

Caracterización de las funciones ejecutivas en personas con trastorno afectivo bipolar¹

Characterization of executive functions in people with bipolar affective disorder bipolar affective disorder

[Artículos]

Martha Madeleine Galindo-Salom²

Sonia Gisela Ríos Cruz³

Eliana Ortiz⁴

Bertha Lucía Avendaño-Prieto⁵

Recibido: 14 de mayo de 2022
Revisado: 7 de agosto de 2023
Aceptado: 12 de diciembre de 2023

Citar como:

Galindo-Salom, M. M., Ríos Cruz, S. G., Ortiz, E., & Avendaño-Prieto, B. L. (2024). Caracterización de las funciones ejecutivas en personas con trastorno afectivo bipolar. *Diversitas*, 20(1), 32-52. <https://doi.org/10.15332/22563067.10217>



Resumen

Los déficits neurocognitivos forman parte tanto de la etiología como de las consecuencias del trastorno afectivo bipolar (TAB). El objetivo de esta investigación fue caracterizar el funcionamiento ejecutivo de una muestra de 103 adultos diagnosticados con TAB en fase eutímica. Se realizó un estudio transversal descriptivo y comparativo de los puntajes obtenidos en la prueba BANFE-2. La descripción se realizó con la distribución de frecuencias del desempeño neurocognitivo por tipologías diagnósticas TAB y la comparación, a partir de las diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$). Aunque los resultados obtenidos fueron heterogéneos, en algunas variables se encontraron diferencias significativas por tipologías diagnósticas. De diez hallazgos, en seis, el grupo tipo I tuvo mejores desempeños que los demás grupos en *velocidad de procesamiento de la planeación*, *planeación* y en *memoria de trabajo visoespacial*, situación que se puede explicar desde las características propias de esta tipología, que en eutimia pueden ser más rápidos y funcionales si su condición no reviste mayor gravedad. El tipo II presentó más precisión

¹ Artículo de investigación. Agradecimientos: A la Asociación Colombiana de Bipolares y a Colsanitas (MP) por colaborar con la promoción de este proyecto de investigación que permitió contar con una muestra de participantes voluntarios.

² Universidad Católica de Colombia. Doctorado en psicología. Facultad de Psicología. Correo electrónico: mmgalindo06@ucatolica.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4663-2719>

³ Universidad Católica de Colombia. Correo electrónico: sgrios@ucatolica.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8632-2646>

⁴ Universidad Católica de Colombia. Correo electrónico: eiortiz@ucatolica.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8590-891X>

⁵ Universidad Católica de Colombia. Correo electrónico: blavendano@ucatolica.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8136-5380>

en tres variables de la *planeación*, lo que aduce mejor actitud abstracta, y solo en una variable de *velocidad de procesamiento de la planeación*, el ciclotímico tuvo mejor puntaje que el tipo II. Estos hallazgos no son concluyentes, pero se pueden profundizar como un posible indicador de las tipologías a nivel de su ejecución cognitiva y, en esa medida, adecuar las intervenciones aproximándolas a sus características clínicas.

Palabras clave: funciones ejecutivas, trastorno afectivo bipolar, déficit cognitivo, disfunción ejecutiva.

Abstract

Neurocognitive deficits are part of both the etiology and consequences of bipolar affective disorder (BPD). The objective of this research was to characterize the executive functioning of a sample of 103 adults diagnosed with BAD in the euthymic phase. A descriptive and comparative cross-sectional study was carried out on the scores obtained in the BANFE-2 test. The description was made with the frequency distribution of neurocognitive performance by TAB diagnostic typologies and the comparison based on statistically significant differences ($p < 0.05$). Although the results obtained were heterogeneous, in some variables significant differences were found by diagnostic typologies; Of ten findings, in six, the type I group had better performance than the other groups in: planning processing speed, planning and visuospatial working memory, a situation that can be explained from the characteristics of this typology, which in euthymia can be faster and more functional if their condition is not more serious; Type II presented more precision in three planning variables, citing a better abstract attitude; Only in one variable of planning processing speed, the cyclothymic had a better score than type II. These findings are not conclusive, but they can be further explored as a possible indicator of the typologies at the level of their cognitive execution and to that extent adapt the interventions by bringing them closer to their clinical characteristics.

Keywords: executive functions, bipolar affective disorder, cognitive deficit, executive dysfunction.

Introducción

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad caracterizada por una diversidad de síntomas, manifiestos en la desregulación extrema de las emociones y del comportamiento, en el cual el paciente alterna entre fases de depresión, manía o hipomanía. Estas son detonadas por estrés, acontecimientos negativos o por desajustes internos, que requieren manejo psiquiátrico combinado con terapia psicológica e incluso manejo intrahospitalario en las fases de crisis aguda para controlar los síntomas y estabilizarlos a estados de eutimia (American Psychiatric Association [APA], 2013).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) establece un diagnóstico diferencial con base en los antecedentes sindrómicos del paciente. Entre otras tipologías están: bipolar tipo I, bipolar tipo II, ciclotímico y no especificado. El tipo I se diagnostica cuando el paciente presenta episodios de manía; el tipo II, cuando el paciente ha tenido depresión de moderada a grave con hipomanía; el ciclotímico es una manifestación subclínica de hipomanía con síntomas depresivos de más de dos años; y el no especificado, se diagnostica cuando una persona presenta los síntomas del trastorno bipolar pero que no cumple completamente el cuadro clínico (APA, 2013). Se estima que la prevalencia del TAB en la población general es entre el 2 % y el 4 % (Martínez-Hernández et al., 2019). Respecto a

las diferentes tipologías diagnósticas, el tipo I registra una prevalencia entre el 0.1 % y el 0.6 %, mientras que el tipo II puede oscilar en el 0.1 % y el 0.4 %. Las demás clasificaciones subclínicas de todo el espectro ocupan el 1.5 % (Ramírez-Vargas et al., 2020).

Sumadas a las características clínicas, diferentes estudios del deterioro funcional en el TAB han encontrado alta comorbilidad con los déficits neurocognitivos y la disfunción ejecutiva (Baena-Oquendo et al., 2022; Soni et al., 2017). Dentro de la evidencia aportada, Tsitsipa y Fountoulakis (2015) realizaron una revisión de estudios llevados a cabo en una ventana temporal de 10 años, entre el 2000 y el 2011, que incluyeron evaluación neurocognitiva para detectar alteraciones, y comparaciones intergrupales del desempeño por tipologías bipolares tipo I, tipo II, ciclotimia, bipolar no especificado, trastorno esquizoafectivo y sujetos control sanos. En sus hallazgos demostraron la presencia de deterioro neuropsicológico en la mayoría de los participantes durante todo el curso del espectro bipolar, incluso estando en eutimia, deficiencias que contribuyen al mal funcionamiento psicosocial de los pacientes. En los hallazgos, destacan mayor afectación en los tipo I, debido a los episodios psicóticos que acompañan los síntomas maníacos. Ocurre lo contrario en los tipo II, donde los déficits neurocognitivos se observan con menor gravedad, a excepción de la velocidad de procesamiento, que en este grupo la deficiencia es más evidente. Las investigaciones de otras clasificaciones subclínicas del trastorno bipolar aún son insuficientes y no aportan mucha información (Tsitsipa y Fountoulakis, 2015).

