

Alteraciones de memoria en la fase eutímica del trastorno bipolar de inicio en la adolescencia: estudio de dos casos

Juan Antonio Becerra García

Universidad de Jaén, España

ABSTRACT

Memory Alterations in the Euthymic Phase of Adolescent Onset Bipolar Disorder: A Two-case Report. Multiple cognitive disturbances are typical of bipolar disorder (BD), between them of memory. The memory deficits in the different phases, including euthymia, of adult patients they are well studied, whereas in children and adolescent diagnosed with BD the study of memory is an area of recent interest. A review of studies on the performance in memory in pediatric BD show that this capacity is specially affected and that the studies in phases of euthymia of the pediatric BD are scanty. This way, the aim of the present work is to study the principal alterations of memory, in the euthymic phase, of two cases of adolescent bipolar disorder. The obtained results point at a widespread deficit of the studied capacities of memory, being more marked in visual delayed memory, visual working memory and immediate and delayed recall of verbal material. This information is consistent with the literature and shows that memory as a variable of importance in bipolar patients of early ages, being desirable studies with major statistical power to obtain a profile of performance and others that delimit the role of this capacity in the disorder. *Key words:* bipolar disorder, adolescence, euthymia, memory.

RESUMEN

El trastorno bipolar (TB) se caracteriza por la presencia de múltiples alteraciones cognitivas, entre ellas las de memoria. Los déficit en memoria en las diferentes fases incluida la de eutimia, de pacientes adultos están bien estudiados, mientras que en niños y adolescentes diagnosticados con TB el estudio de la memoria es un área de reciente interés. Una revisión de los estudios sobre el rendimiento en memoria en TB pediátrico muestran que esta capacidad esta especialmente afectada y que los estudios en fases de eutimia del TB pediátrico son escasos. Así, el objetivo del presente estudio es evaluar las principales alteraciones de memoria, en la fase eutímica, en dos casos de trastorno bipolar en la adolescencia. Los resultados obtenidos apuntan a un déficit generalizado de las capacidades de memoria, siendo más marcadas en memoria visual demorada, memoria de trabajo visual y recuerdo inmediato y demorado de material verbal. Estos datos son consistentes con la literatura especializada y muestran a la memoria como una variable de importancia en pacientes bipolares de edades tempranas, siendo deseables estudios con mayor potencia estadística para obtener un perfil de ejecución y otros que delimiten el papel de esta capacidad en el trastorno.

Palabras clave: trastorno bipolar, adolescencia, eutimia, memoria.

* La correspondencia sobre este artículo puede ser dirigida al autor: Departamento de Psicología, Campus Las Lagunillas s/n, Edificio C5, Buzón 92, Universidad de Jaén, 23071 Jaén, España. E-mail: jbecerra@ujaen.es

Los trastornos afectivos se clasifican en dos grandes grupos, trastornos depresivos unipolares y trastornos bipolares. El trastorno bipolar (TB) se caracteriza por la presencia de uno o más episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos, junto con uno o más episodios depresivos (APA, 2000). En la infancia y la adolescencia el TB o la manía se asocian, a menudo, con una presentación atípica, donde las alteraciones del comportamiento, la aparición de conductas explosivas, la hiperactividad temprana y la presencia de síntomas psicóticos van a jugar un papel mucho más importante que el que ocupan en las descripciones clínicas típicas del adulto (Pavuluri, Birmaher y Naylor, 2005).

El diagnóstico general de este trastorno, se hace en base a los criterios de la CIE-10 o del DSM-IV-TR, y a pesar de esta presentación atípica, estas dos clasificaciones no tienen criterios diagnósticos específicos para este trastorno en niños y adolescentes. Aunque sólo en el DSM, se especifica en el apartado “síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo”, que los episodios maníacos de los adolescentes son más proclives a incluir síntomas psicóticos y pueden asociarse a mal comportamiento escolar, comportamiento antisocial, fracaso escolar o consumo de sustancias (APA, 2000).

