatría mostró a través de diferentes estudios, que las tasas de prevalencia podían variar dependiendo de los criterios usados en cada uno de ellos. El estudio realizado en 2002 por Judo y Akiskal arroja una tasa del 6,4%, que contrasta con el realizado en Suiza por Angst en el mismo año, el cual sugiere entre un 10.9 y un 13.7% para todo el espectro bipolar (Silva 2005).

El trastorno bipolar se presenta en todas las culturas con una prevalencia entre 3.7 y 6.6%. Según algunas fuentes la razón varones/mujeres es de 1.3 a 2.1 respectivamente (Mena, Correa, Nader y Boehme, 2004).

Aunque pueden aparecer en cualquier momento de la vida de un individuo los trastornos bipolares, especialmente del tipo II suele aparecer más tempranamente, antes de los 25 años, y en forma de cuadros depresivos que conducen a errores diagnósticos. En gran número de casos el diagnóstico se realiza tardíamente y la demora es calculada en alrededor de 9 años. Esto puede atribuirse las dificultades por parte del paciente y de su entorno, de advertir fases previas hipomaníacas. También el profesional consultado o la familia pueden desestimar estos estados hasta que son claramente verificables (Vazquez 2007). Muchas veces estos estados de exaltación pueden ser tomados como características de personalidad, y a veces ser aceptados o estimulados como movimientos hacia la productividad y la vitalidad. Los errores diagnósticos hacen perder mucho tiempo de posible tratamiento o llevan al equipo de salud a administrar un tratamiento equivocado que puede agravar el cuadro.

### ***3. Neuropsicología del trastorno bipolar***

Las contribuciones de la neuropsicología a la comprensión del trastorno bipolar han estado orientadas a determinar no solo las áreas cognitivas comprometidas sino la persistencia de dicho compromiso en los distintos estadios de la enfermedad bipolar proporcionando una base empírica mediante estudios trasversales y longitudinales (Goodwin y Jamison, 2007).

Tal como ya ha sido mencionado anteriormente, la demora en el tiempo de respuesta psicomotora ha sido uno de los primeros rasgos metacognitivos presentes en la

producción de pacientes bipolares con depresión (Blackburn, 1975). Goodwin y Jamison, (2007) señalan que en las escalas tradicionales de inteligencia como la WAIS, si bien el CI total de pacientes bipolares se encuentra frecuentemente dentro de límites de rendimiento normal, el coeficiente de ejecución es comparativamente más bajo. Este resultado persiste aún en períodos de remisión de la enfermedad y en familiares de primer grado, cuando son evaluados con éste mismo instrumento. Según estos mismos autores, la función atencional es el aspecto más alterado en cuanto a la capacidad de sostener el foco. Esto ocurre tanto en períodos de crisis depresivas como en estadios eutímicos, y este déficit puede ser el responsable de las fallas en la memoria inmediata detectada por los instrumentos específicos.

De la mayoría de los estudios consultados hasta ahora surge la evidencia de que los pacientes que sufren de trastorno bipolar presentan alteraciones de la atención, la memoria declarativa y las funciones ejecutivas, aún en períodos de ausencia sintomatológica (Thompson, Gray, Huges, Watson, Young y Ferrier, 2007). En los trabajos científicos es común observar que las evaluaciones neuropsicológicas apuntan a identificar anormalidades que puedan ser marcadores de “estado” o que las mismas sean independientes de la fase de la enfermedad y que puedan encontrarse también en períodos no productivos desde el punto de vista sintomático.

Una extensa revisión del tema de neuropsicología del trastorno bipolar realizado en el Reino Unido por Quraishi y Frangou (2002) señala que existe una asociación significativa entre trastorno bipolar y deterioro cognitivo en áreas concretas. Según estas autoras, si bien los pacientes pueden tener un funcionamiento intelectual general normal, la mayoría de ellos presentan alteraciones en la capacidad de administrar los recursos atencionales, en las funciones ejecutivas y en la memoria verbal, especialmente en los momentos agudos de la enfermedad. Varios investigadores coinciden en que estas

alteraciones pueden persistir en períodos eutímicos, aunque en forma más atenuada (Malhi, Ivanovski, Hadzi-Pavlovic, Mitchell, Vieta y Sachdev 2007; Martínez-Aran, Vieta, Colom, Torrent, Sánchez Moreno, Bernabarre, Goikolea, Comes, y Salamero 2004; Quarishi y Frangou 2002; Robinson, Thompson, Gallagher, Goswani, Young Ferrier y Moore 2006;).

**3.1. Trastorno bipolar, funcionamiento intelectual y efecto de práctica.** Goodwin y Jamison (2007) publicaron resultados de investigaciones realizadas con pacientes bipolares I, en los distintos estadios de la enfermedad. Estos autores, en referencia al funcionamiento intelectual global, mencionan que existe una disminución de los puntajes en los tests tradicionales de inteligencia (WAIS) para los pacientes bipolares en diferentes estadios de la afección. Los autores mencionados señalan que en estados de hipomanía los tests determinan un alto funcionamiento intelectual, en comparación con el estado depresivo en donde éste funcionamiento disminuye.

Si bien estos hallazgos dan cuenta de cambios en el coeficiente intelectual dependiente del estado, también ellos advierten acerca del efecto de práctica producto de la administración repetida de un mismo test de inteligencia. Sin embargo en otras investigaciones, Goodwin y Walkman, citados por Jiménez-Benítez y colaboradores (Jiménez-Benítez, Fernández, Robles, Moreno-Masmala, López-Jaramillo, García-Valencia, Palacio –Acosta y Ospina-Duque, 2003) observaron en un estudio longitudinal, que los mismos pacientes mostraban coeficientes más bajos cuando estaban deprimidos que cuando se encontraban en fase eutímica, lo cual no podía explicarse por los efectos de práctica ya que la puntuación volvía a descender en la evaluación durante un nuevo episodio depresivo.

**3.2 Memoria y aprendizaje.** Desde el punto de vista del funcionamiento en aprendizaje y memoria, la mayoría de los trabajos concluyen que no hay evidencia de déficits en memoria semántica y en aprendizaje procedimental, como así tampoco es probable que se observen déficits significativos de la evocación de los detalles en el recuerdo de los eventos pasados (Goodwin y Jamison, 2007). Parece haber mayor consenso entre los investigadores, en que la memoria de trabajo es afectada significativamente en pacientes bipolares. En tests tradicionales para medir esta dimensión del dominio de la memoria, se ha observado que los pacientes podían recordar menos dígitos que los controles cuando les era solicitada la repetición en forma inversa. No obstante, la repetición directa no presentó diferencias significativas con el desempeño normal (Thompson et al, 2007). Esta prueba también se encontró alterada no solo en pacientes bipolares diagnosticados y sintomáticos, sino en sujetos que son parientes de primer grado de estos mismos (Ferrier, Chowdhury, Thompson, Watson y Young, 2004).

Tanto durante los episodios maníacos como los depresivos, la memoria verbal se presenta alterada. El grado de déficit parece depender de la presencia de síntomas psicóticos dentro de la evolución de la enfermedad (Quraishi y Frangou, 2002). También se han observado déficits en estos pacientes en tests tradicionales de memoria y aprendizaje verbal como el test de aprendizaje verbal de California (Delis, Kramer y Kaplan y Ober, 1987). El aprendizaje verbal en esta prueba estaba más alterado en pacientes que presentaban a su vez, menor perfusión en regiones frontal posterior y posterior del cíngulo (Bernabarre, Vieta, Martínez-Arán, García-García, Martín, Lomeña, Torrent, Sánchez Moreno, Colom, Reinares y Valdéz, 2003)

El desempeño pobre en memoria verbal es reportado en varios trabajos de investigación. Martínez Arán y colaboradores encontraron estos déficits en pacientes bipolares, tanto en estadios agudos como en remisión. Este desempeño se ha visto más

alterado en pacientes con antecedentes de episodios previos de psicosis (Martínez-Arán, Vieta, Reinares, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Bernabarre, Goikolea, Comes y Salamero, 2004).

No obstante en otros estudios no parece ser la memoria la más afectada de las funciones. Lucy Robinson y colaboradores (Robinson et al, 2006) detallan que en su población de pacientes bipolares, la atención, la velocidad psicomotora y la memoria inmediata se presentaron mucho menos alteradas en comparación con otros dominios, tales como algunos aspectos de las funciones ejecutivas.

Encaminada a lograr algún control sobre variables genéticas y factores psicosociales, una conocida investigación sobre 7 pares de mellizos monozigotas realizada por Gourovitch en 1999 y mencionada por Robinson y Ferrier (2006) encontró resultados interesantes. Los hermanos no bipolares que tenían un hermano bipolar presentaron un desempeño significativamente más pobre que los controles sanos en memoria de trabajo, entre otros aspectos metacognitivos.

La memoria de trabajo también ha sido objeto de investigación en pacientes eutímicos. En la universidad de Newcastle, mediante el trabajo de Thompson y colaboradores (Thompson et al, 2007) se comprobó un déficit específico en el componente ejecutivo de la memoria de trabajo.

En este punto cabe preguntarse si los déficits de memoria y aprendizaje observados en la mayoría de las investigaciones realizadas corresponden estrictamente a trastornos mnésicos en sí mismos, o bien responden a déficits de algún otro dominio relacionado. Martínez Arán y colaboradores (Martínez Arán, Vieta, Reinares, Colom, Torrent, Sanchez-Moreno, Bernabarre, Goikolea, Comes y Salamero, 2004; Martínez-Arán, Vieta, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Reinares, Bernabarre, Goikolea., Brugué, Daban y Salamero, 2004) presentaron resultados de su investigación que sugieren la

alteración de algunos aspectos de la memoria relacionados con la codificación, la consolidación y evocación de la información. Según lo indican los autores estos hallazgos apuntan a un compromiso de estructuras frontales y temporo hipocámpicas, lo cual sugiere que las funciones ejecutivas podrían intervenir en los déficits de memoria encontrados.

Aún no ha quedado claramente establecida la relación que pudiera existir entre las alteraciones de la memoria verbal y las funciones ejecutivas. Robinson y colaboradores suponen una responsabilidad de los déficits en las funciones ejecutivas en cuanto al procesamiento ineficaz en la codificación y evocación de la información lo que induce al desempeño deficitario de la memoria (Robinson et al, 2006). En la mayoría de los trabajos se utilizaron diferentes versiones de tests de listas de palabras para evaluar la memoria verbal, y algunas de estas pruebas suponen un fuerte compromiso de las funciones ejecutivas en la tarea de aprendizaje, almacenamiento y recuperación de la información, tal como se explicará más adelante.

**3.3. Atención y funciones ejecutivas.** Puede observarse en muchos estudios que la mayoría de los pacientes bipolares presentan alguna disfunción en tareas que implican atención selectiva como el conocido test de Stroop (Jiménez-Benítez et al, 2003). Esta prueba, junto con otra tradicionalmente utilizada en la evaluación de la atención, el Trail Making Test, se muestran alteradas en estos pacientes durante períodos asintomáticos (Thompson et al, 2007). La naturaleza de las pruebas es un factor importante a la hora de elegir los instrumentos a utilizar. Quraishi y Frangou (2002) recomiendan la utilización del TMT (Trail Making Test) debido a su mayor sensibilidad para detectar déficits de la atención.



La capacidad de administrar los recursos atencionales está vinculada con las funciones ejecutivas lo cual ha sido objeto de intenso análisis en el estudio del desempeño cognitivo de pacientes psiquiátricos en general. En evaluaciones realizadas mediante instrumentos neuropsicológicos tradicionales para funciones frontales como lo es el test de selección de cartas de Wisconsin, se han observado déficits de formación conceptual y flexibilidad, en todas las fases del trastorno bipolar (Goodwin y Jamison, 2007).

No obstante, no todos los aspectos de las funciones ejecutivas muestran el mismo nivel de alteración, siendo la fluidez categorial y la manipulación mental los dominios más afectados (Martínez-Arán, Vieta, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Reinares, Bernabarre, Goikolea, Brugué, Daban y Salamero, 2004; Robinson et al, 2006). La capacidad de conceptualización, la flexibilidad en el cambio de la preparación mental y la planificación se han visto más afectadas en pacientes evaluados durante períodos agudos de manía (Quraishi y Frangou, 2002).

Bernabarre, Vieta y colaboradores, señalan un patrón específico de perfusión en los pacientes con trastorno bipolar, caracterizado por la asimetría en irrigación cerebral de la región del estriado. Esta anomalía parece explicar, según estos autores, tanto la sintomatología maníaca como el déficit observado en tareas de memoria, atención y ejecutivas (Bernabarre et al, 2003). El desempeño deficitario en el test de selección de cartas de Wisconsin se asocia a disfunciones del lóbulo frontal, específicamente prefrontal dorso lateral. En trabajos recientes se ha advertido que las anomalías pueden encontrarse también a nivel de la corteza prefrontal ventral, responsable de la capacidad inhibitoria de las respuestas. En esta línea de investigación se han utilizado técnicas de neuroimágenes y pruebas neuropsicológicas específicas como el test de

Hayling de oraciones incompletas (Frangou, Haldane, Roddy y Kumasi, 2005; Frangou, Kington, Raymont y Shergill, 2007)

**3.4. Efectos del tratamiento farmacológico en la cognición.** Dado que la mayoría de los pacientes bipolares, aun en estado de remisión, se encuentran bajo tratamiento farmacológico, no es posible todavía determinar con certeza cuánto del déficit cognitivo desplegado en las evaluaciones se debe a este factor. Según las investigaciones, los estabilizadores del ánimo, que son los fármacos más comúnmente utilizados en estos casos, no parecen tener toda la responsabilidad de los déficits cognitivos. Tampoco ha sido ponderado aún el efecto de las benzodiazepinas y los antipsicóticos en el rendimiento en los tests (Robinson et al, 2006).

Existen hipótesis acerca de los efectos neurotóxicos de la hipercortisolemia generada en las fases agudas de la enfermedad, particularmente en la manía, y que pueden generar o empeorar algún daño previo del tejido neural. Cada episodio sucesivo agravaría esta condición y resultaría finalmente en el deterioro del funcionamiento cognitivo (Robinson y Ferrier, 2006). La información suministrada por otros autores, indica que los tratamientos con litio pueden contribuir al déficit de la memoria y de la velocidad psicomotora. Mientras tanto los antiepilépticos modernos usados habitualmente en el tratamiento del trastorno bipolar (Oxcarbacepina, carbamazepina, topiramato, lamotrigina y el valproato de sodio) causan poco o ningún trastorno cognitivo (Suárez, 2007; Thompson et al, 2007). La mayoría de los estudios que surgen de la revisión de Thompson de 1991 (citado en Thompson et al, 2007) señalan que los tratamientos antidepresivos modernos no producen efectos deletéreos en la cognición, como así tampoco se han informado alteraciones del status neurocognitivos en pacientes medicados con neurolépticos. Así mismo, se han encontrado alteraciones de las

funciones ejecutivas en pacientes bipolares que han estado más de 6 meses libres de toda medicación (King, 1990, citado por Thompson et al, 2007).

**3.5. Problemas metodológicos y limitaciones frecuentes en las investigaciones sobre trastornos bipolares.** La mayoría de los trabajos implican evaluaciones bastante exhaustivas del funcionamiento cognitivo. No obstante en éstos se señalan algunas limitaciones importantes. En primer lugar el tamaño de las muestras es en general pequeño y no permite un análisis estadístico más sofisticado y clarificador de las diferencias entre grupos (Ferrier et al, 2004; Malhi et al, 2007; Martínez-Arán, Vieta, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Reinares, Bernabarre, Goikolea, Brugué, Daban y Salamero, 2004).

Dos temas relevantes en el estudio de estos pacientes deberían ser tenidos en cuenta. En primer lugar, tanto en el estudio de Robinson y colaboradores (Robinson et al, 2006) como en el de Martínez-Arán y otros (Martínez-Arán, Vieta, Reinares, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Bernabarre, Goikolea, Comes y Salamero, 2004), y aún como en el más reciente y exhaustivo de Malhi y colaboradores (Malhi et al, 2007) no se incluyen estudios prospectivos que aporten datos de los mismos sujetos en distintos períodos de su trastorno. Esto mismo se sugiere como ideal para poder medir y controlar síntomas residuales en los períodos eutímicos (Robinson et al, 2006).

Por otro lado la selección de los instrumentos de evaluación neuropsicológica es de suma importancia. Es reconocido el problema de la superposición de funciones en un mismo test enturbiando esto los resultados de desempeños en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. Existe una relación entre éstas últimas y la memoria verbal que no siempre es reconocida. Una falla en la capacidad de generar estrategias para la codificación y la recuperación de la información, lo cual está relacionado con el

funcionamiento ejecutivo, puede resultar en un déficit de memoria (Martínez-Arán, Vieta, Reinares, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Bernabarro, Goikolea, Comes y Salamero, 2004; Robinson et al, 2006;).

Por otra parte, algunos tests son más adecuados que otros debido a su mayor sensibilidad, ya que los resultados pueden ser diferentes dependiendo de los instrumentos que se han usado. El test de trazos (Trail Making Test) mencionado más arriba, se recomienda como uno de los más apropiados para evaluar atención en trastorno bipolar, dado que posee un extenso componente de este dominio a pesar de ser tradicionalmente considerado como test de habilidades ejecutivas (Quraishi y Frangou, 2002).

El otro punto a tener en cuenta se refiere a la naturaleza estructural de las pruebas utilizadas corrientemente en neuropsicología y por las cuales es posible que se superpongan aspectos de diferentes funciones cognitivas en una sola prueba. Es el caso de los tests de memoria verbal. En ellas debe tenerse en cuenta que las que tienen el diseño del California Verbal test como el TAVEC (Test de Aprendizaje Verbal España - Complutense), por ejemplo, tienen mayor peso de función ejecutiva ya que incita a generar estrategias semánticas de codificación (Robinson y Ferrier, 2006). En ese sentido la prueba de aprendizaje verbal de Rey, al no presentar propuestas categoriales se presenta más libre y pura en términos de la evaluación de la capacidad de aprender una lista de palabras y por lo tanto sería una prueba de elección para evaluar la memoria episódica verbal más precisamente.

Otra de las limitaciones observadas se refiere a que en la mayoría de los estudios se han agrupado a pacientes con grados diversos de patología. Hay pocos estudios que hagan diferencia entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar tipo I y trastornos bipolar tipo II. Esto cobra importancia desde el momento en que en la constelación

sintomática de la bipolaridad podemos encontrar episodios de psicosis o abuso de sustancias que tienen también su impacto en las funciones ejecutivas y en la memoria verbal (Quraishi y Frangou, 2002).

Así mismo, la mayoría de los estudios realizados en pacientes bipolares son transversales. Los mismos comparan el rendimiento de pacientes bipolares con controles sanos y muchos de ellos proporcionan información acerca de las alteraciones cognitivas encontradas en los diferentes estadios de la enfermedad. No obstante para algunos autores éstos solo constituyen indicadores aproximados. Muchos investigadores señalan este hecho como una importante limitación y sugieren que el testeo sucesivo con las mismas técnicas y sobre los mismos sujetos permite determinar más correctamente la cualidad progresiva de los cambios cognitivos (Goodwin y Jamison 2007; Malhi et al, 2007; Martínez-Arán, Vieta, Reinares, Colom, Torrent, Sánchez – Moreno, Bernabarré, Goikolea, Comes y Salamero, 2004; Robinson y Ferrier, 2006).

**4. Déficit cognitivo en trastorno bipolar: rasgo de estado o endofenotipo?** Una de las cuestiones que ha suscitado mayor interés científico últimamente ha sido el tema de los déficits neuropsicológicos como rasgo marcador de estado o inherente a la enfermedad bipolar misma. Numerosas investigaciones dan cuenta de alteraciones significativas en el funcionamiento cognitivo de pacientes en períodos en los que estos están libres de síntomas.

Lucy Robinson y colaboradores (Robinson et al, 2006) realizaron un meta análisis de los trabajos en los que fueron hallados déficits cognitivos en pacientes bipolares eutímicos. Estos autores encontraron evidencia de alteración significativa de la fluencia categorial y manipulación mental, ambos aspectos de la función ejecutiva.

Según estos mismos autores el déficit se observa menos marcado en otras medidas ejecutivas como la fluencia fonológica, la memoria inmediata y la atención sostenida. Señalan también que esto es independiente de otras variables como el coeficiente intelectual premorbid o la cantidad de años de educación formal de los sujetos evaluados. Es de destacar que este trabajo también es consistente desde el punto de vista transcultural, ya que incluye estudios generados por diversos centros en todo el mundo.

No obstante, las alteraciones cognitivas reportadas en períodos asintomáticos no constituyen en sí mismas evidencia suficiente como rasgos marcadores de la enfermedad. Otros factores tales como síntomas residuales, medicación, criterios para definir la eutimia, variables del curso y duración de la enfermedad, pueden contribuir a un desempeño cognitivo deficitario.

Robinson y Ferrier, y Martínez-Arán y colaboradores (Martínez-Arán, Vieta, Reinares, Colom, Torrent, Sánchez –Moreno, Bernabarré, Goikolea, Comes y Salamero, 2004; Robinson y Ferrier, 2006) han investigado el funcionamiento neuropsicológico de pacientes bipolares en período eutímico, concluyendo que es posible evidenciar en éstos un rendimiento significativamente inferior al de los controles. Las diferencias se han evidenciado en algunos aspectos de las funciones ejecutivas tales como flexibilidad y manipulación mental, y en la codificación o consolidación de información verbal junto con la recuperación de la misma. Estas observaciones, como ya se ha mencionado, se han hecho en base a los resultados de la evaluación realizada mediante un test de memoria verbal tradicional; el test de aprendizaje verbal de California. Para estos autores, en concordancia con el meta-análisis de Lucy Robinson y colaboradores (Robinson et al, 2006), el mayor deterioro se presenta a nivel de ciertas mediciones de la función ejecutiva y del aprendizaje verbal, en tanto que la atención, la velocidad

psicomotora y la memoria inmediata muestran menor grado de alteración si bien también se ven afectadas.

Se han mencionado ya los trabajos realizados sobre familiares en primer grado de pacientes bipolares, cuyo rendimiento cognitivo fue comparado con controles sanos.

## MARCO TEÓRICO



## MARCO TEÓRICO

### *1. Fundamentos teóricos. Introducción*

En el capítulo introductorio ya se han explicado las causas de la demora por parte de los científicos, en relacionar los trastornos cognitivos con los trastornos afectivos, en especial con el trastorno bipolar. El presente capítulo intentará dar un sustento teórico a todos los constructos utilizados en la investigación, que estarán relacionados con el funcionamiento característico de las personas que padecen esta enfermedad.

### *2. Trastornos afectivos*

Las evaluaciones neuropsicológicas han otorgado gran interés al funcionamiento anómalo más comúnmente hallado en el trastorno bipolar, tratando de determinar si esta alteración depende del estado o es una condición de la enfermedad independiente de este último (Goodwin y Jamison, 2007). En capítulos anteriores se ha mencionado que ya tempranamente se han observado variaciones en el tiempo de respuesta motora entre grupos de pacientes con trastorno afectivo (Blackburn, 1975). Otros estudios realizados mediante tareas específicas en pacientes diagnosticado con melancolía, han demostrado un aumento en el tiempo de respuesta motora indicador de lentificación de los procesos cognitivos (Cornell, Suarez y Berent; 1984).

### ***3. Definición de neuropsicología***

El presente trabajo se encuadra dentro de la neuropsicología clínica y se basa en la neuropsicología cognitiva, la cual es definida por Coltheart (2001) como una rama de la psicología cognitiva. Este autor la define como la ciencia que se ocupa del conocimiento de la naturaleza de los procesos mentales que son responsables de las habilidades para realizar actividades cognitivas básicas (expresar y comprender el lenguaje, reconocer objetos y personas, guardar información en la memoria y luego evocarla, etc.) y procesos cognitivos de alto nivel tales como razonamiento, resolución de problemas y habilidades que corresponden al juicio, creencias e interacción social.

La neuropsicología cognitiva se basa en el modelo de procesamiento de la información partiendo de datos empíricos obtenidos de la evaluación, sometiendo éstos a verificación. El modelo de procesamiento de la información implica una diferenciación entre la estructura del sistema, las representaciones y los procesos u operaciones mentales que se realizan sobre esas representaciones. En este contexto, Marr en 1982 adopta el concepto de módulo que luego es desarrollado por Fodor en 1983. En el modelo de procesamiento de la información de Fodor se reconocen componentes de entrada, de análisis de las representaciones y procesos centrales (Ellis y Young, 1992).

La hipótesis de modularidad de la mente fundamenta teórica y metodológicamente a la neuropsicología cognitiva y permite pensar como modular al sistema de procesamiento de la información. Esto significa que las funciones cognitivas pueden dañarse en forma selectiva, alterando el funcionamiento de algunos módulos y dejando intactos otros, y estos módulos dependerían de zonas neuroanatómicamente diferenciadas (Benedet, 2002).

El modelo de Fodor fue modificado por Moscovitch quien considera tres tipos de módulos, cuatro tipos de sistemas centrales y un Procesador Central que se encargaría de de la coordinación de las funciones y de la integración de la información. Este modelo será ampliado más adelante en oportunidad de hablar de los aportes teóricos al estudio de la memoria.

De esta manera puede pensarse que la neuropsicología cognitiva se ocupa de la mente y no le concierne a ella el tratamiento o la rehabilitación aunque tenga gran relevancia para ellos. Aunque es diferente de la neuropsicología clínica, su contribución e importancia para ésta deviene de que muchos de los sofisticados instrumentos de evaluación se desarrollan a partir de ella y le permiten al clínico saber qué aspectos del proceso cognitivo pueden estar alterados, guiándolo así hacia el adecuado tratamiento y plan de rehabilitación (Coltheart, 2001).

La neuropsicología, definida por Ellis y Young (1992) como la rama de la ciencia que investiga y trata de comprender y explicar las relaciones entre el cerebro, las actividades mentales superiores y el comportamiento, coincide con lo anterior en la definición de su objeto: ocuparse del funcionamiento de la mente y confirmar o desmentir y rectificar los modelos teóricos propuestos del funcionamiento cognitivo.

Desde el punto de vista de la neuropsicología clínica, Muriel Lezak (1983) entiende a la misma como una “ciencia aplicada a la expresión comportamental de la disfunción cerebral”. Manifiesta textualmente acerca de su función práctica: “La neuropsicología clínica se ocupa principalmente de la evaluación de los cambios cognitivos que se expresan en el comportamiento.”(Lezak, 1983, p. 7).

La definición de neuropsicología que fundamentará este trabajo coincide con la expresada por la Comisión de Estándares en Evaluación Neuropsicológica de la Sociedad de Neuropsicología de Argentina en 2003 y que se ha mencionado en el

capítulo de introducción. Por tanto se la entiende como una disciplina científica ocupada de comprender la particular relación de interdependencia entre el cerebro y los procesos cognitivos y comportamentales, desde el punto de vista de estructuras y funcionamiento del sistema nervioso central (Drake, 2007a).

**3.1. Objeto de la Neuropsicología Clínica.** El objetivo principal de una evaluación neuropsicológica es el de contribuir a resolver problemas de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de trastornos cognitivos, conductuales y emocionales que resultan de una disfunción a nivel de estructuras cerebrales (Drake, 2007a). Identificar déficits cognitivos en estadios tempranos de una enfermedad es uno de los objetivos más importantes de los estudios neuropsicológicos.

**3.2 Campo de la Neuropsicología clínica.** Tradicionalmente los usos han sido, y siguen siendo diagnósticos y pronósticos. Actualmente el desarrollo de las técnicas de neuroimágenes permiten comprender de manera más eficaz las relaciones funcionales en el cerebro (Parkin, 1999). El campo de la rehabilitación utiliza los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas para diseñar programas y planes apropiados y verificar la evolución y el resultado de una intervención (Drake, 2007a).

Recientemente se ha orientado el interés de las evaluaciones hacia objetivos pronósticos más que exclusivamente neurodiagnósticos, en virtud de la necesidad de proyectar planes para la rehabilitación de pacientes con daño cerebral o disfunciones cognitivas, y su reinserción ocupacional. Desde esta perspectiva se han diseñado técnicas de evaluación que ponen el acento en las habilidades reales del paciente y le proporcionan opciones ocupacionales razonables desde su condición neuropsicológica (Spreeen y Strauss, 1999).

Otro de los ámbitos en donde la neuropsicología ha demostrado su competencia es en el campo de la psicología forense. La valoración de la exageración de los síntomas de una enfermedad derivada de un daño cerebral, o su fingimiento a fin de obtener un beneficio de una contienda judicial, abre un espacio de gran interés en neuropsicología. Mediante técnicas diseñadas a tal efecto se aporta datos cuantitativos y cualitativos del daño, así como también estima la premorbididad en el aspecto cognitivo además de determinar la presencia y el grado de simulación de alteraciones en el procesamiento de la información (Snyder y Nussbaum, 1999).

Últimamente el foco de la atención se ha vuelto hacia los trastornos psiquiátricos y en particular en los trastornos bipolares. En estos se han generado dos líneas de investigación que se focalizan en los estadios de la enfermedad y su correlación con déficits cognitivos y motores y, por otro lado, su representación a nivel del funcionamiento cerebral (Goodwin y Jamison, 2007)

#### ***4. Neuropsicología clínica y psiquiatría***

La psiquiatría es una especialidad médica de importante sustento científico que constituye una de las especialidades más complejas y que más desarrollo ha tenido en los últimos años. El advenimiento de los psicofármacos ha enriquecido a la psiquiatría moderna brindándole un amplio abanico de posibilidades de tratamiento. Aunque no siempre fue así, con los avances en las investigaciones acerca del funcionamiento y estructura del sistema nervioso comienzan a aparecer teorías que intentan explicar desde un punto de vista biológico la aparición de ciertos síntomas de expresión en la conducta o en el pensamiento, propios de las enfermedades psiquiátricas.

El siglo XX fue un período muy rico en la formación de corrientes teóricas en el intento de explicar la enfermedad mental, dividiéndose en escuelas puramente biológicas y puramente psicodinámicas. Si bien ambas posiciones parecen antagónicas, hoy en día han encontrado su complementariedad en la corriente de la psiquiatría biológica actual. Los pacientes que componen la muestra del presente trabajo han sido diagnosticados a la luz de esta corriente de psiquiatría biológica y su diagnóstico se ha realizado según el DSM-IV(American Psychiatric Association 1994) en donde se establecen los criterios clínicos para el diagnóstico de los episodios de manía, hipomanía y episodios mixtos que forman parte de la constelación sintomática propia del trastorno bipolar.

Ya se ha mencionado en el capítulo de Estado del Arte el concepto de “espectro afectivo” bipolar el cual alude a componentes biológicos de la enfermedad, relacionados estos con aspectos hereditarios y/o del desarrollo temprano que se expresarían fenotípicamente como trastornos afectivos unipolares o bipolares. (Vázquez 2007).

**4.1. Inventario de depresión de Beck.** Para complemento de la tarea diagnóstica, existen escalas e inventarios de síntomas que pueden ser completados por el mismo paciente durante el proceso diagnóstico. Una de las escalas de mayor tradición en este sentido es el Inventario de Depresión de Beck. Esta escala debe su nombre a su creador Aaron Beck, quien en 1961 elaboró este inventario de síntomas para evaluar la profundidad del cuadro depresivo. Su fundamentación teórica es el enfoque cognitivo del trastorno depresivo que considera a éste como un conjunto de manifestaciones afectivas y conductuales vinculadas a cogniciones de naturaleza depresiva basadas, a la vez, en creencias irracionales (Gonzalez Llana, 2007; Vázquez, 2007).