Una revisión realizada por Camelo et al. (2013) entre el 2008 y el 2013, con 110 estudios controlados, evaluó los procesos de atención de personas entre los 18 y 65 años diagnosticadas con TAB en eutimia. Dicha revisión destacó que esta variable se ve significativamente afectada y que los cambios relacionados con el aprendizaje, la memoria y las habilidades visoespaciales pueden derivarse de sus deficiencias atencionales. En las comparaciones de los pacientes bipolares entre sí en diferentes fases de la enfermedad se evidenció que el puntaje de los eutímicos fue similar o mejor que el de los pacientes en estado depresivo; los pacientes con manía tuvieron puntajes más bajos que los depresivos y, finalmente, los pacientes bipolares en general mostraron un rendimiento más bajo que los sujetos control sanos.

En la revisión sistemática posterior, desarrollada por Bora (2018), se examinó el potencial neuropsicológico distintivo en las características de los subgrupos clínicos tipo I y tipo II del trastorno bipolar con antecedentes de psicosis, la cual incluyó variables como la memoria verbal, memoria visual, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Los resultados citan una asociación con un deterioro cognitivo global moderadamente más pronunciado en los dominios específicos de la memoria verbal, la velocidad de procesamiento y en las funciones ejecutivas en pacientes tipo I, en comparación con los tipo II, para lo cual concluyeron que el historial de psicosis y de manía se asocian a mayores déficits cognitivos. No obstante, las diferencias neurocognitivas entre los subtipos de bipolaridad fueron bastante sutiles y no distintivas.

Keramatian et al. (2021) recopiló evidencia del funcionamiento neurocognitivo en TAB a partir del análisis de 38 revisiones sistemáticas y metaanálisis, y demostró la presencia del deterioro en múltiples dominios cognitivos asociados con diferentes fases de la enfermedad. Los hallazgos señalan la heterogeneidad de los resultados, que no puede

explicarse por los subtipos clínicos, sino por otras condiciones psiquiátricas propias, como los síntomas depresivos residuales, el curso clínico deficiente y un mayor número de episodios maníacos que, a su vez, son un predictor del funcionamiento psicosocial en el TAB.

La revisión respecto a las alteraciones neuropsicológicas en TAB, desarrollada por Soni et al. (2017), determina que estas características están relacionadas con su pronóstico clínico, y las consecuencias en su funcionalidad pueden variar en los pacientes según la fase anímica en que se encuentren, con una gran influencia en los síntomas depresivos y maníacos en la variabilidad cognitiva de los pacientes, respecto a la población sin diagnóstico. También observaron que, en fase de remisión de los síntomas bipolares, las variables más afectadas se han asociado con los episodios de crisis y con las características de vulnerabilidad sociodemográfica, como su historia familiar y laboral.

Debido a la importancia de las funciones ejecutivas (FE) como estructuras de procesamiento neurocognitivo dirigidas a la consecución de metas y solución de problemas – que son necesarias para la adaptación psicosocial y la gestión de la vida (Flores-Lázaro y Ostrosky-Shejet, 2012; Tirapu-Ustárrroz et al., 2012)– y dada la escasez de investigaciones de este tema en Colombia, el objetivo de este estudio consistió en caracterizar el funcionamiento ejecutivo en una muestra de adultos colombianos, diagnosticados con trastorno afectivo bipolar tipo I, tipo II, ciclotímico y no especificado en fase de eutimia, a partir de la aplicación de una batería neuropsicológica (Flores-Lázaro y Ostrosky-Shejet, 2012).

Método

Tipo de estudio

El tipo de estudio es transversal descriptivo y comparativo, en el cual se analizaron los datos del desempeño del conjunto de subpruebas que formaron parte de la evaluación neuropsicológica de este estudio. Se describió la distribución de frecuencias de los resultados del desempeño por tipologías diagnósticas bipolar tipo I, tipo II, ciclotímicos y no especificado, y se examinaron las diferencias entre los puntajes de los participantes.

Muestra

Para la recolección de la muestra, las autoras contactaron varias agremiaciones en Colombia que contaran con pacientes diagnosticados con TAB, las cuales contribuyeron en la convocatoria por las redes sociales del proyecto de investigación, dirigidas a personas con TAB. También se impartieron conferencias presenciales a nivel nacional, con grupos de diagnosticados y sus familiares, sobre la pertinencia de conocer el aspecto neurocognitivo en el TAB como parte central de su comorbilidad y la importancia de contar con una valoración de estos dominios. Dichas conferencias incluyeron una breve descripción del proceso de evaluación, los requisitos y procedimientos para participar en el estudio. En estas reuniones se recaudaron los datos de contacto, a quienes posteriormente se les asignó una cita para la entrevista inicial. Allí se entregaban los consentimientos informados del participante y del familiar, junto con el formato del psiquiatra, que se debía entregar en la siguiente cita como requisito indispensable para participar en el proceso, dado que era el psiquiatra quien confirmaba el diagnóstico TAB del participante y avalaba su aptitud mental de estar en fase

eutímica de al menos dos meses previos a la evaluación neurocognitiva, de la que finalmente se procedió con los 103 participantes voluntarios. En total, se logró reclutar 121 personas adultas con trastorno afectivo bipolar, de las cuales 18 no fueron incluidas en el estudio, puesto que en el seguimiento reportaron: motivos personales, hospitalización por recaída; dos personas viajaron y tres dieron cuenta de abuso frecuente en el consumo de sustancias psicoactivas.

Para realizar la prueba del BANFE-2 se realizó un muestreo no probabilístico de sujetos tipo, participaron 103 adultos diagnosticados con trastorno bipolar, en fase de eutimia de al menos dos meses antes de la aplicación de las pruebas. Había 62 mujeres y 41 hombres, de los cuales el 38.8 % vivía en pareja. Las edades oscilaron entre los 18 y 65, con una media de 40 años. Con respecto al nivel de escolaridad, el 55.3 % eran tecnólogos; el 35.9 %, profesionales; y el 30.1 % tenía una ocupación laboral. Los participantes fueron distribuidos en cuatro grupos: trastorno bipolar tipo I (n=41), trastorno bipolar tipo II (n=35), ciclotímico (n=11) y no especificado (n=16) (tabla 1).

Tabla 1

Distribución porcentual de las variables sociodemográficas según tipo de trastorno bipolar.

Variables	Tipo I (n=41)		Tipo II (n=35)		Ciclotimia (n=11)		No Especificado (n=16)		Total, TAB (N=103)	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Sexo										
Femenino	26	41.9	18	29	7	11.3	11	17.7	62	100
Masculino	15	36.6	17	41.5	4	9.8	5	12.2	41	100
Estado civil										
Sin pareja	19	41.9	16	37.2	5	11.6	4	9.3	43	100
Vive en pareja	14	35.0	11	27.5	5	12.5	10	25.0	40	100
Separado/a o viudo	8	47.1	6	35.3	1	5.9	2	11.8	20	100
Rangos de edades										
Jóvenes (18-30)	8	25	11	34.4	6	18.8	7	21.9	32	100
Adultos (31-55)	25	46.3	16	29.6	5	9.3	8	14.8	54	100
Adulto maduro (56-65)	8	50.0	7	42.9	0	0	2	7.1	17	100
Nivel educativo										
Básico	4	44.4	2	22.2	2	22.2	1	11.1	9	100
Tecnólogo	18	31.6	20	35.1	7	12.3	12	21.1	57	100
Profesional	19	51.4	13	35.1	2	5.4	3	8.1	37	100
Ocupación laboral										
No trabaja	25	34.7	27	37.5	10	13.9	10	13.9	72	100
Trabaja	16	51.6	8	25.8	1	3.2	6	19.4	31	100

Nota: f = Frecuencia; % = Porcentaje.