Otro aspecto importante en esta patología es la frecuente comorbilidad que presenta. Así, los trastornos comórbidos más frecuentes en esta son: trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) entre un 11-75 %, trastorno negativista desafiante (46,4-75%), trastorno disocial (5,6-37%), trastornos de ansiedad (12,5-56%), trastornos generalizados del desarrollo (especialmente trastorno de Asperger: 11%) o abuso de drogas (0-40%; con un riesgo 8,8 veces superior en el TB de inicio en adolescencia frente al de inicio en la infancia) (Fernández, Fernández, Aristegui y González, 2006).

En cuanto a la epidemiología del trastorno en la infancia y adolescencia, a pesar del interés que esta suscitando, existen pocos estudios que aporten datos sobre la prevalencia del mismo. El principal estudio sobre prevalencia es el realizado por Lewinsohn, Klein y Seely (1995), en este se valoró la prevalencia de trastornos del espectro bipolar en adolescentes (14-18 años). Se encontró que la mayoría de casos eran de TB tipo II y ciclotimias, un 5,7% presentaba síntomas sub-sindrómicos, y la prevalencia vital era del 1%.

Existen evidencias de que diversas áreas cognitivas están alteradas durante las fases agudas del TB. Especialmente, la atención, memoria, funciones ejecutivas y rapidez psicomotora, mientras que el nivel intelectual global se mantiene generalmente preservado (Bearden, Hoffman y Cannon, 2001; Basso, Lowery, Neel, Purdie y Bornstein, 2002; Quraishi y Frangou, 2002; Castañeda y Tirado, 2008). Asimismo, cada vez hay más evidencias de que estas disfunciones cognitivas no sólo están asociadas a los episodios agudos, sino también a los estados de eutimia, aunque existe cierta controversia sobre qué funciones cognitivas están alteradas durante ambas fases (Ferrier y Thompson, 2002; Chowdhury, Ferrier y Thompson, 2003; Martínez Arán y cols., 2004).

Específicamente, el estudio de los procesos de memoria verbal en el TB adulto, se ha orientado hacia la memoria declarativa mediante pruebas que implican el aprendizaje de listas de palabras o historias, lo que ha permitido documentar la naturaleza de las deficiencias mnésicas, y describir si estas se encuentran a nivel de codificación, almacenamiento o recuperación. (Fleck, Shear y Zimmerman, 2003; Martínez Aran, Vieta y Reinares, 2004).

Se han encontrado diferencias en memoria declarativa verbal en las fases activas. El perfil de ejecución en fase depresiva se caracteriza por un deterioro en el recuerdo libre inmediato y en la memoria de trabajo, mientras que se conserva la memoria de reconocimiento (Ilsley, Mofoot y O'Carroll, 1995). Las fases de manía e hipomanía, se caracterizan por presentar alteraciones tanto en adquisición como en retención de información (Dhingra y Rabins, 1991; Sweeney, Kmiec y Kupfer, 2000). En pacientes eutímicos se encuentran dificultades en el aprendizaje de palabras y en la recuperación, a corto y largo plazo, pero no en la retención de las palabras aprendidas. Estas deficiencias, se observan con mayor efecto en tareas de recuerdo libre y reconocimiento, no observándose en tareas con estrategias de recuperación. (Bearden y cols., 2006). Otra característica interesante, en esta fase, es la presencia de intrusiones durante la recuperación de la información (Brebion, Gorman, Amador, Malaspina y Sharif, 2002), lo que parece indicar que los déficits en memoria verbal se relacionan más con una pobre codificación que con un olvido rápido (Rubinsztein, Michael, Paykel y Sahakian, 2000).

La memoria visual, en pacientes adultos, se ha encontrado que se halla alterada en las fases agudas de la enfermedad sólo en algunos pacientes, los que presentan antecedentes de psicosis o los que son evaluados durante un primer episodio con síntomas psicóticos, que muestran una ejecución similar en memoria visual a pacientes esquizofrénicos. (Coffman, Bornstein, Olson, Schwarzkopf y Nasrallah, 1990; Albus y cols., 1996). Otros autores como Goldberg y cols. (1993), encuentran un peor rendimiento de los pacientes esquizofrénicos en las subescalas de memoria visual de la WMS (Wechsler Memory Scale) en comparación con pacientes bipolares (depresivos y maníacos) sin síntomas psicóticos, únicamente encuentran un rendimiento similar en el reconocimiento de caras. En lo referente a pacientes en remisión, se han observado déficit persistentes de memoria visual en pacientes eutímicos mediante la WMS (Zubieta, Huguélet, O'Neil y Giordani, 2001). Pero otros estudios, no han hallado disfunciones cognitivas en esta modalidad mnésica (Van Gorp, Altshuler, Theberge, Wilkins y Dixon, 1998); o constatan déficit (p. ej. en la ejecución de la Figura Compleja de Rey) que desaparecen al controlar el efecto de la sintomatología subdepresiva (Ferrier, Stanton, Kelly y Scott, 1999). En este caso, al referimos a pacientes bipolares en remisión, los hallazgos en este tipo de memoria son altamente discrepantes.