**4.2. Escala de Temperamento de Memphis, Pisa, París y San Diego (TEMPS).** En base a la conceptualización del trastorno bipolar como espectro, es que se crea la escala TEMPS, uno de los instrumentos utilizados para evaluar el temperamento predisposicional al trastorno bipolar (Vázquez, 2007).

La fundamentación teórica del constructo a evaluar en la escala nos remite a pensar que los seres humanos al diferir filo y onto-genéticamente, serían los factores hereditarios los que nos predisponen a desarrollar un tipo de rasgos y conductas particulares.

La palabra “temperamento”, proviene del latín *temperamentum*, que significa peculiaridad e intensidad individual de los afectos psíquicos y de la estructura dominante del humor y motivación. En la antigua Grecia, los médicos definían el temperamento como la emanación del alma generada por los diferentes humores del cuerpo. Distinguían 4 tipos de temperamentos a saber: a) los sanguíneos, personas con humor muy variable, b) los melancólicos, tristes y soñadores, c) los coléricos, con fuerte voluntad y tendientes a conducirse en forma impulsiva, y d) los flemáticos, personas lentas, apáticas y propensas a actuaciones libres del dominio de las emociones (Postel y Quézel, 1987).

José Bleger, distinguió el “temperamento” de la “constitución” y del “carácter”. Este autor ha postulado que la “constitución” está dada por las características somáticas que dependen de la herencia biológica y la distingue del “temperamento” en tanto éste se compone de características afectivas más estables de la personalidad. Es el aspecto funcional o dinámico de la “constitución” cuyo origen es totalmente hereditario, y que si bien no está exento de las influencias ambientales, tampoco lo está tan determinado por éstas como la “constitución” y el “carácter”. Es decir que el temperamento es uno de los

aspectos de la personalidad que implica una configuración emocional particular y estable de raigambre biológica (Bleger, 1965).

Para poder determinar la presencia de temperamentos afectivos dominantes, se ha validado en nuestro medio la Escala Temps A – Buenos Aires, la que fue adaptada de la escala original diseñada en la Universidad de San Diego (EE.UU.) por Hagop y Kareen Akiskal en 2005 y validada posteriormente en variadas poblaciones de distintos países. En Argentina fue realizada la validación incluyendo 3 poblaciones diferentes del país: Buenos Aires, La Plata y San Luis (Vazquez, Nasetta, Mercado, Romero, Tifner, Ramon, Garelli, Bonifacio, Akiskal y Akiskal, 2007).

#### ***4.3. Escala Diagnóstica para el Espectro Bipolar (BSDS) versión español-Argentina.***

La Escala Diagnóstica para Espectro Bipolar fue originalmente desarrollada por Ronald Pies y revisada por Nassir Ghaemi para detectar, no sólo a los enfermos severos como lo hace la MDQ (Mood Disorder Questionnaire), sino también a aquellos pacientes ambulatorios que pertenecen al extremo más suave del espectro bipolar.

La escala original fue diseñada por para identificar trastorno bipolar II y trastorno bipolar no especificado. Su validación para población de habla inglesa ha sido realizada por Ghaemi y colaboradores (Ghaemi N, Millar C, Berv D, Klugman J, Rosenquist K, Pies R, 2005).

La versión en español fue validada en Argentina, traducida de la versión en inglés. Se realizó la retrotraducción, y esta versión fue revisada, corregida y finalmente aprobada por los autores originales de la escala (Vazquez, Romero, Fabregues, Pies, Ghaemi y Mota-Castillo, 2010)



## ***5. Evaluación de la inteligencia premorbida***

La capacidad intelectual fue originalmente pensada como una función unívoca que la tradición psicométrica atribuyó a un factor *g*. No obstante los aportes de la investigación en esta materia contribuyeron a pensar que la evaluación de la inteligencia por medio de tests específicos aluden a diversas funciones cognitivas. (Baumann y Burin, 2007).

La revisión hecha por Baumann y Burin (2007) acerca de las diferentes posiciones que han generado controversias acerca de las características y naturaleza de la inteligencia proporciona una visión general del tema en la actualidad. Existen diferentes perspectivas acerca de su naturaleza estable o dinámica y del compromiso genético junto con el impacto ambiental.

Básicamente existen dos posturas fundamentales respecto de la conceptualización de la inteligencia, a partir de las cuales se desarrollaron otras líneas teóricas en las que se basaron los instrumentos de evaluación. Algunos autores como Brody postulan la existencia de un factor general (Frank de Vertherlyi, 2000) y otros como Sternberg (1999) lo definen como un proceso dinámico mediante el cual se adquieren y consolidan habilidades de alto nivel de ejecución, a partir de capacidades y dotación genética básica en constante íterjuego con el ambiente.

Los instrumentos para evaluar la inteligencia parten de una perspectiva clínica y psicométrica diferencial. La primera aproximación parte del entendimiento de la inteligencia como un conjunto de capacidades y habilidades que permiten la adaptación del sujeto a su medio, implicando una cualidad evolutiva respecto de la edad. En esta perspectiva se basan los tests tradicionales de inteligencia de las distintas escalas Wechsler. La segunda aproximación se basa en un modelo que postula a la inteligencia

como integrada por una serie de aptitudes organizadas en forma jerárquica en un factor de inteligencia general y factores de grupo que comprenden diferentes capacidades ya sea verbales, no verbales, numéricas, etc. Representante de esta postura es la Escala de Matrices Progresivas de Raven (Blaumann y Burin, 2007).

Las investigaciones en neuropsicología mostraron la ineficacia de la consideración de un coeficiente intelectual como medida e indicador del rendimiento. Las funciones cognitivas actúan combinadamente en situación de normalidad, y en el contexto de una alteración mental pueden presentar gran variabilidad. Por lo tanto un puntaje global derivado de la combinación de los rendimientos de varias pruebas pierde la utilidad como indicador de diferentes niveles de desempeño en distintas habilidades (Lezak, 1995, Baumann y Burin, 2007).

Una materia importante en la investigación neuropsicológica es la condición de premorbididad. Esto ha sido definido por Lezak (1995) como el nivel de rendimiento intelectual con el cual contaba un sujeto, antes de un acontecimiento patológico determinado. La mayoría de las evaluaciones neuropsicológicas necesitan de esta valoración histórica del paciente para compararla con su rendimiento actual, como una de las medidas de los posibles cambios cognitivos operados en la evolución.

En investigación, la estimación del nivel premorbido de inteligencia permite aparear distintos grupos de pacientes y controles para ser comparados a partir de un funcionamiento cognitivo previo.

Existen diferentes métodos para cuantificar la premorbididad. Uno de ellos son los demográficos basados básicamente en variables de edad, género y educación. Otro procedimiento se basa en los modelos de evaluación del funcionamiento actual que pueden determinar el funcionamiento previo en base a tareas que expresan aspectos cognitivos que han demostrado ser menos vulnerables al daño del sistema nervioso

central. Entre estos métodos se encuentran algunas escalas de la WAIS, especialmente el subtest de Vocabulario y el subtest de información. El primero de estos instrumentos es una prueba verbal que corresponde a un subtest de la escala, en la cual convergen factores educacionales, culturales y socioeconómicos de las personas. Al mismo tiempo, esta prueba proporciona una muestra de capacidad categorial y conceptual, además de constituir un indicador de la inteligencia cristalizada (Blaumann y Burin, 2007).

Otras de las formas de investigar el rendimiento previo es el método mixto que intenta combinar las dos posturas anteriores mediante la utilización de datos demográficos y la puntuación directa de la prueba de vocabulario de la WAIS III. Autores como Bilbao y Seisdedos (2003) piensan que este modelo combinado tiene mayor poder predictivo. Tanto estos como los modelos de funcionamiento actual pueden mostrar alteraciones en sujetos con deterioro cognitivo, específico de las funciones en las que se basan estas estimaciones.

El presente trabajo de investigación entiende a la inteligencia desde la postura neuropsicológica de la existencia de funciones cognitivas múltiples que actúan mancomunadamente en condiciones de normalidad y pueden funcionar en forma disociada en situaciones de perturbación o patología. Los instrumentos para evaluar inteligencia premorbida se basan aquí en modelos de funcionamiento actual, ya que su eficacia para estimar el coeficiente intelectual en la población general es superior a la de los modelos demográficos.

## ***6. Desarrollo y aportes teóricos al estudio de la memoria.***

Una de las quejas más frecuentes de los pacientes con trastornos psiquiátricos se relaciona con percepciones subjetivas de déficit en la función de la memoria. Como capacidad humana adaptativa, la memoria es una de las funciones más apreciadas y

atendidas por el ser humano. La memoria es la función por excelencia, gracias a la cual un individuo puede manejarse adaptativamente en la vida cotidiana. Es por eso que los déficits percibidos en esta función preocupan tanto al ser humano, y pueden llevarlo al aislamiento privándolo del contacto significativo con el mundo externo e interno.

En el diccionario clásico de psicología de Warren, la palabra memoria remite a un “término genérico que se usa para denotar experiencias, funciones o movimientos condicionados por experiencias, funciones o movimientos anteriores del organismo.” Y también, una “experiencia condicionada por experiencias anteriores, pero que no se refieren específicamente a esas experiencias, por ejemplo, recordar un nombre, una fecha, etc.” (Warren, 1979, p.128). La memoria en el sentido más amplio, es lo que nos da el sentido de unidad y continuidad personal (Lezak, 1983). Su estructura y sus posibles alteraciones preocuparon a los científicos muy tempranamente. En la antigüedad Aristóteles establecía que lo que se almacena en la memoria es una imagen mental, copia exacta del mundo, y la consideraba esencialmente como una facultad de los sentidos que no está sino incidentalmente en el orden del pensamiento y no es exclusividad de los seres humanos sino también de algunos animales que poseen esta capacidad (Berrios, 2003).

A fines del siglo XIX en el ámbito de la clínica, algunos investigadores comienzan a estudiar personas con trastornos de la memoria y a realizar experimentos con sujetos normales. En base a estos datos empíricos se comienza a teorizar sobre las estructuras y los procesos de la memoria. Se inicia en ese momento un auge de los laboratorios de psicología en Alemania, Francia e Inglaterra principalmente, en donde se estudian las distintas funciones mentales. En Leipzig, en 1879 se crea el primer laboratorio de psicología del mundo en donde más tarde, en 1890, Ebbinghaus realiza los primeros experimentos en aprendizaje de palabras (Leon-Carrión, 1995; Wilson, 1987).

**6.1. Primeras aproximaciones teóricas a los sistemas de memoria.** Es William James quien hace la primera diferencia de la función, dividiendo a la memoria en Primaria y Secundaria. En 1915 Lashley y Hebb postulan la base neurobiológica conceptualizando los llamados “circuitos reverberantes” (Lezak 1983; Rosenzweig, Leiman y Breedlove, 2001).

Squire comienza a hablar de memoria – aprendizaje, y de la neurobiología implicada en esta conjunción. Aprendizaje, para Squire, es simplemente la adquisición de nueva información. Memoria, es la persistencia del aprendizaje para su utilización posterior, y todo esto está basado en intercambios neurobiológicos complejos (Squire, 2004).

Atkinson y Shiffrin (citados en Baddeley, 1992b) expresan una clara división en la que definen sistemas de almacenaje de información sensorial, que mantienen el material por un breve período de tiempo y que han denominado “memoria sensorial”. Un segundo sistema, según estos autores, sería el encargado de guardar temporalmente la información necesaria mientras aprendemos, leemos o resolvemos problemas de variada complejidad.

Desde los trabajos de la psicología experimental de Herman Ebbinghaus de 1885 hasta hoy en día, se ha resaltado la importancia de las investigaciones en el campo de la memoria. Los estudios sobre la misma implican elementos teóricos que se refieren al problema de su naturaleza unitaria o múltiple. Esto está relacionado con dos importantes cuestiones muy vinculadas entre sí y que son, los sistemas de memoria y las medidas de la misma. De la idea de una memoria fraccionada surge el gran número de paradigmas experimentales para su medición (Ruiz-Vargas, 1991).

Algunos investigadores contemporáneos señalan que a pesar de la diferencia de opiniones acerca de cómo la memoria humana estaría estructurada, existe considerable consenso acerca de la naturaleza multívoca de esta función mental (Wilson, 1987).

**6.2. Las disociaciones.** “Una disociación se produce si encontramos que la variable que manipulamos *afecta* la ejecución de los sujetos en *una de las tareas* y no en la otra, o *afecta a las dos tareas pero en diferentes direcciones*” (Ruiz Vargas 1991, p.62).

Las evidencias empíricas a favor de la perspectiva no unitaria de la memoria surgen de los resultados de investigaciones realizadas a partir de las décadas del 70 y del 80 del siglo pasado, por investigadores como Warrington y Weiskrantz en 1970, Kesner y Novak en 1982, Rozin y Karlet en 1971, Mishkin, Malamut y Bachevalier en 1984. Ellos recogieron evidencias de déficits selectivos de memoria mediante disociaciones inducidas experimentalmente en pacientes amnésicos y también en animales (Ruiz Vargas 1991).

Las investigaciones permanentes realizadas tanto en medios experimentales como clínicos (laboratorio, neuropsicología clínica, investigaciones con psicofármacos de modalidad transversal y longitudinal) han encontrado fundamento en las disociaciones entre ejecuciones de pruebas de memoria para proponer la existencia de sistemas múltiples.

**6.3 Sistemas de Memoria.** Si bien no todos los investigadores coinciden en cuanto a la naturaleza de tales sistemas, existen dos corrientes en las explicaciones que se ofrecen. Una de ellas es la *estructural*, propuesta por Tulving en 1985, que explica el sistema como estructuras organizadas a partir de componentes más elementales. La teoría tiene

en cuenta la implicancia de un sustrato biológico neural que tiene sus correlatos en la expresión conductual y/o cognitiva (Ruiz-Vargas, 1991)

La otra corriente se denomina *funcional* y ha sido postulada por Sherry y Schacter. Esta concibe a un sistema de memoria como una interacción entre mecanismos de adquisición, retención y recuperación, regida por determinadas reglas de funcionamiento (Sherry y Schacter, 1987, citado en Ruiz Vargas, 1991).

Se le atribuye a la corriente conexionista de mediados del siglo XX, la idea de que el aprendizaje es mediado por variaciones estructurales en las sinapsis. Donald Hebb en 1949(citado en Rosenzweig et al, 2001) sugiere dos sistemas de memoria relativamente independientes basados en una actividad neurofisiológica que determinaría la permanencia de una información en la memoria mediante cambios biológicos estructurales producidos por circuitos reverberatorios. Si el cambio estructural producido por estos circuitos es permanente, la información ingresada a este sistema correspondería a la memoria a largo plazo. Esto es conocido como la conjetura de Hebb o hipótesis del aprendizaje neuronal de Hebb (Rosenzweig et al, 2001; Lezak, 1983).

A partir de la segunda mitad del siglo XX, la neuropsicología recibió los aportes teóricos de la psicología cognitiva, en la cual se ha basado la gran mayoría de la experiencia empírica. Las observaciones y las experiencias de los laboratorios de neuropsicología han dado a conocer casos paradigmáticos que constituyen pruebas eficientes para la distinción entre memoria de corto plazo (MCP) y largo plazo (MLP).

Las investigaciones realizadas con el paciente HM, por Atkinson y Shifrin en 1968 y Brenda Milner en 1971 ofrecieron pruebas de que tanto una como otra memoria corresponderían a sistemas autónomos, los cuales pueden estar alterados en forma independiente. Este paciente paradigmático (HM) presentaba déficit cuando las demandas de la prueba de memoria que debía realizar, superaban la capacidad de su

almacén a corto plazo. Se había comprobado que esto era debido a un daño cerebral discreto que comprometía su capacidad de aprendizaje (MLP) pero no afectaba su MCP. Esta disociación entre MCP y MLP en HM permitió establecer la distinción en una memoria inmediata, de capacidad limitada y otra estable, sin límite en su capacidad y permanencia de la información (Parkin, 1999).

A partir de los numerosos trabajos experimentales realizados no solo en humanos sanos o enfermos sino también con animales, se ha reunido evidencia empírica como para mostrar disociaciones significativas en torno al problema de los distintos sistemas de MLP. Las distinciones que han despertado mayor interés científico son las de memoria episódica y semántica, declarativa y procedimental y explícita e implícita.

Sin embargo muchos psicólogos cognitivos no comparten la necesidad de postular formas múltiples de memoria y sostienen la idea de su entidad unitaria. Tulvin, en 1987 (citado en Ruiz Vargas, 1991) es partidario de una visión no unitaria de la memoria y señala que la forma extrema de pensar la misma como una sola, es considerar como Anderson en 1983, que toda la mente es unitaria y que un mismo sistema subyace a los procesos cognitivos superiores, tales como memoria, lenguaje, resolución de problemas, imaginación, etc.

*6.3.1. Memoria episódica y memoria semántica.* Se le atribuye a Tulving la sugerencia de que la memoria a largo plazo implica a la memoria episódica y a la semántica (Wilson, 1987). En su trabajo de 1982 describe a la memoria episódica como un proceso de almacenamiento de experiencias dentro de acontecimientos del pasado de la vida de una persona (Tulvin, 1982, citado por Lezak, 1983). Esto implica componentes temporales espaciales y de naturaleza autobiográfica (Baddeley, 1992a).



La memoria semántica, en cambio, no se refiere a episodios particulares de la vida de una persona sino a un conocimiento menos dependiente de las cualidades perceptivas de tiempo y espacio. Se refiere al conocimiento del mundo y representa información organizada, como hechos, conceptos y vocabulario. Como ejemplos de este tipo de memoria está el conocimiento del significado de algunas palabras, fechas históricas y hechos compartidos por una cultura y sociedad determinadas (Baddeley, 1992a, Lezak, 1983). Las diferencias entre los contenidos de la memoria semántica y la memoria episódica reflejarían la actividad de dos sistemas de memoria separados.

*6.3.2. Memoria declarativa y memoria procedimental.* La memoria *declarativa* es equivalente al recuerdo consciente de eventos, hechos, imágenes, elementos que ingresaron por alguna vía perceptual. Es lo que se puede “declarar” mediante alguna modalidad expresiva verbal, motora o gestual.

Squire, (citado por Ruiz Vargas, 1991) señala que la memoria declarativa incluye tanto a la episódica como a la semántica. La repetición de una lista de palabras, como la evocación verbal de una historia o de un evento, como la reproducción de memoria de un diseño anteriormente ingresado por la vía perceptual visual, son ejemplos de memoria declarativa.

La memoria *procedimental* debe su denominación a su relación con los procedimientos. Todas las habilidades o destrezas perceptivas, motoras y cognitivas adquiridas, las cuales sólo podemos manifestarlas a través de la acción, corresponden a la memoria procedimental (Moffat, 1992).

*6.3.3. Memoria explícita y memoria implícita.* La memoria implícita puede entenderse como el conjunto de procesos de memoria que subyacen al aprendizaje y adquisición de

habilidades, y a otras formas de conocimiento que no son directamente accesibles a la conciencia (Parkin, 1999).

Los estudios neuropsicológicos apoyan la idea de que la memoria implícita difiere esencialmente de la explícita y que se trata de dos sistemas separables de memoria. Los desarrollos teóricos recientes que entienden a la memoria como un conjunto de sistemas que interactúan en su funcionamiento, amplía el panorama conceptual de la memoria. No obstante aún se necesita mayor aporte empírico, y cantidad y calidad de nuevos desarrollos teóricos (Ruiz Vargas 1991).

**6.4. Medidas de la memoria.** Tal como se señalara anteriormente uno de los pioneros en la medición de la memoria fue Herbert Ebbinghaus quien en 1885 publicó el resultado de varios años de estudio sobre los mecanismos de la memoria, habiendo ideado pruebas y procedimientos que constituyeron los modelos para sucesivas investigaciones. El método Ebbinghaus recibió numerosas críticas y finalmente fue desechado debido a la falta de sentido del material empleado y su escasa validez ecológica ya que los estudios se realizaban en condiciones artificiales y no tenían relevancia para la vida cotidiana.

La psicología cognitiva ha dado fundamento teórico y metodológico a la producción de técnicas y procedimientos de medición y evaluación cuantitativa y cualitativa de los procesos de memoria. Jonson y Hasher en 1987 (citados en Ruiz Vargas, 1991) clasificaron en forma general estas técnicas distinguiéndolas entre medidas directas y medidas indirectas de memoria. Las medidas directas son las generadas a partir de pruebas que se administran en situaciones experimentales y en las que se instruye a los sujetos para realizar una determinada tarea de memoria. Estas pruebas requieren que recuerde de forma consciente y voluntaria la información que incorporó en la primera

fase. La situación clásica en medidas directas de memoria es la presentación de una lista de palabras que deberá evocar posteriormente.

Los tests directos considerados tradicionales en neuropsicología, son de este tipo. El test de Aprendizaje Verbal de Rey, el test de aprendizaje verbal de California y su versión en español, el TAVEC, tienen la misma estructura. Constan de una primera fase de aprendizaje con refuerzos y luego una fase posterior de evocación y reconocimiento, ya sea libre o con claves de semejanza fonológica o semántica con los estímulos presentados (Lezak 1995).

La característica esencial de estas pruebas es que se busca conocer la capacidad de evocación de los sujetos respecto de sucesos que ocurrieron en un momento y en un espacio determinado, en los que ellos estaban presentes. Así, estas tareas se denominan directas, episódicas autobiográficas, explícitas o intencionales (Ruiz Vargas, 1991).

Las medidas indirectas son las que derivan de tareas no específicas de memoria y no requieren una manifestación consciente de recuerdo. Implican actividad cognitiva o motora sin hacer referencia explícita a acontecimientos anteriores. El efecto de *priming* o facilitación es un ejemplo de esto, ya que los sujetos a quienes se les ha presentado previamente una palabra tienen mayores probabilidades para identificarla cuando se les presenta ésta misma degradada o incompleta. La experiencia empírica marca una disociación en éste sentido y ha demostrado que los pacientes amnésicos presentan un rendimiento en la memoria significativamente distinto cuando se les evalúa con tests directos frente a tests indirectos (Parkin, 1999; Ruiz Vargas, 1991)

**6.5. Reconocimiento y recuerdo.** Se entiende por reconocimiento, tanto la simple identificación de alguna cosa o persona, como la identificación de la información ingresada seleccionando entre varias alternativas. El recuerdo es la evocación de la

información que se ha aprendido previamente. El material administrado para su aprendizaje siempre se brinda en un orden estandarizado. La solicitud de evocación de este material puede hacerse en el mismo orden brindado o bien en el orden que los sujetos elijan (Lezak 1995, Spreen y Strauss 1999).

En esta forma de evocación libre el sujeto tiene la posibilidad de recordar los ítems en cualquier orden, y esto permite ver las discrepancias entre el orden en que fueron presentados los ítems y el orden propio que le otorga el sujeto. Esto tiene sentido para advertir procesos de organización categorial o semántica, o bien da la posibilidad al evaluador de observar la manera en que el sujeto organiza el material presentado, independientemente de una relación de algún tipo (Benedet y Alejandre, 1998).

Las personas encuentran diferencias y similitudes entre las tareas de recuerdo y tareas de reconocimiento en situaciones de la vida real. El recuerdo libre tiene escaso valor ecológico porque ocurre en contadas ocasiones de la vida cotidiana, ya que muchas veces no se es capaz de recordar algo, mientras que no se encuentra problema en reconocerlo. En sentido estricto siempre las claves están presentes. En el recuerdo libre, el contexto en que ingresó la información constituiría la pista. En la evocación con claves o pistas expresas, se le proporciona al sujeto una información adicional que ayuda al recuerdo (Ruiz Vargas, 1991). En pruebas estandarizadas de memoria y aprendizaje, esta distinción tiene importantes implicancias diagnósticas y pronósticas.

**6.6. La memoria operativa.** El estudio de la memoria desde el punto de vista de la psicología cognitiva adjudica a la MCP la facultad de ser el componente básico del funcionamiento de todo el sistema cognitivo. Originalmente se propuso el concepto de una memoria de corto plazo o sistema primario de memoria, en donde era tratado como un componente unitario. Atkinson y Shiffrin, (1971, citados en Baddeley,

1992a).enfataron el rol de la memoria de corto plazo como responsable en la ejecución de tareas cognitivas complejas y ecológicamente relevantes. Estas tareas exigen para su solución que los individuos almacenen temporalmente la información a fin de realizar otra operación mental sobre ella. No obstante el modelo de Atkinson y Shifrin ofrecía escasa apoyatura empírica y existían algunos estudios neuropsicológicos que ofrecían pruebas contrarias a la idea de que la MCP era un sistema operativo para mantener temporalmente la información necesaria a fin de ejecutar tareas cognitivas como la comprensión, el razonamiento y el aprendizaje (Ruiz-Vargas, 1991).

Baddeley y Hitch definieron el concepto de “memoria de trabajo” o “memoria operativa”, como una “alianza de sistemas de almacenamiento temporario, coordinada por un componente atencional, denominado ejecutivo central” (Baddeley, 1992b, p.13). Este sistema central tiene a su cargo 2 sistemas subsidiarios que se especializan en el almacenamiento temporario de información de características sensoriales específicas, verbales y visuales. Para el almacenamiento de información verbal se describió el sistema denominado “bucle articulatorio” el cual utiliza lenguaje subvocal y es el encargado de procesar las tareas de memoria con características lingüísticas. El otro sistema subsidiario del ejecutivo central es el correspondiente a la memoria visual de corto plazo, denominado “agenda viso-espacial” el cual se encarga de la retención de imágenes visuales y de percibir y procesar la información espacial. Sus características no están todavía tan definidas como las del lazo articulatorio (Baddeley, 1992a, b; Ruiz-Vargas, 1991).

El tests más ampliamente utilizado tanto en la clínica como en la investigación para expresar el funcionamiento de la memoria operativa es el subtest de repetición de dígitos de la WAIS III (Junqué, 2006). En los últimos años se han realizado investigaciones referidas a las funciones que tiene la memoria de trabajo (MT). Se

distinguen los estudios de Oberauer y colaboradores en el 2000(citado en Colom y Flores-Mendoza, 2001), en donde se señala que las tareas figurativas son distintas de las verbales y numéricas y por lo tanto implican sistemas diferenciados.

**6.7. Aprendizaje y memoria, modelos.** Casos clínicos muestran que la memoria puede debilitarse de maneras muy distintas y estas observaciones respaldan la conclusión de que hay diferentes tipos de aprendizaje y de memoria. La teoría modular introducida y desarrollada por Fodor en 1983 fue adaptada y modificada durante los años siguientes por varios investigadores dedicados al desarrollo de teorías dentro de la psicología cognitiva. Gracias a este enfoque, se sabe que la memoria no es una serie concatenada de almacenes, sino algo más.

El sistema cognitivo depende de estructuras neurobiológicas. Para las nuevas corrientes tales como los desarrollos de Moscovitch señalados más arriba, el cerebro es un sistema de procesamiento de la información constituido por sistemas perceptivos modulares, sistemas interpretativos centrales y un procesador central (Benedit, 2002; Benendet y Alejandre, 1999).

Por otra parte, se están llevando a cabo valiosas investigaciones sobre el aprendizaje y la memoria en todos los niveles de organización del sistema nervioso, desde el organismo más complejo hasta los mecanismos subcelulares. Los investigadores utilizan una variedad de métodos: estudiar personas que tienen la memoria dañada, examinar los efectos de lesiones cerebrales experimentales y precisas que afectan al aprendizaje y la memoria en animales, o realizar registros cerebrales no invasivos en personas con capacidades normales mientras aprenden o recuerdan tareas diseñadas a tal efecto. Esta capacidad de la memoria y aprendizaje aparece en todas las especies

animales, lo que sugiere que sea un requisito para la supervivencia (Rosenzweig et al, 2001).

Lo cierto es que estas capacidades cambian a lo largo de la vida y pueden ser fácilmente afectadas en estados de enfermedad. Tanto la modelización del proceso mental como los correlatos biológicos de estos cambios siguen planteando interrogantes. Desde los primeros modelos de multialmacén hasta los nuevos que implican aspectos modulares y no modulares se ha recorrido un camino nada fácil para explicar y dar cuenta de los procesos que hacen que un ser vivo con una determinada dotación biológica, pueda aprender.

*6.7.1. Modelo de Moscovitch.* Moscovitch y Umiltà realizaron en 1990 una adaptación de la teoría de la modularidad de la mente enunciada por Fodor en 1983. Como se ha mencionado anteriormente, estos autores aportaron datos neuropsicológicos para establecer que el cerebro es un sistema de procesamiento de la información constituido por sistemas modulares y sistemas centrales, dependientes de alguna manera de un Procesador Central. El aprendizaje comienza cuando un evento del entorno es captado por los módulos de entrada y es sometido a una serie de procesos en donde intervienen los distintos sistemas mencionados, para que esa información sea guardada. Termina con la evocación y declaración de ese material que es rescatado de los archivos donde fue almacenada (Benedet, 2002).

Moscovitch presta especial atención a los procesos de aprendizaje y desarrolla un modelo de memoria compuesto por sistemas modulares y sistemas no modulares o centrales. Son 5 los componentes que él propone, y cada uno de ellos se asienta en bases anatómicas cerebrales y neuronales que están bien diferenciadas. Los primeros 2 componentes son los módulos perceptivos y semánticos que tienen su base anatómica

en estructuras corticales laterales, media y posteriores, “no frontales”. Estos módulos intervienen en tareas de memoria implícita. Un tercer componente lo integran los módulos de memoria procedimental que se ocupan de facilitar ciertas tareas cognitivas basadas en rutinas que no necesitan de la conciencia para ser ejecutadas. Este componente tiene su base biológica en ganglios basales. El siguiente componente está formado por módulos de codificación, almacenamiento y recuperación, cuya base anatómica es el complejo del hipocampo e interviene en los tests de memoria episódica explícita (Benedet, 2002).

El último sistema descrito es el “central” que implica un procesador central y un sistema de “control”, que tiene a su cargo la aplicación de estrategias de codificación y de recuperación de los contenidos de la información que acceden a la conciencia. Este sistema se apoya en estructuras frontales (Benedet, 2002; Benedet y Alejandre, 1999)

En este modelo se basan los tests de memoria de trabajo, memoria episódica visual y aprendizaje verbal de listas de palabras que han sido utilizados en el presente trabajo.

## ***7. Desarrollos y aportes teóricos al estudio de la atención***

Puede decirse que los desarrollos teóricos acerca de la atención toman gran importancia con las investigaciones de Cherry, Broadbent, Norman y Treisman, entre otros investigadores, durante la segunda mitad del siglo XX. Estos investigadores postulan la intervención de la atención en la selección de la información por medio de dispositivos de filtro. Esta modelización cuyo paradigma experimental era la *escucha dicótica*, fue rápidamente superada por las críticas referidas a la falta de definición adecuada del constructo “filtro” y a la insuficiente data empírica que justificara la existencia de este dispositivo (Vega, 1984).