Fuente: Autoría propia

Criterios de inclusión y exclusión

Como criterios de inclusión, los participantes debían contar con un reporte suministrado por el psiquiatra tratante, que avalaba el tipo de TAB y la fase de eutimia. Además, de acuerdo con las normas del BANFE-2, el nivel de escolaridad debía ser mínimo de 10 años, correspondiente a básica primaria y parte del bachillerato –sin ser requisito ser bachiller–, y debían tener entre 18 y 69 años. Se excluyeron personas con problemas de motricidad fina, que les impidiera realizar las pruebas neuropsicológicas seleccionadas para este estudio, o con enfermedades neurodegenerativas, con déficits neurocognitivos adquiridos como consecuencia de accidentes cerebrovasculares o por traumas craneoencefálicos, o que reportaran haber sido diagnosticados con trastorno bipolar inducido por adicción a consumo de sustancias psicoactivas.

Procedimiento

El protocolo de evaluación se desarrolló en tres sesiones: en la primera sesión se llevó a cabo una entrevista de profundización sobre el propósito y proceso de la investigación, y se entregaron tres documentos: el Compromiso de Responsabilidad Científica, diligenciado bajo los principios de ética de la Ley 1090 [Ley 1090, 2006]; el Consentimiento Informado del participante y del familiar, y el Formato del Médico Psiquiatra. En la segunda sesión se recibieron los documentos arriba mencionados, ya diligenciados, y se aplicó la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales BANFE-2; y en la tercera sesión se impartieron los resultados a los participantes que los solicitaron, se resolvieron dudas y se otorgaron algunas recomendaciones.

Instrumentos

Se contó con el reporte del médico tratante (un formato diseñado para este estudio), que cumplía con los criterios de clasificación del DSM-5, y con el cual el psiquiatra ratificaba el diagnóstico bipolar, definía la tipología diagnóstica y determinaba la aptitud para realizar la evaluación, si se encontraba en estado de eutimia de al menos dos meses. Así mismo, se recolectaba información sobre comorbilidades y factores de riesgo.

Para la recolección de los datos sociodemográficos se utilizó el protocolo de evaluación inicial de la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-BANFE-2 (Flores-Lázaro et al., 2014), que incluye los datos generales: nombre, edad, género, escolaridad, ocupación, estado civil; y las observaciones médicas y neurológicas, como el estado de alerta, los medicamentos que toma; el reporte de los antecedentes médicos de preexistencias, como alcoholismo, drogodependencia, traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, disminución de la agudeza visual o auditiva, enfermedades neurodegenerativas o motoras. Asimismo, se indagaba sobre los antecedentes alrededor del diagnóstico del TAB.

La evaluación del componente neurocognitivo se realizó con la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-BANFE-2 que evalúa 15 procesos de las áreas prefrontales, orbitomedial, prefrontal anterior y dorsolateral. Se aplica individualmente en un tiempo promedio de 60 minutos. Los resultados permiten ubicar el

desempeño de los participantes por rangos normalizados: normal alto (puntuaciones de 116 en adelante), normal (85-115), alteración leve/moderada (70-84) a alteración severa (69 o menos). El área orbitomedial mide control inhibitorio, procesamiento riesgo-beneficio, seguimiento de reglas y la relación conducta-refuerzo; el área prefrontal anterior, la productividad verbal, la capacidad de abstracción, la comprensión del sentido figurado y el juicio metacognitivo. Por su parte, la dorsolateral evalúa las variables de dos áreas: memoria de trabajo y funciones ejecutivas. La primera está compuesta por subpruebas de memoria visoespacial secuencial, verbal, de operaciones mentales numéricas; y la segunda, de flexibilidad mental, planeación visoespacial, fluidez verbal y planeación secuencial. Cada subprueba presenta alta validez de constructo (*coeficiente α de Cronbach total de 0.80*), que garantiza consistencia y validez. Las puntuaciones normalizadas poseen una media $M=100$ y una desviación estándar $DS = 15$ (Flores-Lázaro et al., 2014).

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos de los datos sociodemográficos y de los resultados de la prueba BANFE-2 se hicieron con el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25, y se analizaron los puntajes de las pruebas con el estadístico Shapiro-Wilk, dado que cada grupo contaba con un $n \leq 50$. Se obtuvieron las medidas de tendencia central de los datos y se realizó el análisis comparativo de las diferencias estadísticamente significativas ($p \leq .05$), para lo cual se utilizó Kruskal Wallis. Así mismo, se compararon los grupos con el estadístico ANOVA de una vía y las pruebas U de Mann-Whitney o HSD Tukey, cuando al menos un grupo no mostraba distribución normal; y, finalmente, se describieron las distribuciones porcentuales, de acuerdo con el desempeño en el Banfe-2 por tipo de TAB, con base en los estándares de normalidad o alteración de la prueba. Los resultados se compararon con los baremos de validación de la prueba.

Resultados

Resultados del área orbitomedial

A continuación, se describen los resultados obtenidos en las variables seguimiento de normas y reglas, relación riesgo-beneficio, control inhibitorio, velocidad de procesamiento y relación conducta/refuerzo. En estas variables se observan alteraciones en el 54.4 % de los participantes: 19.4 % leve/moderada y 35.0 % severa (tabla 2).

Tabla 2

Resultados del área orbitomedial.

Variable/ subprueba -Indicador	Normal alto	Normal	Alteración leve/moderada	Alteración severa	Total déficit
Seguimiento de normas / laberintos - atravesía	0.0 %	60.2 %	21.4 %	18.4 %	39.8 %
Riesgo-beneficio / Juego de cartas -Porcentaje de cartas en riesgo	7.8 %	59.2 %	23.3 %	9.7 %	33.0 %

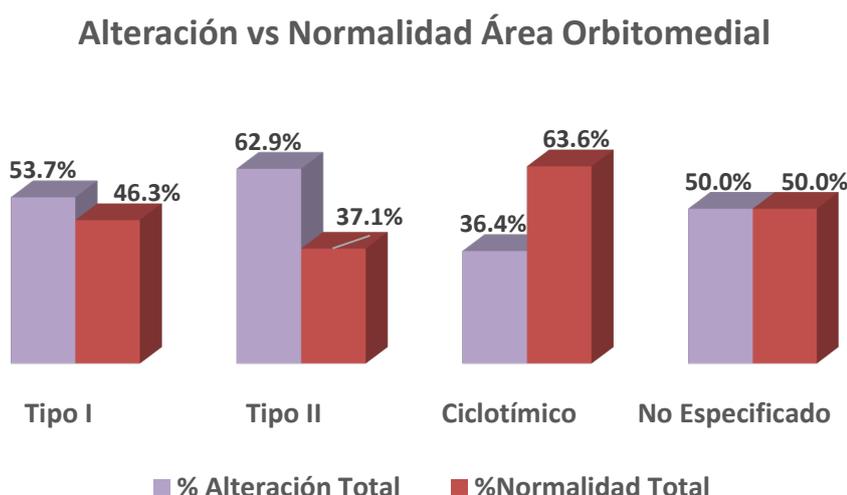
Control inhibitorio / Stroop A -Errores Stroop	0.0 %	57.3 %	19.4 %	23.3 %	42.7 %
Control inhibitorio / Stroop B -Errores Stroop	0.0 %	67.0 %	7.8 %	25.2 %	33.0 %
Control inhibitorio / Stroop A -Aciertos	0.0 %	62.1%	16.5 %	21.4 %	37.9 %
Control inhibitorio / Stroop B -Aciertos	0.0 %	59.2 %	12.6 %	28.2 %	40.8 %
Velocidad de procesamiento / Stroop A -Tiempo	1.9 %	73.9 %	15.5 %	8.7 %	24.2 %
Velocidad de procesamiento / Stroop B -Tiempo	1.9 %	73.8 %	17.5 %	6.8 %	24.3 %
Relación conducta-refuerzo / Clasificación de cartas -Errores de mantenimiento	0.0 %	28.2 %	32.1 %	39.7 %	71.8 %
Total resultados área orbitomedial	1.0 %	44.6 %	19.4 %	35.0 %	54.4 %

Fuente: Autoría propia

La Figura 1 presenta el desempeño de la muestra en el área orbitomedial con base en los rangos de normalidad versus alteración, discriminado por las diferentes tipologías diagnósticas del trastorno bipolar, en el cual se observa que el grupo bipolar tipo II presentó mayor alteración en las variables, sin embargo, todos los grupos obtuvieron un porcentaje considerable de puntajes deficientes en las variables de esta área prefrontal.