En relación al TB de inicio en la infancia y la adolescencia los estudios realizados para evaluar la afectación de esta y otras capacidades cognitivas son relativamente recientes. Para corroborar esto, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, con la combinación de palabras clave *pediatric bipolar disorder* y *memory*. Se identificaron 19 artículos, descartando estudios de familiares sanos y de neuroimagen; todos los estudios seleccionados, referentes al rendimiento cognitivo, habían sido realizados en los últimos cinco años. Concretamente, en el estudio de la memoria, en la fase aguda, los pacientes infanto-juveniles, en comparación con controles de la misma edad, género y cociente intelectual, obtienen peores resultados en aprendizaje, memoria verbal y memoria visuoespacial (McClure y cols., 2005). El menor recuerdo y reconocimiento de palabras en estos pacientes es independiente del subtipo de trastorno (TB tipo I, tipo II y no especificado) y de la severidad de la sintomatología mostrada (Glahn y cols., 2005).

Debido a la alta comorbilidad del TDAH en el TB infanto-juvenil, diferentes estudios se han centrado en ver si los déficit cognitivos son debidos a la presencia de TDAH. Los estudios que abordan esta temática encuentran que los jóvenes con TB presentan déficit cognitivos en capacidades como el aprendizaje verbal, la memoria de trabajo y la memoria visuoespacial, entre otros (velocidad de procesamiento, atención sostenida, control de la interferencia y resolución de problemas abstractos), que no se asocian a la presencia de un TDAH comórbido ni a la sintomatología mostrada en la fase activa del trastorno (Dickstein *y cols.*, 2004; Doyle *y cols.*, 2005). Mientras que otros, muestran que un peor funcionamiento en atención y funcionamiento ejecutivo en TB se asocia a la presencia un TDAH comórbido y un peor rendimiento en aprendizaje verbal y memoria de trabajo se asocia solo al TB, independientemente de la medicación (medicado-no medicado) y fase (activa-eutímica) del trastorno (Pavuluri *y cols.*, 2006).

En relación a la medicación, la investigación más reciente estudia el efecto de esta en el rendimiento cognitivo jóvenes (de entre 6 y 17 años) con TB, y muestra que los tratados con estabilizadores del estado de ánimo tienen una peor ejecución en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (al compararlos con pacientes tratados con antipsicóticos de segunda generación o si tratamiento) (Henin *y cols.*, 2009).

Por último, teniendo en cuenta los resultados de los estudios en los que se compara a niños y adolescentes con TB con personas sanas de la misma edad, se evidencia que las mayores diferencias entre ambos grupos se encuentran en las medidas de memoria verbal, seguidas por la atención, el funcionamiento ejecutivo, la memoria de trabajo, la memoria visual (Joseph, Frazier, Youngstrom y Soares, 2008).

El estudio de la función cognitiva en niños y adolescentes con TB esta experimentando un creciente interés, como puede verse por la actualidad de los estudios consultados, que evidencian en pacientes infanto-juveniles con TB un especial deterioro de la memoria, y una influencia del tipo de medicación y del TDAH comórbido en capacidades cognitivas específicas. Dentro de este grupo de pacientes jóvenes, los estudios en relación al rendimiento cognitivo en periodos de eutimia son escasos, en comparación con los realizados en pacientes adultos, donde si ha sido posible la caracterización del perfil de ejecución en las pruebas de memoria en la fase de remisión.

