

UNIVERSIDAD DE PALERMO

Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales

Carrera de Psicología

Trabajo Final Integrador

Título: La memoria en la fase eutímica del trastorno bipolar

Autor: Romina Bárbara Teper

Tutor: Guadalupe de la Iglesia.

INDICE

1. Introducción	3
2. Objetivo General	3
2.1 Objetivos Específicos	3
3. Marco Teórico	4
3.1. La memoria.....	4
3.1.1. Sistemas de memoria.....	4
3.1.1.1. La memoria episódica y la experiencia personal.....	5
3.1.1.2. Memoria episódica visual y auditivo-verbal.....	7
3.2. Memoria de trabajo.....	8
3.3. Trastorno bipolar.....	11
3.3.1. Definición.....	11
3.3.2. Prevalencia.....	12
3.3.3. Diagnóstico y clasificación.....	12
3.3.4. Fases del trastorno bipolar.....	15
3.4. Trastorno bipolar y déficit cognitivo.....	16
3.5. Evaluación neuropsicológica de la memoria en pacientes bipolares.....	19
4. Metodología	21
4.1. Tipo de estudio.....	21
4.2. Participantes.....	21
4.3. Instrumentos.....	21
4.3.1. Historias clínicas.....	21
4.3.2. Mini Examen de Estado Mental (MMSE).....	21
4.3.3. Prueba de Dígitos Inversos del WAIS.....	22
4.3.4. Test de Copia de la Figura Compleja de Rey.....	22

4.3.5. Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey.....	22
4.4. Procedimiento.....	23
5. Resultados.....	24
5.1. Comparación del desempeño en memoria de trabajo entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.....	24
5.2. Comparación del desempeño en memoria episódica visual entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.....	24
5.3. Comparación del desempeño en memoria episódica auditivo-verbal entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.....	24
6. Conclusiones.....	26
7. Referencias bibliográficas.....	34

1. Introducción

El presente trabajo se realizó en el marco de la materia Práctica y Habilitación Profesional V, práctica que se llevó a cabo en los consultorios externos de un Hospital Neuropsiquiátrico, ubicado en el ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, específicamente en el Gabinete de Evaluación Neuropsicológica, con una duración de 280 horas.

La misma consistió principalmente en la observación de las evaluaciones neuropsicológicas que se realizaron a pacientes externados, derivados allí por el médico tratante; análisis de historias clínicas de pacientes que habían sido evaluados o estaban próximos a ello, procesamiento de datos y elaboración del Informe de las mencionadas evaluaciones, que luego se adjuntaba a la historia clínica de cada paciente.

A los fines de la evaluación, inicialmente se le administró al paciente una breve entrevista semi-estructurada y luego una batería de test neuropsicológicos, en base a las funciones cognitivas que se pretendieron evaluar: memoria, atención, funciones ejecutivas, lenguaje, entre otras.

2. Objetivo General

- Comparar el desempeño en memoria de trabajo, memoria episódica visual y memoria episódica auditivo-verbal, entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.

2.1. Objetivos específicos

1. Comparar el desempeño en memoria de trabajo entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.
2. Comparar el desempeño en memoria episódica visual entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.
3. Comparar el desempeño en memoria episódica auditivo-verbal entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control.

3. Marco Teórico

3.1. La memoria

3.1.1. Sistemas de memoria

La memoria puede ser definida como un sistema de procesamiento de la información que opera a través de procesos de almacenamiento, codificación y recuperación (Harris, 2013). Esta función cognitiva ha sido considerada como uno de los aspectos más importantes para la vida diaria del ser humano ya que refleja nuestras experiencias pasadas, nos permite, momento a momento, adaptarnos a las situaciones presentes y nos guía hacia el futuro. Es decir, es uno de los procesos cognoscitivos más complejos y, al igual que la atención, interviene en el adecuado funcionamiento de muchos otros procesos cognoscitivos (Ardila & Ostrosky, 2012).

La evolución de los sistemas de clasificación de la memoria no ha terminado aún, por lo cual los psicólogos utilizan una variedad de términos para referirse a los fenómenos mnésicos que en muchos casos se estructuran en torno de dicotomías tales como memoria declarativa vs. no declarativa, memoria consciente vs. memoria inconsciente, implícita vs. explícita, de corto plazo vs. de largo plazo y otras (Carrillo-Mora, 2010a). A continuación se presentarán algunas de las formas más comúnmente aceptadas de clasificación de los procesos mnésicos.

Una distinción clásica en el estudio de la memoria es la de la memoria sensorial, a corto plazo y largo plazo. La memoria sensorial es la primera etapa en el proceso de la memoria, y es el reconocimiento momentáneo de lo que perciben nuestros sentidos. Si a esa impresión sensorial le prestamos atención, pasa a una segunda etapa de la memoria, conocida como la memoria a corto plazo. La memoria a corto plazo se relaciona con la evocación de la información inmediatamente después de su presentación. Finalmente, la memoria a largo plazo se refiere a la evocación de la información después de un intervalo durante el cual la atención del paciente se ha enfocado en otras tareas (Ardila & Ostrosky, 2012).

Se considera que la información que llega a la memoria de largo plazo es transferida desde la memoria de corto plazo a través de los procesos de control, aunque también hay un flujo inverso, desde la memoria de largo plazo hacia la de corto plazo, que tiene que ver con la resolución de problemas y la contrastación de hipótesis y está bajo el control de la persona (Santalla Peñaloza, 2000).

La memoria de largo plazo está constituida por dos grandes categorías de información, la *declarativa* y la *no-declarativa*. A su vez, la memoria declarativa se compone por dos variedades de memoria: la *semántica* y la memoria *episódica*.

La memoria no declarativa se identifica en principio con lo que Tulving llamara memoria procedimental. Es la forma más elemental y primitiva de la memoria, y se supone que puede estar presente ya en los organismos más simples. Consiste en el conocimiento acerca de *cómo hacer cosas*, es decir con aquél relacionado con las habilidades motoras. Es una forma de

aprendizaje simple ya que no requiere de la asociación estímulo-respuesta (Carrillo-Mora, 2010a).

Dentro de la memoria declarativa, la memoria semántica se refiere al conocimiento casi permanente que tenemos acerca del mundo, como ser, nuestra comprensión del significado de las palabras y nuestro conocimiento de los hechos. La información almacenada en la memoria semántica no tiene ubicación temporal ni espacial y se caracteriza por una falta de conciencia acerca de las ocasiones específicas en las cuales se estableció. Por su parte, la memoria episódica, se refiere a nuestros recuerdos de episodios específicos previamente vividos y ubicados en el tiempo y el espacio (Ardila & Ostrosky, 2012).

Aunque ambos sistemas tienen características propias bien definidas y la ciencia los considera distintos, poseen ciertas características comunes, tales como la capacidad casi ilimitada de almacenamiento de información de diversos tipos (algo que las diferencia de la memoria de corto plazo), la manipulación de información cognitiva cuyo contenido se puede describir en términos de objetos y sus relaciones y una forma similar de adquirir la información. Además, el acceso a la información contenida en uno de estos sistemas no puede despegarse del acceso simultáneo al otro sistema, lo que significa que en la práctica trabajan inexorablemente unidos (Carrillo-Mora, 2010b).

3.1.1.1. La memoria episódica y la experiencia personal

Debido a que los eventos recordados por la memoria episódica deben haber sido vividos personalmente, la experiencia es un factor importante para este tipo de memoria, por lo cual también se la denomina memoria autobiográfica. Esta cualidad de la memoria episódica, caracterizada porque el individuo identifica aquello que recuerda como algo que le sucedió personalmente se denomina autoconciencia, y junto con la conciencia temporal subjetiva y la conciencia de sí mismo son las tres características que diferencian a la memoria episódica de la semántica. La conciencia temporal subjetiva se refiere a que los eventos recordados deben ubicarse en un marco temporal subjetivo que posee un registro de los eventos ocurridos en el pasado, su secuencia y orden. La conciencia de sí mismo, por su parte, implica la identificación del individuo como una entidad distinta del resto del mundo (Carrillo-Mora, 2010b).

Desde el punto de vista ecológico, la memoria episódica adquiere una especial importancia ya que participa en la configuración de constructos fundamentales de la psicología, tales como la identidad personal y el autoconcepto. En este sentido, se considera que podría tener un efecto relevante en los casos de trastornos afectivos como la depresión y el trastorno por estrés post-traumático (Boyano, 2012).

Por otra parte, la memoria episódica es el sistema de memoria que se desarrolla más tardíamente en la evolución y, quizás por ello mismo, es el que se deteriora más temprano y el más vulnerable a la disfunción neuronal (Comesaña & González, 2009).

En el campo de estudio anátomo-funcional, desde hace tiempo se conoce la participación del lóbulo temporal en la codificación de algunos de los componentes de la memoria episódica. A través de estudios experimentales con registros electrofisiológicos del hipocampo se ha

demostrado que esta región del cerebro participa en las asociaciones del individuo con el ambiente y en la organización temporal de la información almacenada (Carrillo-Mora, 2010b).

En una visión más amplia se considera que el funcionamiento de la memoria episódica depende principalmente del hipocampo, el giro dentado o circunvolución dentada, de la amígdala y de los núcleos talámicos, aunque existen otras áreas involucradas en la codificación y almacenamiento de la información (Solís & López Hernández, 2009). La participación de la corteza parietal en la memoria episódica es algo que deberán establecer futuras investigaciones; los estudios realizados hasta hoy han logrado establecer que esta región de la corteza cerebral tiene una participación importante en la recuperación episódica de información antigua, pero se supone que también puede intervenir en los procesos de codificación inicial de la información (Carrillo-Mora, 2010b).