Figura 1

Resultados de las alteraciones versus la normalidad del área orbitomedial.



Fuente: Autoría propia

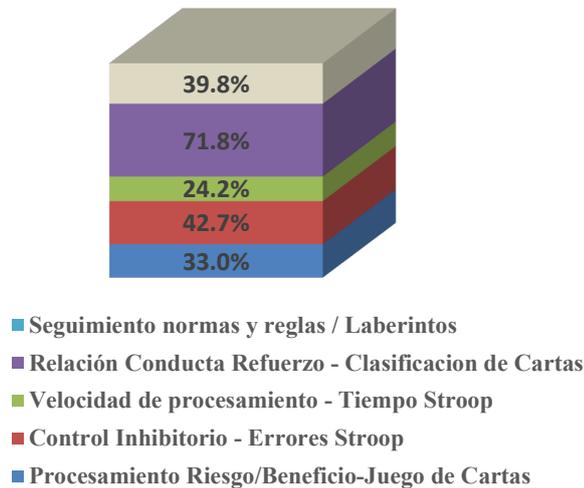
En la Figura 2 se pueden observar los resultados porcentuales con mayor alteración de las variables del área orbitomedial, en la cual se destaca que la relación conducta-refuerzo de

la prueba clasificación de cartas fue la que presentó puntajes más deficientes en el desempeño de la muestra.

Figura 2

Porcentaje de alteración por variables del área orbitomedial.

Alteraciones Área Orbitomedial



Fuente: Autoría propia

Resultados del área prefrontal anterior

Se evidenciaron alteraciones en un 35,0 % de los participantes, entre leve/moderada (28.2 %) y severa (6.8 %) de las variables: actitud abstracta, sentido figurado y procesos de meta memoria (tabla 3).

Tabla 3

Resultados del área prefrontal anterior.

Variable/ subprueba Indicador	Normal Alto	Normal	Alteración leve/ moderada	Alteración severa	Total déficit
Actitud abstracta / Clasificación semántica- -Número de categorías abstractas	0.0 %	69.9 %	27.2 %	2.9 %	30.1 %
Sentido figurado / Selección de refranes -Aciertos	24.2 %	68.0 %	2.9 %	4.9 %	7.8 %
Sentido figurado / Selección de refranes - Tiempo	1.9 %	90.3 %	3.9 %	3.9 %	7.8 %
Procesos de metamemoria / Curva de memoria -Errores negativos	16.5 %	53.4 %	14.6 %	15.5 %	30.1 %
Procesos de metamemoria /					

Curva de memoria – -Errores positivos	17.5 %	32.0 %	22.3 %	28.2 %	50.5 %
Total resultados					
Área prefrontal anterior	2.9 %	62.1 %	28.2 %	6.8 %	35.0 %

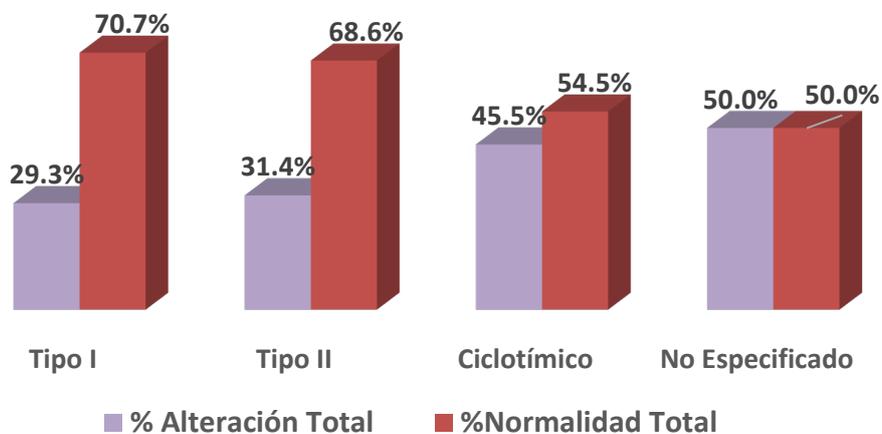
Fuente: Autoría propia

la Figura 3 se observan los resultados del área prefrontal anterior por tipología diagnóstica de acuerdo a los rangos de normalidad versus alteración, en la cual se destaca un mejor rendimiento en las pruebas en los grupos de bipolares tipo I y tipo II.

Figura 3

Resultados de las alteraciones versus la normalidad del área prefrontal anterior.

Alteración vs Normalidad Área Prefrontal Anterior



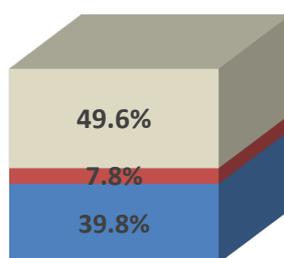
Fuente: Elaboración propia.

La Figura 4 destaca las variables que presentaron mayor dificultad del área prefrontal anterior, en la que se puede observar más errores en los resultados de los procesos de metamemoria.

Figura 4

Porcentaje de alteración por variables del área prefrontal anterior.

Alteraciones Área Prefrontal Anterior



- Procesos de Metamemoria - Curva de memoria
- Sentido Figurado - Selección de refranes
- Actitud Abstracta - Clasificación Semántica

Fuente: Elaboración propia

Resultados del área dorsolateral

El área dorsolateral se analizó en dos componentes: memoria de trabajo y funciones ejecutivas. El desempeño en memoria de trabajo presentó alteración en el 35,9 % de los participantes, entre leve/moderada (26,2 %) y severa (9,7 %), medida con las variables: visual autodirigida, de operaciones mentales, de producción verbal y la memoria de trabajo visoespacial (tabla 4).

Tabla 4

Resultados del área dorsolateral – memoria de trabajo.