Teniendo en cuenta esto, el objetivo del presente trabajo es estudiar las diferentes alteraciones mnésicas, presentes en la fase eutímica, de dos casos de trastorno bipolar en la adolescencia. A través del análisis de los resultados de distintas pruebas neuropsicológicas de memoria, se intenta poner de manifiesto la naturaleza de los déficit que presentan estas personas.

MÉTODO

Participantes

Para este estudio, se ha contado con la colaboración de dos pacientes atendidos en un dispositivo de salud mental, que presentaban como diagnostico principal un trastorno bipolar (el participante 1 fue un hombre de 18 años, mientras que la participante 2 fue una mujer también de 18 años de edad, ambos con un nivel de estudios completados

hasta primaria). Fueron seleccionados de un grupo de pacientes, independientemente del sexo, por la edad de presentación del trastorno, por no presentar TDAH comórbido, por tener un nivel similar de educación y de funcionamiento socio-laboral, haber tenido el mismo número de ingresos y estar actualmente en fase eutímica.

Instrumentos y Medidas

Se administraron diferentes pruebas neuropsicológicas para evaluar las funciones cognitivas de interés. El estado mental general se evaluó mediante el *Mini-Mental State Examination* (Folstein, Folstein y McHugh, 1975). La valoración de la memoria de trabajo verbal se realizó mediante el subtest de Dígitos de la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos-III, (WAIS-III; Wechsler, 2001), mientras que la memoria de trabajo visual se evaluó mediante el subtest de Localización Espacial de la Escala de Memoria de Wechsler-III (WMS-III; Wechsler, 2004). La memoria verbal inmediata y demorada se midió mediante el subtest Lista de Palabras de la WMS-III (Wechsler, 2004). Por último, para la valoración de la memoria visual inmediata y demorada se utilizó la Figura Compleja de Rey (Rey, 2003).

Para el procedimiento de administración y corrección de las pruebas aplicadas, se han seguido las normas indicadas en los manuales de las mismas. Las puntuaciones directas obtenidas por el participante en cada prueba, fueron transformadas a puntuaciones escalares y percentiles.

Procedimiento

El proceso total de evaluación duró dos sesiones con un intervalo de cinco días entre ellas. Cada uno de los participantes fue evaluado por la misma persona. Los datos clínicos, diagnósticos y de tratamiento fueron recogidos de la historia clínica y de información aportada por su psiquiatra, previa autorización de estos mediante consentimiento informado sobre los fines científicos de tal consulta. En la primera sesión, en la que se tenía contacto con el participante, se informaba del estudio y se pedía su consentimiento para la recogida de datos clínicos, se realizaba una recogida de datos sociodemográficos y de datos sobre su estado cognitivo general mediante el *Mini-Mental State Examination* (MMSE; Folstein, Folstein y McHugh, 1975). En la segunda sesión, se aplicaban el resto de pruebas neuropsicológicas de evaluación de la memoria.

RESULTADOS

Las características clínicas y del estado mental general de ambos participantes se recogen en la tabla 1. Los resultados obtenidos por cada uno de los participantes en las distintas pruebas de evaluación de la memoria se presentan en la tabla 2.

Los resultados del participante 1 muestran que su estado mental global es adecuado (evaluado mediante el MMSE). En cuanto a la prueba de la Figura Compleja de Rey se observa que aunque el proceso de copia parece mantenerse dentro de la normalidad, la

Tabla 1. Descripción de las características clínicas de cada uno de los participantes.

	Participante 1	Participante 2
Diagnóstico principal (Episodio más reciente)	TB I (Maníaco)	TB I (Mixto)
Código CIE	F31	F31.6
Otros	Trastorno disocial	Trastornos de ansiedad
Número ingresos (edad último)	2 (17)	2 (16)
Motivo ingresos	Sintomatología aguda (estado de alerta, hipervigilancia y agitación), conducta oposicionista y amenazante, que imposibilita contención en hogar.	Sintomatología aguda (susplicia, desinhibición conductual y bajo estado de ánimo) tras acontecimiento vital estresante.
Medicación actual	Sales de Litio (800 mg/día)	Carbamazepina (400 mg/día)
MMSE	28	30

TB I: Trastorno bipolar tipo I. MMSE: Mini-Mental State Examination. CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades. mg: miligramos.

Tabla 2. Resultados de la evaluación neuropsicológica de la memoria.