Conway y Pleydell Pearce (2000) elaboraron un modelo para explicar la construcción de la memoria autobiográfica que postula la existencia de un *sistema de memoria de sí* (self-memory system) que reúne y procesa información tanto episódica como semántica relacionada con la biografía de una persona. De esta manera, los autores proponen que las memorias autobiográficas son en realidad construcciones dinámicas generadas a partir de conocimientos básicos y no la recuperación de información episódica específica. Este modelo sugiere la posibilidad, por otra parte reconocida por otros autores, de que lo que se conoce como sistema de memoria episódica y de memoria semántica funcionen conjuntamente.

3.1.1.2. Memoria episódica visual y auditivo-verbal

El sistema sensorial involucrado en el procesamiento de la información permite otra forma de clasificar la memoria, según el material utilizado para evaluarla puede hablarse de memoria verbal (auditiva) o no verbal (visual) (Harris, 2013).

Esta diferenciación en la evaluación neuropsicológica se corresponde con el conocimiento actual acerca de las regiones cerebrales involucradas en el procesamiento de ambos tipos de información (Solís & López Hernández, 2009). En un estudio realizado en 1958 con pacientes que habían sido sometidos a una sección de las estructuras mediales del lóbulo temporal se descubrió que los mismos presentaban una grave alteración para el aprendizaje de nueva información aunque conservaban otras capacidades como la atención y la memoria inmediata. Además, la alteración se manifestaba de manera diferente según el material con el que se evaluaba la memoria cuando la resección había sido unilateral: los pacientes tenían dificultades con el material verbal cuando la resección había sido izquierda y con el no verbal cuando había sido derecha (Carrillo-Mora, 2010a).

La terapia electroconvulsiva unilateral en el hemisferio izquierdo lleva a una pérdida selectiva de la memoria verbal, específicamente para series verbales o frases, mientras que cuando es aplicada en el hemisferio derecho, la merma se produce en el recuerdo de dibujos o caras y para gráficas viso-espaciales y la reproducción diferida de figuras geométricas. Un interesante experimento demostró que pacientes con lesión en el lóbulo temporal derecho tenían

dificultades para retener listas de palabras si en una segunda presentación la lista tenía una disposición espacial diferente a la anterior (Guzmán Cervantes, 1983).

Así como el conocimiento verbal y visual de los objetos implica a diferentes circuitos cerebrales, el conocimiento visual supone también una especialización. Las investigaciones realizadas hasta el momento han permitido establecer que el conocimiento visual de las caras y de los objetos inanimados están representados en diferentes zonas de la corteza cerebral. Las lesiones en la corteza inferotemporal, por ejemplo, pueden ocasionar prosopagnosia, que es la incapacidad para reconocer caras familiares o aprender nuevas, pero dejan intactos otros aspectos del reconocimiento visual (Solís & López Hernández, 2009).

Este apartado se ha ocupado de la memoria episódica, distinguiendo entre aquella que almacena información verbal de la que trabaja con datos visuales, no verbales. En función de los objetivos de este trabajo no se desarrollará aquí en detalle la cuestión de la memoria no declarativa, abordando en el siguiente apartado, a la memoria de trabajo (*Working memory*).

3.2. Memoria de trabajo

Además de la información que llega a ser retenida en el llamado almacén de largo plazo, el concepto de memoria alcanza también a la capacidad para retener información en distintos formatos durante un tiempo muy corto (aproximadamente 20-30 segundos), es decir la memoria de corto plazo. Más allá de la distinción temporal, existe una diferencia a nivel neuroquímico entre ambos tipos de memoria: a grandes rasgos, los cambios neuronales que implica la memoria a corto plazo se explican por modificaciones covalentes de proteínas ya existentes, mientras que en el caso de la memoria a largo plazo se produce la síntesis de nuevas proteínas que se dispara por acción de un complejo mecanismo molecular. En los últimos 50 años, una gran diversidad de modelos fueron propuestos para explicar las diferencias en el funcionamiento entre ambos tipos de memoria, en el caso de la memoria de corto plazo, el modelo más aceptado en la actualidad es el llamado memoria de trabajo (Carrillo-Mora, 2010a).

Para Baddeley y Hitch (1974, citado en López, 2011), los autores de este modelo, el sistema de memoria podría manipular simultáneamente su contenido actualizando la información en la memoria para alcanzar metas de distintas tareas cognitivas. El cambio fundamental que implicaba esta definición radicaba en el carácter funcional atribuido a este sistema, que resulta evidente en tanto se necesita mantener la información durante un corto plazo para llevar a cabo tareas tales como la comprensión y el razonamiento.

Así es como en la actualidad la memoria de trabajo se refiere a la capacidad de mantener la información mentalmente mientras trabajamos con ella o la actualizamos. La misma se define como un sistema que mantiene y manipula la información de una manera temporal, una especie de *memoria en línea* que se utiliza para resolver problemas utilizando la información almacenada de manera activa con el objetivo de alcanzar metas inmediatas (Ardila & Ostrosky, 2012).

Las capacidades atribuidas a la memoria de trabajo desempeñan un rol central en la organización de la conducta humana. La conducta organizada requiere de la memoria de trabajo por su capacidad para generar y mantener disponibles representaciones de aquello que ingresa a través de los sentidos, así como para hallar huellas mnémicas que permitan relacionar la información disponible y autonomizar las respuestas que se dan a los estímulos. En consecuencia, las alteraciones en la memoria de trabajo tienen como efecto, no sólo una desviación de la atención hacia diversos estímulos ambientales, sino que también pueden llevar a una desorganización de la conducta. En este sentido se la considera una función clave para los procesos de aprendizaje, de razonamiento y para la comprensión, siendo el componente fundamental de las funciones ejecutivas (Hernández et al., 2012).

Otra diferencia fundamental entre el modelo de memoria de trabajo y el de memoria a corto plazo como almacén de información es que mientras en ésta se supone la existencia de un sólo sistema de memoria unificado, el concepto de memoria de trabajo implica la activación de múltiples sitios encefálicos en los que se almacena temporalmente la información (Solís & López Hernández, 2009).

Se conoce que la corteza prefrontal es esencial para el funcionamiento de la memoria de trabajo y se ha identificado una especialización en relación con el tipo de material diferenciado en verbal y no verbal. La corteza prefrontal dorsolateral izquierda se relaciona más con las pruebas verbales y la derecha con las pruebas viso-espaciales (Ardila & Ostrosky, 2012).

El modelo incluye en la actualidad cuatro componentes con funciones y capacidades diferenciadas. Dos de ellos son responsables del almacenamiento temporal de la información: la *agenda viso-espacial* y el *bucle fonológico*. La primera tiene a su cargo el almacenamiento de toda la información visual y espacial en el corto plazo; mientras que el bucle fonológico se encarga del almacenamiento de la información verbal y numérica y se compone de un almacén fonológico y de un subsistema de recapitulación articulatorio. El almacén retiene la información por unos segundos mientras que el subsistema articulatorio permite aumentar ese periodo por un mecanismo similar al de la repetición verbal, aunque la memoria es igualmente limitada porque la articulación ocurre en tiempo real y al aumentar la cantidad de estímulos que debe procesar el sistema los primeros se pierden para que pueda actuarse sobre los nuevos. Además de aportar evidencia que sostiene la validez de este modelo de dos componentes del bucle fonológico, estudios neuropsicológicos han demostrado que para la retención de información verbal en el corto plazo son más importantes las propiedades acústicas de las palabras, es decir el sonido, que las semánticas; esto representa una diferencia adicional entre el funcionamiento de los sistemas de memoria de corto y largo plazo, ya que en este último es el significado lo que resulta más importante para la conservación de la información (Carrillo-Mora., 2010b).

El tercer componente del modelo puede considerarse el componente principal y es el llamado *ejecutivo central*. Es la instancia que maneja la información almacenada en los otros dos, hallándose relacionado con el control de la atención. Es el más de los tres, ya que se vincula con otros sistemas que intervienen en todas aquellas tareas que demanden actividad cognitiva y, a través del control de la atención controla la asignación de recursos a dichas tareas. La

actividad del ejecutivo central se lleva a cabo a través de tres subprocesos: inhibición, cambio y actualización (Bermeosolo, 2012).

La descripción realizada hasta aquí corresponde al modelo original de Baddeley y Hitch según Ardila y Ostrosky (2012) que, en síntesis, se compone de dos sistemas de almacenamiento diferenciados por el tipo de información que registran y un sistema que coordina esa información. En el año 2000 se agregó un cuarto componente al modelo: el *buffer episódico*. Se trata de un sistema que almacena información episódica de múltiples formatos de manera temporal y que se relaciona con la memoria de largo plazo (González Nieves, Fernández Morales & Duarte, 2016). La inclusión de este cuarto componente en el modelo permite explicar mejor la forma en que se articula el trabajo entre los restantes, ya que se postula que el buffer permite unir toda la información sobre la que actúa la memoria de trabajo para obtener como resultado episodios consistentes. No se ha establecido de manera contundente si en realidad se trata de un componente distinto de los postulados en el modelo original, o si en realidad actuaría como almacén del ejecutivo central (Carrillo-Mora, 2010b).

Se ha demostrado que la memoria de trabajo no sólo es responsable del procesamiento de información temporalmente almacenada, sino que también interviene en procesos de salida, como por ejemplo en el pasaje del pensamiento al lenguaje que ocurre durante la producción del habla. Este sistema actúa secuenciando aquello que se procesará como secuencias sintácticas y fonológicas propias de la expresión oral (Bermeosolo, 2012).

Las deficiencias en el funcionamiento de la memoria de trabajo han sido relacionadas con diferentes trastornos, tales como la esquizofrenia, donde se considera un aspecto central del cuadro (Brandt et al., 2014) y también en el trastorno bipolar (Kurtz & Gerraty, 2009; Robinson et al., 2006). En estos trastornos, las manifestaciones del déficit en memoria de trabajo son similares; en lo que importa para el presente trabajo, cabe destacar que las fallas se muestran estables durante el tiempo en ambos cuadros, más allá de los cambios en el aspecto clínico y se muestran resistentes al tratamiento. Se considera que el déficit en memoria de trabajo que presentan los pacientes con estos problemas contribuyen al grado en que ellos ven afectado su desempeño en la vida cotidiana (Brandt et al., 2014).