Variable/ subprueba -Indicador	Normal Alto	Normal	Alteración leve/ moderada	Alteración Severa	Total Déficit
Visual autodirigida / Señalamiento autodirigido -Perseveraciones	9.7 %	54.4 %	26.2 %	9.7 %	35.9 %
Visual autodirigida / Señalamiento autodirigido - Tiempo	5.8 %	56.4 %	18.4 %	19.4 %	37.8 %
Visual autodirigida / Señalamiento autodirigido - Aciertos	1.0 %	50.5 %	31.0 %	17.5 %	48.5 %
Operaciones mentales / Resta consecutiva A (40 -3) -Tiempo	0.0 %	37.9 %	32.0 %	30.1 %	62.1 %
Operaciones mentales / Resta consecutiva A (40 -3) - Aciertos	1.9 %	45.6 %	17.5 %	35.0 %	52.5 %
Operaciones mentales / Resta consecutiva B (100 -7) - Tiempo	2.9 %	51.5 %	27.2 %	18.4 %	45.6 %
Operaciones mentales / Resta consecutiva B (100 -7) - Aciertos	1.9 %	58.3 %	34.0 %	5.8 %	39.8 %

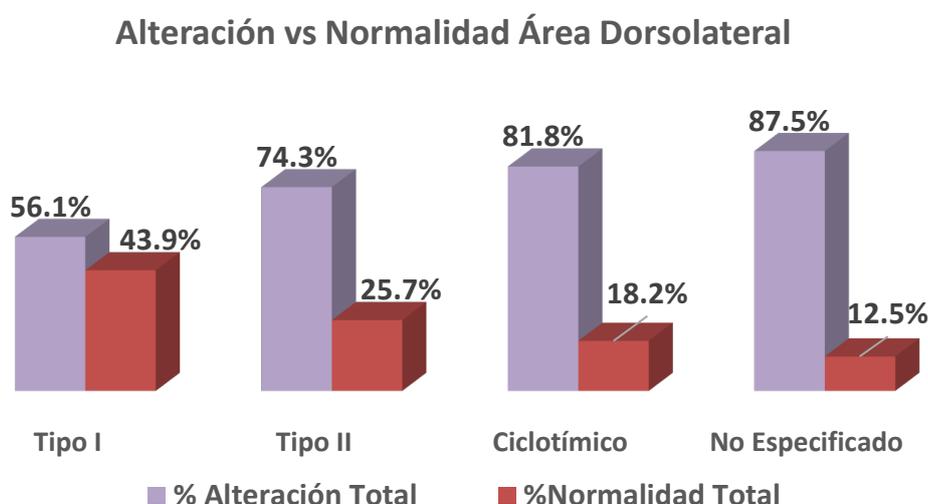
Operaciones mentales / Suma consecutiva -Tiempo	6.8 %	32.1 %	29.1 %	32.0 %	61.1 %
Operaciones mentales / Suma consecutiva -Aciertos	2.9 %	65.1 %	15.5 %	16.5 %	32.0 %
Producción verbal / Ordenamiento alfabético de palabras - Ensayo # 1	0.0 %	66.0 %	9.7 %	24.3 %	34.0 %
Producción verbal / Ordenamiento alfabético de palabras - Ensayo # 2	1.9 %	59.3 %	38.8 %	0.0 %	38.8 %
Producción verbal / Ordenamiento alfabético de palabras - Ensayo # 3	0.0 %	95.2 %	2.9 %	1.9 %	4.8 %
Memoria de trabajo visoespacial -Secuencia máxima	13.6 %	73.8 %	5.8 %	6.8 %	12.6 %
Memoria de trabajo visoespacial -Perseveraciones	0.0 %	62.1 %	13.6 %	24.3 %	37.9 %
Memoria de trabajo visoespacial - Errores de orden	1.0 %	68.9 %	19.4 %	10.7 %	30.1 %
Total resultados					
Área dorsolateral	9.7 %	54.4 %	26.2 %	9.7 %	35.9 %
Memoria de trabajo					

Fuente: Elaboración propia

La Figura 5 muestra los resultados del área dorsolateral en términos de alteración versus normalidad, discriminado de acuerdo al desempeño de las diferentes tipologías diagnósticas de los grupos con trastorno bipolar, en la cual se destaca un mejor desempeño del grupo bipolar tipo I

Figura 5

Resultados de las alteraciones versus la normalidad del área dorsolateral de la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas.



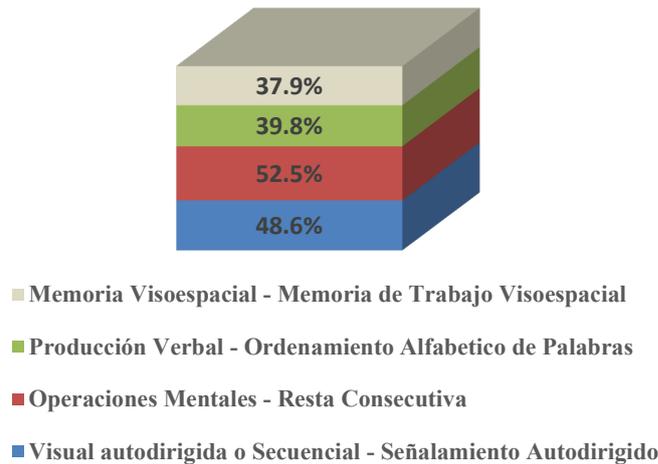
Fuente: Elaboración propia

La Figura 6 se pueden observar los déficits del área dorsolateral en las variables de memoria de trabajo en la cual se destacan los déficits de memoria en los procesos de operaciones mentales.

Figura 6

Porcentaje de alteración por variables del área dorsolateral – memoria de trabajo.

**Alteraciones Área Dorsolateral
Memoria de Trabajo**



Fuente: Elaboración propia

En las funciones ejecutivas se analizaron las variables planeación visoespacial, flexibilidad cognitiva, producción semántica, fluidez verbal, planeación secuencial con la velocidad de procesamiento. Se observa un alto porcentaje de normalidad (83,4 %) y solo un 9,8 % de alteraciones. Las más altas se observan en flexibilidad cognitiva, con un 48,5 %; producción semántica, con el 40,8 %; y fluidez verbal, con el 32,0 %. La más alterada fue la variable planeación secuencial, con un 70,9 %; y la velocidad de procesamiento de la planeación secuencial, con 79,6 % y 81,6 % de déficits (tabla 5).

Tabla 5

Resultados del área dorsolateral – funciones ejecutivas.

Variable/ subprueba -Indicador	Normal Alto	Normal	Alteración Leve/ Moderada	Alteración Severa	Total Déficit
Planeación visoespacial/ laberintos - Sin salida	6.8 %	83.4 %	4.9 %	4.9 %	9.8 %
Planeación visoespacial/ laberintos - Tiempo	0.0 %	68.9 %	13.6 %	17.5 %	31.1 %
Flexibilidad Cognitiva/ Clasificación de cartas - Aciertos	5.8 %	45.7 %	33.0 %	15.5 %	48.5 %
Flexibilidad cognitiva/					

Clasificación de cartas - <i>Perseveraciones</i>	4.9 %	68.9 %	22.3 %	3.9 %	26.2 %
Flexibilidad cognitiva/ Clasificación de cartas - <i>Perseveraciones diferidas</i>	2.9 %	78.6 %	14.6 %	3.9 %	18.5 %
Flexibilidad cognitiva/ Clasificación de cartas - <i>Tiempo</i>	9.7 %	45.6 %	28.2 %	16.5 %	44.7 %
Producción semántica/ Clasificación de animales - <i>Total categorías</i>	2.9 %	73.8 %	18.4 %	4.9 %	23.3 %
Producción semántica/ Clasificación de animales - <i>Promedio total de animales</i>	1.9 %	70.9 %	27.2 %	0.0 %	27.2 %
Producción semántica/ Clasificación de animales - <i>Puntaje total</i>	0.0 %	59.2 %	36.9 %	3.9 %	40.8 %
Fluidez verbal - <i>Aciertos</i>	5.8 %	62.2 %	30.1 %	1.9 %	32.0 %
Fluidez verbal - <i>Perseveraciones</i>	0.0 %	92.2 %	6.8 %	1.0 %	7.8 %
Planeación secuencial/ Torre de Hanoi 3 discos - <i>Movimientos</i>	0.0 %	29.1 %	26.2 %	44.7 %	70.9 %
Planeación secuencial/ Torre de Hanoi 3 discos - <i>Tiempo</i>	0.0 %	20.4 %	18.4 %	61.2 %	79.6 %
Planeación secuencial Torre de Hanoi 4 discos - <i>Movimientos</i>	1.9 %	52.4 %	21.4 %	24.3 %	45.7 %
Planeación secuencial/ Torre de Hanoi 4 discos - <i>Tiempo</i>	0.0 %	18.4 %	24.3 %	57.3 %	81.6 %
Total área dorsolateral Funciones ejecutivas	6.8 %	83.4 %	4.9 %	4.9 %	9.8 %