	Pruebas	Resultado	
		Participante 1	Participante 2
Figura Compleja de Rey	Copia	Exactitud: 31/36 Centil: 60	Exactitud: 32/36 Centil: 70
	Recuerdo inmediato	Exactitud: 27/36 Centil: 25	Exactitud: 29/36 Centil: 40
	Recuerdo demorado	Exactitud: 8/36 Centil: 1	Exactitud: 10/36 Centil: 1
Localización Espacial (WMS-III)	Orden directo	PD = 6 PE = 6	PD = 4 PE = 4
	Orden inverso	PD = 4 PE = 4	PD = 3 PE = 3
Lista de Palabras (WMS-III)	Recuerdo inmediato (Primer ensayo)	PD = 5/12 PE = 8	PD = 8/12 PE = 13
	Recuerdo total Inmediato (Aprendizaje total)	PD = 25/48 PE = 3	PD = 36/48 PE = 7
	Recuerdo demorado	PD = 5/12 PE = 3	PD = 7/12 PE = 5
	Reconocimiento	PD = 22/24 PE = 6	PD = 24/24 PE = 12
Dígitos (WAIS-III)	Total (Directo+Inverso)	PD = 13 PE = 6	PD = 14 PE = 8

PD: Puntuación Directa. PE: Puntuación Escalar (Media = 10, Desviación Típica=3)

reproducción en memoria tanto a corto (recuerdo inmediato de la figura) como a largo plazo (demorado) es claramente insuficiente. En este caso la pobreza de la reproducción manifiesta claramente la de la memoria visual. Los resultados en el subtest de Localización Espacial, nos indican rendimientos inferiores a los normales, observándose también

un deterioro en la memoria de trabajo visual. En relación al aprendizaje de palabras y recuperación de estas, tanto en el recuerdo inmediato como en el demorado se observan rendimientos inferiores a los normales. Donde se observa un mejor rendimiento es en el reconocimiento de las palabras presentadas, aunque este sigue estando por debajo de la media de su grupo de edad. En cuanto a la memoria de trabajo verbal, el rendimiento mostrado va en la dirección de lo encontrado en la mayoría de las pruebas administradas, observándose también en esta un rendimiento inferior a lo esperado en relación a su grupo de edad. Tomados en conjunto, los resultados obtenidos por este participante nos indican un patrón generalizado de afectación mnésica.

La participante 2 presenta un buen estado cognitivo general según la puntuación en el MMSE. En la prueba de reproducción de la Figura Compleja de Rey, se observa que en la memoria visual la participante muestra un rendimiento deteriorado tanto en el recuerdo inmediato como en el demorado, siendo el rendimiento en el proceso de copia donde obtiene una mejor puntuación, mostrando una puntuación centil de 70. El rendimiento en Localización Espacial nos muestra una alteración marcada de la memoria de trabajo visual de la participante en comparación con su grupo de referencia. En cuanto a la memoria verbal se observa un rendimiento inferior a la normal en el recuerdo total inmediato y en el recuerdo demorado. El recuerdo inmediato de la Lista de Palabras y el reconocimiento demorado de esta, se encuentran preservados. Por último la ejecución de la prueba de Dígitos nos muestra un rendimiento inferior a lo normal según el grupo de referencia.

DISCUSIÓN

Podemos observar que nos encontramos con dos personas que, entre otras cosas, comparten un mismo diagnóstico principal y aunque presentan un buen estado mental general ambos muestran un perfil cognitivo de afectación similar, evidenciando el estudio detallado de la memoria en la fase de remisión del trastorno, un perfil de alteración generalizada de las diferentes capacidades mnésicas evaluadas.

En relación al objetivo del presente estudio, las alteraciones mnésicas que se presentan en la fase eutímica de estos dos casos de TB se dan prácticamente en la totalidad de las capacidades evaluadas. Las alteraciones más marcadas en memoria visual se producen en tareas que requieren la retención a largo plazo de material visual y en tareas de memoria de trabajo visual que requieren la manipulación de lo presentado, mientras que en la modalidad verbal, las alteraciones más fuertes parecen encontrarse en el recuerdo inmediato de material verbal no estructurado que es repetido durante el aprendizaje y en el recuerdo demorado de este. En la memoria de trabajo verbal también se evidencia una afectación aunque menos marcada que en las modalidades anteriormente descritas, y el reconocimiento (recuperación) del material verbal presentado parece estar algo más preservado (siendo el rendimiento normal en el segundo participante). En resumen, los procesos que parecen verse más afectados en ambos casos son los de mantenimiento y manipulación de material visual en la memoria de trabajo, los de adquisición de material verbal y los de retención tanto de material visual como verbal.