A continuación se desarrolla la cuestión del trastorno bipolar para luego describir lo que se conoce en el campo de la neuropsicología acerca de las fallas en los distintos sistemas de memoria en las personas que lo padecen.

3.3. Trastorno bipolar

3.3.1. Definición

Lo que se conoce como trastorno bipolar constituye en la realidad un complejo conjunto de enfermedades mentales recurrentes con una alta prevalencia en la población (Vazquez, 2014). En su forma más genérica, el trastorno bipolar se caracteriza por una fluctuación del estado de ánimo. Esta desregulación se manifiesta en el paciente a través una oscilación entre la manía y la depresión. En algunos casos los pacientes que presentan este cuadro clínico evidencian

estados maníacos agudos y crónicos, junto con periodos de depresiones, melancolías y otros estados de labilidad afectiva en un continuum de estado eutímicos (Akiskal, 2008).

Este trastorno suele manifestarse inicialmente a edades tempranas a través de cuadros depresivos que se inician bruscamente y que tienden a repetirse después de un periodo de remisión, haciéndose cada vez más intensos e independientes de los estresores externos y otros factores potencialmente desencadenantes. Aunque esta descripción se aplica a la mayoría de los pacientes con trastorno bipolar es necesario tener en cuenta que el inicio de la enfermedad y su curso posterior pueden ser muy variados, lo que determina la necesidad de identificar el tipo clínico específico del que se trata cada caso (Vazquez, 2014).

3.3.2. Prevalencia

Un estudio de alcance mundial llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la Encuesta Mundial de la Salud Mental estableció las prevalencias a lo largo de la vida del trastorno para los diferentes tipos de trastorno bipolar. La misma se hallaría alrededor del 0.6 % para el tipo I, en un 0.4 % para el tipo II, un 1.4 % para cuadros subclínicos de tipo bipolar y un 2.4 % para otros trastornos incluidos en el espectro bipolar (Merikangas et al., 2011).

Sin embargo, estudios realizados en Europa arrojaron valores mayores entre el 1,5 y 2% para los trastornos típicos y alrededor del 6% para la totalidad del espectro (Pini et al., 2005). Considerando lo dicho en el apartado anterior acerca de las dificultades en cuanto al diagnóstico diferencial y la hipótesis de que muchos pacientes bipolares están ocultos tras un diagnóstico de depresión mayor es posible suponer que la prevalencia es mayor a la que muestra el estudio de la OMS. Así lo indican algunos estudios parciales realizados en nuestro país (Vazquez, 2014).

3.3.3. Diagnóstico y clasificación

La Asociación Americana de Psiquiatría (2013), a través del DSM–5, establece criterios clínicos para el diagnóstico de los episodios de manía e hipomanía, que constituyen los cuadros sintomatológicos distintivos para el trastorno bipolar. Tanto la hipomanía como la manía comparten los mismos síntomas de ánimo anormalmente elevado, expansivo o irritable, acompañado del aumento persistente de la actividad o energía, a los que se suman síntomas diversos, tales como autoestima exagerada o grandiosidad, disminución de la necesidad de dormir, verborrea, fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado, distraibilidad, agitación psicomotriz, e implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves.

Las principales diferencias entre estos dos tipos de episodios están en su duración (al menos una semana para manía y de al menos 4 días para hipomanía) y en el impacto funcional que producen en el individuo, considerando que sólo la manía llega a provocar un deterioro significativo en lo laboral, en las actividades o en las relaciones sociales, así como la necesidad de hospitalización o la presencia de síntomas psicóticos (American Psychiatric Association, 2013).

Las formas clínicas del trastorno bipolar establecidas por el DSM-5 incluyen el trastorno bipolar tipo I, determinado por la aparición de un episodio maníaco, con o sin episodios previos de depresión mayor; el trastorno bipolar tipo II, caracterizado por la presencia de un cuadro hipomaníaco en un paciente con antecedentes de episodios depresivos mayores; y el trastorno ciclotímico donde se requiere la presencia, a lo largo de dos años por lo menos, de períodos de síntomas hipomaníacos y depresivos que no cumplan los criterios de duración para un episodio afectivo mayor (American Psychiatric Association, 2013).

Las modificaciones incluidas en el DSM-5 (APA, 2013) en comparación con la edición anterior del manual para el diagnóstico del trastorno bipolar implican un cambio radical en lo que se refiere a la evaluación de los episodios maníacos e hipomaníacos. Los cambios principales son tres: un cambio en las exigencias del criterio A en cuanto a la cantidad de síntomas presentes durante estas fases, una reducción en el número de criterios de exclusión y un esfuerzo por operacionalizar síndromes subumbral conjuntamente con su unificación bajo la etiqueta de trastornos no especificados. El primero de estos cambios resulta en una mayor exigencia, ya que mientras que la versión anterior establecía como suficiente la presencia de uno de los dos síntomas afectivos típicos (euforia e irritabilidad) el DSM-5 requiere que el cambio en el estado de ánimo esté acompañado por un aumento de la actividad o de los niveles de energía. De esta manera quedan excluidos los casos en que se presenta uno sólo de estos cambios e incluso aquellos en los que se presentan ambos simultáneamente, pero sin cambios en cuanto a la actividad o nivel de energía. Este criterio más exigente hace que se clasifiquen dentro del trastorno subumbral a pacientes que anteriormente hubieran sido diagnosticados con trastornos de tipo I o II, lo que resulta en una subvaloración de la prevalencia de estos trastornos y contradice la evidencia empírica existente. El efecto del nuevo criterio se suma al hecho señalado por varios investigadores en cuanto que el trastorno depresivo mayor es claramente heterogéneo y esconde un porcentaje elevado de pacientes bipolares no reconocidos como tales (Angst, 2013).

Los criterios demasiado restrictivos que proponen los manuales como el DSM en cuanto a la evaluación de la manía e hipomanía hacen que se subestime la prevalencia de este trastorno del estado de ánimo al confundirlo con la depresión. Estudios realizados en los Estados Unidos han demostrado que un alto porcentaje de pacientes bipolares tardaron en recibir un correcto diagnóstico, y en su mayoría fueron diagnosticados como depresivos o, en menor medida, como cuadros de esquizofrenia (Vazquez, 2007).

La confusión con el trastorno depresivo se debe fundamentalmente a la falta de atención a los episodios maníacos e hipomaníacos cuando el diagnóstico se basa en la entrevista al paciente. Éstos no suelen considerar los periodos de euforia leve y pasajera como parte de su enfermedad, sino como momentos de bienestar. El diagnóstico mejora cuando se recurre a entrevistas a familiares y allegados, que suelen identificar estos periodos como llamativos en un mayor porcentaje de casos. Por otra parte, la confusión con la esquizofrenia se explicaría porque en los cuadros maníacos agudos pueden aparecer síntomas de delirio o alucinaciones que no son consideradas características del trastorno bipolar y sí de la esquizofrenia. El correcto diagnóstico en una etapa precoz es de suma importancia, ya que la medicación

indicada para los cuadros depresivos unipolares puede agravar la condición de pacientes bipolares y aumentar el riesgo de viraje hacia estados de ánimo maníacos o hipomaníacos, así como el riesgo de suicidios, que es alto en este tipo de pacientes durante los primeros años de la enfermedad (Vazquez, 2007).

Ya que se sabe que la falta de respuesta a los antidepresivos en casos de depresión mayor se relaciona con cuadros bipolares ocultos es recomendable realizar escaneos sistemáticos de episodios hipomaníacos en pacientes elegibles para terapia con antidepresivos para mejorar el diagnóstico y la eficacia de los tratamientos (Angst, 2013).

Considerando la complejidad de los trastornos bipolares y a partir del concepto *espectro afectivo* ha surgido el llamado *espectro bipolar*, un término utilizado para referirse de manera amplia a los trastornos relacionados con la bipolaridad. Además de los tipos I y II se incluyen aquí el trastorno esquizobipolar, la manía, los estados mixtos, las depresiones con hipomanía, las hipomanías inducidas farmacológicamente, las depresiones instaladas sobre temperamentos ciclotímicos o hipertímicos, las depresiones con historia familiar de bipolaridad y los episodios hipomaníacos instalados en cuadros de deterioro cognitivo (Akiskal & Vazquez, 2006).

La complejidad de los cuadros clínicos que entran dentro de la definición de espectro bipolar señala la importancia del diagnóstico diferencial. El diagnóstico de trastorno bipolar debe ser cuidadosamente diferenciado del trastorno por sustancias, así como del trastorno antisocial y otros trastornos de la personalidad. En los casos de adolescentes también deben considerarse el trastorno de déficit de atención con hiperactividad y el trastorno de conducta (Becoña & Lorenzo, 2001).

También se consideran patologías asociadas al trastorno bipolar la esquizofrenia, los trastornos limítrofes de la personalidad y la depresión unipolar. Por otra parte, la comorbilidad es una cuestión inseparable del diagnóstico diferencial, ya que los límites se confunden cuando se trata de establecer el diagnóstico. Sin embargo se ha establecido que los pacientes con diagnóstico de trastornos de la alimentación tienen mayor incidencia de trastornos afectivos como el trastorno bipolar que el resto de la población (Jara, Lana, Schneider & Lemos Torres, 2008).

3.3.4. Fases del trastorno bipolar

Las fluctuaciones en el estado de ánimo en los pacientes con trastorno bipolar se manifiestan en tres fases que corresponden a intensidades anormales, la maníaca o hipomaníaca, la depresiva y la mixta, más una cuarta fase de remisión llamada eutímica.