**7. 1. Modelos de recursos limitados.** En respuesta a los modelos de filtro se desarrollaron estos modelos llamados de “recursos limitados”, los cuales parten de planteos experimentales diferentes abandonando en forma definitiva el paradigma de escucha dicótica y sustituyéndolo por el de atención dividida o doble tarea. La observación aquí está centrada en los límites de la atención al realizar tareas específicas, y no tanto en sus capacidades de selección. De estos modelos surge el concepto de interferencia entre las tareas concurrentes.

Estas teorías desarrolladas por Kahneman en 1973, Norman y Bobrow, 1975 y Navon y Gopher en 1979, (citados por Vega, 1984, p 142) consideran a la atención como un conjunto de recursos independientes de las estructuras de procesamiento. Estos recursos atencionales se distribuyen entre las estructuras y procesos en función de las demandas. El paradigma de investigación de estas teorías, como ya se ha dicho, es el de doble tarea y el grado en que una tarea interfiere con la otra será la medida del consumo atencional de una de ellas (Vega 1984).

Debido a la conceptualización de la atención en términos económicos, la limitación de los recursos atencionales lleva a explicar la necesidad de tener a disposición conductas automatizadas para resolver una situación límite. Esta distinción entre procesos automáticos y controlados ha sido hecha por Shiffrin y Schneider en 1977 (Sohlberg y Mateer, 1989) El modelo de procesos automáticos y controlados provee un marco teórico para entender conductas humanas cotidianas.

Los procesos automáticos están relativamente libres de demandas atencionales y se realizan sin conciencia ni intencionalidad. Los automatismos son el resultado del aprendizaje con refuerzos reiterados a excepción de los que son innatos. Una vez adquiridos, los procesos automáticos son difíciles de modificar y pueden interferir más

que facilitar una tarea cognitiva no automática. La selección y ordenación de dichos procesos automáticos puede a su vez requerir una operación controlada. Este tipo de procesos intervienen en el aprendizaje y almacenamiento de nueva información en los dispositivos de memoria y son la base de lo que será postulado por Posner como “atención ejecutiva” (Vega 1984).

**7.2. El modelo de Posner.** Este autor sostiene que la variedad de manifestaciones atencionales está producida por sistemas separados aunque relacionados entre sí.

Posner concibe a la atención como un sistema sustentado por 3 redes anatómicas diferentes: la *red posterior* o de orientación a los estímulos ambientales, la *red de vigilancia* o del nivel de alerta que involucra a la formación reticular ascendente, y la *red anterior* o de control ejecutivo. Cada una de estas redes está encargada de funciones atencionales distintas puesto que están asociadas a áreas cerebrales diferenciadas.

De esta postura surge la definición de atención selectiva para procesar la información y responder en forma consciente, y para sostener el estado de alerta el tiempo que requiera el procesamiento atento (Posner y Bourke, 1999, citado en Benedet, 2002, p.118).

De lo anterior se desprende que el sistema de atención tiene la función de mantener el estado de alerta del sistema cognitivo y seleccionar la información mediante la atribución de atención a lo que sea relevante en cada momento, evitando la sobrecarga del sistema cognitivo.

**7.3. Modelo de Moscovitch.** Este modelo postula dos sistemas atencionales que coinciden con Posner. Uno de ellos, el Sistema de Control Atencional, es central y está

ligado a la memoria de trabajo y se asienta en zonas frontales de la corteza cerebral. Correspondería este sistema a la red anterior o ejecutiva de Posner.

El segundo de los sistemas desarrollados por Moscovitch es modular y se vincula con la atención automática de orientación ambiental, cuya base neuroanatómica es la región parietal y correspondería a la red posterior de Posner. Este modelo, Moscovitch lo reconoce, no se ocupa del nivel de alerta o red de vigilancia propuesta por Posner (Benedet 2002).

**7.4. Modelo de Mesulam.** Este autor como otros posteriores a él, propone un modelo de atención que toma en cuenta las contribuciones de la neurofisiología y las representaciones de base neuroanatómicas. Su modelización implica una división del sistema atencional en 3 componentes.

El primer componente corresponde al tallo y núcleos talámicos. En este caso los sistemas atencionales surgen de diversas regiones del tallo cerebral y van a inervar áreas específicas que intervienen en la ejecución de diversas tareas. El 2º componente del modelo de Mesulam se basa anatómicamente en la corteza parietal posterior, sector que posee la capacidad de representación espacial y la orientación hacia estímulos relevantes. Las bases empíricas de este modelo fueron los experimentos en patología de “neglect” o hemi-inatención, que se manifiestan en una falta de respuesta a los estímulos provenientes del campo sensorial contralateral a la lesión, en ausencia de déficits primarios sensoriales o motores. El tercer componente corresponde a la circunvolución del cíngulo, estructura involucrada en los aspectos motivacionales, la representación sensorial y los actos motores relacionados (Meneses Ortega, 2006)

En acuerdo con esta teoría y relacionado más con el primer componente, investigadores como Kinomura en 1996, basándose en técnicas de neuroimágenes,

demonstraron que cuando se le presentan a los sujetos tareas de atención visual y somestésica se activan regiones en el nivel de alertamiento que se corresponden con un incremento en la actividad del tegmento mesencefálico y núcleos intralaminares talámicos (Meneses Ortega, 2006).

**7.5. Paradigmas contemporáneos.** Los avances en las investigaciones sobre la atención han revelado la naturaleza compleja de sus mecanismos lo que ha contribuido a la formulación de diversos modelos descriptivos y explicativos. Desde esta perspectiva se han concebido modelos de filtro, de recursos limitados, perceptivos de rasgos visuales, como mecanismos de orientación espacial, o como un sistema de control supervisor. A partir de la década del los 80 el estudio de la atención se desprende de la modalidad auditiva para centrarse en la visual. Recientes estudios promueven críticas a la concepción de la capacidad limitada basándose en datos neurofisiológicos que confirman la eventualidad de que el volumen de procesamiento sea ilimitado gracias a la habilidad de proceso en paralelo de los sistemas perceptivos. Esto lleva a pensar en una función selectiva relacionada con la acción y la dimensión temporal y espacial (Rosselló Mir y Munar Roca, 2004).

Desde el punto de vista de la evaluación neuropsicológica existe acuerdo en diferenciar 3 componentes básicos de la atención correspondientes a selección, vigilancia y control. De estos se derivan los conceptos de *atención selectiva*, *atención sostenida* y *atención ejecutiva* (Drake, 2007b).

En resumen, el sistema atencional haría posible que se mantenga el estado de alerta de acuerdo a las demandas atencionales de una tarea. Se encargaría de seleccionar la información relevante, función de la *atención selectiva*, resistiendo los distractores de información irrelevante mediante una función inhibitoria. Esta función se relaciona con

el funcionamiento ejecutivo y, como veremos más adelante, algunos autores consideran la inhibición y la flexibilidad mental como componentes de las funciones frontales ejecutivas (Marino, 2010).

Tanto la función selectiva como la inhibitoria se expresan en el Test de Stroop, en el test de trazos y en el test de frases incompletas de Hayling. En estos tests se requiere también *flexibilidad* para pasar de un foco de la atención a otro, el cual puede ser una representación, una meta, una preparación mental, etc. La capacidad de sostener el estado de alerta por un período de tiempo que permita completar una tarea se denomina *atención sostenida* y puede evaluarse mediante el subtest de dígitos directos de la WAIS III (Benedet 2002).

Los instrumentos utilizados en la presente investigación toman como base éstos conceptos.

### ***8. Desarrollo y aportes teóricos al estudio de las funciones ejecutivas.***

A partir del caso paradigmático de Phineas Gage y su evolución después de su accidente, se comenzó a dirigir la atención a la función de apoyatura biológica de los lóbulos frontales para procesos cognitivos de alta complejidad.

Gage, era capataz de una línea de ferrocarril para la cual trabajaba hacía algún tiempo y en la que había progresado considerablemente en razón de su comportamiento responsable, correcto y comprometido con la labor. Al momento de su accidente su trabajo era colocar explosivos y detonarlos mediante un procedimiento que consistía en colocar la carga mientras un ayudante se encargaba de cubrirla con arena, tras lo cual se utilizaba una mecha y una barra de hierro para hacer que la pólvora estallara. Era el mes de Septiembre en Nueva Inglaterra y el calor y la fatalidad de que la carga no se hubiera

cubierto aún, hicieron que la barra de metal se disparara atravesando su lóbulo frontal (Damasio, 2001).

El accidente de Gage ocurrió en 1848, pero recién en 1866, John Harlow, quién había sido su médico, sugirió que el cambio de comportamiento, sin compromiso significativo observable de sus funciones cognitivas, constituía un indicador de que los lóbulos frontales eran parte de la región del cerebro encargada de la motivación y del comportamiento socialmente aceptable. Si bien esta propuesta fue desestimada durante décadas, investigadores posteriores encontraron evidencias de que Harlow no estaba equivocado. Al parecer, los lóbulos frontales son efectivamente el asiento de las Funciones ejecutivas, pero los trastornos presentados por Phineas Gage parecían corresponderse con un aspecto cognitivo/emocional, dejando intactos los niveles metacognitivos. En realidad las alteraciones en estos aspectos no fueron documentadas, en parte debido a que en 1848 se carecía de los instrumentos de evaluación neuropsicológica de necesaria sensibilidad (Ardila y Ostrosky-Solis, 2008).

Debido a que en general se entiende por funciones ejecutivas, un conjunto de habilidades cognitivas que tienen por objetivo contribuir a la adaptación del individuo a situaciones novedosas donde las conductas automáticas o condicionamientos adquiridos no son eficaces, dichas funciones parecen ser indispensables en el desempeño laboral, académico y social. Su complejidad ha llevado a controversias en su conceptualización, siendo enriquecidas además por el aporte de distintas teorías.

**8.1. Desarrollo del concepto.** Uno de los primeros que esboza el concepto de *funciones ejecutivas* es Alexander Luria. Según este autor, el funcionamiento mental complejo se da gracias a 3 unidades funcionales en el cerebro humano, de las cuales la tercera es la que se encarga de la programación y la verificación de la conducta (Luria, 1980).

Se trata de un constructo que alude a la capacidad de programar y regular el comportamiento, y de evaluar las conductas humanas apropiadas para cada situación. Luria se refiere a una serie de factores organizadores y ordenadores subyacentes a todas las demás actividades cognitivas que pueden permanecer intactas, pudiendo una persona sufrir pérdidas cognitivas considerables y continuar siendo independiente, autónoma y productiva.

Más tarde Stuss y Benson se refieren a la cualidad multívoca de las funciones ejecutivas estableciendo que “el sistema frontal comprende una serie de procesos y componentes, cada uno de los cuales puede influir en dos sistemas funcionales básicos: el impulso y la secuenciación” (Parkin 1999, p.254)

El concepto de función ejecutiva fue desarrollado y atribuido a la terminología neuropsicológica por Lezak en 1982, para referirse a un constructo multidimensional que implica una gran variedad de procesos cognitivos de alta complejidad. El concepto, de acuerdo con esta autora, alude a un conjunto de habilidades cognitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, la formación de planes y programas, el inicio de las actividades y operaciones mentales, la autorregulación de las tareas y la habilidad de llevarlas a cabo eficientemente.

Así como la función de la memoria no es un constructo unívoco, en los últimos años se ha intentado delimitar las capacidades que componen a las funciones ejecutivas. Desde los desarrollos de la psicología cognitiva, se han especificado componentes tales como la *planificación* de las conductas dirigidas a metas específicas, la generación de *estrategias* para alcanzarlas, la *flexibilidad* mental, la capacidad de *control*, *juicio*, *monitoreo* e *inhibición* de conductas a fin de lograr eficacia adaptativa.

Chan, Shum, Touloupulou y Chen, (2007, citados en Julian y Marino, 2010) agrupan los componentes dividiéndolos entre *funciones frías* y *funciones cálidas* en virtud a la

implicancia o no que tengan en el procesamiento emocional. Desde esta perspectiva, la memoria de trabajo forma parte de las funciones frías y metacognitivas, según los criterios de clasificación aludidos.

Algunos autores han entendido, en cambio, que las funciones ejecutivas tienen naturaleza unitaria. Poseen una base en común y una estrecha relación entre sí. Dicho sustento común estaría dado, según Salthouse (citado en Roselli, Jurado y Matute, 2008, p.24), por el razonamiento y la velocidad perceptual. No obstante las disociaciones observadas en el rendimiento de pacientes con lesiones frontales, quienes presentaban buen desempeño en algunas pruebas ejecutivas mientras fracasaban en otras, dieron cuenta de que se trataban de constructos independientes (Roselli, et al, 2008).

La base biológica de las funciones ejecutivas llevó a pensar en que el síndrome del lóbulo prefrontal y las funciones ejecutivas eran equivalentes. Datos empíricos recientes revelan que tal equivalencia no es consistente debido a que en las funciones ejecutivas se observó la participación también de otras zonas del cerebro, especialmente núcleos de la base y estructuras subcorticales. El avance tecnológico en relación con las neuroimágenes ha permitido reconocer que en el funcionamiento ejecutivo pueden estar comprometidas también áreas posteriores corticales y subcorticales del cerebro (Ardila & Ostrosky-Solis, 2008)

En suma, las funciones ejecutivas se constituyen por funciones de control, integración y monitoreo de aspectos metacognitivos y cognitivo-emocionales. No se hace aquí una diferencia entre cognitivo y emocional ya que somos seres emocionales y la cognición no alude a ausencia de emoción. Estas dos entidades están estrechamente relacionadas entre sí aunque responden a áreas cerebrales diferentes.

Las habilidades de resolución de problemas, planificación, desarrollo de estrategias, memoria de trabajo, flexibilidad mental, están relacionadas con el área prefrontal dorso



lateral y se hace referencia a ellas como funciones ejecutivas metacognitivas. La habilidad para hacer aceptable socialmente la satisfacción de necesidades e impulsos básicos, lo cual necesita de la búsqueda y generación de estrategias y el control inhibitorio de la conducta, constituyen las funciones ejecutivas emocionales que dependen de áreas ventro mediales de la corteza prefrontal (Ardila y Ostrowsky-Solis, 2008; Contreras, Catena, Cándido, Perales y Maldonado, 2008 ).

En el terreno clínico, los pacientes con lesiones en la zona ventro medial del lóbulo prefrontal tienen dificultades para planificar las tareas cotidianas, administrar racionalmente su dinero y su patrimonio, y sostener una actividad laboral en forma estable (Contreras et al, p288, 2008).

Desde el punto de vista de la evaluación neurocognitiva, el test de conclusión de frases de Hayling creado por Burgues y Schallice, y adaptado a la población Argentina por Abusamra, Miranda y Ferreres en 2007, aporta datos acerca de la capacidad de iniciación e inhibición de una acción como componentes ejecutivos eventualmente separables. Haldane y Frangau (2005) refieren que este test evalúa la velocidad de organización verbal e inicio del habla, aspectos que pueden verse alterados en pacientes bipolares.

La capacidad de generar estrategias tendientes a resolver problemas ligados a metas específicas tiene en el test de Selección de cartas de Wisconsin, de Heaton, un representante significativo en los tests neuropsicológicos tradicionales de las funciones ejecutivas. En esta prueba se pueden apreciar los trastornos en el sistema supervisor en tanto las conductas perseverativas son expresión de dicha alteración. Mayores detalles se encontrarán en el apartado dedicado a instrumentos.

**8.2 Componentes de las funciones ejecutivas.** A continuación se describirán los componentes de las funciones ejecutivas, tal como se los considera para esta investigación.

**8.2.1. Memoria de Trabajo.** Como ya se ha mencionado, en 1976, Baddeley introdujo el término memoria de trabajo (*working memory*) para describir un tipo de memoria de corto plazo, que mantiene “on line” la información recientemente ingresada y que los seres vivos utilizan para resolver ciertos problemas complejos. Este término también se usa para la teoría de las operaciones cognitivas relacionadas con esa forma de memoria activa llamada memoria provisional, memoria operativa o simplemente memoria a corto plazo (García Molina, Tirapu-Ustároz, Roig- Rovira, 2007). El término se refiere a un sistema que es capaz de guardar transitoriamente y manipular la información necesaria para resolver problemas cognitivos complejos. Este sistema está a cargo de un proceso que permite mantener activada una cantidad limitada de información necesaria para guiar la conducta hacia una meta prefijada, valiéndose de ese material que tiene a disposición. Es necesario contar con una representación mental tanto del objetivo como de la información relevante acerca del estado actual en relación a una situación futura (Baddeley 1992 a, Baddeley 1992 b).

**8.2.2. Organización y planificación.** Este componente alude a las acciones llevadas a cabo para realizar planes y proyectos e implica un proceso que consta de varios pasos en una secuencia de eventos que se establecen inicialmente (Lezak, Howienson y Loring, 2004). Implica la determinación y organización de pasos a seguir y elementos necesarios para llevar a cabo una conducta intencional o alcanzar una meta (Lezak, 1983). Se refiere a la tarea de planificación y elaboración de planes de acción para llevar a cabo las decisiones que tiendan a alcanzar las metas prefijadas. Esto comprende la

capacidad de conceptualizar formulando hipótesis y realizar estimaciones generando las estrategias necesarias para la resolución de problemas (Lopera Restrepo, 2008).

**8.2.3. Flexibilidad.** Se refiere a una capacidad autorregulatoria de la conducta por la cual un sujeto puede variar el curso de su pensamiento o de la acción que está desarrollando, en función de las demandas de las circunstancias internas o externas (Lezak, 1983). Esto implica haber desarrollado la habilidad de cambiar el foco de la atención cuando es necesario, inhibir tareas automáticas para responder de forma voluntaria recurriendo a veces a conductas complejas para resolver problemas nuevos (Slachevsky, Perez, Silva, Orellana, Prenafeta, Alegría, Peña, 2005).

**8.2.4. Monitorización.** Es el proceso de supervisión por medio del cual se asegura que los procedimientos encaminados a lograr metas preestablecidas, sean los correctos y tengan la eficacia esperada. Esta capacidad moviliza el sistema cognitivo para corregir posibles errores evitando desviaciones que pudieran presentarse, los cuales alejarían la meta. Toda tarea que supone alcanzar un fin necesita de la supervisión para la ejecución del plan de acción establecido en la planificación de las acciones, conductas o pensamientos intencionales y dirigidos. La habilidad ejecutiva de monitorización puede detectar las posibles interferencias que pudieran presentarse en el curso de alguna acción y puede dar lugar a corregir el procedimiento antes de llegar a un resultado final (Lezak 1983, Lezak 1995)

**8.2.5. Iniciación e inhibición.** Ligado con la voluntad y la creatividad, la capacidad de iniciación se refiere a la experiencia de tener iniciativa para resolver problemas adaptativos. Las dificultades en este aspecto de las funciones ejecutivas dan como resultado trastornos en la generatividad de estrategias de aprendizaje o para la creatividad en general (Lopera- Restrepo, 2008).

La inhibición se refiere a la capacidad de impedir que información distractora interfiera en la tarea cognitiva que se está realizando, permitiendo la focalización de los recursos atencionales para la resolución de problemas actuales. También se refiere a la habilidad para suprimir conductas automáticas de proceso rápido para dar lugar a procesos más lentos correspondientes a conductas controladas involucradas en la toma de decisiones (Slachevsky et al. 2005; Lezak 1995)

### ***9. Aproximación teórica de la presente investigación.***

La presente investigación parte de la definición de neuropsicología entendiéndola como una disciplina científica que estudia la relación entre las estructuras y el funcionamiento del sistema nervioso central, y los procesos cognitivos y comportamentales. Se apoya en modelos de procesamiento de la información provenientes de la psicología cognitiva para la evaluación de las funciones de memoria, atención, inteligencia estimada premorbida y funciones ejecutivas. En el presente trabajo se entiende a la inteligencia desde la postura neuropsicológica de la existencia de funciones cognitivas múltiples, que actúan mancomunadamente en condiciones de normalidad y que pueden funcionar en forma disociada en situaciones de perturbación o patología. El instrumento utilizado para evaluar inteligencia premorbida se basa aquí en modelos de funcionamiento actual. Su eficacia para estimar el coeficiente intelectual en la población general es superior a la de los modelos demográficos y de acuerdo con Baumann y Burin (2007) muestra capacidad de habilidad categorial y conceptual, proporcionando un indicador de la inteligencia cristalizada. Por otra parte, el subtest de vocabulario de la WAIS III tiene al momento, suficiente confiabilidad y validez, y ha sido seleccionado también por razones de practicidad en tanto insume poco tiempo para su administración y evaluación.

El modelo teórico de memoria en el que se basa esta investigación corresponde al de Moscovitch, quien le adjudica importancia a los procesos de aprendizaje mediado, como ya se ha expuesto, por componentes modulares y no modulares. El 4° de los cinco componentes es el que está formado por módulos de codificación, almacenamiento y recuperación, cuya base anatómica es el complejo del hipocampo e interviene en los tests de memoria episódica explícita. Las pruebas de memoria y aprendizaje utilizadas en la presente investigación se basan en medidas directas teniendo en cuenta la evaluación de la memoria explícita episódica en sus modalidades verbales y visuales.

Siguiendo a Benedet (2002) quien compila a las tendencias teóricas actuales, se entiende a la atención como una entidad de recursos limitados regulados por un sistema central de control atencional gobernado por un procesador central responsable de la selección de la información, el mantenimiento del alerta y la inhibición de los distractores. Tanto la función selectiva como la inhibitoria se expresan en el Test de Stroop y en el test de trazos. En estas tareas cognitivas se requiere también del componente ejecutivo de la flexibilidad mental para pasar de un foco de atención a otro, el cual puede ser una representación, una meta, una preparación mental, etc. La capacidad de sostener por un período de tiempo que permita completar una tarea la selección realizada, se entiende como atención sostenida y puede evaluarse mediante el subtest de dígitos directos de la WAIS III (Benedet 2002).

Respecto de las funciones ejecutivas, en el presente trabajo se entiende que la misma es una función multívoca que puede estar alterada en algunos aspectos mientras otros pueden quedar indemnes. De acuerdo con Ardila y Ostrosky – Solís (2008) pueden diferenciarse 2 clases de funciones: metacognitivas y afectivo/cognitivas. Se entiende en el presente trabajo que las funciones ejecutivas comparten una función de control, integración y monitoreo de aspectos metacognitivos y cognitivo-emocionales. No

obstante aquí se tomarán las metacognitvas por razones de disponibilidad de instrumentos confiables para la evaluación neuropsicológica y por la frecuencia en que estos instrumentos son utilizados en los trabajos científicos más acreditados y que se mencionan en el capítulo de Estado Actual del Arte.

Los instrumentos que han sido utilizados para la investigación darán cuenta de las posibles alteraciones del funcionamiento ejecutivo en sus distintos componentes: flexibilidad, iniciación, inhibición y planificación.

En cuanto a la inteligencia premorbida, si bien tanto los métodos actuales como los demográficos o lo mixtos tienen sus críticas, no existen demasiados instrumentos generados a la luz de estas teorías que tengan suficiente confiabilidad y validez al momento. Razones de practicidad, características de la población del presente estudio (déficits cognitivos no tan severos), características psicométricas de la prueba (confiabilidad y validez) y escaso insumo de tiempo, han hecho decidir la elección a favor del subtest de vocabulario del WAIS III como mejor predictor del desempeño premorbido a fin de contribuir al apareamiento de los distintos grupos investigados.

Las escalas clínicas de medición de síntomas se basan en la psiquiatría biológica y en la psicología cognitiva respecto del cuadro depresivo y trastorno bipolar, tal como se ha señalado detalladamente en el presente capítulo.

## **METODOLOGÍA**

# METODOLOGÍA

## ***1. Diseño del estudio.***

Se trata de un estudio cuasi – experimental constituido por 2 grupos de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar en 2 condiciones diferentes de la enfermedad (sintomáticos y eutímicos) apareados caso – control. El estudio es de corte transversal en donde la comparación es intersujetos. La investigación consta además de un grupo control apareado con los grupos de pacientes por edad, sexo y educación.

La investigación ha incluido una dimensión longitudinal intrasujeto en donde se analiza una sub-muestra de pacientes que fueron re-testeados después de transcurrido 1 año de la evaluación inicial.

Las muestras comprenden 36 pacientes dentro de un rango etario de entre 20 y 60 años, diagnosticados con trastorno bipolar de los cuales 18 tienen condición de sintomáticos y 18 se encuentran asintomáticos (eutímicos) al momento de la evaluación. El grupo control se compone de 16 sujetos apareados como se ha mencionado más arriba, por edad, educación y sexo.

## ***2. Participantes.***

***2.1 Grupos de pacientes.*** Los participantes proceden de la práctica clínica en una institución privada de la Ciudad de Buenos Aires. Se compone de pacientes que cumplen con el criterio de admisión de trastorno bipolar y que son derivados por un médico psiquiatra experimentado y especializado en trastornos afectivos, quien ha realizado el diagnóstico de trastorno bipolar mediante entrevistas libres, una entrevista semiestructurada, y un método de entrevista clínica estructurada para los trastornos del



eje I del DSM-IV, SCID-I (First, Spitzer, Gibbon y Williams, 1999). El psiquiatra solicita la evaluación neuropsicológica y el perfil afectivo del paciente para contribuir al diagnóstico y planificar con mayor certeza el tratamiento médico y psicológico que deberá sugerir. Se les aplica a todos los pacientes la misma batería neuropsicológica y las escalas psiquiátricas descritas más adelante, a medida que son derivados a solicitud del médico psiquiatra.

El grupo de pacientes eutímicos se compone de sujetos derivados de la misma manera por el psiquiatra para comprobar su evolución en la fase asintomática. Se consideraron con esta condición los sujetos que fueron referidos por el psiquiatra con el diagnóstico de trastorno bipolar en estadio asintomático según el DSM-IV y obtuvieran entre 0 y 9 puntos en el cuestionario de depresión de Beck (Bonicatto, Dew y Soria, 2006) y menos de 13 puntos en el cuestionario BDSDS (Zaratiegui, Vazquez, Marinelli, Aguayo, Strejilevich, Lorenzo, Padilla, Goldchuk, Herbst, Vilaprino, García Boneto, Cetkovich-Bakmas, Abraham, Kahn y Ghaemi, 2009).

Fueron tenidos en cuenta los siguientes criterios de *exclusión* para los pacientes:

- Mayor de 60 años
- Haber recibido tratamiento con litio, valproato de sodio o antipsicóticos al momento de la evaluación o dentro de las últimas 2 semanas previas a la primera evaluación.
- Abuso o adicción a sustancias psicoactivas (alcohol o drogas), cuyo diagnóstico cumpla con los criterios del DSM IV, al momento de la evaluación o dentro del último año.
- Comorbilidad con enfermedades neurológicas (daño cerebral de cualquier origen, enfermedades degenerativas del SNC, exposición a tóxicos o hipoxia).

- Condición médica que afecte el funcionamiento cognitivo en cualquiera de sus dominios, como por ejemplo diabetes, hiper o hipotiroidismo, enfermedades cardiovasculares o respiratorias crónicas con compromiso cognitivo, deficiencias inmunitarias (HIV), deficiencias vitamínicas crónicas, enfermedades nefrológicas que requieran tratamiento de diálisis.

**2.2 Grupo de sujetos controles.** El grupo control se compone de personas de la población general de las cuales se solicita su colaboración voluntaria, y se les proporciona luego, una devolución verbal de su rendimiento en las pruebas cognitivas.

Se seleccionan sujetos que puedan aparearse en edad, nivel educacional y sexo con el grupo de pacientes. Se solicita a los sujetos firmar un consentimiento escrito y se les toma una entrevista en donde se constatan los datos para que se cumpla el criterio de admisión. Fueron apareados por sexo y edad con la población de pacientes.

Los criterios de exclusión para los sujetos pertenecientes al grupo de control son los mismos que para los pacientes, con el aditamento de que serán rechazados para la muestra las personas que tengan 1 o más parientes de 1er grado con trastorno afectivo mayor, trastorno esquizofrénico, o que cursen algún tipo de trastorno afectivo al momento de la evaluación. Así mismo, los participantes del grupo control no tenían parentesco directo con los pacientes.

**2.3 Tamaño de la muestra.** La muestra total se compone de 36 pacientes diagnosticados con trastorno bipolar, 18 adscritos al grupo Sintomáticos y 18 en el grupo Eutímicos, dentro de un rango de edad entre 20 y 60 años, y 16 sujetos controles, apareados con los pacientes por edad, educación y sexo.(Tabla 1)

Tabla 1

*Tamaño de la muestra*

Grupo	Casos	%
Bipolar sintomático	18	34,6
Bipolar eutímico	18	34,6
Control	16	30,8
Total	52	100,0

### ***3. Consideraciones éticas***

Los participantes fueron informados que los datos serían empleados con fines de investigación y dieron su consentimiento por escrito. A lo largo del estudio y una vez finalizado el mismo se mantuvo el compromiso de la confidencialidad de los datos personales y médicos de los pacientes y de los sujetos que se prestaron voluntariamente como controles. A cada uno de los participantes se les realizó una devolución oral y se les entregó un informe escrito en forma individual, una vez terminada la evaluación.

### ***4. Técnicas e Instrumentos***

***4.1 Técnicas e instrumentos correspondientes a las variables clínicas.*** A la totalidad de la muestra le fueron administradas escalas psiquiátricas para definir el perfil afectivo y establecer la fase actual de la enfermedad (depresión, eutimia). En el cuadro siguiente se presentan las escalas y los inventarios utilizados, seguidos de una breve descripción.

<p><i>Inventario de depresión de Beck (BDI)</i></p>	<p>inventario de síntomas autoadministrado, compuesto por 21 ítems que indica el grado de severidad del trastorno depresivo (Vázquez 2007)</p>
<p><i>Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS)</i> (Ghaemi et al, 2005)</p>	<p>Escala autoadministrada, sensible para detectar trastorno bipolar II y trastorno bipolar no especificado.</p>
<p><i>Mood disorder questionnaire (MDQ)</i> (Hirschfeld, Spitzer, Calabrese, Flynn, Keck, Lewis, McElroy, Post, Rapport, Russel, Sachs y Zajecka, 2000),</p>	<p>Escala autoadministrada que evalúa síntomas de trastorno bipolar.</p>
<p><i>Escala de temperamento de Memphis, Pisa, Paris y San Diego (TEMPS-A Buenos Aires)</i>(Vazquez et al, 2007),</p>	<p>Escala autoadministrada que permite evaluar los 4 temperamentos afectivos fundamentales y el temperamento ansioso. Las subescalas permiten registrar los ritmos anímicos, cognitivos, psicomotores y circadianos que pueden predisponer a los trastornos afectivos mayores.</p>

- *Inventario de depresión de Beck (BDI)*, es un inventario de síntomas auto administrado, compuesto por 21 ítems que indica el grado de severidad del trastorno depresivo (Vázquez, 2007a). Diseñada por Aaron Beck en 1961 para evaluar la

profundidad del cuadro depresivo desde la fundamentación teórica del enfoque cognitivo de la depresión (Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh, 1961). En el año 1979, Beck y colaboradores realiza mejoras en la escala original dando lugar a una nueva versión modificada.

Esta versión del BDI de 1979 ha sido validada por Jesús Sanz y Carmelo Vázquez 1998. De acuerdo con el trabajo de esos autores, la consistencia interna del BDI arrojó un coeficiente de 0,83. El coeficiente de fiabilidad test – retest fue de 0,72 con un intervalo de 1 mes. La Validez convergente fue realizada con la Escala Autoaplicada de la Depresión de Zung (Zung Self-Rating Depression Scale, SDS) y los coeficientes de correlación, en este caso, fueron altos y positivos:  $r=0,68$  y  $0,89$ , respectivamente.