En base a la literatura revisada, los datos del rendimiento mnésico de estas dos personas están en la línea de lo obtenido por los estudios en muestras infanto-juveniles y que sitúan a la memoria como uno de los principales déficit cognitivos que se presentan en pacientes con TB de edades tempranas. Los resultados observados en estos dos casos parecen indicarnos que la afectación de la memoria se mantiene en la fase eutímica, aunque se ha de resaltar que es una descripción del rendimiento cognitivo de sólo dos casos, por lo que hay que tener en cuenta los inconvenientes derivados de lo pequeño de la muestra analizada, por lo que ampliar el número de participantes podría permitir estudiar más adecuadamente la afectación de la memoria en esta fase del trastorno.

En cuanto a la actividad funcional de personas con TB, tradicionalmente se ha creído que un peor funcionamiento sociolaboral podría estar influenciado únicamente por las características clínicas del trastorno, infravalorándose el efecto de las alteraciones cognitivas, que como puede verse en los casos presentados parecen ser persistentes. Con lo que teniendo en cuenta lo obtenido, y apoyándonos en la evidencia empírica de diferentes estudios, la memoria podría ser una función cognitiva de importancia que podría influir en el funcionamiento general de la persona con TB.

Aunque este estudio se haya centrado en procesos de memoria, no es la única función que se debe evaluar y analizar con precisión en el TB de inicio en la adolescencia, y tampoco basar las pautas de actuación cognitiva únicamente en los déficit de memoria como alteración característica del trastorno en estas edades, ya que las alteraciones cognitivas que se presentan en el TB pueden variar de una persona a otra, y no siempre la memoria va a ser el procesos cognitivo más afectado en todos los casos. Por esto, debemos de tener en cuenta la especificidad mostrada por cada persona y conocer el perfil neuropsicológico que presenta, para así crear condiciones idóneas que optimicen su funcionamiento cognitivo y repercutan en su actividad diaria.

Por ultimo, investigaciones futuras con mayor potencia estadística, como se ha comentado, podrían ser útiles para caracterizar el perfil de ejecución mostrado en esta y otras capacidades cognitivas, además podrían estudiarse diferentes alteraciones de memoria como posibles marcadores de vulnerabilidad al trastorno, teniendo en cuenta los datos que muestran una presencia consistente de estas alteraciones en TB de inicio precoz, e integrando estos datos con los hallados en estudios genéticos y de neuroimagen. La integración de datos de diferentes tipos de estudios, en relación al rendimiento en memoria en particular y al cognitivo en general, podría también indicarnos si las alteraciones neuropsicológicas presentes en el TB precoz son previas al inicio de la patología o posterior a esta.

REFERENCIAS

- Albus M, Hubmann W, Wahlheim C, Sobizack N, Franz V y Mohr F (1996). Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 87-93.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th Ed.). Washington, DC: APA.

