



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Por hacer posibles mis sueños.

Mi más profundo agradecimiento a mi familia:

A mi madre.

Por todo lo que ha hecho por mí, por su amor, su apoyo, fortaleza y su ejemplo durante toda mi vida.

A mis hermanas, sobrinas y cuñado.

Por su cariño y apoyo incondicional en todo lo que realizo.

A mis tíos.

Por la ayuda que me han proporcionado durante este tiempo.

A todas las personas que de alguna forma contribuyeron en mi formación y para hacer posible este trabajo: pacientes, maestros y amigos.

Por su participación, orientación y asesoramiento.

Y a ti Miguel.

**Por inspirarme, por tu presencia, enseñanzas y cariño en estos años...
simplemente por coincidir.**

Sinceramente, gracias.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	i
LISTA DE TABLAS, GRÁFICAS, ABREVIATURAS.....	ii
RESUMEN.....	iii
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	3
MÉTODO.....	20
PROCEDIMIENTO.....	31
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	32
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIONES.....	47
LIMITACIONES.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	48
ANEXOS.....	52

LISTA DE TABLAS, GRÁFICAS Y ABREVIATURAS.

TABLAS

Tabla 1.	Variables demográficas y clínicas de los pacientes con trastorno bipolar.
----------	---

GRÁFICAS.

Grafica 1.	Distribución por ocupación.
Grafica 2.	Distribución de uso de antipsicóticos.
Gráfica 3.	Distribución de ocupación en el grupo de pacientes sin psicosis.
Gráfica 4.	Distribución por escolaridad en el grupo de pacientes sin psicosis.
Gráfica 5.	Distribución de antipsicóticos en el grupo sin psicosis.
Gráfica 6.	Distribución de ocupación del grupo con psicosis.
Gráfica 7.	Distribución por escolaridad del grupo con psicosis.
Gráfica 8.	Distribución de antipsicóticos en el grupo con psicosis.

ABREVIATURAS

DSM IV.	Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 th ed.
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview.
HDRS.	Escala de depresión de Hamilton.
MATRICES.	Measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia.
LNS.	Letters and numbers secuency.
MCPT.	MATRICES continuos performance test.
TB.	Trastorno bipolar.
YRMS.	Young Manía Rating Scale.

FUNCIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR TIPO I CON ANTECEDENTE DE MANÍA PSICÓTICA Y NO PSICÓTICA.

RESUMEN.

Objetivo: El deterioro cognitivo es evidente en los pacientes con trastorno bipolar tipo I pero los resultados aún son contradictorios ya que los grupos estudiados han sido heterogéneos. El objetivo del presente trabajo fue determinar si existe mayor disfunción cognitiva en pacientes que han tenido episodios de manía con síntomas psicóticos comparados con quienes no tienen dicho antecedente.

Material y método: Se reclutaron 22 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I de acuerdo al DSM IV TR mediante la entrevista Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) y que se encontraban eufímicos de acuerdo a las escalas de Young y HDRS. De estos, 11 pacientes tuvieron el antecedente de síntomas psicóticos y 11 no lo tuvieron. Se les aplicaron pruebas de la MATRICS para evaluar atención, vigilancia, memoria de trabajo, solución de problemas y aprendizaje verbal.

Resultados: Para el análisis de las pruebas cognitivas utilizamos prueba t y se encontraron los siguientes resultados: en trail making test se encontró una $t = -2.171$ ($p = 0.05$), en la prueba de sustitución de símbolos una $t = -2.5$ ($p = 0.3$), en la prueba LNS que consiste en ordenar letras y números los resultados fueron de una $t = -3.63$ ($p = .005$) y en la prueba MCPT $t = -2.09$ ($p = 0.05$).

Los pacientes con antecedente de síntomas psicóticos tuvieron un peor desempeño en las pruebas cognitivas una $t = -2.57$ ($p=0.05$).

Realizando la transformación de los resultados a las funciones cognitivas afectadas encontramos que los pacientes con trastorno bipolar y psicosis tuvieron alteraciones en la velocidad de procesamiento, atención y vigilancia, la memoria de trabajo, solución de problemas y aprendizaje verbal.

Conclusiones: Estos resultados orientan a pensar que los síntomas psicóticos en este grupo de pacientes puede causar un mayor deterioro cognitivo, independientemente de otros factores que pudieran contribuir a el déficit cognitivo como son el número de recaídas, hospitalizaciones y tratamiento.

INTRODUCCIÓN.