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas con diversas escalas de ansiedad lo que corrobora que el BDI mide un constructo diferenciado. Tampoco se encontraron diferencias de género en cuanto a la puntuación total y posee variaciones transculturales mínimas (Sanz y Vázquez, 1998).

- *Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS)* (Ghaemi et al, 2005), es una escala autoadministrada, sensible para detectar trastorno bipolar II y trastorno bipolar no especificado.

La versión en español fue realizada en Argentina, traducida de la versión en inglés por Gustavo Vázquez y Fernando Fabregues. Se realizó la retrotraducción por el primero de ellos, y esta versión fue revisada, corregida y finalmente aprobada por los autores originales de la escala, Ronald Pies y Nassir Ghaemi. La versión final de la BSDS se compone de dos partes. La primera de ellas incluye un párrafo que contiene 19 oraciones que describen la mayoría de los síntomas del trastorno bipolar. Cada una de las oraciones está seguida de un espacio en blanco en el cuál el sujeto evaluado puede

hacer una cruz si considera que la situación que describe el texto se aplica a su condición. Cada uno de los espacios marcados con una cruz vale un punto.

La segunda parte de la BSDS es una pregunta con elección de respuesta múltiple cuyo objetivo es indagar en qué medida se sienten descritos por la historia que acaban de leer en la primer parte. Existen cuatro posibilidades de respuesta para elegir: “Esta historia me describe muy bien o casi perfectamente”, “Esta historia me describe bastante bien”, “Esta historia me describe hasta cierto punto pero no en todos los aspectos”, y “Esta historia no me describe en lo absoluto”. Se le adjudican puntajes diferentes a las distintas opciones según el grado de cercanía a la evaluación subjetiva que hace la persona según la historia que acaba de leer. La puntuación total de la BSDS varía desde 0 puntos a 25 puntos como máximo.

A partir de un estudio de validación previo (Ghaemi et al, 2005) se han cuantificado las puntuaciones totales en cuatro categorías distintas: de 0 a 6 puntos se considera muy improbable la presencia de trastorno bipolar; de 7 a 12 se considera una baja probabilidad, de 13 a 19 puntos indica una probabilidad moderada y de 20 a 25 puntos una alta probabilidad. Los autores de este primer estudio de validación postulan que el valor de corte óptimo para el diagnóstico positivo para trastorno bipolar sería un puntaje mayor o igual a 13 puntos. El coeficiente de sensibilidad para esta escala en su versión en español es de 0,76, y el coeficiente para señalar especificidad es de 0,81 (Vázquez, Romero, Fabregues, Pies, Ghaemi y Mota-Castillo, 2010)

- *Mood disorder questionnaire (MDQ)* (Hirschfeld et al, 2000), es un instrumento para la detección de síntomas de trastorno bipolar. Es un cuestionario autoadministrado que se compone de una lista de 13 síntomas correspondientes a hipomanía, y 2 preguntas acerca del nivel de deterioro funcional provocado por la sintomatología. La versión original en inglés ha sido validada en población general y en población psiquiátrica. La

adaptación española utilizada en el presente estudio fue realizada en 2008 y posee características psicométricas de confiabilidad y validez adecuadas. La validez concurrente con el DSM-IV-TR es de 0,83. La consistencia interna mediante alfa de Cronbach es de 0,90 y la fiabilidad test – retest es de 0,92. La capacidad discriminante de la escala corresponde a un coeficiente para sensibilidad de 0,60 y para especificidad, de 0,98 para la detección de trastorno bipolar. Las características psicométricas de la versión española son similares a la original (Sanchez –Moreno, Villagran, Gutierrez, Camacho, Ocio, Palao, Qurejeta, Gascón, Sanchez, y Vieta, 2008)

*-Escala de temperamento de Memphis, Pisa, Paris y San Diego (TEMPS-A Buenos Aires).* Es una escala autoadministrada que permite evaluar los 4 temperamentos afectivos fundamentales y el temperamento ansioso. Las subescalas permiten registrar los ritmos anímicos, cognitivos, psicomotores y circadianos que pueden predisponer a los trastornos afectivos mayores. La Escala Temps A – Buenos Aires, fue adaptada de la escala original diseñada en la Universidad de San Diego (EE.UU.) por Hagop y Kareen Akiskal en 2005 y validada posteriormente en variadas poblaciones de distintos países. En Argentina fue realizada la validación incluyendo 3 poblaciones diferentes del país: Buenos Aires, La Plata y San Luis (Vazquez et al, 2007).

Esta escala es un inventario originalmente compuesto por 110 ítems y creado por Hagop y Kareen Akiskal de la Universidad de California en San Diego. Es de destacar que esta escala fue traducida y adapta a más de 20 idiomas a partir de la versión original validada en población norteamericana. Dado que su validación incluyó población de pacientes y población de no-pacientes, puede deducirse que esta escala tiene el objetivo de evaluar la “disposición” afectiva de los individuos. Define cinco tipos de temperamentos afectivos: a) depresivo o distímico, b) ciclotímico, c) hipertímico, d)

irritable y e) ansioso. Estos cinco temperamentos básicos indican una disposición basal inherente a los cambios de humor de nivel subafectivo. La validación en nuestro país ha dado apoyo empírico para dichos temperamentos (Vazquez et al., 2007).

Basada en el constructo de temperamento, la TEMPS-A es un cuestionario que permite valorar la presencia de los cinco temperamentos afectivos fundamentales (hipertímico, depresivo, irritable, ciclotímico y ansioso). Atento a estos cinco elementos teórico clínicos se confeccionaron cinco subescalas que permiten registrar los ritmos anímicos, cognitivos, psicomotores y circadianos que pueden predisponer a los trastornos afectivos mayores (Akiskal y Akiskal 2005).

#### ***4.2. Técnicas e instrumentos correspondientes a las variables cognitivas***

Tanto a los pacientes como a los controles se le han administrado una batería neuropsicológica compuesta por pruebas que evalúan los distintos dominios de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas, principalmente. Los instrumentos utilizados en la investigación se describen en la siguiente tabla.

<b><u>Técnicas y Dominios Cognitivos</u></b>	<b><u>Descripción de aspectos evaluados</u></b>
<p><b>Memoria episódica y aprendizaje verbal</b></p> <p><i>Test de aprendizaje verbal de Rey (RAVLT)</i> (Spreen y Strauss, 1998; Burin y Arizaga, 2001)</p>	<p>Recuperación libre, memoria inmediata y diferida, evocación mediante reconocimiento</p>



<p><b>Memoria episódica visual</b></p> <p><i>Figura Compleja de Rey</i> (Spreen y Strauss, 1998)</p>	<p>Viso- construcción y memoria visual diferida</p>
<p><b>Memoria de trabajo</b></p> <p><i>Repetición de Dígitos inversos WAIS III</i> (Wechsler, 2002)</p> <p><i>Repetición de Números y letras WAIS III</i> (Wechsler, 2002)</p>	<p>Retención de corto plazo, capacidad de manipular información en la memoria verbal de trabajo.</p> <p>Manipulación mental de información compleja en memoria de trabajo.</p>
<p><b>Viso- construcción</b></p> <p>Figura Compleja de Rey – Copia</p>	<p>Organización visoperceptual.</p>
<p><b>Atención</b></p> <p><i>Repetición de Dígitos directos e inversos WAIS III</i> (Wechsler, 2002)</p>	<p>Amplitud de atención.</p> <p>Retención de corto plazo, capacidad de manipular información en la memoria verbal de trabajo.</p>

<p><i>Trail Making Test A y B</i> (Spreen y Strauss, 1998)</p>	<p>La parte A de este test evalúa la capacidad de focalizar la atención y mide velocidad psicomotora. La parte B evalúa atención dividida.</p>
<p><b>Funciones ejecutivas</b></p>	
<p><i>Test de selección de cartas de Wisconsin (WCST)</i> (Heaton, 1981)</p>	<p>Versión computarizada que evalúa formación de conceptos, flexibilidad cognitiva, capacidad de mantener y /o cambiar la preparación mental.</p>
<p><i>Test de Stroop</i> (Golden, 1994)</p>	<p>Evalúa atención selectiva e inhibición.</p> <p>Consta de 3 partes de las cuales la última genera interferencia y mide la capacidad de flexibilidad mental frente a las demandas, suprimiendo las respuestas automáticas y produciendo respuestas controladas.</p>

<p><i>Controlled Oral Word Association Test</i> de Benton y Hamsher (Lezak, 1995)</p>	<p>Evalúa la capacidad de generar estrategias para producir palabras con restricciones fonológicas y otras demandas lingüísticas</p>
<p><i>Test de fluidez verbal-animales.</i> (Fernandez, Marino y Alderete, 2004)</p>	<p>Evalúa capacidad de generar palabras correspondientes a una categoría semántica.</p>
<p><i>Trail Making Test. Parte B</i> (Spreeen y Strauss, 1998)</p>	<p>Esta parte evalúa capacidad de cambio de la preparación mental.</p>
<p><i>Figura Compleja de Rey – copia.</i> (Spreeen y Strauss, 1998)</p>	<p>Evalúa visoespacialidad y organización visoperceptual</p>
<p><i>Test de Hayling</i> (Abusamra et al 2007)</p>	<p>Funciones ejecutivas de iniciación e inhibición</p>
<p><b>Premorbilidad</b></p>	
<p><i>Vocabulario WAIS III</i> (Wechsler, 2002)</p>	<p>Evalúa nivel premorbido de aprendizaje y nivel de conocimientos alcanzado.</p>

*Test de Aprendizaje Verbal de Rey (RAVLT)*. Se trata de un test de memoria declarativa episódica y verbal. Evalúa la evocación en forma inmediata y diferida, junto con la capacidad de aprendizaje y la consolidación del recuerdo a pesar de la presentación de distractores. También incluye una tarea de reconocimiento mediante pistas fonológicas y semánticas relacionadas con el material presentado. Consiste en la presentación en forma verbal auditiva de una lista de 15 palabras, reforzada mediante 5 ensayos, una lista que opera como distractor, y una tercera lista de 50 ítems para el reconocimiento, donde se incluyen las palabras de las listas presentadas y otras con semejanzas fonológicas y semánticas con dichas listas. La versión original fue desarrollada por Andre Rey en 1964. Lezak en 1983 modificó esta versión para adaptarla a sujetos angloparlantes (Spreen y Strauss, 1991).

Los autores mencionados han encontrado una modesta confiabilidad mediante retest al año, con una correlación de 0.55 (Snow et al, 1988, citado por Spreen y Strauss, 1991), si se utiliza la misma versión. No se ha observado aprendizaje con versiones diferentes con el mismo formato (Crawford, 1989, citado por Spreen y Strauss, 1991).

Un estudio de Geffen de 1994, citado por Spreen y Strauss, encontró que las medidas más confiables en retest con intervalo de 16 a 14 días correspondieron al recuerdo libre total, memoria inmediata después de presentado el distractor y recuerdo diferido, con coeficiente  $r=0.77$ . Las demás medidas presentaron pobre confiabilidad por lo que Geffen sugirió tomarlas en cuenta en la primera administración y no en las siguientes (Spreen y Straus, 1999).

Esta prueba correlaciona con otros tests de aprendizaje y memoria tales como el Test de aprendizaje Verbal de California (Delis, Kramer, Kaplan, y Ober, 1987), pese a que el RAVLT no presenta, como este test, una clara relación semántica entre las palabras. Utilizando el formato de la versión de Lezak, Burin y colaboradores (Burin, Ramenzoni

y Arizaga, 2003a,b) realizaron una adaptación del test a la población argentina, la cual es la que se ha utilizado en la presente e investigación. Estimando la consistencia interna del instrumento mediante el procedimiento *alfa* de Cronbach se obtuvo un valor de 0.90 en la aplicación de este análisis (Feldberg y Stefani, 2007)

*Test de la Figura Compleja de Rey.* Este test evalúa aspectos viso-constructivos y memoria visual. Esta prueba permite también la evaluación de procesos cognitivos vinculados con componentes ejecutivos tales como la planificación y la capacidad de generar estrategias para la resolución de problemas (Meyers y Meyers, citados en Spreen y Strauss, 1999) Originalmente diseñado por Andre Rey en 1941 y modificado por Osterrieth en 1944 en base a una figura geométrica. Actualmente se la conoce como la figura compleja de Rey – Osterrieth y el procedimiento consiste en solicitar al sujeto la copia con el modelo delante y luego, sin previo aviso se lo invita a reproducir de memoria el diseño. El tiempo de intervalo entre la copia y la reproducción varía según los autores. La administración original de Rey consistía en una copia seguida de una reproducción de memoria a los 3 minutos. Algunos autores realizan la medición en forma inmediata y luego en forma diferida. No se ha encontrado diferencia significativa en la reproducción entre los 15 minutos y los 60 ya que el mayor nivel de olvido se produce en los primeros minutos después de la copia, debido posiblemente a la sobrecarga de la memoria de trabajo (Lezak, 1995, Spreen y Strauss, 1999). Otra forma de administrar el test es la de Kolb y Wishaw. (citados en Spreen y Strauss, 1999), en la cual se tiene en cuenta solo la copia y la reproducción de memoria a los 30 minutos.

La puntuación se realiza en base a la división de la figura en 18 ítems o detalles componentes de la misma, a cada uno de los cuales se les adjudica un puntaje de acuerdo al grado de precisión en el diseño. De acuerdo con esto último ha sido

evaluada la consistencia interna del test, aplicando el coeficiente *alfa* de confiabilidad, el cual estuvo sobre 0.60 para la copia y sobre 0.80 para la reproducción de memoria a los 30 minutos (Spreen y Strauss, 1999).

En el presente trabajo se utilizó la figura de Rey-Osterrieth, el criterio de puntuación de Osterrieth y Taylor y la forma administración de Kolb y Wishaw, citado más arriba.

*Subtest de Repetición de Dígitos – WAIS III.* El test de repetición de dígitos es uno de los subtests componentes de la escala verbal de la WAIS III. Tanto en ésta como en la Escala de Memoria de Wechsler (WMS), el subtest de repetición de dígitos comprende 2 tests diferentes: dígitos directos y dígitos inversos, los cuales alude a diferentes actividades mentales que implican áreas neurológicas diferentes (Lezak, 1983, Lezak, 1995). En Dígitos directos se le solicita al sujeto que repita cada secuencia de números, en la misma forma en que son presentados. En dígitos inversos la solicitud es repetir cada serie en la forma inversa a la que fue presentada.

El coeficiente de confiabilidad para el subtest de dígitos es de  $\geq 0.90$ , y lo comparte con los subtests de Razonamiento con Matrices y Vocabulario. La validez de este subtest de la WAIS III con la WAIS-R arroja un coeficiente  $r=0.82$ .

El desempeño en dígitos directos está relacionado con la eficacia de la atención mientras que dígitos inversos requiere de la capacidad de almacenar temporalmente la información para manipularla mentalmente, lo cual corresponde a la memoria de trabajo y a un componente de las funciones ejecutivas (Lezak, 1983; Robinson et al, 2006).

*Subtest de Repetición de Número y Letras -WAIS III.* Es otro de los subtests correspondientes a la escala verbal de la WAIS III. Consiste en la presentación en forma verbal de una serie de letras y números donde se requiere que el paciente pueda

manipular mentalmente estos elementos y ordenarlos de manera que pueda decir primero los números en orden creciente y luego las letras por orden alfabético. La confiabilidad de esta prueba arroja un puntaje de 0.82 a 0.88, que comparte con los subtests de Aritmética, Completamiento de Figuras, Dígitos -símbolos, Analogías y Diseño con Cubos (Wechsler, 2002). También correlaciona con la prueba de dígitos inversos que fue descrita anteriormente. Es una prueba de atención ejecutiva y memoria de trabajo en donde intervienen procesos cognitivos de planificación manipulación mental y visualización de estímulos (Drake, 2007b).

*Test de Stroop:* Es una técnica creada por Stroop en 1935 cuya versión original consiste en 3 tarjetas que contienen 10 filas de 5 ítems y 4 pasos para completar la prueba. En el 1er paso el sujeto debe leer de esas tarjetas, los nombres de los colores en una ubicación al azar. Estos colores en la versión original eran el azul, verde, rojo y amarillo. En la segunda parte del tests se solicita del sujeto que lea los nombres de los colores impresos en tinta de color pero ignorando el color en que están impresos ya que la tinta no se corresponde con el nombre del color. En la parte 3 el sujeto debe nombrar el color de una serie de puntos dispuestos en la misma forma que anteriormente estaban dispuestas las palabras. En la última parte se le presenta la misma tarjeta utilizada en la parte 2 y se le pide que nombre el color en que las palabras están impresas, sin tener en cuenta el contenido verbal. El tiempo en completar cada una de las partes del test es crucial para medir el desempeño en tanto la palabra escrita interfiere con la nominación del color y pone a prueba procesos de flexibilidad cognitiva y resistencia a la interferencia procedente de estímulos externos. Después de la versión original de Stroop hubo muchas versiones aunque la más utilizada en nuestro medio es la de Golden que ha sido

traducida por TEA en 1994 (Lezak, 1983, Lezak 1995, Spreen y Strauss, 1999, Golden, 1994).

En la presente investigación se ha utilizado la versión de Golden cuyas modificaciones corresponden al número de pasos y al número de colores utilizados aunque básicamente la modalidad de administración y evaluación es la misma, y por lo tanto se evaluarán los mismos constructos cognitivos. La fiabilidad del Stroop se ha mostrado consistente a través de las diferentes versiones. Golden obtuvo valores de 0.86, 0.82 y 0.73 (correspondientes a parte A, parte B y parte C) en aplicación individual de la prueba (Golden, 1994)

*Test de Fluidez verbal-animales:* Se trata de una prueba verbal en la que se solicita la generación en un plazo limitado de tiempo, de palabras de una determinada categoría, en este caso, nombres de animales.

Fernandez, Marino y Alderete (2004) establecen que las variables cognitivas que intervienen en esta prueba, además de involucrar procesos cognitivos correspondientes a la memoria semántica, están vinculados con la velocidad de procesamiento, flexibilidad mental y memoria de trabajo. Con relación al sustrato neurobiológico de esta prueba, los tests categoriales estimulan la región fronto – temporal de la corteza, en oposición con las fonológicas, como el FAS, que activan regiones frontales. Estos autores encontraron una correlación significativa entre las pruebas de fluencia y los tests de Trazos (A y B) y el Test de Laberintos de Porteus, aunque estas correlaciones se ven influidas por el nivel educativo de los sujetos. Si bien las correlaciones halladas por estos autores, son modestas, indica la presencia de un factor correspondiente a estructuras neurobiológicas frontales que subyacen a distintos componentes de las funciones ejecutivas que estaría



mediando esta prueba. Por otra parte, en este trabajo de validación no se observó una influencia significativa de la edad en los puntajes (Fernandez, Marino y Alderete, 2004).

*Test de Trazos (Trail Making Test)*. Originalmente esa prueba formó parte del Army Individual Test Battery creado en 1944 para evaluar conceptualización visual, velocidad motora y rastreo visomotor. Consta de 2 partes, A y B, de complejidad creciente. La parte A consta de una hoja en blanco en donde están dispuestos números encerrados en círculos y se solicita al sujeto que una con una línea todos los números por orden y en el menor tiempo posible. La parte B es un grupo de número y letras dispuestos al azar en una hoja y esta vez el sujeto deberá unir un número con una letra, en forma ordenada y alternando uno y otra, también en el menor tiempo posible.

Los coeficientes de confiabilidad del test varían levemente entre uno y otro estudio. Lezak informa un coeficiente de 0.98 para la Parte A y 0.67 en parte B. Snow (citado en Spreen y Strauss 1999) reportó un coeficiente de confiabilidad de 0.64 para la Parte A y de 0.72 para la Parte B, en retest de 1 año de intervalo.

Si bien el material es el mismo que el utilizado originalmente, algunos procedimientos de administración y puntuación han cambiado a lo largo de los años. La versión utilizada en el presente trabajo corresponde a la sugerida por Reitan (citado por Lezak, 1983) y corresponde a la ampliamente utilizada actualmente tanto para las evaluaciones clínicas individuales como para los trabajos científicos. Fernandez, Marino y Alderete (2002) realizaron una validación y estandarización del test para la población argentina, utilizando el material original.

*Test de Selección de Cartas de Wisconsin (WCST)*. Esta prueba consta de cartas estímulo que tienen formas, números y colores variados, a partir de las cuales el sujeto

deberá ir clasificando a fin de formar categorías de acuerdo a estos 3 elementos. El sujeto es informado si ha hecho bien o mal la clasificación, de acuerdo a un principio de selección que desconoce y que el examinador irá cambiando sin avisarle. Esta particularidad de la prueba es la que permite poner en evidencia la capacidad de generar estrategias para resolver un problema que se le presenta, responder adecuadamente al feedback de la comunicación y cambiar de preparación mental para la tarea de acuerdo a las señales que percibe externamente.

Este test tiene varios estudios publicados con anterioridad a la versión de Robert Heaton que es la usada en este estudio y la más difundida en las investigaciones que incluyan la evaluación de las funciones ejecutivas. Es un instrumento diseñado para evaluar razonamiento abstracto, flexibilidad mental y estrategias cognitivas para resolver problemas. El monto de respuestas perseverativas es un indicador de incapacidad para desarrollar estas conductas y de disfunción cerebral relacionada con la corteza prefrontal dorsolateral. El trabajo de Milner en 1963, (citada por Heaton, 1981) corrobora lo anterior y también sugiere que pacientes con lesiones frontales inferiores y orbitales no muestran gran deterioro en las medidas de este test.

*Test de fluidez Fonológica (Controlled Oral Word Association Test–FAS).* Originalmente fue denominado Verbal Associative Fluency Test, y consiste en 3 pruebas de producción de palabras que se inician con 3 letras. El primer conjunto de letras utilizadas fue F A y S, y de ahí que usualmente se denomina FAS a este test. Fue desarrollado por Benton y Hamsher como parte de Benton y Hamsher's Multilingual Aphasia Examination en donde además se diseñaron normas para otros conjuntos de letras (CFL y PRW) seleccionadas en base a la frecuencia con que la palabra comienza

en el idioma inglés. La frecuencia en el FAS es creciente desde la primer letra hasta la tercera, contrariamente a lo que sucede con CFL y PRW (Lezak, 1983).

Debido a que FAS permite mayor selección de vocabulario, este es el set de letras que se utiliza con mayor asiduidad si bien se han desarrollado otros grupos de letras para ser utilizados en varios otros idiomas. En español habitualmente se utilizan las letras P, L y M, aunque también pueden utilizarse otras (Jaichenco, Wilson y Ruiz, 2007)

Si bien no se requiere material específico el FAS está incluido en la batería Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia (NCCEA) de Spreen y Benton de 1969-1977 (Spreen y Strauss, 1999). El coeficiente de confiabilidad interscorer con retest después de 1 año es de 0.7 (Snow et al, citado en Spreen y Strauss, 1999). Después de 19 a 42 días el coeficiente en adultos es de 0.88 según des Rosiers y Kavanagh (citado por Spreen y Strauss, 1999).

La validez concurrente ha sido establecida en varios estudios que indicaban más alta validez para letras que para categorías. La correlación con edad fue de 0.19 y con educación, de 0.32. La correlación con la escala verbal de la WAIS fue de 0.14 y del 0.15 con el subtest de Vocabulario de la WAIS-R , según Tombaugh, (citado por Spreen y Strauss, 1999).

La validez de constructo realizado en niños estableció que el test correlaciona principalmente con el factor de lectura-escritura y construcción de oraciones. En adultos correlaciona con el factor de conocimiento verbal, junto con el CI verbal y el subtest de Vocabulario.

La fluidez fonológica es evaluada al solicitarle al sujeto que diga la mayor cantidad posible de palabras que comiencen con las letras determinadas en un limitado período de tiempo y con restricciones de nombres, números y similar raíz. El deterioro en la

fluidez verbal está asociado no solo con afasia sino como indicador de daño del lóbulo frontal, particularmente frontal izquierdo, anterior al área de Broca. Además implica operaciones de pensamiento abstracto del mismo tipo de cálculos mentales, deletreo de palabras o repetición de dígitos (Lezak, 1983, Lezak, 1995)

*Test de Frases incompletas de Hayling.* Es un test de frases incompletas creado por Burgess y Shallice en 1997 para evaluar síntomas de trastorno de las funciones ejecutivas. Consta de 2 partes compuestas por 15 oraciones incompletas en cada una.

En la primera el sujeto debe producir una palabra que complete de manera coherente con el campo semántico y la sintaxis de la oración que se le presenta. En la parte B se requiere que complete la frase con una palabra no relacionada con el contexto sintáctico-semántico de la oración presentada, en donde se requiere capacidad inhibitoria y de iniciación de la producción lingüística.

La consistencia interna del test original reportada por los autores ha sido sumamente variable en un rango de 0.35 a 0.83 para los adultos sanos, aunque es aceptable para individuos con antecedentes de lesiones cerebrales en quienes el coeficiente alcanza a 0.72. La confiabilidad test retest es de 0.76 y 0.78 (para ambas partes del test respectivamente). El test correlaciona con otros que miden funciones ejecutivas como el Test de los Seis Elementos (0.40-0.65) y Torre de Londres (0.40-0.64). Presenta además, mayor relación con la inteligencia fluida que la cristalizada (Strauss y Spreen, 2006). Sophie Frangou establece que la utilización de éste test en pacientes bipolares permite observar que estos pacientes fracasan en esta prueba debido a una dificultad en la iniciación de la producción verbal, lo cual lo relaciona con estructuras prefrontales ventromediales (Frangou, Haldane y Kumasi, 2005; Frangou, Kington, Raymont y Shergill, 2007):

Burguess y Shallice desarrollaron este test de Hayling junto con el Brixton el cual fue diseñado para evaluar factores de anticipación espacial. En la Argentina se realizó una adaptación al español del test de Hayling original por Abusamra, Miranda y Ferreres (2007) que es la que se usó en la presente investigación. En esta versión modificada de la original, se observó la influencia de la escolaridad en todas las medidas (ANOVA  $p < 0.0001$ ) y de la edad solo en la parte A del test (ANOVA  $p < 0.05$ ), mientras que el sexo no influyó en ninguna de las instancias de la prueba.

*Subtest de Vocabulario – WAIS III.* Es el primero de los Subtest de la escala verbal del WAIS III. Consiste en una serie de palabras de las cuales se le solicitará al sujeto la definición que conozca de ellas. Constituye una prueba muy relacionada con la inteligencia cristalizada y fuertemente influida por la educación, el nivel sociocultural y socioeconómico del sujeto. Da cuenta por lo tanto de la memoria semántica además de la capacidad para formar conceptos (Baumann y Burin, 2007, Lezak 1995).

Si bien uno de los métodos más utilizados para la evaluación del funcionamiento premorbido han sido los tests de lectura. Estos han sido desarrollados en culturas diferentes y por lo tanto presentan inconvenientes transculturales y aún están en fase de desarrollo en castellano (Baumann y Burin, 2007), por lo que el subtest de Vocabulario de la WAIS III puede ser aún un buen elemento

## ***5. Variables del estudio***

***5.1. Variables sociodemográficas.*** Como variables sociodemográficas se han tomado la edad (tabla 2), sexo (tabla 3) y años de escolaridad (tabla 4).

Tabla 2

*Edad*

Grupo	N	Media	Mínimo	Máximo	Desv. típ.	Mediana
Bipolar sintomático	18	40,0	20	58	13,8	43,5
Bipolar eutímico	18	43,0	21	60	14,2	48,5
Control	16	40,8	21	60	10,6	41
Total	52	41,3	20	60	12,9	44

Tabla 3

*Sexo*

		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
Caso	Casos	23	13	36
	% fila	63,9	36,1	100,0
Control	Casos	9	7	16
	% fila	56,3	43,8	100,0
Total	Casos	32	20	52
	% fila	61,5	38,5	100,0

Tabla 4

*Escolaridad*

Caso o control	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Caso	36	14,8	2,5	15	10	18
Control	16	15,6	2,3	16,5	12	18
Total	52	15,0	2,4	15	10	18

## 5.2. Variables Clínicas

Como variables clínicas se ha tomado en cuenta el estado de ánimo al momento de la evaluación (tabla 5), años de evolución de la enfermedad, número de episodios afectivos totales (tabla 6)

Tabla N° 5

### *Estado de ánimo*

Caso o control		Ánimo		Total
		Depresión	Eutímico	
Caso	Casos	18	18	36
	% fila	50,0	50,0	100,0
Control	Casos	0	16	16
	% fila	0,0	100,0	100,0
Total	Casos	18	34	52
	% fila	34,6	65,4	100,0

Tabla N° 6

### *N° de crisis. N° de episodios en la vida del paciente*

#### Grupo de Casos

N	36
Media	1,56
Desviación tít.	0,88
Mediana	1,00
Mínimo	1
Máximo	4

Se han estudiado las variables clínicas dependientes y las sub-variables dependientes, tal como se describen a continuación.

Variables dependientes	Subvariables dependientes
Presencia de síntomas depresivos	Intensidad del cuadro depresivo: Ausente Leve Moderado severo
Presencia de Trastorno Bipolar II o No especificado	Grado de probabilidad de TB: Muy improbable Baja probabilidad Probabilidad moderada Alta probabilidad
Presencia de TB	Negativo para Trastorno Bipolar Positivo para Trastorno Bipolar
Temperamento	Temperamento distímico Temperamento hipertímico Temperamento ciclotímico Temperamento irritable Temperamento ansioso



### 5.3 Variables Cognitivas

Respecto de las variables cognitivas se han tenido en cuenta un grupo de variables dependientes y un grupo de subvariables dependientes que se detallan en el cuadro siguiente. Las mismas surgen del desempeño de los 2 grupos de pacientes y del grupo de controles, en las prueba neuropsicológicas correspondientes a la batería administrada.

<u>Variables Dependientes</u>	<u>Subvariables Dependientes</u>
Memoria episódica y aprendizaje verbal	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recuperación libre,</li><li>• memoria inmediata y diferida,</li><li>• evocación mediante reconocimiento</li></ul>
Memoria episódica visual	<ul style="list-style-type: none"><li>• Memoria visual diferida</li></ul>
Memoria de trabajo	<ul style="list-style-type: none"><li>• Retención de corto plazo,</li><li>• capacidad de manipular información en la memoria verbal de trabajo.</li></ul>
Atención	<ul style="list-style-type: none"><li>• Atención selectiva</li><li>• flexibilidad mental frente a las demandas.</li><li>• Capacidad de focalizar la atención</li><li>• velocidad psicomotora.</li></ul>

<p>Funciones Ejecutivas</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• formación de conceptos,</li><li>• flexibilidad cognitiva,</li><li>• perseveración</li><li>• capacidad de generar estrategias para producir palabras con restricciones fonológicas y otras demandas lingüísticas.</li><li>• capacidad de cambio de la preparación mental.</li><li>• organización visoperceptual</li><li>• iniciación</li><li>• inhibición</li></ul>
<p>Premorbilidad</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• nivel premorbido de aprendizaje y nivel de conocimientos alcanzado.</li></ul>

## ***6. Procedimiento***

Los pacientes ingresaron al estudio derivados de la práctica privada, por un psiquiatra especializado en diagnóstico y tratamiento de trastornos afectivos. Todos los pacientes tenían el diagnóstico de trastorno bipolar en condición sintomática o asintomática, que surgía de la entrevista clínica semiestructurada y estructurada como se describe más arriba y realizada siempre por el mismo médico psiquiatra. Todas las derivaciones han sido efectuadas con la solicitud de evaluación neuropsicológica.