Por lo dicho en el apartado anterior, la identificación de episodios maníacos o hipomaníacos resulta fundamental para diferenciar el trastorno bipolar de los cuadros depresivos unipolares.

Por otra parte, los episodios maníacos no siempre se presentan con la sintomatología clásica caracterizada por la euforia y los sentimientos de grandeza. Existen tres variantes distintivas: la manía eufórica, que sería la más clásica y pura, la manía disfórica, que se caracteriza por la

irritabilidad y la agresividad y la manía depresiva, en donde el estado maníaco está acompañado de manifestaciones severas del polo opuesto (Vazquez, 2014).

La fase depresiva se caracteriza generalmente por pérdida del interés en las actividades o en la gente, ansiedad, sueño interrumpido y sentimientos de tristeza, en algunos casos con irresistibles ganas de llorar (Becoña & Lorenzo, 2001). Sin embargo, también esta fase de la enfermedad puede presentar diferencias, tal como sucede con la fase maníaca. En pacientes bipolares se pueden registrar episodios depresivos con agitación. Éstos se encuentran cerca de la llamada manía depresiva y ambos pueden caracterizarse como episodios mixtos. En la psiquiatría clásica estos estados se han considerado como prueba de que la manía y la depresión son expresiones diferentes de la misma enfermedad. A diferencia de los episodios mixtos completos, en donde están presentes simultáneamente todos los síntomas de la manía y de la depresión, que son muy difíciles de hallar, es más bien común encontrar cuadros en donde hay algunos síntomas depresivos durante episodios maníacos y viceversa (Vazquez, 2007).

Existe consenso acerca de la presencia de fallas de la memoria y otras funciones cognitivas durante esta fase, particularmente la memoria episódica se ve afectada. Así mismo se han registrado deficiencias en la memoria durante las fases maníaca e hipomaníaca (Martinez Arán et al., 2004). Durante la fase eutímica se considera que la sintomatología subclínica de tipo depresivo puede seguir actuando generando este tipo de déficit, algunos estudios muestran bajo desempeño de los pacientes en este estado en tareas de dígitos invertidos, lo que estaría revelando fallas en la memoria de trabajo, además de dificultades en el aprendizaje de palabras y en la recuperación a corto y largo plazo (Bearden, Hoffman & Cannon, 2001).

3.4. Trastorno bipolar y déficit cognitivo

Además de las características básicas que definen al trastorno bipolar, tal como la inestabilidad emocional, se considera que el cuadro está asociado con ciertos déficit neurocognitivos que abarcan un amplio rango de funciones que van desde la velocidad de procesamiento de la información hasta fallas en las funciones ejecutivas, pasando por trastornos en el proceso de la memoria de trabajo, el aprendizaje verbal, la memoria visual y la atención (Cremaschi et al., 2013).

Mientras que está suficientemente establecido que las personas con trastorno bipolar presentan deficiencias en diversas funciones cognitivas durante las fases maníaca y depresiva de la enfermedad, en los últimos años se han desarrollado una serie de investigaciones orientadas a establecer si esto se verifica igualmente durante la fase eutímica. El objetivo de estas investigaciones ha sido, fundamentalmente, establecer si tales deficiencias cognitivas son estables y relativamente independientes de los cambios en el estado de ánimo, por lo que estarían en realidad reflejando un aspecto con características de rasgo para los pacientes con este tipo de trastorno (Torres, Boudreau & Yatham, 2007).

Una década de investigaciones han permitido establecer que las deficiencias neurocognitivas persisten durante la fase eutímica de la enfermedad, tal como ha sido demostrado en estudios

acerca de la memoria verbal, las funciones ejecutivas, la fluencia verbal y los errores de perseverancia (Baltacioglu et al., 2017). Sin embargo, es posible establecer diferencias con respecto a las otras fases del trastorno, como puede deducirse de estudios tales como el llevado a cabo por Samamé et al. (2017), en el cual se comparó el desempeño de pacientes con depresión mayor y otros con trastorno bipolar en distintas fases de la enfermedad. Cuando se comparó a pacientes bipolares en fase eutímica con aquellos que padecían depresión mayor, estos últimos mostraron un mayor déficit con un tamaño de efecto grande, mientras que en las comparaciones que involucraron a pacientes con trastorno bipolar en fase eutímica las diferencias en estas funciones no resultaron estadísticamente significativas.

Brea, Jurado, Alvarez, Rubio y Martinez (2014) refieren que se ha probado en muchos estudios que los trastornos en la atención, la memoria y la función ejecutiva se producen durante la depresión y la manía, y pueden persistir en ausencia de síntomas afectivos, interfiriendo en las actividades de la vida diaria. Y que, dado que los pacientes con trastorno bipolar en episodio depresivo con frecuencia se quejan de las dificultades de memoria, es de suponer que estos sujetos muestren deficiencias en una serie de tareas mnésicas a corto y largo plazo, así como, déficit en aprendizaje, en memoria de trabajo y en tareas de reconocimiento. Sobre ello, los mencionados autores afirman que se han observado resultados en pacientes eutímicos que apoyan el deterioro en dominios como atención sostenida, memoria de trabajo, memoria verbal y no verbal, la función viso espacial, la velocidad psicomotora, el lenguaje y función ejecutiva.

En línea con lo sostenido por los referidos autores, Ferrier y Thompson (2002), sostienen la existencia de déficit neurocognitivos en tareas que implican aprendizaje verbal y memoria en la fase eutímica del trastorno bipolar.

En un meta-análisis de estudios acerca de déficit cognitivos en pacientes con trastorno bipolar en la fase eutímica, se encontraron un conjunto de fallas en distintas funciones cognitivas. En lo que toca al presente trabajo, se encontraron deficiencias con un tamaño de efecto medio en memoria verbal inmediata y diferida y en la función de inhibición (identificada como parte de los procesos implicados en la memoria de trabajo). Los autores señalan la necesidad de realizar nuevas investigaciones para determinar, entre otras cuestiones, si deficiencias como las halladas en las funciones ejecutivas y en la memoria verbal pueden considerarse independientes o si, por el contrario, podría existir una relación entre ellas sustentada en la interrelación de las funciones cerebrales cuyo esclarecimiento podría ayudar a mejorar las intervenciones existentes para mayor beneficio de las personas que padecen este tipo de trastorno (Robinson et al., 2006).

Unos años después, Kurtz y Gerraty (2009) realizaron un meta-análisis de investigaciones acerca de déficit cognitivos en pacientes con trastorno bipolar en distintas etapas de la enfermedad. Como resultado de este trabajo reportaron tres hallazgos fundamentales; entre los cuales el más destacado por los autores es la confirmación de evidencias encontradas en estudios previos acerca del déficit moderado durante la etapa eutímica del trastorno en una variedad de medidas neurocognitivas: atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas, entre otras. Las fallas en la memoria visual y verbal

estuvieron entre las que mostraron un mayor tamaño del efecto. Además se establecieron diferencias significativas en cuanto al tamaño del efecto de las deficiencias detectadas en las diferentes fases del trastorno, siendo típicamente mayor el tamaño durante las fases maníacas y depresivas.

Asimismo, el desempeño pobre en memoria verbal es reportado en varios trabajos de investigación. Martínez Arán et al. (2004) encontraron estos déficit en pacientes bipolares, tanto en estadios agudos como en remisión.

En lo que refiere a la memoria de trabajo, se ha observado en pacientes bipolares, que los mismos podían recordar menos dígitos que los controles cuando les era solicitada la repetición en forma inversa (Thompson et al., 2007).

Es decir, cualquier especialista en trastorno bipolar sabe que la afirmación de Kraepelin sobre la recuperación inter episódica en pacientes con trastorno bipolar es casi un mito. Tanto la investigación como la práctica clínica ponen de manifiesto que los déficit cognitivos se consideran un factor predictor de la evolución del trastorno y del funcionamiento psicosocial, siendo la memoria verbal uno de los dominios cognitivos más afectados según se ha constatado a través de investigaciones, persistiendo incluso en periodos prolongados de eutimia, lo que sugiere que se trata de un marcador de rasgo del trastorno (Vieta et al., 2010).

3.5. Evaluación neuropsicológica de la memoria en pacientes bipolares

La evaluación neuropsicológica de la memoria ha ido cobrando cada vez mayor importancia, por un lado, por el impacto que tienen los trastornos mnésicos sobre las actividades de la vida diaria y también por el lugar que estas alteraciones ocupan en los inicios de una patología demencial (Harris, 2013).

En esa misma línea y en particular referencia al trastorno psiquiátrico objeto del presente trabajo, se ha afirmado que ha crecido el interés por el estudio de los déficit de memoria, debido a su asociación con anormalidades neurofisiológicas y neuroanatómicas en regiones frontales y temporales, implicadas en la patofisiología del trastorno bipolar (Rodríguez et al., 2012). En el citado trabajo los investigadores recurrieron al California Verbal Learning Test para la evaluación de la memoria verbal en pacientes bipolares tipos I y II, encontrando que en ambos casos se registraban pobres desempeños respecto de controles sanos, mostrando especialmente dificultades relacionadas con la actividad cerebral frontal (organización semántica) como temporal (recuerdo y reconocimiento).

Bagnati (2004) señala la existencia de problemas metodológicos en muchos de los estudios orientados a evaluar déficit cognitivos en pacientes bipolares, entre las cuales destaca los tamaños pequeños de las muestras, la diversidad de instrumentos utilizados para la evaluación y la ausencia de una definición clara de los criterios para establecer la remisión del trastorno. Con el avance de las investigaciones realizadas hasta la fecha algunos de estos problemas están siendo superados. Por otra parte, el autor destaca que muchos estudios mostraron deficiencias en la memoria episódica de pacientes bipolares en fase eutímica.