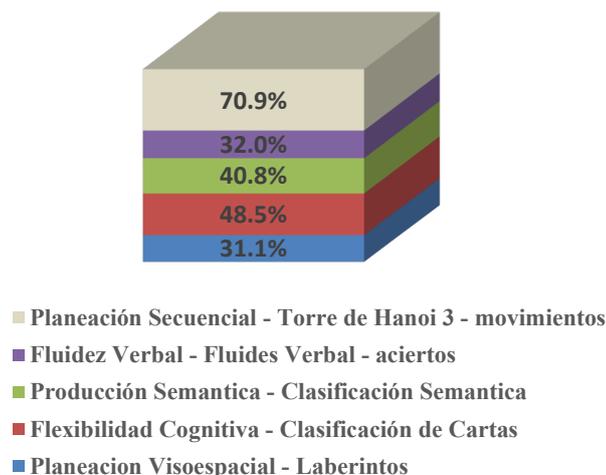
Fuente: Elaboración propia

En la Figura 7 se ilustran las variables que mostraron más alteración del área dorsolateral en el dominio de las funciones ejecutivas, la planeación secuencial ejecutada durante el desarrollo de la prueba torre de Hanoi 3 discos, fue la que mayor dificultad presentó en el desempeño de la muestra.

Figura 7

Porcentaje de alteración por variables del área dorsolateral – funciones ejecutivas.

Alteraciones Área Dorsolateral -Funciones Ejecutivas-



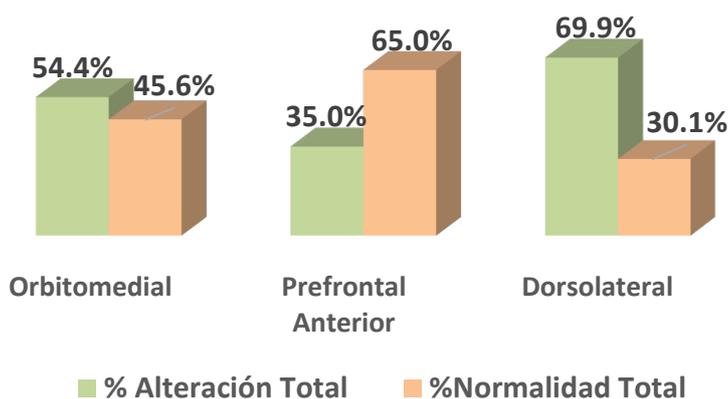
Fuente: Elaboración propia

La Figura 8 evidencia el desempeño de la muestra total en términos de normalidad versus alteración de todas las áreas prefrontales de la cual se observa que el área dorsolateral es la que presenta más alteración, aunque los déficits más altos de la muestra los presentaron en memoria de trabajo.

Figura 8

Resultados de las alteraciones versus la normalidad de las áreas prefrontales.

Alteración vs Normalidad por Áreas Prefrontales



Fuente: Elaboración propia

Diferencias estadísticamente significativas en el funcionamiento ejecutivo

Los hallazgos en las comparaciones de este estudio no presentan diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$), ni en el área orbitomedial, ni en el área prefrontal anterior. En cambio, en el área dorsolateral, compuesta por los componentes memoria de

trabajo y funciones ejecutivas, sí hubo diferencias en el desempeño, representadas por las siguientes variables.

En el componente memoria de trabajo, en las variables:

– *Memoria de trabajo de operaciones mentales* de la subprueba suma consecutiva, en el indicador -aciertos- (0.04) se mostraron diferencias entre los grupos tipo II y el no especificado (0.006), lo que destaca un mejor desempeño del grupo bipolar tipo II.

– *Memoria de trabajo visoespacial*, en el indicador -errores de orden- (0.03), entre el tipo I y el tipo II (0.016) y, entre el tipo I y el no especificado (0.029), en ambas comparaciones el mejor desempeño fue del grupo tipo I.

En el componente funciones ejecutivas, en las variables:

– *Velocidad de procesamiento* de la subprueba de los laberintos, en el indicador -tiempo- (0.005): entre tipo I y el ciclotímico (0.012); y el tipo I y el no especificado (0.013), en ambos el mejor desempeño el tipo I. También hubo diferencias estadísticas entre el tipo II y el ciclotímico (0.011) obteniendo mejor desempeño el ciclotímico, y entre el grupo tipo II y el no especificado (0.015) cuyo mejor desempeño fue el grupo tipo II.

– *La velocidad de procesamiento en la planeación secuencial*, evaluada con la subprueba torre de Hanoi 3 discos, en el indicador -tiempo- (0.033) entre el tipo I y el tipo II (0.004), el mejor desempeño lo tuvo el tipo I.

– *Planeación secuencial* de la torre de Hanoi 4 discos, en el indicador -movimientos- (0.02), hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tipo I y el no especificado (0.036); el tipo II y el no especificado (0.033) y quien mostró mejor desempeño fue el grupo bipolar tipo II.

Discusión

Los déficits neurocognitivos, principalmente de las funciones ejecutivas, considerados un núcleo central dentro de las problemáticas de la condición bipolar, presentan una heterogeneidad de hallazgos en estudios previos que no permite entender la trazabilidad de los resultados. El objetivo de esta investigación consistió en caracterizar el funcionamiento ejecutivo de una muestra de adultos, compuesta por 103 personas diagnosticadas con TAB en fase eutímica, agrupados según las clasificaciones diagnósticas del DSM-5 en tipo I, tipo II, ciclotímico y no especificado. En la descripción de los resultados por áreas prefrontales, la información obtenida identificó la existencia de déficits en el área orbitomedial en un poco más de la mitad de los participantes con alteraciones (54.4 %); en el área prefrontal anterior, el 35 %; y en la dorsolateral, el 69.9 %.

En la comparación del desempeño de los cuatro grupos, tanto en el área orbitomedial como en la prefrontal anterior, no se registraron diferencias estadísticamente significativas; no obstante, en el área dorsolateral compuesta por las variables memoria de trabajo y funciones ejecutivas, sí se presentaron. El grupo bipolar tipo I se destacó en la velocidad de procesamiento y en memoria de trabajo, situación que se puede explicar desde las características de activación propias de esta tipología, que en estados de eutimia pueden ser más rápidos y funcionales si su condición no reviste mayor gravedad. También se observó que el grupo tipo II tuvo mejor desempeño que el ciclotímico y el no especificado, lo que

aduce a mejor actitud abstracta. Estudios del TAB señalan que las alteraciones neurocognitivas son evidentes en las fases de crisis bipolares y que el deterioro puede ocasionarse como consecuencia de los episodios, pero cuando se controlan los síntomas, se observa una recuperación neurocognitiva y no todas las personas diagnosticadas continúan presentando déficits (Ramírez-Vargas et al., 2020; Solé et al., 2022).