Tras una primera selección se realizó una revisión de la historia del paciente y la administración de las escalas psiquiátricas ya descritas (Beck, BSDS, MDQ, TEMPS) para evaluarlos a la luz de los criterios de inclusión y exclusión evidentes.

A los pacientes que cumplían con los criterios de admisión para el estudio se los invitaba a participar voluntariamente informándoles de las condiciones de la investigación con el compromiso de confidencialidad y de devolución de los resultados en forma individual y escrita.

A partir de allí se los citaba para la evaluación neuropsicológica que tuvo una duración aproximada de 4 horas repartida en 2 turnos de 2 horas cada uno. La evaluación inicial desde la derivación del psiquiatra, la administración de las técnicas neuropsicológicas, la confección del informe escrito y la devolución oral al paciente, fue realizada por la autora en forma personal.

El procedimiento para el estudio longitudinal ha sido el siguiente: transcurrido un año como mínimo de la primera evaluación, se toma contacto con cada uno de los pacientes evaluados y se aplica nuevamente la misma batería de tests. En primer lugar se aplican las escalas psiquiátricas y en caso de que al momento de la 2ª toma el paciente esté sintomático (deprimido, maníaco o hipomaniaco), no se le administran las

técnicas neuropsicológicas hasta que se corrobore eutímico mediante los procedimientos diagnósticos de las escalas de medición de síntomas afectivos, que han sido descritas más arriba. Sólo a los pacientes en los que se corrobora su estado de eutimia después de un año de la primera evaluación se les administran los tests neuropsicológicos.

Para el estudio longitudinal se citaron telefónicamente, después de transcurrido 1 año, a todos los pacientes sintomáticos evaluados ya por primera vez. A todos los que aceptaron se les administró la misma batería neuropsicología y las escalas psiquiátricas.

El siguiente cuadro resume brevemente el proceso:

1. pacientes con diagnóstico de Trastorno Bipolar derivados por el médico psiquiatra especialista.
2. Pacientes que tras la primera entrevista se adecuaban a los criterios de inclusión/exclusión.
3. Administración de las técnicas neuropsicológicas a 36 pacientes, 18 sintomáticos y 18 eutímicos
4. Administración de las técnicas neuropsicológicas a 16 controles sanos, que se los invita a participar en forma voluntaria
5. Confección del informe escrito acompañada de devolución de los resultados a los pacientes en forma verbal e individual.
6. Transcurrido 1 año se cita a los 18 pacientes que estaban sintomáticos en la primera instancia, invitándolos a una nueva evaluación neuropsicológica.
7. Los pacientes que aceptaron (6 pacientes), una vez corroborada su condición de eutímicos mediante la evaluación del psiquiatra y las escalas psiquiátricas descritas ya en otro apartado, se los evaluó nuevamente mediante la misma batería de tests neuropsicológicos.

8. Confección del informe escrito acompañada de devolución de los resultados a los pacientes en forma verbal e individual.

## **RESULTADOS**

## **RESULTADOS**

### ***1. Descripción de la muestra***

Como ya se ha señalado, la población en estudio está conformada por 52 sujetos entre los cuales 36 han sido diagnosticados con trastorno bipolar (18 sintomáticos y 18 eutímicos) y 16 son individuos sanos tomados como controles.

### ***2. Metodología estadística***

Se utilizaron el test chi-cuadrado y el test exacto de Fisher para estudiar asociación entre variables categóricas. Para comparar valores medios entre dos grupos se utilizó el test U-Mann Whitney mientras que para las comparaciones triples se aplicó el test de Kruskal-Wallis, seguido por el procedimiento de Dunn para detectar las diferencias entre pares.

### ***3. Comparación entre casos y controles***

En primer lugar se estudiarán los dos principales subgrupos en estudio: pacientes bipolares (casos) y controles. La comparación de las características socio-demográficas entre bipolares y controles no evidencia diferencias estadísticamente significativas, lo cual indica que se está en presencia de grupos comparables socio-demográficamente (Tabla 1).

Tabla 1. Estadísticas sociodemográficas de los grupos en estudio

Variables sociodemográficas	Grupo bipolar sintomático (n=18)		Grupo bipolar Eutímico (n=18)	Minimo Maximo	Grupo control (n=16)	Minimo Maximo	gl	Estadística del test (I)
Edad	Media (ds) 40.00 (13.82)		Media(ds) 43.00 (14.21)		Media (ds) 40.75 (10.55)			266 N.S.
		Minimo 20		Minimo 21		Minimo 21		
		Maximo 58		Maximo 60		Maximo 60		
Sexo	% mujeres 66.7		% mujeres 61.1		% mujeres 56.3		1	0.27 N.S.
Escolaridad	Media (ds) 14.39 (2.50)		Media (ds) 15.17 (2.43)		Media (ds) 15.63 (2.28)			233.5 N.S.

(I): Estadística correspondiente al test de la U-Mann Withney para variables cuantitativas y Chi-Cuadrado de asociación para variables nominales. N. S.: diferencias estadísticas no significativas.

#### 4. Características clínicas

La Tabla 2 muestra que los casos evidenciaron mayores puntajes que los controles en el Inventario de la depresión de Beck (U-Mann Whitney=63.5;  $p<.01$ ). El grupo sintomático mostró una diferencia significativa con el grupo de eutímicos y el grupo control. No se evidenció diferencia entre los puntajes de los eutímicos y los controles. Al indagar acerca de los patrones depresivos se encontró que los bipolares sintomáticos presentaron puntajes significativamente mayores que los controles y los bipolares eutímicos (Diferencia de rangos medios=30.39 y 20.25, respectivamente) en el Inventario de la Depresión de Beck.

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el resultado del test BSDS y el hecho de ser caso o control (Test de Fisher;  $p<.01$ ).



En relación a los temperamentos afectivos predominantes, de acuerdo a los datos presentados en la Tabla 2, únicamente se observa una asociación estadísticamente significativa entre los grupos y la presencia del temperamento distímico, hipertímico y ansiedad.

Se evidencia una asociación significativa entre el grupo (bipolar sintomático y eutímico, y controles) y el resultado del Test MDQ ( $\chi^2_{(2)}=21.15$ ;  $p<.01$ ). El resultado del test MDQ presenta una asociación estadísticamente significativa con el grupo definido por casos y controles (Test Chi-cuadrado;  $p<.01$ ). La diferencia también es significativa entre controles y eutímicos y entre éstos y el grupo sintomático.

Tabla 2. *Variables clínicas.*

VARIABLES CLÍNICAS	Grupo bipolar sintomático (n=18) Media (ds)	Grupo bipolar Eutímico (n=18) Media (ds)	Grupo control (n=16) Media (ds)	Estadística del test bipolar (n=36)Vs. Controles(n=16)	Grupo bipolar Sintomático Vs Control	Grupo bipolar Eutímico Vs Control	Grupo bipolar Sintomático Vs Eutímico
Inv. Beck	27.67 (9.02)	7.50 (4.08)	3.44 (2.50)	U= 63.5 **	U=0 ***	N.S.	U=11.15***
BSDS	13.17 (5.10)	5.78 (5.21)	0.7 (1.5)	F=**	U=0 ***	U=55.5***	U=54***
TEMPS distimia	12.2(5.0)	6.78 (4.58)	4.3 (3.8)	F= N.S.	U=30.5***	U=95 N.S.	U=70**
TEMPS Hipertimia	12.6 (4.5)	8.00 (3.58)	5.4 (3.6)	--	U=31.5***	U= 86 *	U=67**
TEMPS ciclotimia	10.17(4.27)	9.78 (4.11)	5.5 (3.7)	F= N.S.	U= 58.5 **	U= 61.5 **	U=147.5 N.S.
TEMPS Irritabilidad	7.94 (4.41)	5.22(3.77)	4.9 (4.3)	F= N.S.	U=86.5*	U=132.5 N.S.	U=100*
TEMPS Ansiedad	13.2 (6.3)	8.67 (5.62)	4.3 (3.00)	F= N.S.	U=26***	U=70.5 **	U= 91*
MDQ	9.39 (3.2)	6.78(3.52)	0.6 (1.0)	Chi-Cuadrado **	U=0 ***	U=15.5 ***	U=94.5*

Inv. Beck (*Inventario de síntomas depresivos de Beck*), BSDS (*Bipolar Spectrum Diagnostic Scale*), TEMPS (*Escala de Temperamentos Afectivos de Memphis, Pisa y San Diego*), MDQ (*Mood Disorder Questionnaire*) U= Test de U-Mann Whitney. F= Test de Fisher. \*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ .

En particular las mediciones indican que el grupo de pacientes bipolares tuvo en promedio 1.56 episodios en su vida.

## **5. Características cognitivas**

**5.1. Memoria episódica y aprendizaje verbal.** Al comparar los grupos en relación a su rendimiento en los tests de aprendizaje y memoria episódica verbal, los datos presentados en la Tabla 3 muestran un mejor desempeño en los controles en el recuerdo libre total del Test de Aprendizaje verbal de Rey RAVLT (U-Mann Whitney=170;  $p=.02$ ), en el recuerdo libre inmediato (U-Mann Whitney=118.5;  $p<.01$ ), en el recuerdo libre diferido (U-Mann Whitney=132;  $p<.01$ ) y en el reconocimiento con pistas del RAVLT (U-Mann Whitney=188.5;  $p=.03$ ). No se observaron diferencias significativas entre casos y controles en la cantidad de intrusiones y perseveraciones en la prueba de referencia.

**5.2. Memoria Visual.** En relación al test de aprendizaje y memoria episódica no verbal expuesto en la Tabla 3 (Test de L Figura Compleja de Rey), los controles presentaron mayores puntajes medios que los bipolares en la copia del diseño (U-Mann Whitney=94;  $p<.01$ ) y en el recuerdo diferido del mismo (U-Mann Whitney=103.5;  $p<.01$ ).

**5.3. Memoria de trabajo.** Los resultados sobre memoria de trabajo arrojados por el Subtest de dígitos del Test WAIS III fueron superiores en el grupo control tanto en los dígitos directos (U-Mann Whitney=173;  $p=.02$ ) como en los dígitos inversos (U-Mann Whitney=134.5;  $p<.01$ ).

Asimismo, la Tabla 3 permite observar que los controles respondieron correctamente una cantidad de ítems mayor a la de los bipolares en el subtest de repetición de letras y números del Test WAIS III (U-Mann Whitney=137.5;  $p<.01$ ).

**5.4. Atención.** Los resultados sobre atención arrojados por el Subtest de dígitos del Test WAIS III fueron superiores en el grupo control tanto en los dígitos directos (U-Mann Whitney=173;  $p=.02$ ) como en los dígitos inversos (U-Mann Whitney=134.5;  $p<.01$ ).

En relación a los resultados sobre atención basados en el Test de Trazos, los pacientes bipolares requirieron mayor tiempo en completar tanto en la parte A (U-Mann Whitney=143.5;  $p<.01$ ) como en la parte B (U-Mann Whitney=87.5;  $p<.01$ ).

**5.5. Funciones Ejecutivas.** Al comparar el desempeño en las funciones ejecutivas de pacientes bipolares y pacientes sanos se observa mayor cantidad de categorías logradas en el Test de selección de cartas de Wisconsin para el grupo control (U-Mann Whitney=179;  $p=.01$ ).

De acuerdo a los resultados del Test Stroop expuestos en la misma tabla, los pacientes sanos presentaron mejor desempeño en velocidad de lectura de palabras (U-Mann Whitney=157.5;  $p=.01$ ), en la nominación del color (U-Mann Whitney=92;  $p<.01$ ) y en el nombre del color de la palabra (U-Mann Whitney=101;  $p<.01$ ).

Los controles mostraron un mejor desempeño en la fluidez verbal tanto fonológica (U-Mann Whitney=182.5;  $p=.04$ ) como semántica (U-Mann Whitney=136.5;  $p<.01$ ).

El tiempo total de latencia hasta la respuesta en el Test Hayling tanto en la parte A como en la parte B del test no presentaron diferencias significativas entre casos y controles. No obstante la cantidad de errores en la parte B (Score B) fue significativamente superior en el grupo bipolar (U-Mann Whitney=187;  $p=.04$ ).

**5.6. Rendimiento intelectual premorbido estimado.** De la misma manera el grupo integrado por controles sanos definió correctamente una cantidad superior de palabras en el subtest de vocabulario del test WAIS III (U-Mann Whitney=122;  $p<.01$ ).

Tabla 3. *Características de rendimiento metacognitivo. Comparaciones Bipolares y Controles*

<b>Función Neuropsicológica</b>	<b>Variable Cognitiva</b>	<b>Grupo Bipolar (n=36)  Media-(ds)</b>	<b>Grupo Control (n=16)  Media-(ds)</b>	<b>U-Mann Whitney</b>
<b>Memoria Episódica y aprendizaje verbal</b>	<b>RAVLT Recuerdo libre Total</b>	54.67 (9.32)	61.13 (6.42)	170 *
	<b>RAVLT Recuerdo libre inmediato</b>	10.81(2.71)	13.56(1.46)	1185 **
	<b>RAVLT Recuerdo libre diferido</b>	10.97 (2.85)	13.63 (1.26)	132 **
	<b>RAVLT Intrusiones</b>	0.58 (1.08)	0.25 (0.45)	254 N.S.
	<b>RAVLT Perseveraciones</b>	8.39 (5.67)	5.69 (3.66)	205 N.S.
	<b>RAVLT Reconocimiento</b>	13.47 (2.05)	14.69 (0.60)	188.5 *
<b>Memoria Episódica Visual</b>	<b>Fig. Compleja de Rey Reproducción diferida</b>	13.49 (7.00)	21.16 (3.85)	103.5 **
<b>Memoria de Trabajo</b>	<b>WAIS III Repetic. Dígitos Inversos</b>	6.14 (3.13)	8.13 (1.54)	134.5 **
	<b>WAIS III Repetic. Letras y números</b>	9.58 (2.03)	11.94 (2.54)	137.5**
<b>Viso-Construcción</b>	<b>Fig. Compleja de Rey</b>	28.32 (3.83)	32.75 (1.91)	94 **

	<b>Copia</b>			
<b>Atención</b>	<b>WAIS III</b>			
	<b>Repetic. Dígitos directos</b>	8.61 (2.26)	10.25 (2.24)	173 *
	<b>Test de Trazos</b>			
	<b>Parte A</b>	47.17 (22.34)	33.19 (11.03)	143.5 **
	<b>Test de Trazos</b>			
	<b>Parte B</b>	106.11 (57.66)	64.63 (17.54)	87 **
<b>Funciones Ejecutivas</b>	<b>WCST</b>			
	<b>Categorías</b>	4.33 (2.28)	5.94 (0.25)	179 **
	<b>STROOP</b>			
	<b>Palabra</b>	97.47 (13.36)	106.50 (6.73)	157.5 **
	<b>STROOP</b>			
	<b>Color</b>	60.53 (10.40)	79.19 (8.21)	92 **
	<b>STROOP</b>			
	<b>Color de palabra</b>	35.42 (8.32)	44.19 (6.15)	101 **
	<b>STROOP</b>			
	<b>Interferencia</b>	-1.59 (6.17)	1.04 (6.71)	223.5 N.S.
	<b>COWAT</b>			
	<b>Fluencia verbal fonológica</b>	36.33 (10.80)	41.13 (13.35)	182.5 *
	<b>Test de Fluidez</b>			
	<b>Verbal</b>	20.81 (3.45)	24.13 (3.12)	135.5 **
	<b>Semántica-animales</b>			
	<b>Test de Trazos</b>			
	<b>Parte B</b>	106.11 (57.66)	64.63 (17.54)	87 **
	<b>Figura Compleja de Rey</b>			
	<b>Copia</b>	28.32 (3.83)	32.75 (1.91)	94 **
	<b>Test de Hayling</b>			
	<b>Latencia Parte A</b>	9803.85 (9713.10)	3133.33 (1767.43)	242 N. S.
	<b>Test de Hayling</b>			
	<b>Latencia Parte B</b>	46992.31 (61287.53)	11933.33 (6099.96)	257 N. S.
	<b>Test de Hayling</b>			
	<b>Score Parte B</b>	11.19 (7.69)	2.73 (2.52)	187 *

<b>Premorbilidad</b>	<b>WAIS III</b>			
	<b>Vocabulario</b>	45.86 (7.73)	54.25 (7.08)	122 **

RAVLT: *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey*. WAIS-III Repetic. Dígitos: *Test de Inteligencia para Adultos, Subtest de Repetición de Dígitos*. . WAIS-III Repetic. Letras y números: *Test de Inteligencia para Adultos, Subtest de Repetición de Letras y Números*. ) U= *Test de U-Mann Whitney*. \*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ .

## **6. Comparación entre bipolares sintomáticos, bipolares eutímicos y controles**

Otro de los objetivos de la presente tesis es estudiar además, la existencia de diferencias en el desempeño de los grupos dividiendo ahora a los pacientes bipolares en sintomáticos y eutímicos. Al evaluar las características sociodemográficas no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, tal como se muestra en la tabla N° 1. Para ésta comparación en particular se exponen en la mencionada tabla los resultados del test de Kruskal-Wallis utilizado para determinar si se presentan diferencias entre los rendimientos medios de los tres grupos. En aquellos casos en los que se detecten diferencias entre sí, se muestran los resultados de las comparaciones pareadas aplicando el procedimiento de Dunn. Para el test de Kruskal-Wallis se utilizó un nivel de significación del 5%, en tanto, para las comparaciones de pares, el procedimiento de Dunn corrige el nivel de significación como sugiere Bonferroni, resultando en un nivel igual al 1% para cada comparación.

Para determinar la significación de las comparaciones pareadas se define a la estadística del test como el valor absoluto de la diferencia de los rangos medios, la cual se compara con un valor delta que toma en cuenta el tamaño de la muestra completa y los tamaños de los grupos que se comparan en cada caso. En el presente trabajo los valores delta para cada par de grupos resultan iguales a:

- Sintomáticos vs. Eutímicos: 12.09

- Sintomáticos vs. Controles: 12.47
- Eutímicos vs. Controles: 12.47

En el caso del Test de Hayling, como éste ha sido aplicado a una cantidad distinta de personas que el resto de las pruebas, los valores críticos correspondientes son:

- Sintomáticos vs. Eutímicos: 11.56
- Sintomáticos vs. Controles: 11.71
- Eutímicos vs. Controles: 10.31

Al comparar los tres grupos en relación a los resultados obtenidos en los tests de aprendizaje y memoria episódica verbal (Tabla 4), se encontró que los controles tuvieron puntajes más altos que los pacientes sintomáticos en el recuerdo libre total (Diferencia de rangos medios=13.57), en el recuerdo libre inmediato (Diferencia de rangos medios=16.9), en el recuerdo libre diferido (Diferencia de rangos medios=16.44) y en el reconocimiento del Test de aprendizaje verbal de Rey (Diferencia de rangos medios=13.86). A su vez, los controles mostraron un desempeño significativamente superior al observado en los pacientes eutímicos en el recuerdo libre inmediato de este test (Diferencia de rangos medios=13.7).

En relación a los resultados de los tests de memoria episódica visual, los controles presentaron puntajes más elevados que los pacientes sintomáticos y que los eutímicos, en la copia del Test de la Figura compleja de Rey (Diferencia de rangos medios=20.9 y 14.13, respectivamente) y en el recuerdo diferido del mismo test (Diferencia de rangos medios=20.36 y 12.95, respectivamente).

La memoria de trabajo evaluada mediante el subtest de dígitos de la WAIS III, mostró diferencias estadísticamente significativas en dígitos inversos, entre pacientes

sintomáticos y controles. También se pudo observar mejor rendimiento de los controles respecto del grupo sintomático y del grupo eutímico en el subtest de repetición de números y letras de la WAIS III.

La Visoconstrucción evaluada mediante la copia de la Figura Compleja de Rey presenta diferencias significativas de rendimiento a favor de los controles respecto del grupo de eutímicos y sintomáticos.

De acuerdo a los resultados expuestos en la Tabla 4 para la función neuropsicológica de la atención, los controles repitieron correctamente mayor cantidad de series de números que los pacientes bipolares sintomáticos tanto en los dígitos directos (Diferencia de rangos medios=13.88) como en los dígitos inversos (Diferencia de rangos medios=18.51) del subtest de dígitos del Test WAIS III.

Para ésta misma función se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados del subtest de repetición de letras y números del Test WAIS III entre bipolares sintomáticos y controles (Diferencia de rangos medios=17.63), observándose mayor cantidad de ítems repetidos correctamente por los controles. Aunque la significación estadística es algo menor también se hallaron diferencias significativas a favor de los controles respecto del grupo eutímico.

Así mismo el Test de Trazos revela que los controles emplearon menor cantidad de tiempo que los bipolares sintomáticos tanto para completar la parte A como en la parte B (Diferencia de rangos medios=13.73 y 19.42, respectivamente). En tanto, en la parte B también se encontraron diferencias entre el tiempo empleado por controles y bipolares eutímicos (Diferencia de rangos medios=16.87),siendo éste significativamente inferior en los controles

Al evaluar las funciones ejecutivas mediante el Test de Wisconsin, se observa que los puntajes medios de los pacientes sintomáticos son significativamente mayores



que los puntajes medios de controles y eutímicos al medir los errores totales (Diferencia de rangos medios=13.86 y 14.08 respectivamente), el número de respuestas perseverativas (Diferencia de rangos medios=13.32 y 13.36 respectivamente) y el número de errores perseverativos (Diferencia de rangos medios=13.34 y 13.50 respectivamente). Además, al medir el número de categorías logradas, los controles tuvieron un mejor desempeño que los pacientes sintomáticos (Diferencia de rangos medios=15.12). Las diferencias entre pacientes sintomáticos y eutímicos en este mismo test se registraron a favor de éste último grupo en todos los ítems que se acaban de mencionar. Las diferencias entre pacientes eutímicos y controles en ésta prueba, no fueron significativas.

Respecto de las funciones ejecutivas medidas por el Test Stroop, en el grupo control se revelaron mayores puntajes que en los bipolares sintomáticos y en los bipolares eutímicos al evaluar el nombre del color (Diferencia de rangos medios=21.17 y 14.22, respectivamente) y el nombre del color de la palabra (Diferencia de rangos medios=20.19 y 13.58, respectivamente). Por otra parte, los controles mostraron un mejor desempeño que los pacientes sintomáticos en la lectura de palabras (Diferencia de rangos medios=13.74).

Siguiendo con el mismo grupo de variables cognitivas correspondientes a las funciones ejecutivas la tabla 4 muestra que al utilizar el Test Hayling para comparar las funciones ejecutivas entre los tres grupos, se detecta que los controles poseen puntajes menores que los pacientes eutímicos en latencia de la parte A (Diferencia de rangos medios=13.04), en la latencia de B (Diferencia de rangos medios=12.57) y en el Score B (Diferencia de rangos medios=13.8). En el Score B también se detectan diferencias entre controles y pacientes sintomáticos (Diferencia de rangos medios=22.47). No se

observan diferencias significativas en el Score B entre los pacientes sintomáticos y los eutímicos.

En relación al test de fluidez verbal semántica los pacientes bipolares sintomáticos generaron una cantidad de palabras significativamente inferior tanto en comparación a los controles como a los bipolares eutímicos (Diferencia de rangos medios=20.05 y 12.75, respectivamente). No se hallaron diferencias significativas en el test de fluencia verbal fonológica salvo en la comparación entre eutímicos y controles donde éstos últimos se desempeñaron un poco mejor que los primeros.

Al evaluar el subtest de vocabulario del Test WAIS III para estimar el rendimiento intelectual premorbid, los controles presentaron mayores puntajes que los pacientes sintomáticos (Diferencia de rangos medios=18.63), y se encontraron diferencias de menor significación entre los controles y el grupo eutímico.

Tabla N° 4. *Características de rendimiento metacognitivo. Comparaciones Grupo bipolar sintomático, Grupo bipolar eutímico y Grupo control.*

<b>Función neuropsicológica</b>	<b>Variable cognitiva</b>	<b>Grupo bipolar sintomático (n=18) Media (ds)</b>	<b>Grupo bipolar Eutímico (n=18) Media (ds)</b>	<b>Grupo control (n=16) Media (ds)</b>	<b>Grupo bipolar Sintomático Vs Control (Estadística del test)</b>	<b>Grupo bipolar Eutímico Vs Control (Estadística del test)</b>	<b>Grupo bipolar Sintomático Vs Eutímico (Estadística del test)</b>
<b>Memoria Episódica y aprendizaje verbal</b>	<b>RAVLT Recuerdo libre Total</b>	52.67(10.17)	56.67(8.17)	61.13(6.42)	U=71 **	U=99 N.S.	U=123 N.S.
	<b>RAVLT Recuerdo libre inmediato</b>	10.56(2.53)	11.06(2.94)	13.56(1.46)	U=47.5***	U=71**	U=145 N.S.
	<b>RAVLT Recuerdo libre</b>	10.56(2.85)	11.39(2.87)	13.63(1.26)	U=50***	U=82 *	U=135.5

	<b>diferido</b>						N.S.
	<b>RAVLT</b> <b>Intrusiones</b>	0.89(1.37)	0.28 (0.57)	0.25(0.45)	U=108 N.S.	U=142 N..S.	U=121 N.S.
	<b>RAVLT</b> <b>Perseveraciones</b>	9.33(6.65)	7.44(4.48)	5.69(3.66)	U=99.5 N.S.	U=106 N.S.	U=136.5 N.S.
	<b>RAVLT</b> <b>Reconocimiento</b>	12.72(2.42)	14.22 (1.26)	14.69(0.60)	U=68.5 **	U=120 N.S.	U=100 *
<b>Memoria</b> <b>Episódica Visual</b>	<b>Fig. Compleja</b> <b>de Rey</b> <b>Reproducción</b> <b>diferida</b>	11.50(7.25)	15.47(6.31)	21.16 (3.85)	U=37.5***	U= 66**	U=109.5 NS
<b>Memoria</b> <b>de</b> <b>Trabajo</b>	<b>WAIS III</b> <b>Repetic. Dígitos</b> <b>Inversos</b>	5.61(3.62)	6.67 (2.54)	8.13 (1.54)	U=43.5 ***	U=91 NS	U=102 N.S.
	<b>WAIS III</b> <b>Repetic. Letras</b> <b>y números</b>	8.89 (1.88)	10.28 (1.99)	11.94 (2.54)	U=49.5 ***	U= 88 *	U=108.5 N.S.
<b>Viso-</b> <b>Construcción</b>	<b>Fig. Compleja</b> <b>de Rey</b> <b>Copia</b>	27.39 (3.94)	29.25 (3.59)	32.75 (1.91)	U= 31.5 ***	U= 62.5 **	U= 116.5 N.S.
<b>Atención</b>	<b>WAIS III</b> <b>Repetic. Dígitos</b> <b>directos</b>	8.00(2.00)	9.22(2.39)	10.25 (2.24)	U= 66 **	U=107 N.S.	U=119.5 N.S.
	<b>WAIS III</b> <b>Repetic. Dígitos</b> <b>Inversos</b>	5.61(3.62)	6.67 (2.54)	8.13 (1.54)	U=43.5 ***	U=91 NS	U=102 N.S.
	<b>Test de Trazos</b> <b>Parte A</b>	48.17 (25.36)	46.17 (19.55)	33.19 (11.03)	U=66 **	U= 77.5 *	U= 155.5 N.S.
	<b>Test de Trazos</b> <b>Parte B</b>	106.11(58.59)	106.11(58.42)	64.63 (17.54)	U=35.5 ***	51.5 ***	U= 147 N.S.
	<b>WAIS-III</b> <b>Letras</b> <b>y Números</b>	8.89 (1.88)	10.28 (1.99)	11.94 (2.54)	U=49.5***	U=88 *	U=108.5 N.S.

<b>Funciones Ejecutivas</b>	<b>WCST</b> <b>Total errores</b>	48.61 (28.47)	23.11 (23.37)	18.13(8.41)	U=59.5 **	U=135 N.S.	U= 82 **
	<b>WCST</b> <b>Categorías</b>	3.50(2.33)	5.17 (1.95)	5.94 (0.25)	U=59.5 ****	U=119.5 N.S.	U= 97 *
	<b>WCST</b> <b>Respuestas</b> <b>Perseverativas</b>	26.39(18.24)	16.11 (27.81)	10.38(5.39)	U=62 **	U=135.5 N.S.	U= 87 **
	<b>WCST</b> <b>Errores</b> <b>Perseverativos</b>	23.17 (14.96)	13.72(20.72)	9.69 (4.67)	U=61 **	U=134 N.S.	U= 87 **
	<b>STROOP</b> <b>Palabra</b>	95.22 (10.57)	99.72 (15.66)	106.50 (6.73)	U=63 **	U=94.5 N.S.	U=142.5 N.S.
	<b>STROOP</b> <b>Color</b>	57.39(10.63)	63.67 89.43)	73.19(8.21)	U= 31 ***	U=61 **	U=114.5 N.S.
	<b>STROOP</b> <b>Color de</b> <b>palabra</b>	33.22(9.51)	37.61 (6.48)	44.19(6.15)	U= 39.5 ***	U=61.5 **	U=113.5 N.S.
	<b>STROOP</b> <b>Interferencia</b>	-2.37(7.36)	-0.81 (4.78)	1.04 (6.71)	U=106.5 N.S	U=117 N.S.	U=143 N.S.
	<b>COWAT</b> <b>Fluencia verbal</b> <b>fonológica</b>	37.83 (8.49)	34.83 (12.77)	41.13 (13.35)	U=97.5 N.S.	U=85 *	U=134 N.S.
	<b>Test de Fluidez</b> <b>Verbal-</b> <b>Semántica-</b> <b>animales</b>	19.39 (2.38)	22.22 (3.81)	24.13 (3.12)	U=32 ***	U=104.5 N.S.	U=83.5 **
	<b>Test de Trazos</b>						

	<b>Parte B</b>	106.11 (58.59)	106.11 (58.42)	64.63 (17.54)	U=35.5 ***	U=51.5 ***	U=147 N.S.
	<b>Figura Compleja de Rey Copia</b>	27.39 (3.94)	20.25 (3.59)	32.75 (1.91)	U=31.5 ***	U=62.5 **	U=116.5 N.S.
	<b>Test de Hayling Latencia Parte A</b>	6590(5146)	11812 (11408.9)	3133.3 (1767.4)	U=125.5 N.S.	U=79.5 *	U=58 N.S.
	<b>Test de Hayling Latencia Parte B</b>	30400.0(35650.15)	57362.5(72107.30)	11933.3(6099.96)	U=60.5 N.S.	U=73 **	U=55.5 N.S.
	<b>Test de Hayling Score Parte B</b>	16.20(9.27)	8.06 (4.45)	2.73 (2.52)	U=4 ***	U=59 **	U=55.5 N.S.
<b>Premorbilidad</b>	<b>WAIS III Vocabulario</b>	44 (7.45)	47.72 (7.76)	54.25(7.08)	U=42 ***	U=80 *	U=115.5 N.S.