Balanza-Martínez et al. (2008) realizaron un relevamiento de estudios sobre pacientes bipolares con el objetivo de identificar posibles candidatos como marcadores de rasgo o endofenotipo para esta enfermedad. Llegaron a la conclusión que la memoria verbal era el más firme candidato, ya que se podían detectar fallas en ella a través de la evaluación, más allá de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, hipotetizando que este marcador estaría presente aún antes de adquirir el trastorno.

En una revisión de estudios que recurrían a resonancia magnética para monitorear la actividad cerebral durante tareas que implicaban el uso de memoria de trabajo, que por otra parte incluyó algunos trabajos citados en el apartado anterior, se estableció que muchos déficit cognitivos persistían durante la fase eutímica del trastorno bipolar, entre ellos los déficit en la memoria de trabajo, que aparecían como uno de los resultados reportados más consistentemente en estudios con pacientes en fase eutímica. Por esta razón los autores consideraron la evaluación de la actividad cerebral durante este tipo de tareas como un camino para encontrar un biomarcador consistente para el trastorno bipolar (Cremaschi et al., 2013).

En esta línea de investigación, Dell' Osso et al. (2015) condujeron una investigación con el objetivo de explorar si la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral durante la realización de tareas que implicaran la memoria de trabajo en pacientes bipolares en fase eutímica era anormal. Los resultados confirmaron su hipótesis de trabajo, registrando que los pacientes bipolares mostraban una actividad mayor en cierta área del giro frontal en comparación con los controles, más allá de la carga de la tarea y aún con conductas similares en cuanto a la resolución de las tareas en los grupos comparados. Incluso hallaron diferencias para los distintos tipos de trastorno bipolar: los pacientes con un trastorno de tipo I mostraron un nivel mayor de activación que los del tipo II. Los autores consideran que esta evidencia es la primera confirmación experimental de una actividad anormal en el lóbulo prefrontal durante tareas de memoria de trabajo, que podría postularlo como un marcador fenotípico del trastorno bipolar.

Park y Gooding (2014) por su parte habían sostenido que las fallas en memoria de trabajo resultaba un marcador fenotípico consistente para la esquizofrenia, pero que no parecía serlo para los trastornos del estado de ánimo. Al respecto cita un trabajo en el cual se comparó a pacientes esquizofrénicos y bipolares con gemelos no afectados por los trastornos y un grupo control en tareas de memoria de trabajo, señalando que los resultados mostraban una clara deficiencia en los pacientes esquizofrénicos y sus gemelos, pero no en el caso de los pacientes bipolares y los suyos. Aunque las características de la muestra utilizada en este trabajo no permiten analizar las fallas en la memoria de trabajo como marcador fenotípico se considera importante verificar su presencia en el caso de pacientes bipolares en atención a lo que reclaman Dell' Osso et al. (2015), contribuyendo además a confirmar que estas deficiencias no sólo están presentes en los sujetos durante las fases agudas de la enfermedad sino que también se manifiestan durante la fase eutímica.

4. Metodología

4.1. Tipo de Estudio

Estudio correlacional, de diseño no experimental, transversal.

4.2 Participantes

La muestra estuvo compuesta por 12 pacientes adultos, diagnosticados con Trastorno Bipolar I o II, los que al momento de la evaluación neuropsicológica debían encontrarse en fase eutímica y 12 sujetos que no presentaran trastorno psiquiátrico ni antecedentes de ello, el cual conformó el grupo control.

La muestra de pacientes con trastorno bipolar surgió de la base de datos con la que cuenta el Hospital Neuropsiquiátrico, y respecto a las variables sociodemográficas, se eligieron pacientes de ambos sexos. La edad promedio fue de 55.75 años ($DE = 14.45$), siendo la edad mínima 27 y la máxima de 74. Respecto al nivel educativo, se obtuvo una escolaridad promedio de 12.42 años ($DE = 3.50$), siendo la cantidad mínima de 7 años de escolaridad y la máxima de 18.

Las mismas variables sociodemográficas fueron consideradas como requisito para la elección del grupo control. En lo que refiere a este grupo, la edad promedio fue de 50.75 años ($DE = 13.84$), siendo la edad mínima 29 y la máxima de 69. En cuanto al nivel educativo, se obtuvo una escolaridad promedio de 12.83 años ($DE = 3.59$), siendo la cantidad mínima de 7 años de escolaridad y máxima de 17.

A fin de verificar que los grupos fueran similares en las variables edad y años de escolaridad se realizaron pruebas *t* de student para comparar las medias de ambos grupos. Los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para ambas variables ($p > .05$).

4.3 Instrumentos

4.3.1 Historias clínicas

Este instrumento fue utilizado a fin de seleccionar la muestra de estudio, para lo que se tuvo en cuenta principalmente la información sociodemográfica detallada en el punto anterior, diagnóstico del paciente (trastorno bipolar I o II) y fase actual del trastorno (fase eutímica).

4.3.2 Mini Examen de Estado Mental (MMSE)

Esta prueba permite evaluar el estado cognitivo de los sujetos. Está compuesta por ítems dirigidos a evaluar la memoria (pruebas de orientación espacial, temporal, recuerdo y fijación), la atención (deletreo de palabras y sustracción), el lenguaje (comprensión, denominación, lecto-escritura y repetición) y viso-construcción. Para definir que no existe deterioro, el puntaje debe ser de 26 puntos como mínimo (De Simone, Serrano & Alegri, 2013).

4.3.3 Prueba de Dígitos Inversos del WAIS

De acuerdo a Lezak (1995), la prueba de Dígitos Inversos del WAIS es utilizada para evaluar la memoria de trabajo verbal. El procedimiento consiste en pedir que el sujeto repita en orden inverso una secuencia de números emitidas por el examinador. A medida que el sujeto responde correctamente, se aumenta progresivamente la secuencia de números. La puntuación dependerá de la cantidad de secuencias respondidas correctamente (Harris, 2013).

4.3.4 Test de Copia de la Figura Compleja de Rey

Este test evalúa, entre otras cosas, memoria episódica visual. El mismo consiste en copiar y luego reproducir un trazado geométrico complejo que pone en juego la capacidad perceptiva, organizativa y analítica. La copia del modelo y su reproducción permite comparar entre la capacidad viso-constructiva y su memoria visual (Harris, 2013).

Para ello, se le proporciona a la persona una hoja en blanco y se le pide que observe la figura y la dibuje en la hoja tal como la ve. Se anota la hora en que la persona finaliza la tarea de copiar el dibujo (teniéndolo a la vista). Luego de transcurridos 20 minutos aproximadamente, se solicita su evocación (sin tener el dibujo a la vista), para así evaluar el recuerdo diferido del mismo (Ardila & Ostrosky, 2012).

4.3.5. Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey

Este test analiza la retención y evocación inmediata, el aprendizaje verbal de una lista de palabras, y la cantidad de ítems que el sujeto recuerda luego de una labor de interferencia no mnésica; es decir, recuerdo diferido. Es decir, evalúa memoria episódica verbal (Harris, 2013).

La prueba comienza con una etapa de aprendizaje, que consiste en la presentación auditiva de una lista (lista A) de 15 palabras, durante 5 ensayos (A1, A2, A3, A4, A5). Luego de cada presentación se le pide al paciente que trate de recordar las palabras en el orden que quiera. A continuación, se le presenta una segunda lista de 15 de palabras (B1), diferentes a las 15 primeras, por una única vez y se le pide su recuerdo, también en el orden que quiera. Luego de este ensayo, se le pide al sujeto nuevamente el recuerdo de la primera lista de 15 de palabras (A6, recuerdo diferido), a fin de observar la interferencia retroactiva que pudo haber tenido la lista B de palabras. Luego de 20 o 30 minutos, se examina la retención a largo plazo de la lista A. Por último, se evalúa el reconocimiento, con un formato de 50 ítems en la que se incluyen las 15 palabras de lista A, las 15 palabras de la lista B y otras con semejanza fonológica o semántica a las listas A y B (Harris, 2013).

El examinador debe escribir las respuestas del sujeto en el mismo orden en que las recuerda, registrando la presencia de repeticiones e intrusiones. La puntuación de cada ensayo es el número de palabras correctamente recordadas (Harris, 2013).

4.4 Procedimiento

A fin de llevar a cabo la investigación, se recabaron los datos obrantes de la base de datos que fue brindada por la coordinadora de la Práctica Profesional. A partir de allí, se seleccionó la muestra de pacientes diagnosticados con trastorno bipolar, cuya evaluación neuropsicológica debió realizarse en su fase eutímica, y se recabaron específicamente los datos obtenidos en las pruebas de Dígitos Inversos del Wais, recuerdo diferido de la Figura Compleja de Rey y de la Lista de Palabras de Rey.

Para corroborar que dichos pacientes se encontraran en la fase referida, se tuvo en cuenta la información obrante en la historia clínica de los mismos.

Por su parte, se seleccionó un grupo control que voluntariamente accedió a la evaluación neuropsicológica a quienes se les informó la finalidad de la misma. A efectos de descartar patología psiquiátrica previa y al momento de la evaluación, se comenzó por una breve entrevista semi-estructurada y se le administró el Mini Examen de Estado Mental (MMSE). Descartado ello, se les administró las pruebas de Dígitos Inversos del Wais (para evaluar memoria de trabajo), recuerdo diferido de la Figura Compleja de Rey (para evaluar memoria episódica visual) y la Lista de Palabras de Rey (para evaluar memoria episódica verbal).

Luego se volcaron los datos obtenidos en una base de datos con formato Excel y posteriormente se utilizó el Infostat a fin de realizar el análisis estadístico y efectuar el cálculo de la prueba t de Student, que resultó necesaria para dar respuesta a los objetivos que se señalan en el siguiente apartado.