Del área orbitomedial se destacan alteraciones en la variable procesamiento riesgo-beneficio de la prueba juego de cartas en el 35.0 % del total de la muestra, resultado afín con otros estudios, como los presentados por Malhi et al. (2007) y Swann et al. (2013), que consideran esta deficiencia una característica del trastorno, en tanto que, en estados de manía, la elevada sensibilidad a la recompensa lleva a conductas impulsivas e irreflexivas. Por otro lado, la observación de los participantes en la ejecución de la prueba juego de cartas fue más allá de las puntuaciones obtenidas; varias personas elegían las cartas en un orden secuencial, tomándolas de izquierda a derecha, sin tener en cuenta la pérdida o ganancia de puntos, como si faltara un criterio de selección cuya tarea era *ganar puntos*. De este hallazgo surgen interrogantes, ya que no es claro si dicho comportamiento obedece a una respuesta impulsiva o a una conducta estereotipada. Generalmente, este tipo de tareas involucra la existencia de dos sistemas: uno impulsivo, regido por el sistema límbico, y el otro más reflexivo y racional, que involucra la activación del área ventromedial o prefrontal anterior para la toma de decisiones de acuerdo con el beneficio (Malhi et al., 2007).

En el área prefrontal anterior se observaron alteraciones en los procesos de metamemoria (50.5 %), que evidencia problemas de memoria y lo que se analiza como un sesgo en la autopercepción del desempeño en -errores positivos-, al considerar que en la curva de memoria obtendrían mejores puntajes, lo cual se puede explicar porque los participantes buscaban una mayor deseabilidad social en los resultados, sin conocer el desempeño real.

En el área dorsolateral se encontraron las frecuencias más altas de disfuncionalidad en los procesos de planificación cognitiva, memoria de trabajo y flexibilidad, lo que muestra que los participantes registraron muchos errores de perseveración. En concordancia, varias investigaciones reportan resultados parecidos en funciones ejecutivas, incluso estudios transculturales han reportado estos déficits (Robinson y Ferrier, 2006). El metaanálisis realizado por Dickinson et al. (2017) evidencia que las alteraciones más severas se sitúan en el área dorsolateral, particularmente en planificación, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y fluidez verbal.

Al comparar los grupos de bipolares en los procesos de control inhibitorio, planificación y memoria de trabajo visoespacial, los tipo I con mayores episodios bipolares presentan más deterioro; los tipo II muestran deterioro en otras variables: atención, memoria verbal y función ejecutiva, en la generación de clasificaciones semánticas, el juicio en la curva de metamemoria y en la clasificación de cartas, en la que se infiere una relación con un estilo cognitivo perseverativo, derivado del de pensamiento, que puede interferir en el desempeño cognitivo (Koene et al., 2022).

Estudios como el de Solé et al. (2017), que han comparado el desempeño en dominios del funcionamiento ejecutivo en los subtipos de TAB, tipo I y tipo II, no identificaron hallazgos consistentes en las diferencias. Por tal razón, concluyeron que la evidencia disponible sugiere que existe una variedad de resultados en la distribución del desempeño en

las pruebas neurocognitivas; sin embargo, la gran mayoría de estudios reporta que aún en fases de eutimia hay tendencia al descenso en el rendimiento de las pruebas, y han sugerido que las etapas de la enfermedad influyen en el desempeño cognitivo. Algunos autores propusieron que en el curso del deterioro, las primeras crisis involucran la corteza orbitofrontal y la ventromedial, con cambios bruscos del comportamiento, y que, luego, se ve afectada el área dorsolateral con el deterioro progresivo en los episodios posteriores, presentando mayores déficits en el funcionamiento ejecutivo (Rascovsky et al., 2011). Un estudio comparativo en pacientes con trastorno bipolar concluye que la presencia de síntomas del estado del ánimo no explica un resultado neurocognitivo deficiente, incluso en fase de remisión, salvo en los estados desregulados extremos, que evidentemente incapacitan (Perälä et al., 2007).

De forma adicional, el estudio también permitió analizar variables de tipo sociodemográfico, de tal manera que se reportó en la variable sexo una mayor cantidad de mujeres (60.2 %), en comparación con los hombres (39.8 %). Las investigaciones centradas en establecer disimilitudes del sexo y su relación con el tipo de bipolaridad muestran resultados similares en lo que respecta al tipo I. Dell’Osso et al. (2021) señalaron que este diagnóstico presenta una ponderación más alta en el género femenino. Asimismo, Hendrick et al. (2000) reportaron una tasa mayor de mujeres hospitalizadas por manía. No obstante, otras investigaciones consideran que el tipo I se produce igual en ambos sexos. En la variable estado civil, una baja proporción de los participantes vive en pareja. Se ven resultados similares en el metaanálisis de Azorin et al. (2021), quienes señalan una tasa elevada de divorcios en las parejas de miembros con diagnóstico de TAB, condición que Miklowitz et al. (2021) describen como relaciones altamente conflictivas, de familias con elevada expresividad emocional, estilo de comunicación hostil, invalidante o defensivo, asociado con actos impulsivos, principalmente en las fases maníacas. Esto tiene un impacto negativo y perturbador, que además de dificultar la funcionalidad del núcleo familiar, genera frecuentes rupturas que repercuten en recaídas de la enfermedad.

García-Mantilla (2013) señala que puede influir la percepción que tienen los pacientes de su enfermedad desde una narrativa de tragedia existencial, lo que aduce problemas irreparables a la hora de formar vínculos afectivos. El alto índice de desempleo en la población diagnosticada con TAB de la muestra (69.9 %), es una condición que puede estar asociada con el deterioro en el funcionamiento psicosocial. Se ha encontrado que una proporción significativa de personas con TAB experimenta marginación en la participación laboral, aun en estados de eutimia (Camelo et al., 2013; Gitlin et al., 2011; Torres et al., 2012).

Conclusiones

Los hallazgos del estudio son relevantes, en tanto que confirman la existencia de déficits cognitivos en los pacientes bipolares al compararlos con sus equivalentes, de acuerdo con la edad y el nivel de estudios, según las normas estipuladas por la prueba estandarizada BANFE-2. Si bien algunos pacientes reflejan resultados normales, la gran mayoría continúa desempeñándose de manera deficiente, ya sea por el daño adquirido, la persistencia en los

síntomas residuales o por la inmadurez neurobiológica, que pudieron haber estado presentes desde antes de la primera manifestación crítica del TAB.

Pese a que se esperaba encontrar diferencias considerables en el desempeño neurocognitivo entre los grupos del TAB que permitieran trazar perfiles neurocognitivos, de 45 variables que conforman la batería del BANFE-2, se identificaron pocas diferencias en el desempeño entre los subtipos diagnósticos del TAB, lo cual es un dato relevante para los procesos de intervención, dado que el deterioro entre los pacientes no está sujeto a las características del TAB, sino a la asociación con otras variables, tales como la historia de aprendizaje, el número de episodios críticos de depresión y la manía. Incluso, también, a las psicosis o a la duración de la enfermedad (Flores-Lázaro y Ostrosky-Sheje, 2012; O'Donnell et al., 2023; Solé et al., 2022).

Aunque los resultados de las evaluaciones neurocognitivas documentan una multiplicidad de variables afectadas, no ha sido posible establecer comparaciones entre los estudios para establecer un perfil. Entre otras posibles explicaciones se reportan: diferentes metodologías en los estudios, dificultad en la obtención de muestras representativas de personas diagnosticadas con TAB, heterogeneidad en los datos obtenidos, diversidad en la naturaleza y el curso de las anomalías bipolares, que no permiten un consenso en lo que concierne a los déficits cognitivos inherentes a la taxonomía del TAB.