RAVLT: *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey*. WAIS-III Repetic. Dígitos: *Test de Inteligencia para Adultos, Subtest de Repetición de Dígitos*. . WAIS-III Repetic. Letras y números: *Test de Inteligencia para Adultos, Subtest de Repetición de Letras y Números* COWAT: *Controlled Oral Word Association Test*. U= *Test de U-Mann Whitney*. \*= $p < 0.05$ , \*\*= $p < 0.01$ , \*\*\*= $p < 0.001$ .

## **7. Discusión**

**7.1. Características sociodemográficas.** Si bien las pruebas estadísticas no arrojan resultados de diferencias significativas entre la proporción de varones y mujeres en la muestra, en este estudio, tal como en otros estudios y en la práctica clínica, el porcentaje de mujeres entre los pacientes y sujetos control es levemente superior al de los hombres.

Esto se ha explicado en base a las diferencias de género en la experiencia de la enfermedad por lo cual las mujeres tienen mayor tendencia a utilizar los recursos asistenciales (Conde –Díaz, Esteban-Ortega, Rosado-Jiménez, Barroso-Peñalver y Romero-González, 2009) y mejor motivación para ser evaluadas más de una vez, tal como se desprende del estudio longitudinal que se describe más adelante en la presente investigación.

La media de edad de toda la muestra se encuentra en 41,3 años, siendo ligeramente mayor en el grupo de bipolares sintomáticos (media de edad 43 años). Si bien según los datos estadísticos, las diferencias no son significativas y puede tomarse como una distribución normal, la edad es un dato importante respecto de su relación con el número de crisis y los años de evolución de la enfermedad, dado que la misma puede manifestarse desde la niñez consiguiendo, a veces, pasar desapercibida por el medio.

El nivel educativo no muestra diferencias significativas entre los grupos, lo cual es forzosamente necesario para comparar los desempeños en los tests neuropsicológicos (Lezak, 1983). En el presente estudio se observa que la mayoría de la población posee estudios secundarios completos y universitarios incompletos, tanto entre los pacientes como entre los controles, al momento de ser evaluados.

Se ha realizado también una evaluación longitudinal de 6 pacientes. La pequeña magnitud de la muestra se debe a las dificultades de reclutamiento de los sujetos en período eutímico debido a las características propias de incumplimiento de las indicaciones médicas por parte de este tipo de pacientes. Varios trabajos han sido publicados respecto de este tema. Uno de los últimos es el del grupo de Barcelona (Martinez-Aran, Scout, Colom, Torrent, Tabares-Seisdedos, Daban, Leboyer, Chantal, Goodwin, Gonzalez-Pinto, Cruz, Sanchez- Moreno y Vieta, 2007) quienes han encontrado que solo el 60% de los pacientes bipolares eutímicos tuvieron una completa adherencia al tratamiento indicado, mientras que un 27% presentaron una adherencia parcial y el 13% un pobre adherencia. Otros autores hallaron una respuesta de cumplimiento del tratamiento y de las indicaciones de seguimiento entre un 25 a un 64% de los pacientes que no estaban en estado crítico (Sajatovic, Elhaj y Youngstrom, 2007, citado por Martínez –Aran et al, 2007).

El estudio longitudinal que se ha realizado aquí muestra que los pacientes más jóvenes han incrementado su escolaridad al año, es decir, siguieron con sus actividades académicas. Los mayores no lo han hecho y, según lo que se desprende de las entrevistas realizadas al año de la primera evaluación, tampoco han conseguido mejores oportunidades laborales de las que ya habían alcanzado. Esto puede discutirse si es debido a los años de desarrollo de la enfermedad, si es debido a las sucesivas crisis que van profundizando los déficits en el sistema cognitivo como lo sostienen actualmente casi todos los investigadores, o bien si la falta de cumplimiento por parte de los pacientes de los tratamientos médicos y de rehabilitación facilitan el advenimiento de las crisis y esto tiene sus efectos deletéreos sobre el sistema cognitivo. Podría pensarse también que son todos estos factores actuando simultáneamente lo que hace que estos pacientes detengan su progreso metacognitivo.

**7.2. Características clínicas.** El primer dato a considerar es el estado de ánimo al momento de la evaluación. Todos los pacientes padecían de síntomas depresivos en ese momento y habían pasado anteriormente por síntomas maníacos o hipomaníacos. Los resultados que surgen de la escala Beck son contundentes y expresan claramente la presencia de síntomas depresivos al momento de la evaluación en los pacientes sintomáticos.

La etapa depresiva de la enfermedad permite un mejor manejo de la situación de entrevista por parte del investigador. Los pacientes reconocen el malestar propio de la depresión que hace que busquen más activamente ayuda y estén más permeables para ser evaluados (Vieta, 2009).

Los datos que surgen de la escala BSDS, dan cuenta de su eficacia para evaluar síntomas de trastorno bipolar. Estos resultados coinciden con los trabajos realizados sobre esa escala en la población original en la que se desarrolló (Ghaemi et al, 2005) y en nuestro medio, con población argentina local (Vázquez et al, 2010).

En la escala TEMPS todos los puntajes correspondientes al grupo de pacientes sintomáticos están elevados significativamente respecto de los controles. Se ha encontrado en esta muestra un perfil bastante definido debido al predominio de las escalas de distimia, hipertimia y ansiedad, respecto de los controles. Esto coincide con los resultados del trabajo de Vázquez y colaboradores mencionado en el capítulo de metodología e instrumentos (Vázquez et al, 2007) y podría ser una contribución al hallazgo de indicadores de la presencia de factores biológicos que favorecen la expresión de los síntomas de bipolaridad.

En la comparación entre pacientes bipolares eutímicos y controles no se observan diferencias estadísticas significativas respecto de las escalas Beck y TEMPS



distimia e irritabilidad, lo que junto con la entrevista psiquiátrica constituyen indicadores de estado asintomático. Las escalas MDQ y BSDS mantienen altos puntajes porque evalúan aspectos más estables de la enfermedad.

El grupo de bipolares sintomáticos presenta características propias de mayor rango de edad, más años de evolución de la enfermedad, mayor cronicidad, etc., que muestran sus efectos en los resultados de los tests cognitivos. No obstante, a esto podrían contribuir otras circunstancias tales como las interferencias psicopatológicas propias de la depresión, - estado en que fueron evaluados los pacientes en este estudio. Los estados depresivos generan hipoprosexia, trastornos de la memoria verbal y visoespacial, disminuyen la velocidad de procesamiento y generan disfunciones ejecutivas relacionadas con la planificación y la formación de conceptos (Vieta, 2009).

**7.3. Características cognitivas.** Según se desprende del análisis estadístico de los datos, los 3 grupos estudiados son comparables desde el punto de vista socio demográfico. También conservan esta cualidad al tomarse 2 grupos (casos totales y controles).

**7.3.1. Memoria y Aprendizaje.** Los puntajes derivados del recuerdo libre total del RAVLT muestran una brecha entre pacientes sintomáticos y controles en donde se observa una diferencia estadísticamente significativa. Es decir que la evocación libre y espontánea de una información verbal aprendida encuentra mayores dificultades en los estados sintomáticos depresivos, y éste aspecto mejora junto con la mejoría de los síntomas.

Como se observa, no hay divergencia entre el desempeño de eutímicos y controles por lo que puede decirse que al mejorar los síntomas mejoran las condiciones cognitivas para la codificación y la evocación inmediata y diferida de información

verbal. No obstante las diferencias de rendimiento entre pacientes y controles coinciden con las conclusiones de la mayoría de los trabajos realizados hasta ahora, en donde se señalan déficits en tareas de memoria tradicionales y en la cognición en general, aún en bajos niveles de sintomatología depresiva o en pacientes en período eutímico (Quraishi y Frangau, 2002, Martínez-Aran et al, 2004a; Thompson et al, 2007; Robinson y Ferrier, 2006; Malhi et al, 2007).

Respecto del desempeño de pacientes bipolares eutímicos, el presente estudio coincide con el de Malhi y colaboradores (Malhi et al 2007) en el que los déficits en la misma prueba de memoria verbal (RAVLT) son significativos en recuerdo libre inmediato, mientras que no se reconocen alteraciones en aprendizaje, recuerdo diferido y reconocimiento.

Desde el punto de vista cualitativo, en la muestra total no se registraron intrusiones ni perseveraciones en niveles significativos, lo cual es un aspecto que diferencia la producción de pacientes bipolares con la de otras patologías como por ejemplo en las demencias. Por tanto puede deducirse que en este caso, la sintomatología está vinculada con déficits en la codificación de la información, la evocación y la retención de dicha información en el largo plazo, para pacientes sintomáticos. Los eutímicos solo muestran déficits en recuerdo libre inmediato, todo lo cual implica: a) que los déficits de evocación libre persisten en ausencia de síntomas, y b) que estos déficits de memoria inmediata pueden estar ligados a la memoria de trabajo, como componente de las funciones ejecutivas, lo que puede observarse con éste tipo de material verbal y no se observa con otro, como ser con dígitos, tal como se describe más abajo.

La memoria visual presenta un perfil diferente ya que tanto los pacientes sintomáticos como los eutímicos muestran un rendimiento significativamente más bajo

que los controles. En este caso el instrumento que ha sido utilizado (Figura Compleja de Rey-Osterrieth) tiene carga no solo de la función de la memoria episódica y la visopercepción sino de aspectos organizacionales de las funciones ejecutivas. Si la copia del diseño es desorganizada, el ingreso del material y la codificación tiene mayor probabilidad de realizarse en forma errónea o deficitaria. Por tanto cabría discutir si los déficits observados en la tarea de copia corresponden al dominio visoperceptual y visoespacial o al componente organizacional de las funciones ejecutivas, cualquiera de los cuales (o en conjunto) contribuirían a las fallas en la memoria visual de largo plazo.

**7.3.2. Memoria de trabajo.** En el presente estudio, las diferencias de desempeño en pruebas de memoria operativa (dígitos inversos y repetición de números y letras) arrojaron diferencias significativas entre la totalidad de la muestra de pacientes respecto de los controles. No se encontraron discrepancias importantes entre pacientes eutímicos y controles respecto de 1 de las tareas (dígitos inversos) aunque estas diferencias están presentes en el subtest de números y letras (NL). Esta última prueba se basa en el trabajo de Gold, Carpenter, Randolph, Goldberg y Weinberger (1997) quienes diseñaron una tarea similar para evaluar daños en la memoria operativa verbal de pacientes esquizofrénicos. En este trabajo los pacientes esquizofrénicos tuvieron un rendimiento deficitario en NL, lo que presentaba una alta correlación con la producción de categorías en el Test de Selección de Cartas de Wisconsin (WCST). Esto, según los autores puede estar ligado a la memoria operativa y dada la correlación hallada, la tarea de NL sería un predictor de la cantidad de categorías alcanzadas en el WCST.

En el presente trabajo, el hecho de que las diferencias entre eutímicos y controles se manifiesten en NL y no en Dígitos Inversos (ambos subtests de la WAIS III), puede

estar referido a una mayor sensibilidad para detectar anomalías en la memoria operativa por parte del primero de los subtests mencionados.

Teniendo en cuenta otras medidas como indicadores de la capacidad de mantener información disponible en relación a una tarea de aprendizaje, como ser el puntaje obtenido en recuerdo libre inmediato del RAVLT, podemos observar que tanto los pacientes sintomáticos como los asintomáticos presentan diferencias significativas. Esta medida del test puede tomarse como indicador del funcionamiento de memoria inmediata (Spreen y Strauss, 1991).

Coincidiendo con Malhi y colaboradores (2007), y Quraishi y Fangau (2002), los pacientes con sintomatología depresiva presentan déficits en la evocación y en el reconocimiento del RAVLT, mientras los eutímicos sólo fallaron en memoria inmediata de la misma prueba. Teniendo en cuenta que la memoria de trabajo se compone de múltiples aspectos, la memoria inmediata evaluada por esta parte del test mencionado, requeriría de la capacidad de sostener en la memoria una serie de palabras, como elemento distinto de una serie de números, para ser evocado. En tal caso los pacientes eutímicos también comparten con los sintomáticos las dificultades en la memoria operativa, aunque en una forma más atenuada.

**7.3.3 Atención.** La mayoría de los trabajos consultados por la relación atención – trastorno bipolar, informan acerca de déficits en esta función. Sin embargo, coincidiendo con la apreciación de Malhi y colaboradores (2007), la mayoría de los trabajos focalizan su evaluación en pruebas de atención sostenida, que es donde se reportan los mayores déficits. En el presente trabajo, el acento fue puesto en la atención selectiva, debido, en parte, a la disponibilidad de los instrumentos.

La capacidad de dividir la atención y de superar los factores distractores para focalizar en una tarea (TMT, B; Stroop, pruebas 2 y 3) se ha visto alterada en los pacientes sintomáticos y eutímicos, frente a los controles. El grupo de pacientes requirió de mayor tiempo para generar una respuesta, y cometió más errores que los controles, lo que influyó en la disminución del puntaje total. El hecho de que el déficit se observe también en los pacientes asintomáticos coincide con la bibliografía consultada (Quraishi y Frangou, 2002) y da cuenta de la persistencia de déficits atencionales en los períodos libres de síntomas. La atención y la memoria están vinculadas al funcionamiento frontal ejecutivo, el cual se discute seguidamente.

**7.3.4. Funciones Ejecutivas.** Los hallazgos de la presente investigación coinciden con la bibliografía vigente en la cual se señalan evidentes trastornos de las funciones ejecutivas tales como fluidez verbal, velocidad de procesamiento y capacidad inhibitoria, principalmente. Se observaron diferencias significativas en fluidez verbal semántica más que fonológica en los pacientes sintomáticos, respecto del desempeño de los controles. Estos pacientes sintomáticos produjeron menos palabras correspondientes a 1 categoría, que los eutímicos y los controles, por lo que al parecer y coincidiendo con las investigaciones vigentes, los síntomas del trastorno afectivo influyen en la generación de palabras, pero al liberarse de los síntomas éstos déficits disminuyen (Malhi et al, 2007)

Coincide en parte con las investigaciones recientes el déficit ejecutivo hallado en este trabajo referido a la capacidad de manipulación mental de contenidos (Dígitos inversos, LN) respecto del grupo sintomático y controles (Robinson et al, 2006; Thompson et al, 2007; Ferrier et al 2004). En los eutímicos, en cambio, puede observarse que ésta función mejora acercando su desempeño al de los controles sanos.

Los resultados, si bien coinciden en general con los de la bibliografía actual en el hecho de que las funciones ejecutivas se encuentran alteradas en el trastorno bipolar tanto para los pacientes sintomáticos como para los eutímicos, no todos los aspectos de estas funciones están alterados por igual. En la muestra de la presente investigación, la manipulación mental de contenidos, relacionado esto con la memoria de trabajo, y la fluidez categorial se muestran con déficit para los pacientes sintomáticos respecto de los controles. Es en el caso de los pacientes eutímicos que se observan alteraciones solo en la fluidez verbal categorial y LN, pero no en la manipulación mental evaluada mediante dígitos inversos. Más arriba se ha discutido este tema.

Algunos estudios de neuroimágenes (Goodale, 2007) verificaron actividad anormal en la región prefrontal dorso-lateral izquierda y en la porción anterior del cíngulo, zonas que habitualmente se activan en tareas de fluidez verbal. Esto estaría asociado a respuestas neurales anormales dentro de dichas regiones en pacientes deprimidos y llevaría a pensar que los síntomas depresivos serían responsables de los déficits en la fluidez verbal y también en la memoria de trabajo vinculada con las funciones ejecutivas.

La capacidad de planificación, flexibilidad mental y formación de conceptos puede verse afectada, especialmente en pacientes sintomáticos (Quraishi y Frangau, 2002). En la población en estudio la flexibilidad mental y la formación de conceptos se ven alterados en el test de selección de cartas de Wisconsin en pacientes sintomáticos. En los asintomáticos el desempeño no se diferenció de los controles. La planificación fue evaluada mediante la copia de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth y se observa alterada tanto en sintomáticos como en eutímicos.

El test de Hayling solo se puede tener en cuenta en la población de pacientes eutímicos ya que por razones de disponibilidad no se ha administrado a toda la muestra.

En este caso puede observarse que existen diferencias significativas de déficit en la iniciación de procesos cognitivos, entre pacientes eutímicos y controles lo cual coincide con la hipótesis de Frangou y colaboradores (Frangou et al, 2005) en que el patrón típico de déficit en los pacientes asintomáticos es el que corresponde a estructuras prefrontales ventromediales (evaluadas por el Hayling) y no prefrontales dorsolaterales (evaluadas por el WCST).

**7.3.5. Rendimiento intelectual premorbido.** Ya se han mencionado las razones de la utilización del subtest de vocabulario de la WAIS III para evaluar inteligencia premorbida. Esta prueba ha sido señalada como una de las mejores medidas de habilidad verbal y rendimiento mental general (Spren y Strauss, 1991; Gruber et al, 2008). En la mayoría del los trabajos de investigación los pacientes bipolares demostraron un rendimiento intelectual bastante preservado (Haldane y Frangou, 2005; Martínez-Aran et al, 2004b; Goodwin y Jamison, 2007, pp.278-282). Inclusive al comparar el nivel premorbido de pacientes bipolares sintomáticos y pacientes esquizofrénicos se halló que los primeros se desempeñaron mucho mejor que estos últimos en funcionamiento intelectual premorbido. Otros autores como Gruber y colaboradores, mencionados anteriormente, hallaron que los pacientes bipolares se desempeñaron en un rango de inteligencia normal mientras que los controles alcanzaron puntajes superiores.

En el presente trabajo no se evidenciaron diferencias significativas entre grupos de eutímicos y controles. Una leve diferencia a favor de los controles se evidenció en los pacientes sintomáticos. Este perfil puede pensarse como un desempeño afectivo dependiente, en el sentido de que a mayor eutimia mejor función intelectual general.

**7.4. Conclusiones del estudio transversal.** Ya se ha mencionado que las poblaciones son comparables tanto desde el aspecto sociodemográfico como clínico. En general los pacientes sintomáticos presentan un desempeño más pobre que los eutímicos y los controles. Los sintomáticos presentaron un rendimiento significativamente más bajo que los controles en memoria episódica verbal en el dominio aprendizaje, recuerdo libre inmediato y diferido, memoria visual y memoria de trabajo. También se evidenciaron diferencias significativas a favor de los controles en atención selectiva y en componentes de planificación inhibición, flexibilidad, formación de conceptos y fluidez verbal semántica.

El desempeño de los pacientes asintomáticos fue más cercano a los controles sanos, aunque algunas áreas permanecieron con déficits. Entre las áreas afectadas aún en eutimia se encuentran el recuerdo libre inmediato, componentes de planificación, fluidez verbal categorial inhibición e iniciación de procesos cognitivos. La capacidad de planificación, conceptualización y pensamiento abstracto parecen recuperarse en disminución de los síntomas psiquiátricos.

**7.5. Estudio longitudinal.** Debido al escaso número de sujetos que han podido evaluarse, por las razones ya enunciadas mas arriba, el análisis comparativo que se hará es solamente descriptivo. En las siguientes tablas y figuras se despliegan los resultados obtenidos por la muestra en la primera y segunda evaluación. En primer lugar se muestran los resultados globales y más adelante se observa, por medio de gráficos, el desempeño individual obtenido por cada uno de los sujetos.



Tabla N° 5. Resultados de los tests neuropsicológicos del Grupo Bipolar, Estudio Longitudinal, 1ra. Evaluación y 2da. Evaluación.

Función neuropsicológica	Variable cognitiva	Grupo bipolar	
		Sintomático- 1ª evaluación (n=6) Media (ds)	Eutímico – 2ª evaluación (n=6) Media (ds)
Memoria Episódica y aprendizaje verbal	RAVLT Recuerdo libre Total	53.17 (5.43)	60 (7.28)
	RAVLT Recuerdo libre inmediato	11 (2.38)	12.33 (2.21)
	RAVLT Recuerdo libre diferido	10.67(2.49)	12.17(2.41)
	RAVLT Intrusiones	0.17(0.37)	0.50 (0.76)
	RAVLT Perseveraciones	9.67(5.53)	8(3.06)
	RAVLT Reconocimiento	13.47(2.05)	14.69 (4.79)
Memoria Episódica Visual	Fig. Compleja de Rey Reproducción diferida	14.40(4.12)	16.58(6.31)
Memoria de Trabajo	WAIS III Repetic. Dígitos Inversos	7.33(1.98)	6.67 (1.80)
	WAIS III Repetic. Letras y números	9 (1.83)	9.33 (1.25)
Viso-Construcción	Fig. Compleja de Rey Copia	26.90 (1.70)	29.17 (3.24)
Atención	WAIS III Repetic. Dígitos directos	8.50 (1.98)	8.50 (1.80)
	WAIS III Repetic. Dígitos Inversos	7.33 (4.89)	6.67 (1.80)
	Test de Trazos Parte A	59.50 (35.15)	60 (23.19)

	<b>Test de Trazos</b> <b>Parte B</b>	129.83 (78.92)	125.17 (35)
	<b>WAIS-III</b> <b>Letras</b> <b>y Números</b>	9.40 (1.83)	9.33 (1.37)
<b>Funciones Ejecutivas</b>	<b>WCST</b> <b>Total errores</b>	43.83 (24.44)	18.17 (16.53)
	<b>WCST</b> <b>Categorías</b>	4 (2.31)	5.67 (0.75)
	<b>WCST</b> <b>Respuestas</b> <b>Perseverativas</b>	18.17 (9.53)	10 (8.69)
	<b>WCST</b> <b>Errores</b> <b>Perseverativos</b>	17 (8.81)	9.33 (4.61)
	<b>STROOP</b> <b>Palabra</b>	95.67 (8.27)	98.67 (9.91)
	<b>STROOP</b> <b>Color</b>	51.67 (11.47)	59 ( 5.97)
	<b>STROOP</b> <b>Color de palabra</b>	30.17 (12.24)	37.50 (2.99)
	<b>STROOP</b> <b>Interferencia</b>	-2.60 (9.53)	-0.61 (4.76)
	<b>COWAT</b> <b>Fluencia verbal fonológica</b>	35.33 (4.71)	34.83 (7.36)
	<b>Test de Fluidez Verbal-</b> <b>Semántica-animales</b>	18.33 (2.36)	21.17 (2.41)
	<b>Test de Trazos</b> <b>Parte B</b>	129.83 (78.92)	125.17 (35)
	<b>Figura Compleja de Rey</b> <b>Copia</b>	26.90 (1.70)	29.17 (3.24)
<b>Premorbilidad</b>	<b>WAIS III</b> <b>Vocabulario</b>	45 (7.55)	51.00 (3.42)

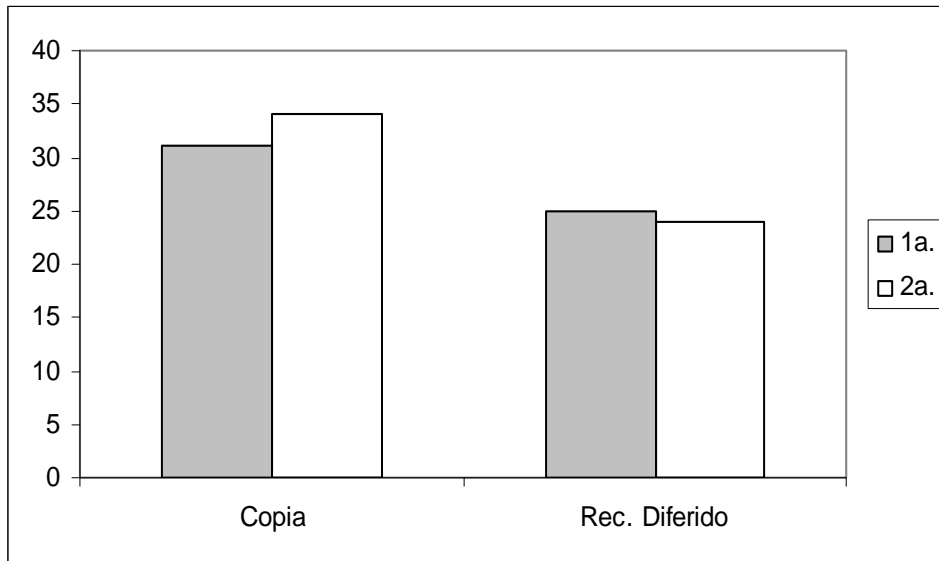
RAVLT: *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey*. WAIS-III Repetic. Dígitos: *Test de Inteligencia para Adultos, Subtest de Repetición de Dígitos*. . WAIS-III Repetic. Letras y números: *Test de Inteligencia para Adultos, Subtest de Repetición de Letras y Números* COWAT: *Controlled Oral Word Association Test*.

Como puede observarse en general el rendimiento mejora en la segunda evaluación. A continuación se brinda una descripción graficada del desempeño individual en ambas evaluaciones.

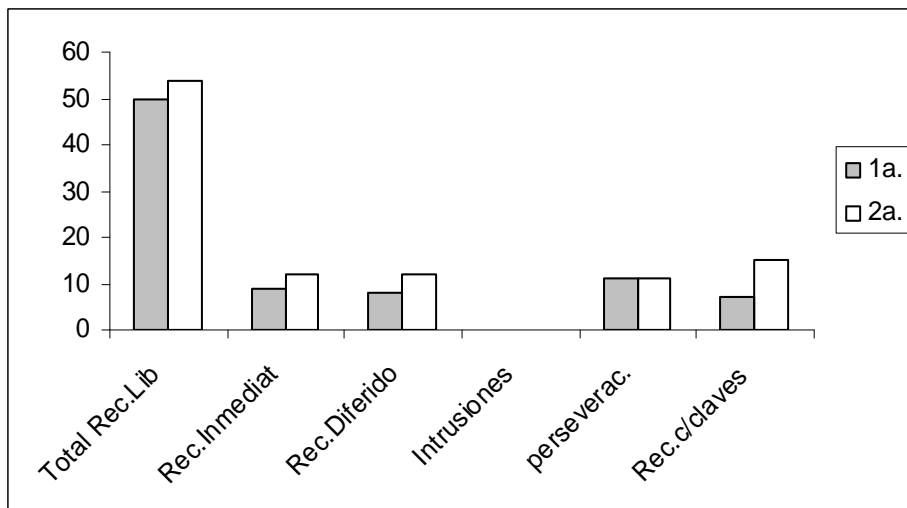
**7.5.1. Paciente N° 1.** Este caso corresponde a un sujeto de sexo femenino que contaba con 20 años al momento de su evaluación y con 10 años de educación formal. La sintomatología que la trajo a la consulta era depresiva y había sufrido una crisis maniaca 6 meses antes de su derivación para ser evaluada. No se cuentan con demasiados datos mas allá de los proporcionados por los resultados de pruebas psiquiátricas estandarizadas, no obstante se pudo saber que la sintomatología depresiva hizo que suspendiera la escolarización por algunos meses, retomándola a medida que el cuadro iba adquiriendo mayor alivio. Pudo ser evaluada recién a los 2 años y 3 meses desde la primera evaluación y fue este un período libre de síntomas en donde pudo completar 12 años de instrucción secundaria.

Se observa en el gráfico N°1 que la segunda evaluación permite un mejor desempeño en la construcción viso-espacial evidenciado por la mejor producción en copia de la figura. La memoria visual no ha sufrido modificaciones. Tanto el recuerdo libre como el diferido y el recuerdo con pistas semánticas y fonológicas alcanzan un mejor nivel en la 2ª. Evaluación (gráfico N° 2). Las pruebas de atención que se muestran en el grafico N° 3 también presentan una evolución favorable. Las funciones ejecutivas observan un mejor rendimiento en todos sus componentes, verbales y no verbales (gráfico N° 4)

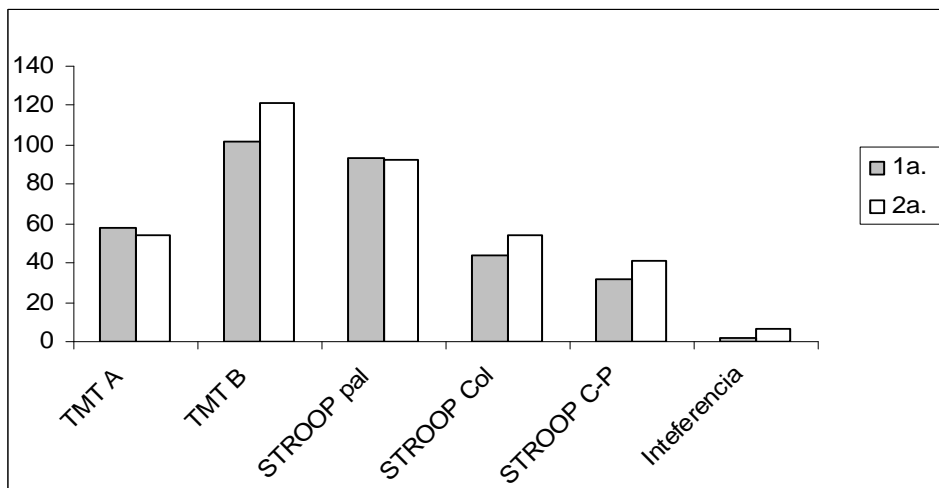
**Gráfico N°1 Memoria visual- Figura Compleja de Rey-Osterrieth**



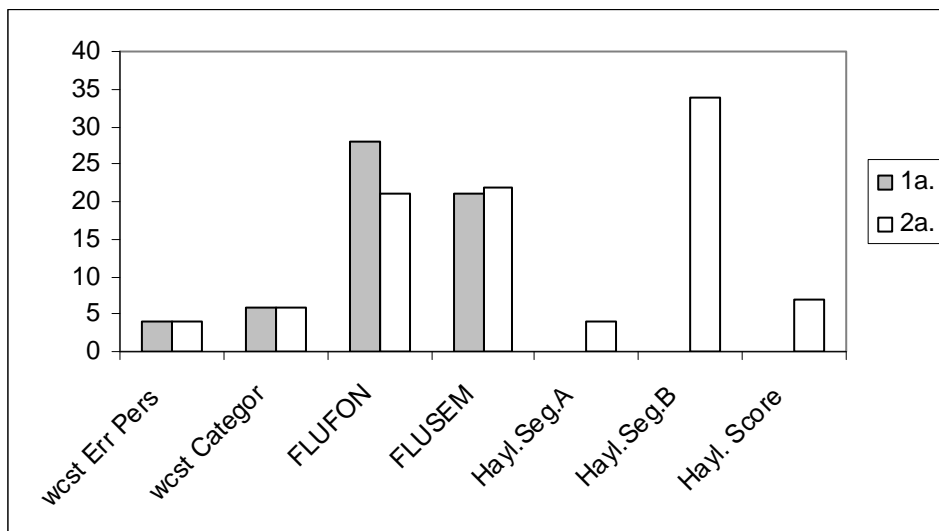
**Gráfico N°2 Memoria y Aprendizaje Verbal RAVLT**



**Gráfico N° 3 Atención**



**Gráfico N° 4 Funciones Ejecutivas**

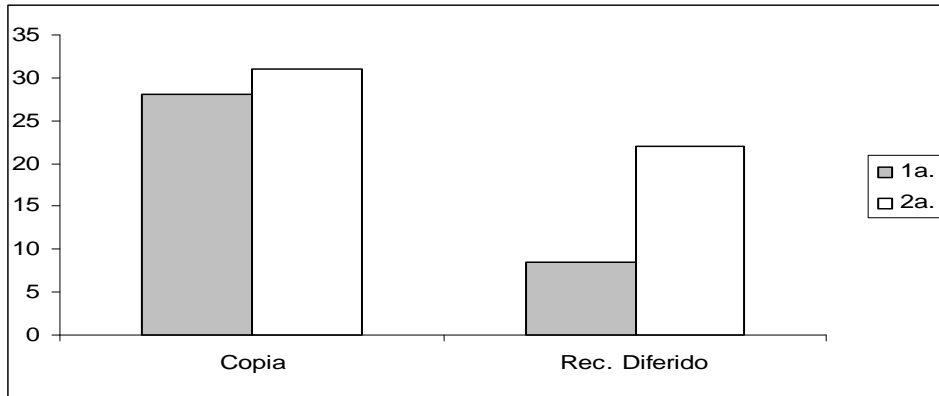


**7.5.2. Paciente N° 2.** Esta paciente contaba con 58 años al momento de la primera evaluación, y presentaba una sintomatología depresiva severa. Como casi todos los pacientes de mayor edad, presenta antecedentes de mayor número de crisis (3 crisis en este caso). No obstante puede verse la recuperación al ser reevaluada a los 2 años. Tampoco se ha registrado en este caso la ocurrencia de nuevas crisis, no obstante su nivel educacional y su actividad laboral social y laboral no ha sufrido modificaciones en la misma proporción, a pesar de la mejoría anímica subjetiva.