5. Resultados

5.1. Comparación del desempeño en memoria de trabajo entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control

Para dar cumplimiento al primer objetivo, y siendo necesario verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa en la memoria trabajo, según que el evaluado fuera paciente diagnosticado con trastorno bipolar en fase eutímica o perteneciente al grupo control, se calculó una prueba t de Student comparando los puntajes brutos de ambos grupos. Como resultado de ello, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ($t(22) = 4.20, p = .000$). Esto indica que los pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica tuvieron un puntaje significativamente menor que el grupo control, en el rendimiento de Dígitos Inversos del WAIS ($M_b = 4.42$ vs. $M_c = 7.33$).

5.2 Comparación del desempeño en memoria episódica visual entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control

A fin de dar cumplimiento al segundo objetivo, y siendo necesario verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa en la memoria episódica visual, según que el evaluado fuera paciente diagnosticado con trastorno bipolar en fase eutímica o perteneciente al grupo control, se calculó una prueba *t* de Student comparando los puntajes *z* de ambos grupos. Como resultado de ello, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ($t(22) = 3.21, p = .004$). Esto indica que los pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica tuvieron un puntaje significativamente menor que el grupo control, en el rendimiento del recuerdo diferido de la Figura Compleja de Rey ($M_b = -.74$ vs. $M_c = .14$).

5.3 Comparación del desempeño en memoria episódica auditivo-verbal entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control

Para cumplir con el tercer objetivo, y siendo necesario verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa en la memoria episódica auditivo-verbal, específicamente en la retención y evocación inmediata, según que el evaluado fuera paciente diagnosticado con trastorno bipolar en fase eutímica o perteneciente al grupo control, se calculó una prueba *t* de Student comparando los puntajes *z* correspondientes al total de las primeras cinco evocaciones (A1 – A5 en la prueba Lista de palabra de Rey) de ambos grupos. Como resultado de ello, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ($t(22) = 2.49, p = .02$) en la retención y evocación inmediata, entre el grupo de pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y el grupo control, siendo que el primer grupo obtuvo un puntaje significativamente menor al segundo ($M_b = -1.01$ vs. $M_c = .16$).

Asimismo, y a fin de verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa, específicamente en la interferencia proactiva, según que el evaluado fuera paciente diagnosticado con trastorno bipolar en fase eutímica o perteneciente al grupo control, se calculó una prueba *t* de Student comparando los puntajes *z* correspondientes a la lista B en la prueba Lista de palabra de Rey entre ambos grupos. Como resultado de ello, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ($t(22) = 2.12, p = .045$) en la interferencia proactiva, entre el grupo de pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y el grupo control, siendo que el primer grupo obtuvo un puntaje significativamente menor que el segundo ($M_b = -.27$ vs. $M_c = .58$).

Por su parte, y a fin de verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa, específicamente en la interferencia retroactiva, según que el evaluado fuera paciente diagnosticado con trastorno bipolar en fase eutímica o perteneciente al grupo control, se calculó una prueba *t* de Student comparando los puntajes *z* correspondientes al recuerdo inmediato de la lista A en la prueba Lista de palabra de Rey entre ambos grupos. Como resultado de ello, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ($t(17) = 3.20, p = .005$) en la interferencia retroactiva, entre el grupo de pacientes diagnosticados con trastorno

bipolar en fase eutímica y el grupo control, siendo que el primer grupo obtuvo un puntaje significativamente menor al segundo ($M_b = -1.10$ vs. $M_c = .59$).

Por último, y a fin de verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa, específicamente en recuerdo diferido, según que el evaluado fuera paciente diagnosticado con trastorno bipolar en fase eutímica o perteneciente al grupo control, se calculó una prueba t de Student comparando los puntajes z correspondientes al recuerdo de la lista A en la prueba Lista de palabra de Rey tras un intervalo de 20 minutos. Como resultado de ello, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ($t(22) = 2.37$, $p = .026$) en el recuerdo diferido, entre el grupo de pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y el grupo control, siendo que el primer grupo obtuvo un puntaje significativamente menor al segundo ($M_b = -.89$ vs. $M_c = .18$).

6. Conclusiones

Los resultados expresados en el apartado correspondiente se evalúan en el marco del objetivo general, que plantea la comparación del desempeño en tareas de memoria de trabajo, memoria episódica visual y memoria episódica auditivo-verbal, entre pacientes diagnosticados con trastorno bipolar en fase eutímica y un grupo control con la finalidad de poner a prueba la hipótesis de que los pacientes con trastorno bipolar muestran deficiencias en los correspondientes sistemas de memoria aún ante la ausencia de sintomatología. A continuación se evalúan dichos resultados con respecto a los tres objetivos específicos, correspondientes a cada una de las variantes de memoria mencionadas.

En el primer objetivo se planteó la comparación de los pacientes bipolares con el grupo control en la memoria de trabajo, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa con una media de puntajes notablemente menor en estos pacientes. Este déficit en el desempeño en tareas de memoria de trabajo de pacientes con trastorno bipolar en fase eutímica coincide con lo señalado por investigaciones anteriores, orientadas a evaluar déficit cognitivos en esta población (Cremaschi et al. 2013; Kurtz & Gerraty, 2009; Robinson et al., 2006). Al respecto, se ha observado en pacientes bipolares, que los mismos podían recordar menos dígitos que los controles cuando se les solicitaba la repetición en forma inversa (Thompson et al., 2007). En este sentido, sugieren que aun cuando no están transitando una fase de alteración afectiva, ya sea de manía/hipomanía o depresiva, estas personas tienen dificultades para mantener y manipular información de una manera temporal (Ardila & Ostrosky, 2012), desempeñando un rol central en la organización de la conducta (Hernández et al., 2012). Esta deficiencia podría explicarse por el efecto de la sintomatología de tipo depresivo, que seguiría actuando aún cuando se manifestara a nivel subclínico, como ocurre durante la fase eutímica (Bearden, Hoffman & Cannon, 2001).

En lo que refiere al segundo objetivo se planteó la comparación de los pacientes bipolares con el grupo control en la memoria episódica visual, encontrándose también una diferencia estadísticamente significativa con una media de puntajes menores en estos pacientes. Este déficit en el desempeño en tareas de memoria episódica visual de pacientes con trastorno bipolar en fase eutímica coincide con lo señalado por investigaciones anteriores en donde se ha considerado que el trastorno bipolar está asociado a diversos déficit neurocognitivos (Cremaschi et al., 2013) y lo referido por Kurtz y Gerraty (2009) al realizar un meta-análisis de investigaciones acerca de déficit cognitivos en pacientes con trastorno bipolar en distintas etapas de la enfermedad, donde se estableció que las fallas en la memoria visual y verbal estuvieron entre las que mostraron un mayor tamaño del efecto. Es decir que los pacientes diagnosticados con trastorno bipolar mostrarían fallas cuando tienen que recordar sucesos ubicados temporalmente cuando deben hacerlo en base a material visual, aun cuando no se encuentren en una etapa caracterizada por síntomas depresivos o de manía.

Respecto al último objetivo, y habiéndose planteado en este una comparación de los pacientes bipolares con el grupo control en la memoria episódica verbal, se encontró también

una diferencia estadísticamente significativa con una media de puntajes menor en estos pacientes. Este déficit en el desempeño en tareas de memoria episódica verbal de pacientes con trastorno bipolar en fase eutímica coincide con lo señalado por investigaciones anteriores, orientadas a evaluar déficit cognitivos en esta población (Baltacioglu et al., 2017; Cremaschi et al., 2013; Kurtz & Gerraty, 2009; Robinson et al., 2006). Al respecto, se ha observado en pacientes bipolares dificultades para recordar sucesos situados temporalmente cuando el material con el que se los evalúa es de tipo verbal.

En consecuencia, los resultados obtenidos a través del análisis estadístico coinciden con lo señalado oportunamente en el marco teórico. Los pacientes con trastorno bipolar I y II en fase eutímica muestran un desempeño inferior al grupo control, representante de población general sin trastornos psiquiátricos. Esto coincide con lo señalado por Brea et al. (2014) y Ferrier y Thompson (2002) en cuanto a que el déficit que presentan los pacientes bipolares en aspectos tales como la atención, memoria y funciones ejecutivas, se manifiestan aún ante la ausencia de síntomas afectivos.

La principal limitación del presente trabajo refiere a la especificidad de la población del grupo de pacientes bipolares y el tamaño de la muestra, la cual encuentra su justificación en características del funcionamiento de la institución y los tiempos acotados para el desarrollo del presente trabajo. Al ser una muestra pequeña, no se permite un profundo análisis estadístico de las diferencias entre ambos grupos, correspondiendo señalar que todos los estudios citados oportunamente utilizan muestras de mayor tamaño. Y a su vez, la inevitable limitación en relación a la posibilidad de generalizar los resultados debido a la mencionada especificidad al tratarse de una población de un hospital público. A raíz de ello, se considera necesario replicar el diseño con mayor tamaño muestral y una población que incluya tanto a pacientes de hospitales públicos como de instituciones privadas, para poder confirmar la existencia de una diferencia estadísticamente significativa en el desempeño de las poblaciones comparadas.

A su vez, y habiendo sido éste un estudio de tipo transversal y no experimental, sólo se puede inferir la asociación entre variables pero no es posible identificar vínculos de causalidad. Tampoco se ha podido evaluar el impacto del tratamiento farmacológico de los pacientes, en los resultados obtenidos en las pruebas administradas, como tampoco controlar los síntomas residuales en la fase eutímica.

También debe tenerse en cuenta que por la naturaleza de los test, se requiere el uso de múltiples funciones cognitivas (atención, memoria, funciones ejecutivas) y en consecuencia, es posible la superposición de las mismas, resultando una limitación al momento de extraer conclusiones respecto a la evaluación y consecuente rendimiento de una función específica.

Otra limitación a tener en cuenta es la falta de criterios para determinar la fase eutímica. El criterio usual es definirla por la negativa, es decir por la ausencia de síntomas clínicos tanto de depresión como de manía.