Referencias

- American Psychiatric Association [APA]. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. American Psychiatric Association.
- Azorin, J.M., Lefrere, A., & Belzeaux, R. (2021). The Impact of Bipolar Disorder on Couple Functioning: Implications for Care and Treatment. A Systematic Review. *Journal Medicina*, 57(8), 771. [10.3390/medicina57080771](https://doi.org/10.3390/medicina57080771)
- Baena-Oquendo, S., García-Valencia, J., Vargas, C. y López-Jaramillo, C. (2022). Aspectos neuropsicológicos del trastorno afectivo bipolar. *Revista colombiana de psiquiatría*, 51(3), 218-226, <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2020.08.003>.
- Bora, E. (2018). Neurocognitive features in clinical subgroups of bipolar disorder: A meta-analysis. *Journal Affective Disorders*, (229), 125–134. [10.1016/j.jad.2017.12.057](https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.057).
- Camelo, E., Velasques, B., Ribeiro, P., Netto, T., & Cheniaux, E. (2013). Attention impairment in bipolar disorder: a systematic review. *Psychology & Neuroscience*, 6(3), 299–309. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2013.3.08>.
- Dell'Osso, B., Cafaro, R., & Ketter, T. A. (2021). Has Bipolar Disorder become a predominantly female gender related condition? Analysis of recently published large sample studies. *International journal of bipolar disorders*, 9(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40345-020-00207-z>
- Dickinson, T., Becerra, R., & Coombes, J. (2017). Executive functioning deficits among adults with bipolar disorder (types I and II): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 218, 407–427. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.010>
- Flores-Lázaro, J. y Ostrosky-Shejet, F. (2012). *Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y Funciones Ejecutivas*. Manual Moderno S.A.
- Flores-Lázaro, J., Ostrosky-Shejet, F. y Lozano-Gutiérrez, A. (2014). *BANFE-2: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales* (2.ª ed.). Manual Moderno S.A.
- García-Mantilla, J. S. (2013). *Modelos explicativos en pacientes bipolares* [Tesis de especialización, Universidad Nacional de Colombia]. Repositorio Universidad Nacional. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/20855>

- Gitlin, M. J., Mintz, J., Sokolski, K., Hammen, C., & Altshuler, L. (2011). Subsyndromal depressive symptoms after symptomatic recovery from mania are associated with delayed functional recovery. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(5), 692–697. [10.4088/JCP.09m05291gre](https://doi.org/10.4088/JCP.09m05291gre).
- Hendrick, V., Altshuler, L. L., Gitlin, M. J., Delrahim, S., & Hammen, C. (2000). Gender and bipolar illness. *The Journal of clinical psychiatry*, 61(5), 393–397. <https://doi.org/10.4088/jcp.v61n0514>.
- Keramatian, K., Torres, I. J., & Yatham, L. N. (2021). Neurocognitive function in bipolar disorder: What we know and what we don't. *Dialogues in clinical neuroscience*, 23(1), 29-38. [10.1080/19585969.2022.2042164](https://doi.org/10.1080/19585969.2022.2042164)
- Koene, J., Zyto, S., Van Der Stel, J., Van Lang, N., Ammeraal, M., Kupka, R. W., & Van Weeghel, J. (2022). The relations between executive functions and occupational functioning in individuals with bipolar disorder: a scoping review. *International Journal of Bipolar Disorders*, 10, 8. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00255-7>.
- Congreso de la República. (6 de septiembre de 2006). Por la cual se reglamenta el ejercicio de la profesión de Psicología, se dicta el Código Deontológico y Bioético y otras disposiciones. [Ley 1090 de 2006]. DO: 43.383.
- Malhi, G., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P., Vieta, E., & Sachdev, P. (2007). Neuropsychological Deficits and Functional Impairment in Bipolar Depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders*, 9(1-2), 114–125. [10.1111/j.1399-5618.2007.00324.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00324.x).
- Martínez-Hernández O., Montalván- Martínez O. y Betancourt -Izquierdo Y. (2019). Trastorno Bipolar. Consideraciones Clínicas y epidemiológicas. *Revista Médica Electrónica*, 41(2), 467-482.
- Miklowitz, D. J., Efthimiou, O., Furukawa, T. A., Scott, J., McLaren, R., Geddes, J. R., & Cipriani, A. (2021). Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 78(2), 141-150. [10.1001/jamapsychiatry.2020.2993](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2993)
- O'Donnell, L., Helmuth, M., Williams, S., McInnis, M. G., & Ryan, K. A. (2023). Predictors of employment status and stability in bipolar disorder: Findings from an 8-year longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*, 321, 1-7. [10.1016/j.jad.2022.09.095](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.095).
- Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., & Lönnqvist, J. (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorder in a general population. *Archives of general psychiatry*, 64(1), 19-28. [10.1001/archpsyc.64.1.19](https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.19)
- Ramírez-Vargas X, Arias-Leal M. y Madrigal- Zamora S. (2020). Actualización del trastorno afectivo bipolar. *Revista Médica Sinergia*, 5(9), e572. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i9.572>
- Rascovsky, K., Hodges, J., Knopman, D., Mendez, M., Kramer, J., Neuhaus, J., van Swieten, Harro Seelaar, J., Dopper, E., Onyike, C., Hillis, A., Keith A., Boeve, B. F., Kertesz, A., Seeley, W. W., Rankin, K. P., Johnson, K. K., Gorno-Tempini, M. L. ... Miller, B. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia, *Brain*, 134(9), 2456 -2477. <https://doi.org/10.1093/brain/awr179>.
- Robinson, L., & Ferrier, N. (2006). Evolution of Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: A Systematic Review of Cross-Sectional Evidence. *Bipolar Disorders*, 8(2), 103–116. [10.1111 / j.1399-5618.2006.00277.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00277.x).
- Solé, B., Jiménez, E., Torrent, C., Reinares, M., Bonnin, C. D. M., Torres, I., Varo, C., Grande, I., Valls, E., Salagre, E., Sanchez-Moreno, J., Martinez-Arán, M., Carvalho, A., & Vieta, E. (2017). Cognitive impairment in bipolar disorder: treatment and prevention strategies. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(8), 670-680. [10.1093/ijnp/pyx032](https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx032).
- Solé, B., Bonnín, C. M., Radua, J., Montejo, L., Hogg, B., Jimenez, E., & Torrent, C. (2022). Long-term outcome predictors after functional remediation in patients with bipolar disorder. *Psychological medicine*, 52(2), 314-322. [10.1017/S0033291720001968](https://doi.org/10.1017/S0033291720001968).
- Soni, A., Singh, P., Shah, R., & Bagotia, S. (2017). Impact of cognition and clinical factors on functional outcome in patients with bipolar disorder. *East Asian Archives of Psychiatry*, 27(1), 26-34.
- Swann, A. C., Lafer, B., Perugi, G., Frye, M. A., Bauer, M., Bahk, W. M., & Suppes, T. (2013). Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis. *The American journal of psychiatry*, 170(1), 31–42. [10.1176/appi.ajp.2012.12030301](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12030301).

- Torres, I., Solé, B., Vieta, E., & Martínez-Aran, A. (2012). Neurocognitive impairment in the bipolar spectrum. *Neuropsychiatry*, 2(1), 43-55.
- Tsitsipa, E., & Fountoulakis, K. (2015). The neurocognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review of data. *Annals General Psychiatry*, 14, 42. [10.1186/s12991-015-0081-z](https://doi.org/10.1186/s12991-015-0081-z).
- Tirapu Ustárrroz, J., García Molina, A., Luna Lario, P., Verdejo García, A. y Ríos Lago, M. (2012). Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y regulación de la conducta. En J. Tirapu-Ustárrroz, A. García-Molina, M. Ríos-Lago y A. Ardila-Ardila (Coords.), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (pp. 87-120). Viguera.