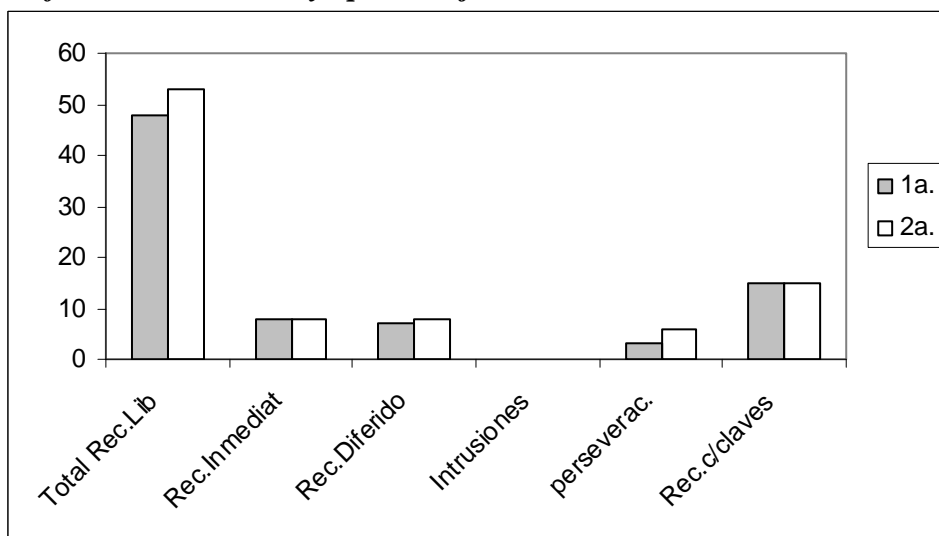
En el gráfico N° 5 se observa un mejor desempeño en habilidad construccional. El incremento en la memoria episódica visual (evocación y reproducción diferida) es notorio en la segunda evaluación.

Tal como se observa en el gráfico N° 6, la evocación libre muestra un mejor rendimiento en la segunda evaluación, aunque el resto de los puntajes no difieren mucho respecto de la primera. La función ejecutiva mejora notablemente en todas las pruebas de componentes verbales y no verbales (Gráfico N° 7).

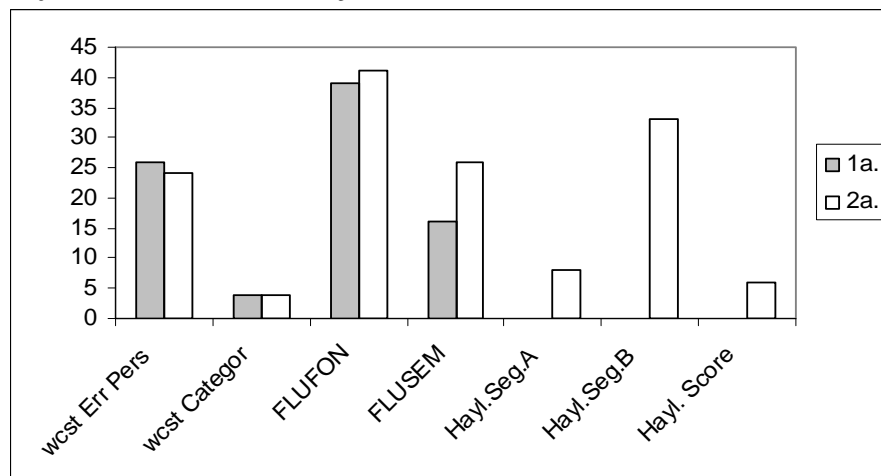
**Gráfico N°5-Memoria-Visual-episódica**



**Gráfico N° 6. Memoria y aprendizaje verbal**

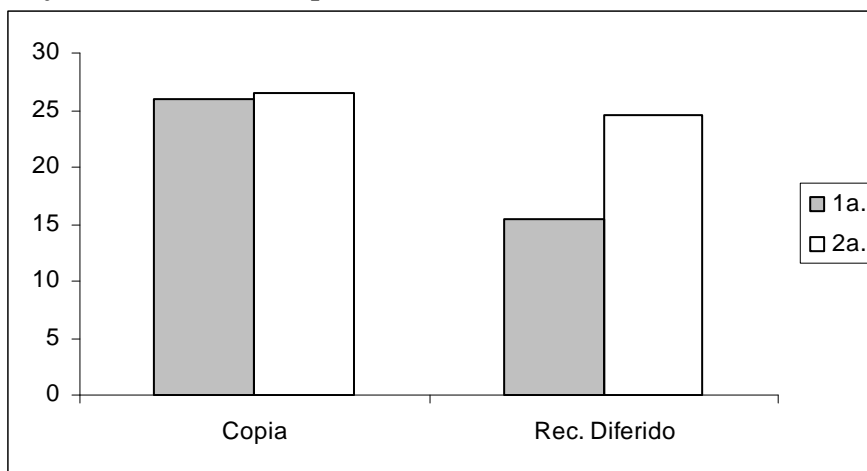


**Gráfico N° 7. Funciones Ejecutivas**

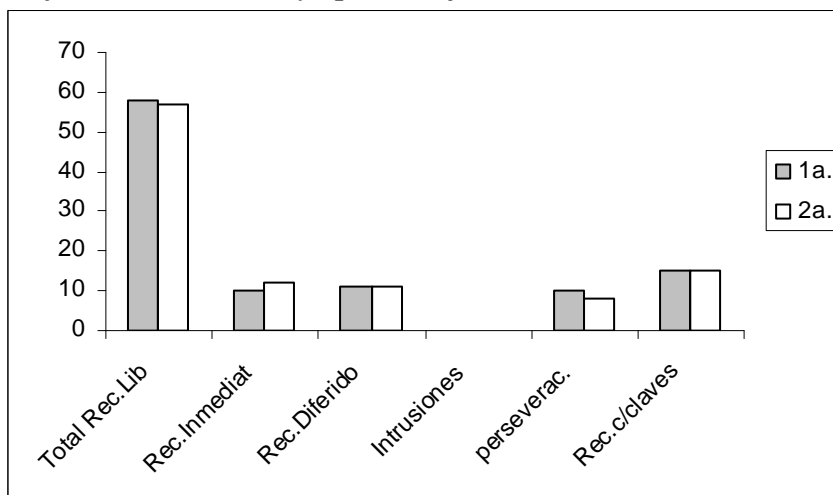


**7.5.3. Paciente N°3.** Los datos siguientes corresponden a una paciente del sexo femenino que contaba con 21 años y 13 de instrucción al momento de la primera evaluación. Reevaluada 2 años después se pudo comprobar que la paciente prosiguió su instrucción lo cual es congruente con su incremento en la función cognitiva en general y en la función de aprendizaje y memoria y en la función frontal ejecutiva. Los gráficos N° 8, 9, 10 y 11 y 12 muestran su evolución en los distintos dominios cognitivos.

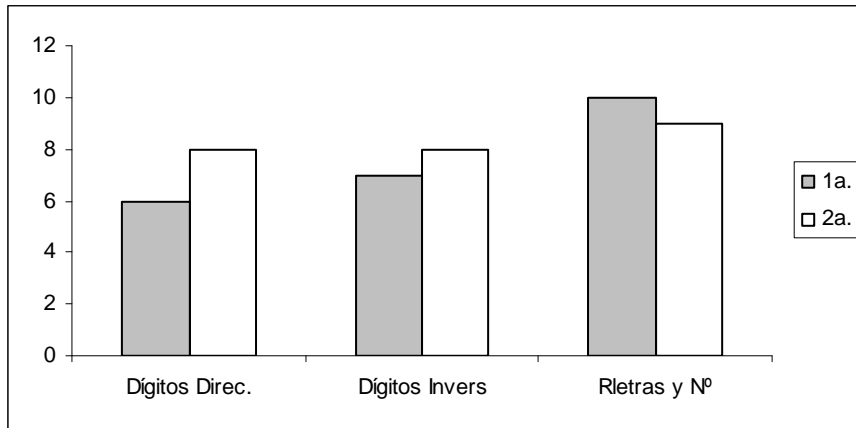
**Gráfico N° 8 Memoria episódica visual**



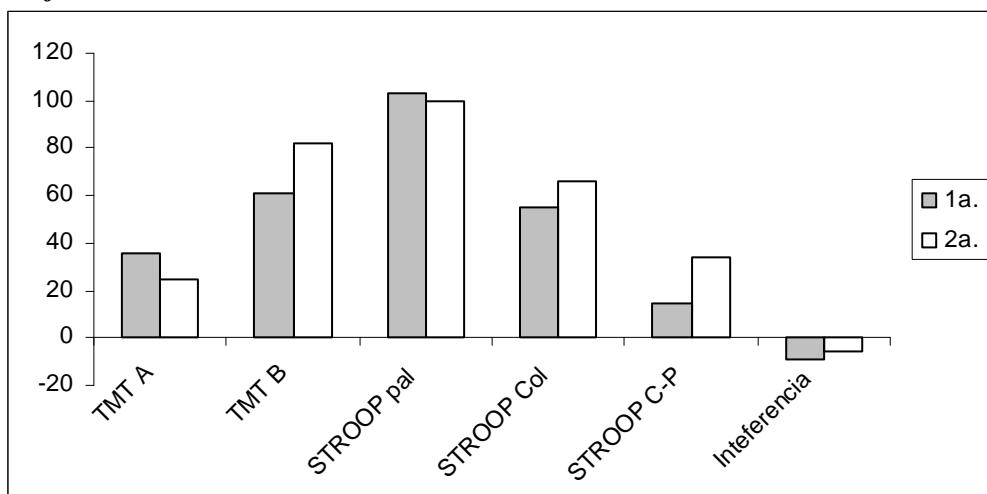
**Gráfico N°9. Memoria y aprendizaje verbal**



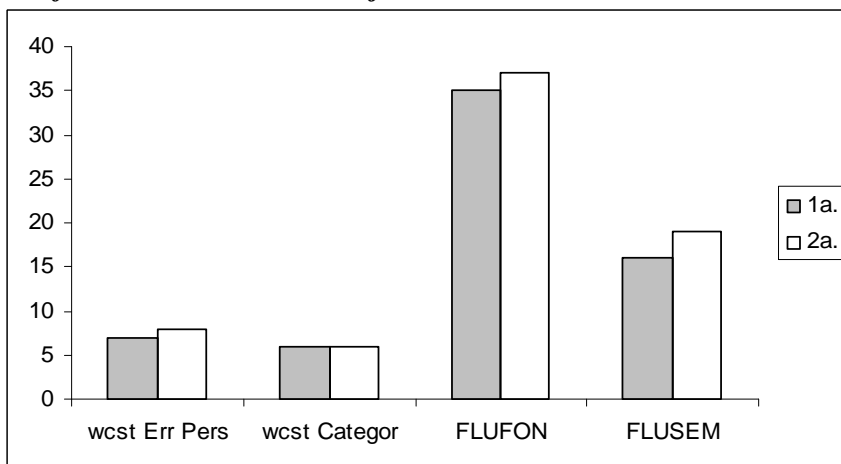
**Gráfico N° 10. Memoria Operativa**



**Gráfico N° 11. Atención**



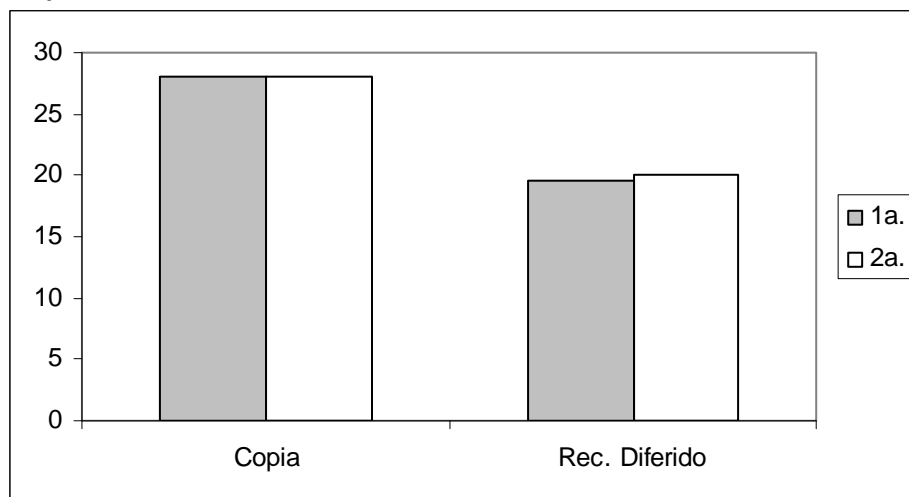
**Gráfico N° 12. Funciones Ejecutivas**



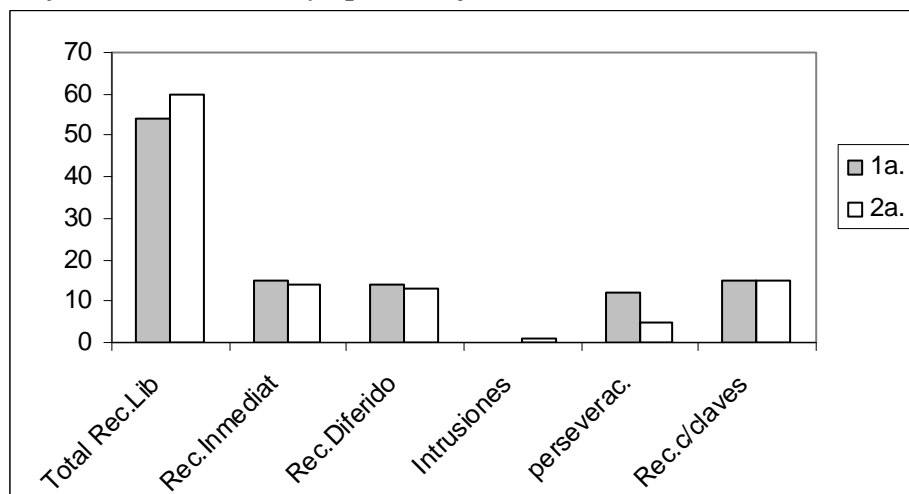


**7.5.4. Paciente N° 4.** La siguiente descripción corresponde a un paciente masculino de 20 años de edad a la fecha de la primera evaluación. Cursaba su primer año de carrera universitaria y continuaba con sus estudios al año, oportunidad en que fue evaluado por segunda vez. Su evolución puede apreciarse en los gráficos siguientes. Puede comprobarse que su estatus cognitivo mejora conforme va liberándose de los síntomas depresivos. También aquí se observa incremento de la memoria y las funciones ejecutivas en especial.

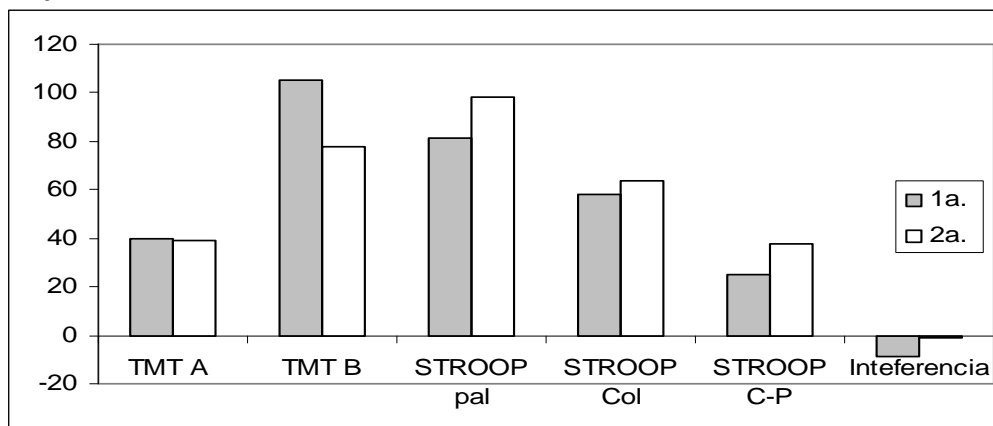
**Gráfico N°13. Memoria visual**



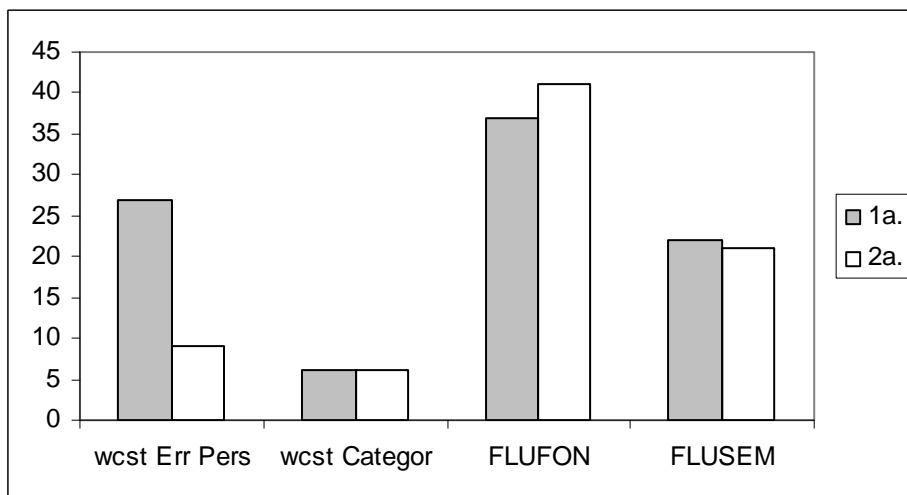
**Gráfico N°14 Memoria y aprendizaje verbal**



**Gráfico N° 15. Atención.**

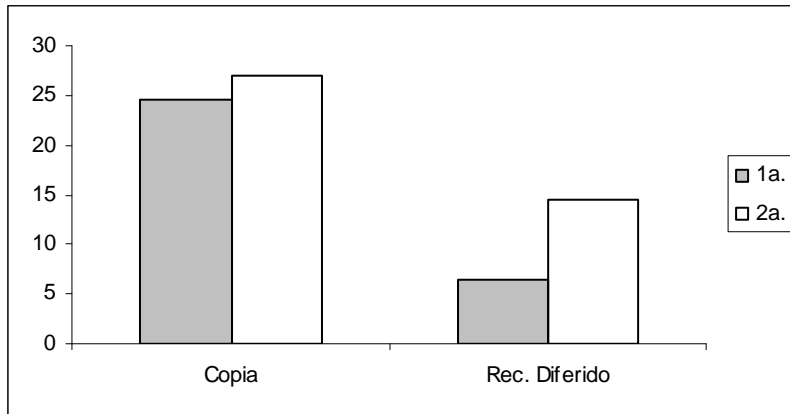


**Gráfico N° 16. Funciones Ejecutivas**

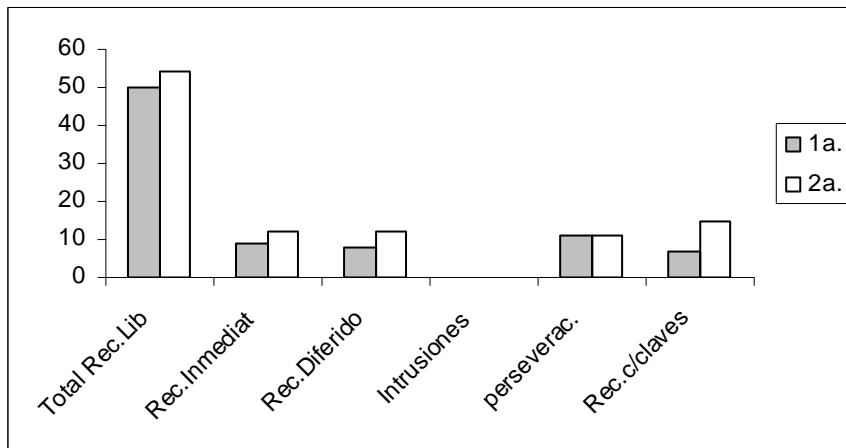


**7.5.5. Paciente N° 5.** A continuación se describe el desempeño de un paciente de 55 años, con instrucción universitaria completa quien ejercía su profesión al momento de la primera evaluación. Continuaba ejerciéndola al año, momento en que fue evaluado por segunda vez. También en este caso pueden observarse avances en el funcionamiento cognitivo general y ejecutivo en particular (Gráficos N° 17, 18, 19 y 20) .

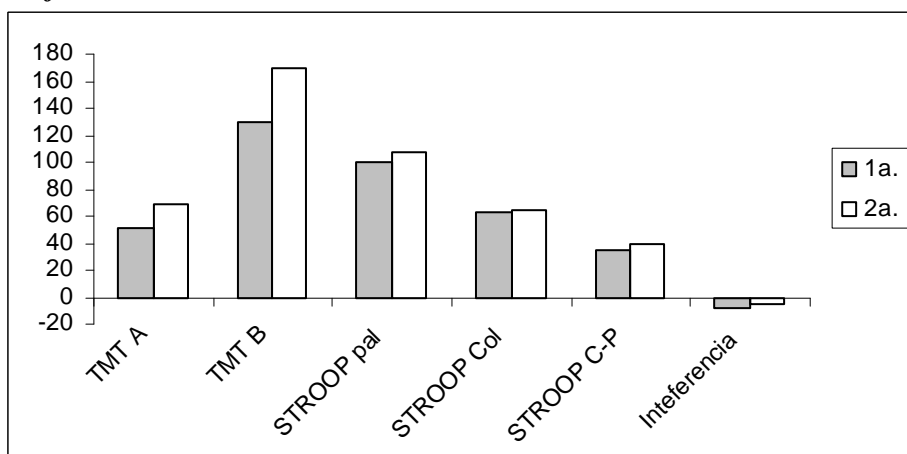
**Gráfico N°17. Memoria visual**



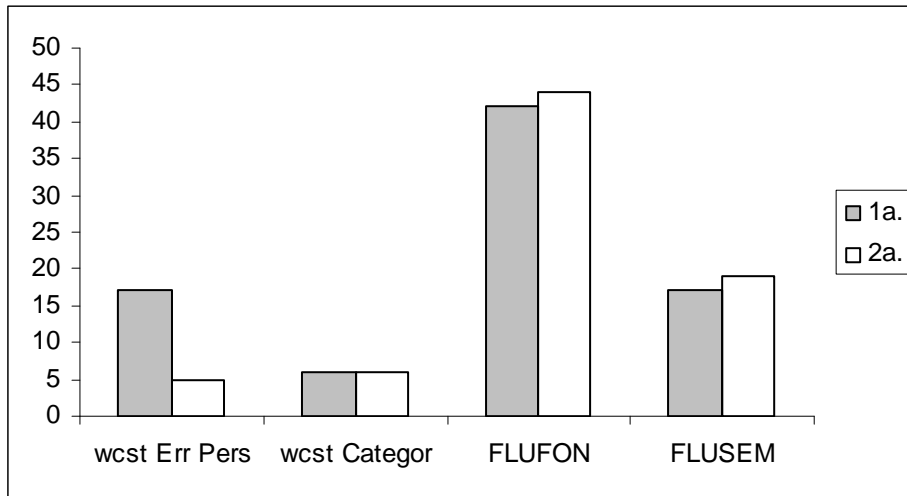
**Gráfico N° 18. Memoria y aprendizaje verbal**



**Gráfico N° 19. Atención**

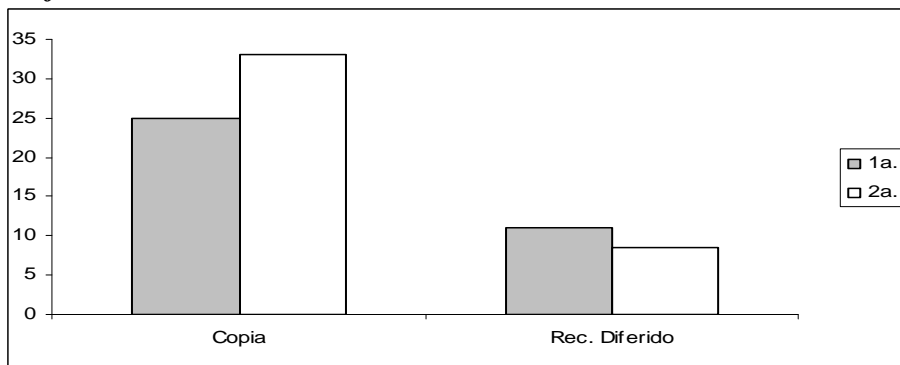


**Gráfico N°20. Funciones Ejecutivas**

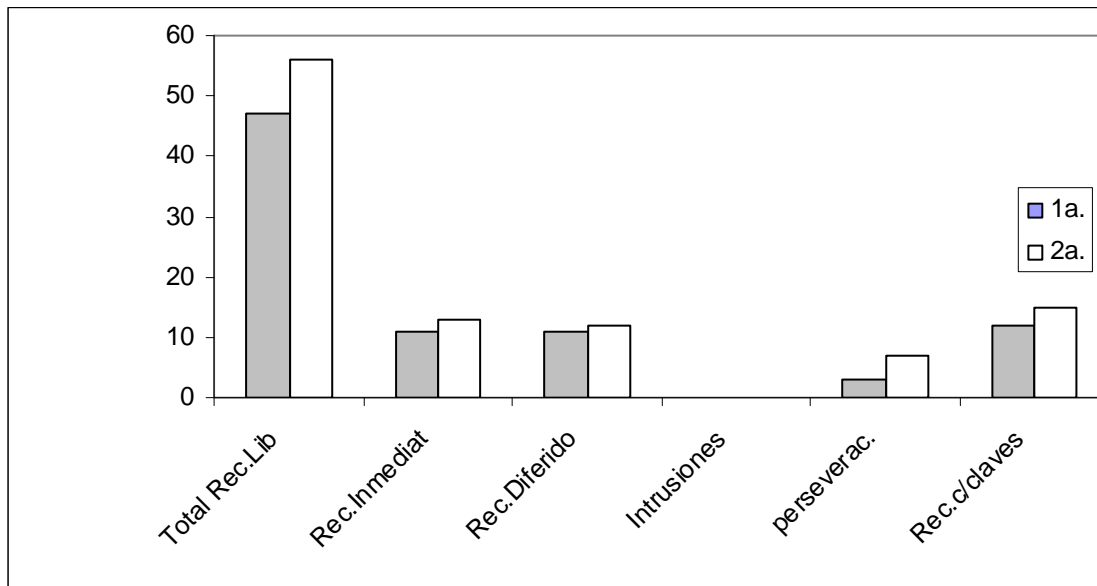


**7.5.6. Paciente N° 6.** Los gráficos siguientes muestran el desempeño de una paciente profesional universitaria, de 51 años de edad al momento de la primera evaluación. Fue reevaluada 2 años y medio después, al confirmarse su condición de eutimia. Puede observarse un perfil similar a los mostrados en los sujetos anteriormente descritos, solo que en este caso la memoria visual no presenta un desempeño tan bueno en la 2ª. Evaluación como en la primera. La memoria y el aprendizaje verbal, en cambio, presentan un mejor desempeño. En las funciones ejecutivas el incremento es más evidente (Gráficos N° 21, 22 y 23).

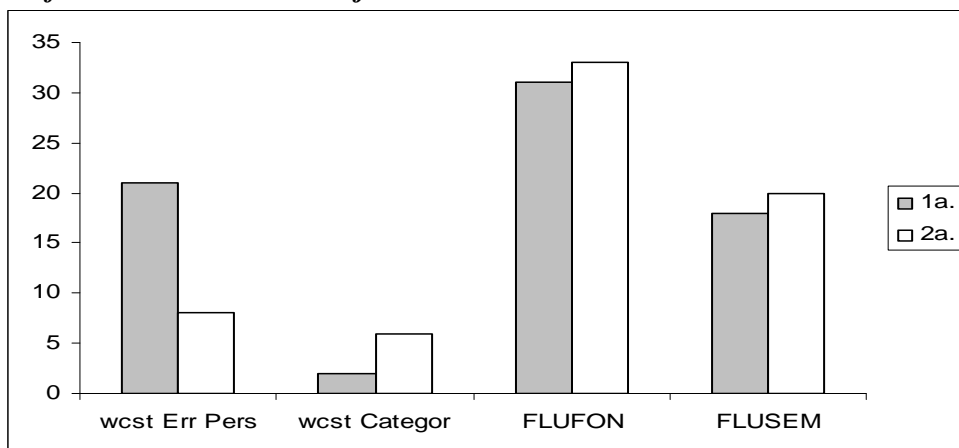
**Gráfico N° 21. Memoria visual**



**Gráfico N° 22. Memoria y aprendizaje verbal.**



**Gráfico N° 23. Funciones ejecutivas**



**7.6. Limitaciones del estudio y futuras direcciones de la investigación.** La posibilidad de evaluar a un extenso número de pacientes en el ámbito clínico privado proporciona la mayor limitación de este estudio. El hecho de que de mayor importancia estadística sea el estudio transversal es un indicador de las dificultades que se observan en los pacientes para poder contar con ellos en un estudio longitudinal, como casi todos los investigadores actuales recomiendan.

Las razones por las cuales es difícil lograr un número significativo de evaluaciones longitudinales ya fue discutido en capítulos anteriores. No obstante otra de las limitaciones la constituyen los instrumentos de evaluación, los cuales en su mayoría fueron confeccionados sin basarse en los últimos desarrollos de la psicología cognitiva, sin perjuicio de que puedan ser utilizados en su interpretación desde esa mirada. Por otra parte esos instrumentos corresponden a funciones meta cognitivas, encontrándose la mayoría de los tests para la evaluación de las funciones cognitivo afectivas en uso clínico restringido y destinados a la investigación en laboratorios de neuropsicología.

Por razones de extensión no se ha abordado la comparación entre datos sociodemográficos e historia de la enfermedad y rendimiento cognitivo. Según estudios vigentes también el número de crisis, la presencia de síntomas psicóticos y los años de evolución de la enfermedad tienen sus efectos deletéreos sobre la cognición. Estos temas y otros relacionados con la predisposición genética en donde es posible encontrar déficits aún en parientes sanos de pacientes bipolares podrán ser investigados en un futuro a partir de la presente investigación.