- Basso MR, Lowery N, Neel J, Purdie R y Bornstein RA (2002). Neuropsychological impairment among manic, depressed, and mixed-episode inpatients with bipolar disorder. *Neuropsychology*, 16, 84-91.
- Bearden C, Glahn D, Monkul ES, Barrett J, Najt P, Kaur S, Sanches M, Villarreal V, Bowden C y Soares JC (2006). Sources of declarative memory impairment in bipolar disorder: Mnemonic processes and clinical features. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 47-58.
- Bearden C, Hoffman KM y Cannon TD (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: A critical review. *Bipolar Disorders*, 3, 106-150.
- Brebion G, Gorman J, Amador X, Malaspina D y Sharif Z (2002). Source monitoring impairments in schizophrenia: Characterization and associations with positive and negative symptomatology. *Psychiatry Research*, 112, 27-39.
- Castañeda M y Tirado E (2008). Deficiencias mnésicas, ejecutivas y atencionales como endofenotipos neurocognitivos en el trastorno bipolar: una revisión. *Salud Mental*, 31, 145-150.
- Chowdhury R, Ferrier IN y Thompson JM (2003). Cognitive dysfunction in bipolar disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 7-12.
- Coffman JA, Bornstein RA, Olson SC, Schwarzkopf SB y Nasrallah HA (1990). Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 27, 1188-1196.
- Dhingra U y Rabins P (1991). Mania in the elderly: a 5-7 year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39, 581-583.
- Dickstein DP, Treland JE, Snow J, McClure EB, Mehta MS, Towbin KE, Pine DS y Leibenluft E (2004). Neuropsychological performance in pediatric bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 32-39.
- Doyle AE, Wilens TE, Kwon A, Seidman LJ, Faraone SV, Fried R, Swezey A, Snyder L y Biederman J (2005). Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58, 540-548.
- Fernández A, Fernández E, Aristegui M y González ME (2006). Trastorno bipolar en la infancia: a propósito de un caso. *Norte de Salud Mental*, 25, 95-98.
- Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP y Scott J (1999). Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 175, 246-251.
- Ferrier IN y Thompson JM (2002). Cognitive impairment in bipolar affective disorder: Implications for the bipolar diathesis. *British Journal of Psychiatry*, 180, 293-295.
- Fleck D, Shear P y Zimmerman M (2003). Verbal memory in mania: Effects of clinical state and task requirements. *Bipolar Disorders*, 5, 375-380.
- Folstein MF, Folstein SE y McHugh PR (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189-198.
- Glahn DC, Bearden CE, Caetano S, Fonseca M, Najt P, Hunter K, Pliszka SR, Olvera RL y Soares JC (2005). Declarative memory impairment in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 7, 546-554.
- Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schulz SC, Pickard D, Kleinman JE y Weinberger DR (1993). Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 1355-1362.
- Henin A, Mick E, Biederman J, Fried R, Hirshfeld-Becker DR, Micco JA, Miller KG, Rycyna CC y Wozniak J (en prensa). Is psychopharmacologic treatment associated with neuropsychological deficits in bipolar youth? *Journal of Clinical Psychiatry*.
- Ilsley J, Mofoot A y O'Carroll R (1995). An analysis of memory dysfunction in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 35, 1-9.
- Joseph MF, Frazier TW, Youngstrom EA y Soares JC (2008). A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *Journal of Child Adolescent Psychopharmacology*, 18, 595-605

- Lewinsohn PM, Klein DN y Seely JR (1995). Bipolar disorders in community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 454-463.
- Martínez Arán A, Vieta E y Reinares M (2004). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 262-270.
- Martínez Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Benabarre A, Goikolea JM, Comes M y Salamero M (2004). Cognitive function across with (hypo) manic, depressed and euthymic states in bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 262-270.
- McClure EB, Treland JE, Snow J, Dickstein DP, Towbin KE, Charney DS, Pine DS y Leibenluft E (2005). Memory and learning in pediatric bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 461-469.
- Pavuluri MN, Birmaher B y Naylor MW (2005). Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 846-871.
- Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S, Harral EM, Hill SK, Herbener ES y Sweeney JA (2006). Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 286-293.
- Quraishi S y Frangou S (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: A review. *Journal of Affective Disorders*, 72, 209-226.
- Rey A (2003). *Rey. Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas*. Madrid: TEA ediciones.
- Rubinsztein J, Michael A, Paykel E y Sahakian BJ (2000). Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 30, 1025-1036.
- Sweeney J, Kmiec J y Kupfer D (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biological Psychiatry*, 48, 674-685.
- Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J y Dixon W (1998). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 55, 41-46.
- Wechsler D (2001). *WAIS-III. Escala de inteligencia Wechsler para adultos III. Manual de aplicación y corrección*. Madrid: TEA ediciones.
- Wechsler D (2004). *WMS-III. Escala de memoria de Wechsler III. Manual de aplicación y puntuación*. Madrid: TEA ediciones.
- Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL y Giordani BJ (2001). Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Research*, 102, 9-20.

Recibido, 22 septiembre, 2009

Aceptado, 20 mayo, 2010