Asimismo, en lo que respecta a la comparación entre ambos grupos en memoria de trabajo se compararon los puntajes brutos de la parte del instrumento utilizada aquí. Los puntajes estándar se obtienen para la prueba de dígitos completa, que incluye dígitos directos, prueba que no corresponde a la evaluación de la memoria de trabajo específicamente.

En cuanto a posibles líneas de investigación que ayudarían a confirmar los resultados obtenidos en este trabajo y profundizar sus conclusiones pueden mencionarse las siguientes.

En vista de la limitación mencionada en cuanto al tamaño muestral y a la especificidad de la población, una muestra más generalizada y mayor en cantidad de pacientes y grupo control significaría una mejora en cuanto a las posibilidades de generalización de los resultados, aún aceptando que no se trabaja con muestras probabilísticas.

Por otra parte, estudios longitudinales permitirían medir y controlar síntomas residuales en los períodos eutímicos y el impacto del tratamiento farmacológico, así como también comparar el desempeño de estos pacientes en las diferentes fases del trastorno con el fin de evaluar si existen diferencias entre ellas y en qué grado, los déficit en la memoria se mantienen durante la fase eutímica de la enfermedad.

Con el avance de la neurociencia y de los instrumentos de evaluación neuropsicológica, otra línea promisoriosa es la que recurre al diagnóstico por imágenes computarizadas, que permite completar la evaluación del desempeño en tareas de memoria con el análisis de la funcionalidad cerebral asociada a las mismas.

A fin de superar las limitaciones mencionadas en cuanto a la relación causal entre el trastorno bipolar y los déficit de memoria, resultaría conveniente realizar estudios con diseños que se acerquen a los requerimientos de lo experimental, a fin de poder evaluar la causalidad entre variables. En este sentido, podría tenerse en cuenta y controlar distintas características de la muestra de pacientes bipolares, como ser la edad de inicio del diagnóstico, la cantidad, intensidad y duración de los episodios ocurridos hasta el momento de la evaluación, el tratamiento farmacológico que recibe el paciente y sus posibles efectos en el desempeño de las funciones cognitivas. Además se debería controlar el efecto de posibles variables, seleccionando al grupo control con características similares en cuanto a edad, nivel educativo y nivel socioeconómico, que pudieran introducir diferencias en el desempeño durante las tareas utilizadas para la evaluación.

En relación al papel de marcador de rasgo que podrían tener los déficit de memoria en relación con el trastorno bipolar, sería necesario contar con estudios que incluyan a pacientes con antecedentes familiares de trastorno bipolar o, como se ha hecho en investigaciones en el exterior, con gemelos afectados y no afectados por esta enfermedad (Park & Gooding, 2014).

Finalmente, y en relación con el problema que los déficit estudiados representan para las personas con trastorno bipolar en su vida diaria, se considera de mayor interés la investigación orientada a desarrollar posibles tratamientos de rehabilitación cognitiva específicamente diseñados para este tipo de pacientes.

La labor profesional en el contexto de una institución de salud pública como en la que se realizó este trabajo resulta extremadamente valorable pero a su vez conspira contra la calidad de los resultados. Los tiempos para la evaluación, devolución y seguimiento del paciente en estas cuestiones que, si bien son de fundamental importancia para la persona, no constituyen el núcleo del trastorno hacia el que se orienta el tratamiento, podrían no ser los adecuados para lograr una mejoría significativa con impacto en la vida cotidiana de estos pacientes.

En este sentido, y desde una mirada crítica, puede señalarse cierta falta de atención a este tipo de consecuencias relacionadas con el trastorno mental, que requerirían de un tratamiento específico. No se implementan en la institución programas de rehabilitación para déficit cognitivos como los registrados en los sistemas de memoria o en funciones ejecutivas y otros relacionados que suelen aparecer en comorbilidad con algunos trastornos mentales como el aquí considerado y la esquizofrenia.

Sobre ello, entiendo que el examen neuropsicológico, además de detallar el estado de las diferentes funciones cognitivas, debería sugerir posibles medidas de rehabilitación y manejo para el paciente. Al respecto, considero de fundamental importancia una rehabilitación psicosocial que tenga como principal objetivo la recuperación de la persona en ese sentido. En una sociedad moderna, la principal manera de inserción del sujeto en su entorno es mediante el desempeño de un rol laboral y el trabajo no sólo debería ser considerado un objetivo en la rehabilitación psicosocial sino que además resultaría, en sí mismo, un instrumento rehabilitador. La rehabilitación requiere un gran esfuerzo tanto de la persona a rehabilitar como de parte de los profesionales y una motivación que debe perdurar, para lograr tanto la inserción social como para poder mantenerla a lo largo del tiempo.

En consecuencia, y en lo que respecta al presente trabajo específicamente, sería importante evaluar la posibilidad de implementar terapias ocupacionales y talleres de memoria en el Hospital, articulando los mismos con el servicio externo de evaluación neuropsicológica y el tratamiento psicoterapéutico que se le brinda al paciente en la institución y proponer actividades que pudieran ayudar a mejorar los déficit de memoria, entre otros. Las actividades podrían consistir en actividades lúdicas como el juego del memotest, el bingo, talleres de teatro, tareas de repetición oral inmediata de unidades de información como ser dígitos, palabras, relatos autobiográficos y acontecimientos y experiencias vividas entre cada sesión, lectura de cuentos y posterior actividad de recuerdo o preguntas sobre el mismo, cálculos mentales, enunciado inverso de series automáticas como el deletreo inverso de palabras, los días de la semana, los meses del año, series de números, repetición de una secuencia de posturas propuesta por los profesionales, observación de figuras y posterior reproducción en ausencia del modelo, juegos con sinónimos y antónimos, lectura de series de palabras y posterior evocación por parte del paciente, entre otros.

Teniendo en cuenta que el Hospital no cuenta hoy en día con un taller de rehabilitación cognitiva podría considerarse la opción de apertura del mismo con la ayuda de pasantes y/o residentes, para quienes también sería de utilidad para aprender desde la práctica misma, implementando talleres y actividades como las mencionadas y evaluar,

periódicamente, en forma longitudinal, la efectividad del tratamiento en los pacientes. Mientras tanto o en caso de no poder llevarse a cabo la implementación de lo propuesto, entiendo que resultaría conveniente la derivación de los pacientes, una vez elaborado el Informe por parte del servicio de evaluación neuropsicológica, para rehabilitación cognitiva a otros hospitales que presten dicho servicio en forma gratuita.

Sobre ello, cabe señalar que se han realizado algunos estudios que demostraron efectividad en el tratamiento de rehabilitación cognitiva en pacientes con esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo (Anaya, Martínez Arán, Ayuso Mateos, Wykes & Scott, 2012; Wykes et al., 2007) y, más específicamente, el tratamiento funcional (*Functional remediation*) ha mostrado cierta eficacia para mejorar los resultados de pacientes bipolares en fase eutímica; en algunos casos por encima de la psicoeducación y en otros con resultados similares (Bonnin et al., 2015). No obstante ello, y tal como lo afirman Sanchez-Moreno, Martínez Arán y Vieta (2017) la investigación sobre tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para restaurar la cognición y el funcionamiento en el trastorno bipolar se encuentra todavía en sus etapas iniciales.

Los resultados del trabajo permiten inferir que el trastorno bipolar está asociado con déficit de memoria, específicamente en memoria de trabajo y memoria episódica. En ambos casos se considera que esto puede tener un gran impacto en la vida cotidiana del paciente. La memoria de trabajo, por ejemplo, está asociada con otras funciones cognitivas y es fundamental para realizar tareas que requieren de la atención focalizadas en información externa para la toma de decisiones. En este sentido, la memoria de trabajo desempeña un rol clave en la organización de la conducta y las fallas en ella pueden llevar no sólo a problemas de atención y en la resolución de problemas, sino también a una desorganización relativa de la conducta. Cabe señalar que la memoria de trabajo es una función clave para los procesos de aprendizaje y para la comprensión de la realidad, como así también para las funciones ejecutivas (Hernández et al., 2012).

La memoria episódica, por su parte, también tiene gran importancia para la vida diaria, en la medida en que interviene en la construcción de la propia identidad personal y el autoconcepto (Boyano, 2012).

Teniendo en cuenta la progresiva exigencia del mercado laboral actual y habiendo observado que el rendimiento en las pruebas administradas ha tenido, tanto en los pacientes como en el grupo control, suficiente relación con el nivel educativo alcanzado, se considera conveniente fomentar en los pacientes la continuidad en sus estudios, en complemento de la ineludible e inmediata necesidad de rehabilitación cognitiva, antes de que el deterioro pudiera ser mayor. En los últimos años se han implementado diversos programas gratuitos para incentivar la culminación de los estudios secundarios, proponiendo distintas modalidades (presenciales, semipresenciales o a distancia) según las necesidades de cada individuo y a su vez la posibilidad de elegir la intensidad del cursado, adaptándose a las realidades socio-económicas de cada persona.

Además, sería importante complementar el tratamiento principal brindando herramientas que ayuden a los pacientes a compensar en cierta medida estos déficit para mejorar su calidad de vida. Si además se repara en que muchos pacientes pueden no saber que están expuestos a este tipo de déficit cognitivos en virtud de su enfermedad, también podría recurrirse a la psicoeducación para ofrecerles información que al menos les ayude, tanto a ellos como a sus familiares, a comprender lo que les sucede y en consecuencia, mejorar su calidad de vida; como así también fomentar un estilo de vida saludable, incluyendo el ejercicio y los hábitos alimenticios.

La información obtenida en el presente trabajo puede resultar de interés tanto para los pacientes y familiares, así como también para los profesionales dedicados a la detección, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con trastorno bipolar, al haber abordado las alteraciones neuropsicológicas, de dichos pacientes, específicamente en relación a la memoria. A su vez, se ofrece una oportunidad para dar cuenta, de manera concreta, de las necesidades que se plantean en ciertas instituciones, y de que resultaría importante considerar la posibilidad de complementar la evaluación neuropsicológica, con una adecuada sugerencia de rehabilitación cognitiva y de técnicas compensatorias que facilitaran la vida cotidiana del paciente, fomentando, en lo posible, su inserción social (a nivel educativo y laboral).