## **8. Conclusiones**

Las funciones neuropsicológicas y las variables cognitivas alteradas en distintas medidas en pacientes sintomáticos y pacientes eutímicos, respecto del grupo control se detallan a continuación.

### *Memoria verbal:*

- sintomáticos Vs Controles recuerdo libre inmediato y diferido. Significativo pero menos recuerdo con pistas
- recuerdo libre inmediato y diferido persiste en Eutímicos pero menos.

### *Memoria visual:*

- Sintomáticos muy significativo, persiste en Eutímicos pero menos

### *Memoria de trabajo:*

- Muy significativo en sintomáticos, persiste muy levemente en LN de eutímicos, todo respecto de los controles.

### *Visoconstrucción:*

- Muy significativo en sintomáticos. Persiste en eutímicos pero menos.

### *Atención:*

- Igual significación en sintomáticos y eutímicos respecto de controles en atención dividida.

### *Funciones ejecutivas:*

- Categorías: muy significativo en sintomáticos y no significativo en eutímicos respecto de controles.
- Inhibición: muy significativo en sintomáticos y persiste en eutímicos pero menos, respecto de controles
- Fluidez verbal semántica: muy significativo en sintomáticos y no significativos en eutímicos respecto de controles.
- Organización: muy significativo en sintomáticos y persiste en eutímicos pero menos respecto de controles

*Premorbilidad:*

- muy significativo en sintomáticos y mucho menor en eutímicos respecto de controles (en el longitudinal se cumple el mismo patrón; pasa de 45 en sintomáticos a 51 en eutímicos) Cuando mejoran los síntomas mejora la capacidad de memoria semántica o el desempeño de la inteligencia en general

Por lo tanto los pacientes sintomáticos presentan un rendimiento cognitivo general más bajo que los asintomáticos y que los controles. Las áreas más afectadas son:

- la memoria episódica verbal inmediata y diferida
- la memoria de trabajo
- la visoconstrucción
- La atención dividida
- Las funciones ejecutivas: *a)* categorización, *b)* inhibición, *c)* fluidez verbal semántica, *d)* Organización y planificación, *e)* iniciación.

En menor medida aparecen déficit respecto de eutímicos y controles en:



- Memoria verbal: recuerdo libre total y recuerdo con pistas
- Atención sostenida
- Funciones Ejecutiva: perseveraciones, velocidad de respuesta.

En los pacientes asintomáticos persisten los déficits en memoria episódica verbal inmediata y diferida, visoconstrucción, atención dividida y funciones ejecutivas de inhibición, fluidez verbal semántica, organización y planificación e iniciación, aunque en menor medida, según se aprecia en el gráfico N° 24 del anexo N°1, y en las tablas anteriormente presentadas.

Como puede observarse el funcionamiento general de los pacientes en períodos estables de la enfermedad mejora notablemente. Los déficits que persisten son los habitualmente reportados por la mayoría de las investigaciones, no obstante en el presente trabajo se observa que la memoria de trabajo, el recuerdo libre y con pistas semánticas y fonológicas, la atención sostenida y la habilidad ejecutiva de la formación de categorías se recupera en los períodos asintomáticos de la enfermedad. Por tanto los déficits persistentes mencionados más arriba darían cuenta de un particular perfil cognitivo del trastorno bipolar. Las alteraciones en las funciones ejecutivas no son globales, pero tampoco lo son en la memoria y en la atención.

El presente trabajo deja abierta la investigación con nuevas y variadas técnicas de evaluación e intenta contribuir al esclarecimiento del funcionamiento cognitivo del trastorno bipolar, en pro de su diagnóstico temprano y de la desestigmatización de los individuos que padecen esta enfermedad en cuanto a sus posibilidades de recuperación y rápido retorno a su vida social y cultural, familiar y laboral.

Ester Romero

Buenos Aires, Julio de 2010

## **9. Referencias**

- Abdala, R. J., (2002) Neurociencias y psicoanálisis. En *Subjetividad y Procesos cognitivos 2*. Buenos Aires. UCES
- Abusamra, V., Miranda, M. A. y Ferreres, A. (2007). Evaluación de la iniciación e inhibición verbal en español. Adaptación y normas del test de Hayling. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 9, 19-32
- Ackerknecht, E.H. (1993). *Breve Historia de la Psiquiatría*. Buenos Aires. Eudeba.
- Akiskal, H. S., Akiskal, K.K., (2005). TEMPS: Temperament evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *Journal of Affective Disorders*, 85, 1-242
- Akiskal, H., Pinto, O. (1999). The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatric clinical of North America*. 22, 517-534.
- American Psychiatric Association (1994). *DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders* . 4 ed. Washington, Mason SA.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental Disorders: DSM-IV-TR*. Washington, D.C. (USA). Editorial Masson S.A.
- Ardila A., Ostrosky-Solis F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 8, (1), 1-21.

- Baddeley, A. (1992a.). Working memory. *Science*, 255, 556-559.
- Baddeley, A. (1992b). Memory theory and memory therapy. En B.Wilson y N.Moffat. *Clinical management of memory problems*. 2a Ed. Londres. Chapman & Hall
- Balluerka Lasa, N. y Vergara, A. I. (2002). *Diseño de investigación experimental en psicología*. Madrid: Pearson Educación S.A.
- Baumann, D. y Burin D.I. (2007). Evaluación de la inteligencia. En Burin, D.I., Drake, M. y Harris, P. (Eds.), *Evaluación neuropsicológica en adultos*. Buenos Aires: Paidós.
- Beck, A.T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. y Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 53-63.
- Benedet, M. J. (2002) *Neuropsicología cognitiva. Aplicaciones a la clínica y a la investigación. Fundamentos teóricos y metodológicos de la Neuropsicología cognitiva*. Madrid. Editor: Instituto de Migraciones y Servicios Sociales IMSERSO
- Benedet, M. y Alexandre, M. A. (1998). TAVEC test de aprendizaje verbal España Complutense. Madrid. TEA.
- Berenson, M. L. y Levine, D. M. (1996). *Estadística básica en administración, conceptos y aplicaciones* (Sexta Edición). Naucalpán de Juárez. México: Prentice Hall Hispanoamericana S.A.

- Bernabarre A., Vieta E, Martinez Aran A., García-García M., Martín F., Lomeña F.,  
Torrent C., Sánchez Moreno J., Colom F., Reinares M., Valdéz M. (2003).  
Alteraciones en las funciones neuropsicológicas y en el flujo sanguíneo cerebral  
en el trastorno bipolar. *Revista de Psiquiatría Facultad de Medicina de  
Barcelona*, 30, 64-74
- Berrios, G. E. (2003). Aspectos históricos de la memoria y sus trastornos. En G. E.  
Berrios y J. R. Hodges (Ed.) (2003), *Trastornos de memoria en la práctica  
psiquiátrica*. Barcelona. Masson.
- Bilbao, A., Seisdedos, N. (2003). Eficacia de una fórmula de estimación de la  
inteligencia premorbida en población española. Trabajo presentado en el II  
Internacional Congreso of Neuropsychology in the Internet. Junio de 2003.  
[http://www.serviciodc.com\\_pass/conferences /congreso/congreso/Bilbao.html](http://www.serviciodc.com_pass/conferences/congreso/congreso/Bilbao.html).  
[10/6/2003 20:01:38].
- Blackburn I. M. 1975. Mental and psychomotor speed in depression and mania. *British  
journal of psychiatry*. 126,329-335.
- Bleger, J. (1965). *Psicología de la Conducta*. Buenos Aires. Eudeba
- Bonicatto, S., Dew, A. y Soria, J. (2006). Analysis of the psychometric properties of the  
Spanish version of the Beck Depression Inventroy in Argentina. *Journal of  
Psychiatric Researc*, 79, 277-285

- Bucci, W (2001). En apoyo de la inferencia psicoanalítica: el rol de los modelos psicológicos. *Subjetividad y procesos cognitivos I*. UCES pag. 20-30.
- Burin, D.I., Ramenzoni, V. y Arizaga, R.L. (2003a). Evaluación neuropsicológica del envejecimiento: Normas según edad y nivel educacional. *Revista Neurológica Argentina*, 28, 149-152.
- Burin, D.I., Ramenzoni, V. y Arizaga, R.L. (2003b). *Evaluación neuropsicológica del envejecimiento: Normas según edad y nivel educacional*. Póster presentado en el III Congreso Nacional de Neuropsicología. Buenos Aires, Noviembre.
- Caruso, I. (2000). *Narcisismo y socialización*. Buenos Aires. Siglo veintiuno editores
- Ciprian Ollivier J., Cetkovich Bakmas M., Boullosa O. (1985). *Abnormally methylated compounds in mental illness*. *Biological Psychiatry* pag.243-246. Elsevier Science Publishing
- Colom, R. y Flores Mendoza, C. (2001). Inteligencia y memoria de trabajo: la relación entre factor G, complejidad cognitiva y capacidad de procesamiento. *Psicología: Teoría e Pesquisa*. 17, 037-047.
- Coltheart, M. (2001). Assumptions and methods in cognitive neuropsychology. En B. Rapp (Ed.), *The handbook of cognitive neuropsychology*.(pp.3-4). Philadelphia, USA: Psychology Press

- Colom, R. y Flores Mendoza, C., (2001). Inteligencia y memoria de trabajo: la relación entre factor G, complejidad cognitiva y capacidad de procesamiento. *Psicología: teoría e pesquisa*. 17, 037-047.
- Conde –Díaz, M., Esteban-Ortega, C., Rosado-Jiménez, L., Barroso-Peñalver, M.D. y Romero-González, S. (2009). La urgencia psiquiátrica en un hospital general La patología de la agresividad principal motivo de la consulta. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 29,(104), 303-317.
- Conti, N.A.(2007). *Historia de la depresión: la melancolía desde la antigüedad hasta el siglo XIX* (pagina 118). Buenos Aires. Polemos
- Conti, N.A. y Stagnaro, J.C. (2007) *Historia de la ansiedad*. Buenos Aires. Editorial Polemos.
- Contreras D., Catena A., Cándido A., Perales J.C. y Maldonado A. (2008) Funciones de la corteza prefrontal ventromedial en la toma de decisiones emocionales. *Internacional Journal of Clinical and Health Psycholgy*, 8, (1), 285-313.
- Cornell D., Suarez R., Berent S. (1984) Psychomotor retardation in melancholic and nonmelancholic depression: cognitive and motor components. *Journal of Abnormal Psychology*, 93, 150-157
- Damasio A. (2001). *El error de Descartes*. Barcelona. Ed. Crítica.

Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E.y Ober, B. (1987). *California verbal learning test*.  
New York. Psychological Corporation.

Denett D., Hoftadter D. (1983). *El ojo de la mente*. Buenos Aires. Ed. Sudamericana

Drake, M. (2007a). Introducción a la Evaluación neuropsicológica. En D.I. Burin, M.  
Drake, y P. Harris. *Evaluación neuropsicológica en adultos* (pp. 27-62) Buenos  
Aires, Paidos.

Drake, M. (2007b). Evaluación de la Atención. En Burin, D. Drake, M.y Harris, P.  
(Eds.), *Evaluación neuropsicológica en adultos* (pp.131-161). Buenos Aires:  
Paidos.

DuPont, W. D. (2002). *Statistical modeling for biomedical researchers: A simple  
introduction to the Analysis of complex data*. Cambridge. UK: Cambridge  
University Press.

Ellis A. y Young A. (1992). *Neuropsicología cognitiva humana*. Barcelona, Masson,  
S.A.

Feldberg, C. y Stefani, D. (2007). Autoeficacia y rendimiento en memoria episódica  
verbal, y su influencia en la participación social de las personas de edad. *Anales de  
Psicología*, 23, (002), 282-288.



Fernandez, A., Marino, J., Alderete, A. (2002). Estandarización y validez conceptual del test de trazo en una muestra de adultos argentinos. *Revista neurológica argentina*, 27, 83-88.

Fernandez, A., Marino, J., Alderete, A. (2004). Valores normativos en la prueba de fluidez verbal-animales sobre una muestra de 251 adultos argentinos. *Revista argentina de neuropsicología*, 4, 12-22

Ferrier N., Chowdhury R., Thompson J., Watson S. y Young A., (2004) Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar disorders*, 6, 319-322.

First, M., Spitzer, R., Gibbon, M. y Williams, J. (1999). *Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV. Versión clínica. SCID-I*. Barcelona, Masson.

Frank de Verthelyi, (2000). La inteligencia y la evaluación: interrogantes y tendencias actuales. *Psicodebate*. (1), 107-116.

Frangou S., Haldane M., Roddy D.y Kumari V. (2005). Evidence for deficit in tasks of ventral, but not dorsal, prefrontal executive function as an endophenotypic marker of bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 58, 838-839

- Frangou S., Kington J., Raymont V. y Shergill S. (2007). Examining ventral and dorsal prefrontal function in bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *European psychiatry*, 23, 300-308.
- Freud S. (1950) Proyecto de psicología. Obras Completas, Volumen I (1886-99). Buenos Aires. Amorrortu editors.
- García Molina A., Tirapu Ustárroz J. y Roig-Rovira T. (2007). Validez ecológica en la exploración de las funciones ejecutivas. *Anales de Psicología*, 23, (2), 289-299.
- Ghaemi, N., Millar, Ch, Berv, D., Klugman, J., Rosenquist, K., Pies, R. (2005). Sensivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *Journal of Affective Disorders*, 84, 273-277.
- Goodale, E. (2007) Síntomas cognitivos en la depresión. *RET, Revista de Toxicomanías*, 50, 13-21.
- Goodwin F., Jamison K. (2007). *Manic-depressive illness. Bipolar disorders and recurrent depression*, 2a. Edición. Oxford University Press.
- Gold, J.M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T. E., Weinberger, D.R.(1997). Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 54, (2) 159-165.

- Golden, Ch. J. (1994). *Stroop. Test de colores y palabras. Manual*. Madrid:TEA Ediciones, S.A.
- Gonzalez Llaneza, F.M. (2007) *Instrumentos de evaluación psicológica*. La Habana. Editorial Ciencias médicas
- Gravetter, F. J. y Wallnau, L. B. (2007). *Statistics for the Behavioral Sciences* (Seventh Edition). Belmont. USA: Thomson Wadsworth
- Gruber S., Rosso I. M. y Yurgelun-Todd, D. (2008). Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*. Vol.105: 253-260
- Haldane, M. y Frangou, S. (2005). Maudsley Bipolar Disorder Project: insights sobre o papel do cortex prefrontal em pacientes com transtorno de humor bipolar tipo I. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 27, 241-250
- Harris, P. (2007). Evaluación de la memoria. En Burin, D., Drake, M. y Harris, P. (2007). *Evaluación neuropsicológica en adultos*. Buenos Aires. Paidós.
- Heaton, R. (1981). *A manual for the Wisconsin card sorting test*. Odessa: Psychological Assessment Resources
- Heilman K., Valenstein E. (1985). *Clinical neuropsychology*. New York. Oxford University Press.

Hirschfeld R., Spitzer, R., Calabrese, J., Flynn, L., Lewis, L., McElroy, S., Post, R., Rapport, D., Russel, J., Sachs, G. y Zajecka, J. (2000). Development and validation of a screening instruments for bipolar spectrum disorder: the mood disorder questionnaire. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1873-1875.

Hornstein L. (2005) Trastornos Bipolares: una asignatura pendiente. [www.sps.org.ar](http://www.sps.org.ar)

Jaichenco, V., Wilson, M. y Ruiz, A. (2007). Evaluación del lenguaje. En Burin, D., Drake, M. y Harris, P.(Ed.), *Evaluación neuropsicológica en adultos* (pp.213-241). Buenos Aires: Paidós.

Jiménez-Benitez M., Fernandez S., Robles I., Moreno-Másmala S.,López-Jaramillo C., García-Valencia J., Palacio-Acosta C., Ospina-Duque J.(2003). Características Neuropsicológicas del Trastorno Bipolar I. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 32, 357-372.

Junqué, C. (2006). Métodos paraclínicos de diagnóstico en psiquiatría (III): tests neuropsicológicos. En J. VallejoRuiloba (Ed), *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría* (pp.111-152). Barcelona, Masson.

Kandel E.R., Schwartz J.H. y Jessell T.M. (2000). *Principles of Neural Science*.(4ta. Edición) New York. Ed. McGraw-Hill.

Keller, J., Nitschke, J.B., Bhargave, T., Deldin, P.J., Gergen, J.A., Miller, G.A. y Heller, W. (2000). Neuropsychological differentiation of depression and anxiety. *Journal of Abnormal Psychology*, 109 (1), 3-10.

Kvam, P. H. y Vidakovic, B. (2007). *Nonparametric statistics with applications to science and engineering*. New Jersey. USA: John Wiley & Sons.

León-Carrión, (1995) *Manual de Neuropsicología humana*. Madrid. Siglo XXI de España Editores S.A.

Leon-Carrión J., Barroso Martín JM., (1995). *Neuropsicología del pensamiento*. Sevilla. Ed. Kronos S:A.

Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychological assessment*. (2ª ed.), Nueva York: Oxford University Press.

Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. (3ª ed.), Nueva York. Oxford University Press.

Lezak, M., Howienson, D. y Loring, D. (2004). *Neuropsychological Assessment*. 4a.ed., New York. Oxford University Press.

Lopera Restrepo, F. (2008). Funciones ejecutivas: aspectos clínicos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, (1), 59-76.

- López de Ibañez M., (1998). *Evaluación neuropsicológica principios y métodos*. Caracas. Editor: Consejo de desarrollo científico y humanístico. Universidad central de Venezuela.
- Luria A. (1980). *Introducción evolucionista a la psicología*. Barcelona, Fontanella.
- Malhi G., Ivanovski B., Hadzi-Pavlovic D., Mitchell P., Vieta E., Sachdev P. (2007). Neurpsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders*, 9, 114-125.
- Mann T. (2002). *Las cabezas trocadas*. (2ª edición).Barcelona. Edhasa.
- Marino, J. (2010). Actualización en tests neuropsicológicos de funciones ejecutivas. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*. 2, 34-45.
- Martinez-Aran, A., Scout,J., Colom, F., Torrent, C., Tabares-Seisdedos, R., Daban,C., Leboyer, M., Chantal, H., Goodwin, G., Gonzalez Pinto, A., Cruz, N., Sanchez Moreno, J.y Vieta, E. (2007). Treatment nonadherence and Neurocognitive impairment in bipolar disorder. *Journal of ClinicalPsychiatry*, 70, 1017-1023.
- Martinez –Arán A., Vieta E., Colom F., Torrent C., Sánchez –Moreno J., Reinares M., Benabarre A., Goikolea J.M., Brugué E., Daban C. y Salamero M. (2004a). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorders*. 6, 224-232.

- Martinez –Arán A, Vieta E., Reinares M. Colom F.,Torrent, C., Sánchez –Moreno, J., Benabarre A., Goikolea J.M.,Comes M.y Salamero, M. (2004b). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 161, 262-270.
- McGinn C. (1991) The problem of consciousness. Essays towards a resolution. Oxford – Cambridge. Basil Blackwell
- Mena I., Correa R., Nader A.y Boehme V. (2004). Trastorno afectivo bipolar: evaluación de cambios funcionales cerebrales a partir de la técnica de Neuro-spect Tc99m-HMPAO. *Alasbimn Journal*, 6,(23). Artículo N° AJ23-1..
- Meneses- Ortega, S.(2006), Bases neurofisiológicas de la atención. En A. A. Gonzalez Garrido, y J. Ramos Loyo (Ed.), *La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta* (pp.13-25). México. Editorial El Manual Moderno.
- Moffat, N. (1992). Strategies of memory therapy. En Wilson, B. y Moffat, N. (1992). *Clinical management of memory problems*. Londres. Chapman & Hall.
- Parkin, A. (1999). *Exploraciones en neuropsicológica cognitiva*. Madrid. Ed. Panamericana
- Perez, D. (2005), El problema mente – cuerpo ayer y hoy. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*. XVI, 345-351.

- Postel J. y Quérel C. (1987). *Historia de la psiquiatría*. México. Fondo de Cultura Económica.
- Puigbó J. (2002). El Papiro de Edwin Smith "Una obra maestra de la medicina en el antiguo Egipto". Traducción del libro del profesor J H Breasted. *Gaceta Médica Caracas, 110, 253-275*.
- Quaraisi S., Frangou S. (2002) Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of Affective Disorders, 72, 209 – 226*.
- Robinson, L.y Ferrier, N. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders, 8, 103-116*.
- Robinson L., Thompson J. M., Gallagher P., Goswami U., Young A., Ferrier N. I., Moore B. (2006). A meta-analysis of cognitive déficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, 93, 105-115*.
- Robinson, R. y Manes F. (2000). Elation, mania and mood disorders: evidence from neurological disease. En Borod J. C., *The Neuropsychology of emotion* (pp.239-268). New York. Oxford University Press.
- Roselli M., Jurado M. B., Matute E. (2008). Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias, 8, (1), 23-46*.



Rosselló Mir, J. y Munar Roca, E. (2004). Resolviendo el puzzle de la atención visual: ¿Hacia la desintegración de “homúnculo”? *Psicothema*. 16, (1) pp. 64-69.

Rosenzweig M., Leiman A., Breedlove M., (2001). *Psicología Biológica*. Barcelona Ed. Ariel.

Ruiz-Vargas, J. 1991. *Psicología de la Memoria* Buenos Aires. Alianza Editorial

Sanchez – Moreno, J., Villagran, J. M., Gutierrez, J. R., Camacho, M., Ocio, S., Palao, D., Querejeta, I., Gascón, J., Sanchez, G. y Vieta, E. (2008). Adaptación y validación de la versión española del Mood Disorder Questionnaire para la detección de trastorno bipolar. *Bipolar Disorders*, 10 (3), 400-412

Sanz, J. y Vázquez, C. (1998). Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la depresión de Beck. *Psicothema*, 10, (2), 303-318

Selnes, O., (2001). A historical overview of contributions from the study of deficits. En B.Rapp (Ed.), *The handbook of cognitive neuropsychology*.(pp. 3-22). Philadelphia, USA: Psychology Press.

Silva, A. (2005). *Clínica del espectro bipolar. Hipomanía y depresión bipolar*. Buenos Aires. Raffo.

- Slachevsky A., Pérez C., Silva J., Orellana G., Prenafeta M. L., Alegría P., Peña M. (2005). Córtex prefrontal y trastornos del comportamiento: modelos explicativos y métodos de evaluación. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 43, (2), 109-121.
- Sohlber, M. y Mateer, C. (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation. Theory & practice*. New York. The Guilford Press.
- Snyder, P.J. y Nussbaum, P.D. (1999). *Clinical neuropsychology. A pocket handbook for assessment*. Washington. American Psychological Association
- Spreen, O. y Strauss, E. (1991). *A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms and Comentary*, Nueva York: Oxford University Press.
- Spreen, O. y Strauss, E. (1999). *A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms and Comentary*. (2a. Ed.), Nueva York: Oxford University Press.
- Squire L. (2004) Memory systems of the brain. A brief history and current perspective. *Neurobiology of learning and memory*. 82, 171-177.
- Stagnaro J.C. (2007). Prólogo. En Conti, N.A. *Historia de la depresión: la melancolía desde la antigüedad hasta el siglo XIX*. Buenos Aires. Polemos

Strauss, E. y Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary*. (3a. Ed.) New York: Oxford University Press.

Sternberg, R. (1999). Intelligence as developing expertise. *Contemporary Educational Psychology*. (24), 359-375.

Thompson, J., Gray, J., Hughes, J., Watson, S., Young, A. y Ferrier, N. 2007. Impaired working memory monitoring in euthymic bipolar patients. *Bipolar Disorders*. 9, 478-489.

Vallejo Ruiloba, J. y Gastó Ferrer, C. (2000). *Trastornos afectivos: ansiedad y depresión*. Buenos Aires: Masson

Vázquez, G.H. (2007): *Trastornos del estado de ánimo*, Buenos Aires: Polemos.

Vázquez, G.H. (2008). The real impact of affective temperaments: new perspectives from Argentina. *Annals of General Psychiatry*, 7 (1), S61

Vázquez, G. H. y Akiskal, H.S. (2005). Escala de temperamento de Memphis, Pisa, París y San Diego-Versión autoaplicada (TEMPS-A). [The temperament evaluation of the Memphis, Pisa, Paris and San Diego autoquestionnaire, Argentine version (TEMPS-A Buenos Aires)]. *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría*, 16, 89-94

Vazquez, G.H. y Khan, C. (2008). Bipolar disorders and affective temperaments: a national family study testing the “endophenotype” and “subaffective” theses using TEMPS-A-Buenos Aires. *Journal of Affective Disorders*, 108, 25-32.

Vazquez, G. H., Nasetta, S., Mercado, B., Romero, E., Tifner, S., Ramon, M., Garelli, V., Bonifacio, A., Akiskal, K., Akiskal, H. (2007). Validation of the TEMPS-A Buenos Aires: Spanish psychometric validation of affective temperaments in a population study of Argentina. *Journal of Affective Disorders*. 100, 23-29.

Vázquez, G.H., Romero, E., Fabregues, F., Pies, R., Ghaemi, N.y Mota-Castillo, M. (2010). Screening for bipolar disorders in spanish-speaking populations: sensitivity and specificity of the bipolar spectrum diagnostic scale-spanish version-(BSDS-S). *Comprehensive Psychiatry*. Manuscrito aceptado para su publicación.

Vega, M. (1984). *Introducción a la Psicología Cognitiva*. Buenos Aires. Alianza Editorial

Vieta, E. (2009). *Neurocognición y adaptación funcional en el trastorno bipolar*. Trabajo presentado en las III Jornadas Iberoamericanas den Trastornos Bipolares. Noviembre, Buenos Aires.

Warren, H.C. (1979). *Diccionario de psicología*. México. Fondo de Cultura Económica

Wechsler, D. (2002). *Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler*. (3ª. Ed.) Buenos Aires: Paidós.

Wilson B. (1987). *Rehabilitation of Memory*. New York, The Guilford Press.

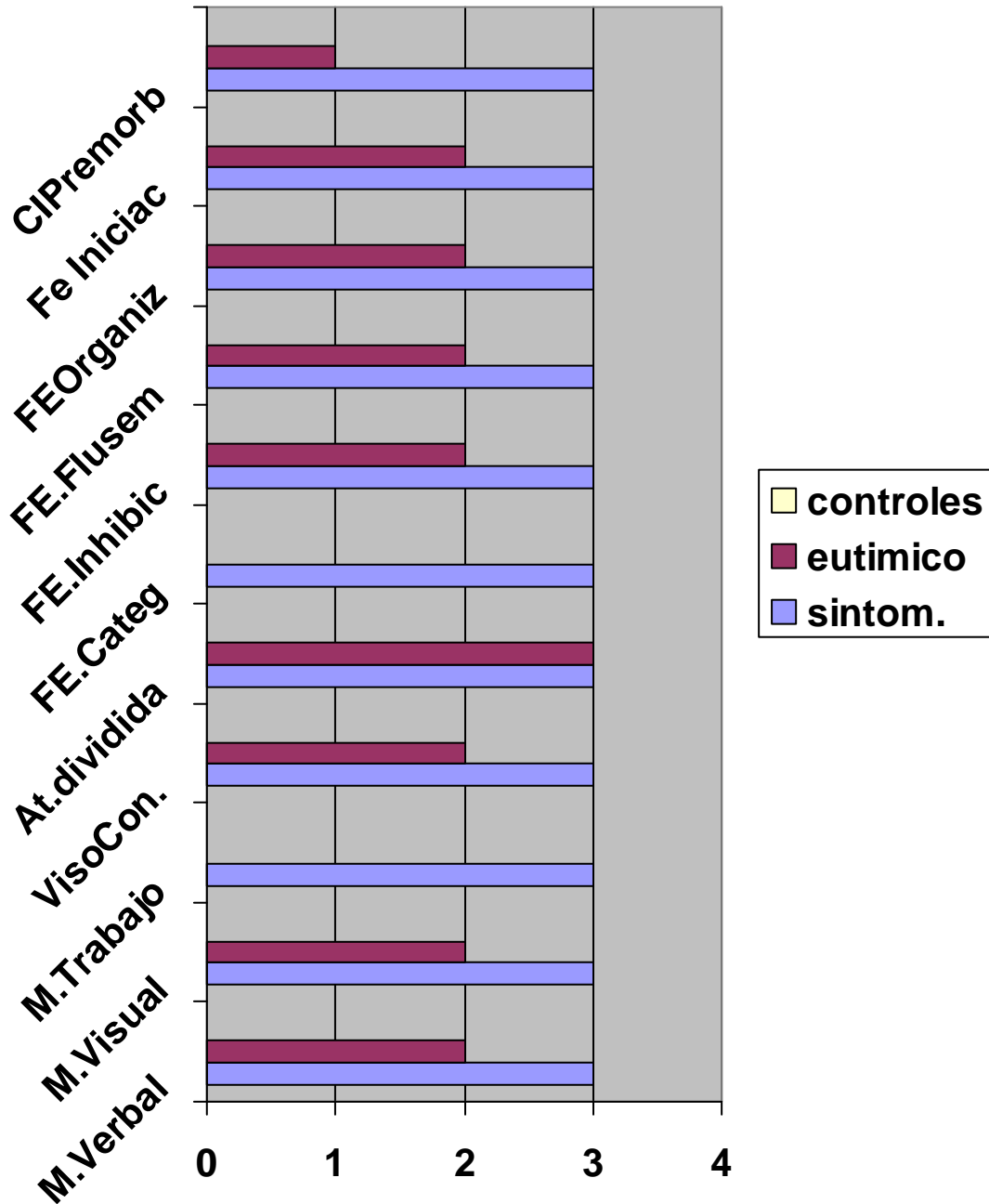
Wilson B. (2003). *Rehabilitación cognitiva: desarrollos recientes en la teoría y la práctica*. Buenos Aires. Conferencia de la Sociedad de Neuropsicología de Argentina

Zaratiegui, R., Vazquez, G.H., Marinelli, M., Aguayo, S., Strejilevich, S., Lorenzo, L., Padilla, E. Goldchuk, A., Herbst, L., Vilaprino J., García Boneto G., Cetkovich-Bakmas M., Abraham, E. Kahn, C.y Ghaemi, S.,(2009). *Sensitivity and specificity of the mood disorder questionnaire and bipolar spectrum disease scale in argentinean patient sample with mood disorders: preliminary results*. Poster presentado en el Congreso Internacional de Trastornos Bipolares, Junio, Pittsburg, USA

## ANEXO

Anexo N°1

Fig. N° 24 .Nivel de alteración de las funciones neuropsicológicas y variables cognitivas en sintomáticos y eutímicos respecto de los controles.



CIPremorb.: Estimación de coeficiente intelectual premorbido. Fe Iniciac.: Funciones ejecutivas, iniciación. FeOrganiz: Funciones ejecutivas, organización y planificación. FE.Flusem: Funciones ejecutivas, fluidez verbal semántica. FE.Inhibic.: Funciones ejecutivas, Inhibición. FE. Categ.: Funciones ejecutivas, categorización. At.dividida: atención dividida. VisoCon.: Visoconstrucción. M.Trabajo: Memoria de trabajo. M.Visual: Memoria visual. M.Verbal: Memoria verbal. Eje X, nivel de significación estadística: 1=\*  $p < 0.05$ , 2=\*\*  $p < 0.01$ ; 3=\*\*\*  $p < 0.001$ . La barra de Controles no figura en el gráfico porque no alcanza significación estadística.