7. Referencias bibliográficas

Akiskal, H. S., & Vázquez, G. H. (2006). Una expansión de las fronteras del trastorno bipolar: validación del concepto de espectro. *Vertex*, 7(69), 340-346.

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Anaya, C., Aran, A. M., Ayuso-Mateos, J. L., Wykes, T., Vieta, E., & Scott, J. (2012). A systematic review of cognitive remediation for schizo-affective and affective disorders. *Journal of Affective Disorders*, 142(1), 13-21. doi: [10.1016/j.jad.2012.04.020](https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.04.020)

Angst, J. (2013). Bipolar disorders in DSM-5: strenghts, problems and perspectives. *International Journal of Bipolar Disorders*, 1(12). Disponible en <https://journalbipolar disorders.springeropen.com/articles/10.1186/2194-7511-1-12>

Ardila, A., & Ostrosky, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. México: UNAM.

Bagnati, P. M. (2004). Disfunción cognitiva en el trastorno bipolar: más allá del síntoma psiquiátrico. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 2, 26-32.

Balanza-Martinez V., Rubio C., Selva-Vera G., Martinez-Aran A., Sanchez-MorenoJ, Salazar-Fraile J, et al. (2008). Neurocognitive endophenotypes (endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: a systematic review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 32(8):1426-1438.

Baltacioglu, M., Kosger, F., Essizoglu, A., Gulec, G., Ozlem Akarsu, F. & Yenilmez, O. (2017) Comparison of cognitive functions in bipolar disorder patients with and without comorbid borderline personality disorder, *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 27(1), 35-40. doi: 10.1080/24750573.2017.1293247

Bearden, C. E., Hoffman, K. M., & Cannon, T. D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar disorders*, 3(3), 106-150. doi: 10.1034/j.1399-5618.2001.030302.x

Becoña, E. & Lorenzo, M. d. C. (2001). Tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno bipolar. *Psicothema*, 13(3), 511-522.

Bermeosolo, J. B. (2012). Memoria de trabajo y memoria procedimental en las dificultades específicas del aprendizaje y del lenguaje: algunos hallazgos. *Revista chilena de fonoaudiología*, 11, 57-75. doi: [10.5354/0717-4659.2012.24516](https://doi.org/10.5354/0717-4659.2012.24516)

Bonnin, C. D. M., Reinares, M., Martínez-Arán, A., Balanza-Martinez, V., Sole, B., Torrent, C., ... & Arango, C. (2016). Effects of functional remediation on neurocognitively impaired bipolar patients: enhancement of verbal memory. *Psychological medicine*, 46(02), 291-301. doi: 10.1017/S0033291715001713

Boyano, J. T. (2012). Bases neuropsicológicas de la memoria autobiográfica. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 7(3): 98-101. doi: 10.5839/rcnp.2012.0703.01

Brandt, C. L., Eichele, T., Melle, I., Sundet, K., Server, A., Agartz, I., ... & Andreassen, O. A. (2014). Working memory networks and activation patterns in schizophrenia and bipolar disorder: comparison with healthy controls. *The British Journal of Psychiatry*, bjp-bp. doi: 10.1192/bjp.bp.113.129254

Brea, J., Alonso, M. J. A., Valladolid, G. R., & Gras, I. M. (2014). En sujetos con trastorno bipolar en fase de eutimia. *eduPsykhé*, 13(2), 147-160.

Carrillo-Mora, P. (2010a). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica. *Salud Mental*, 33(1), 85-93.

Carrillo-Mora, P. (2010a). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo. *Salud Mental*, 33(2), 197-205.

Comesaña, A. & González, M. (2009). Evaluación neuropsicológica en la enfermedad de Alzheimer: memoria episódica y semántica. *Cuadernos de neuropsicología-Panamerican Journal of Neuropsychology*, 3(2), 199-223.

Conway, M. A. & Pleydell Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the Self-memory System. *Psychological Review*, 107(2), 261-288. doi: [10.1037/0033-295X.107.2.261](https://doi.org/10.1037/0033-295X.107.2.261)

Cremaschi, L. Penzo, B., Palazzo, M., Dobrea, C., Cristoffanini, M., Dell'Osso, B. & Carlo Altamura, A. (2013). Assessing Working Memory via N-Back Task in Euthymic Bipolar I Disorder Patients: A Review of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. *Neuropsychobiology*, 68, 63-70. doi: 10.1159/000352011

Dell'Osso B., Cinnante C., Di Giorgio A., Cremaschi L., Palazzo M. C., Cristoffanini M. ...& Altamura, A. C. Altered prefrontal cortex activity during working memory task in Bipolar Disorder: A functional Magnetic Resonance Imaging study in euthymic bipolar I and II patients. *Journal of Affective Disorders*, 184:116-122. doi: [10.1016/j.jad.2015.05.026](https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.026)

De Simone, V., Serrano, C. & Allegri, R. (2013). La evaluación en el consultorio médico. Exámenes Cognitivos Breves. En D. Burin, M. A. Drake, P. Harris (Comp.) *Evaluación Neuropsicológica en Adultos*. (pp. 63-96). Buenos Aires: Paidós.

Ferrier, I.N. & Thompson, M.J. (2002). Cognitive impairment in bipolar affective disorder: implications for the bipolar diathesis. *The British Journal of Psychiatry*, 180(4), 293-295. doi: 10.1192/bjp.180.4.293

González Nieves, S. Fernández Morales, F. H. & Duarte, J. E. (2016). Memoria de trabajo y aprendizaje: implicaciones para la educación. *Saber, Ciencia y Libertad*, 11(2), 147-162.

- Guzmán Cervantes, E. (1983). *Neuropsicología*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
- Harris, P. (2013). Evaluación de la memoria. En D. Burin, M. A. Drake, P. Harris (Comp.) *Evaluación neuropsicológica en adultos*. (pp. 261-297) Buenos Aires: Paidós.
- Hernández, S., Díaz, A., Jiménez, J. E., Martín, R., Rodríguez, C. & García, E. (2012). Datos normativos para el test de Span Visual: estudio evolutivo de la memoria de trabajo visual y la memoria de trabajo verbal. *European Journal of Education and Psychology*, 5(1), 65-77. doi: 10.1989/ejep.v5i1.91
- Jara, M. L., Lana, K. L., Schneider, L. S. & Lemos Torres, K. E. (2008). Trastornos bipolares. *Revista de posgrado de la VI cátedra de medicina (UNNE)*, 177, 22-24.
- Kurtz, M. M. & Gerraty, R. T. (2009). A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology*, 23(5), 551-562. doi: 10.1037/a0016277
- Martínez-Arán, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., ... & Salamero, M. (2004). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161(2), 262-270. doi: 10.1176/appi.ajp.161.2.262
- Merikangas K. R., Jin R., He J.P., Kessler R. C., Lee S., Sampson N. A., ... & Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of general psychiatry*, 68(3):241-251. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
- Park, S., & Gooding, D. C. (2014). Working memory impairment as an endophenotypic marker of a schizophrenia diathesis. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1(3), 127-136. doi: 10.1016/j.scog.2014.09.005
- Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, et al. (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 15(4):425-434. doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.04.011
- Robinson, L.J., Thompson J.M., Gallagher P, Goswami, U., Young, A. H., Ferrier, I. N. & Moore, P. B. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 93(1-3), 105-115. doi: 10.1016/j.jad.2006.02.016
- Rodríguez, L., Vega, I., Torrijos, S., Barabash, A., Ancín, I., Peláez, J.C., ... Cabranes, J.A. (2012). Estudio de memoria verbal en una muestra de pacientes con Trastorno Bipolar en fase eutímica. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 40(5), 257-265.
- Samamé, C., Szmulewicz, A. G., Valerio, M. P., Martino, D. J., & Strejilevich, S. A. (2017). Are major depression and bipolar disorder neuropsychologically distinct? A meta-analysis of comparative studies. *European Psychiatry*, 39, 17-26. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.06.002

Sanchez-Moreno, J., Martinez-Aran, A., & Vieta, E. (2017). Treatment of Functional Impairment in Patients with Bipolar Disorder. *Current psychiatry reports*, 19(1), 3. doi: 10.1007/s11920-017-0752-3

Sanchez-Moreno, J., Torrent, C., Franco, C., Pacchiarotti, I., & Vieta, E. (2010). Trastorno bipolar, funciones cognitivas y eje hipotalámico-pituitario-tiroideo. *Actas esp psiquiatr*, 38(4), 223-228.

Santalla Peñaloza, Z. R. (2000). *El sistema de memoria humano: memoria episódica y semántica*. Caracas: Universidad Católica Andrés Bello.

Solís, H. & López Hernández, E. (2009). Neuroanatomía funcional de la memoria. *Archivos de neurociencias*, 14(3), 176-187.

Thompson, J. M., Gray, J. M., Hughes, J. H., Watson, S., Young, A. H., & Nicol Ferrier, I. (2007). Impaired working memory monitoring in euthymic bipolar patients. *Bipolar disorders*, 9(5), 478-489. doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00470.x

Torres, I. J., Boudreau, V. G. & Yatham, L. N. (2007). Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinava*, 116(434), 17-26. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01055.x

Vazquez, G. (2007). *Trastornos del estado de ánimo: depresión y bipolaridad*. Buenos Aires: Polemos.

Vazquez, G. (2014). Los trastornos bipolares hoy: más allá del DSM 5. *Psicodebate*, 14(2), 9-24.

Wykes, T., Reeder, C., Landau, S., Everitt, B., Knapp, M., Patel, A., & Romeo, R. (2007). Cognitive remediation therapy in schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 190(5), 421-427. doi: 10.1192/bjp.bp.106.026575