De acuerdo al manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales en su cuarta edición, el trastorno bipolar se caracteriza por la aparición de uno o más episodios maníacos o mixtos, uno o más episodios depresivos mayores también son comunes. Se estima que su prevalencia oscila entre 0.4% y 1.6% (1). Otros subtipos incluyen el trastorno bipolar II, caracterizado por uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio de hipomanía. Independientemente de su etiqueta o subtipo, la naturaleza recurrente del trastorno bipolar (TB) sigue siendo una característica constante de este espectro de enfermedades.

Es difícil estimar la prevalencia de la disfunción cognitiva en TB porque la presentación neuropsicológica de la enfermedad varía y porque las diferencias metodológicas, clínicas y diagnósticas entre los estudios dificultan las comparaciones directas. Además a pesar de que el consenso es que TB se asocia con disfunción cognitiva, algunos individuos no tienen deterioro cognitivo.

Cuando está presente, el nivel de deterioro cognitivo asociado con TB tiende a ser menos grave que el provocado en pacientes que padecen esquizofrenia. Como ocurre con la esquizofrenia, sin embargo, no existe un perfil cognitivo que caracterice a todos los pacientes con TB, aunque algunas tendencias generales y características han sido descritas. Por ejemplo, impulsividad, desinhibición y distractibilidad caracterizan el episodio maniaco, aunque se han reportado otros síntomas cognitivos como rasgo o estado. La atención, concentración o vigilancia está comprometida a menudo en pacientes con TB si experimenta depresión aguda o manía (2).

Se han reportado dificultades con pensamiento abstracto y solución de problemas, así como con el aprendizaje y la memoria, con cierta frecuencia. Los déficits o alteraciones en cualquiera de estos u otros aspectos de la cognición pueden afectar el funcionamiento diario y tener implicaciones para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Así, desde un punto de vista clínico, la evaluación de habilidades cognitivas en los pacientes con TB es importante. Además estudios de las funciones cognitivas en pacientes con TB también pueden producir información útil para la comprensión de los sistemas cognitivos.

MARCO TEORICO.

En el año 400 a. de C., Hipócrates ya usaba los términos manía y melancolía para describir los trastornos mentales. En 1854, Jules Falret describió una afección que denominó folie circulaire, en la cual los pacientes experimentaban estados de ánimo de depresión y manía alternantes. En 1882, el psiquiatra alemán Karl Kahlbaum utilizó el término ciclotimia para describir la manía y la depresión como estadios de la misma enfermedad.

En 1899, Emil Kraepelin describió, partiendo de las teorías de otros psiquiatras franceses y alemanes, la psicosis maniaco-depresiva utilizando la mayoría de los criterios que los psiquiatras usan actualmente para establecer el diagnóstico de trastorno bipolar I, formulando lo que hoy consideramos el espectro de la enfermedad maniaco-depresiva (1). Según éste autor, la ausencia de una evolución demenciante y deteriorante en la psicosis maniaco-depresiva distingue ésta entidad de la demencia precoz (como se denominaba entonces a la esquizofrenia) (2).

De acuerdo al DSM IV el trastorno bipolar I se caracteriza por uno o más episodios maníacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores (3). Comienza típicamente entre los 20 y 30 años de edad y el primer episodio puede ser maniaco, depresivo o mixto (1). Aproximadamente el 10-15 % de los adolescentes con episodios depresivos mayores recidivantes presentarán un trastorno bipolar I. (3)

Estudios epidemiológicos recientes realizados en Estados Unidos muestran que el trastorno bipolar I tiene una frecuencia prácticamente idéntica en varones y en

mujeres). El sexo parece estar relacionado con el orden de aparición de los episodios maníacos y depresivos mayores. Los hombres experimentan más episodios maníacos y las mujeres más episodios depresivos y mixtos (1). Las mujeres con trastorno bipolar I tienen un mayor riesgo de presentar episodios posteriores (a menudo psicóticos) en el período del posparto inmediato. (3). Los episodios maníacos predominan en la juventud y los episodios depresivos en edades más tardías. (1). Los episodios mixtos parecen ser más proclives a producirse en adolescentes y adultos jóvenes que en adultos mayores. (3).

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica y severa, su prevalencia a lo largo de la vida es 0,8% en hombres y de 1.0% en mujeres en Estados Unidos. (1). No hay datos que indiquen una incidencia diferencial del trastorno bipolar I en razón de la raza a que se pertenezca.

La etiología del trastorno es desconocida pero estudios en gemelos, de adopción y epidemiológicos sugieren una fuerte influencia genética (4). Los familiares biológicos de primer grado de las personas con un trastorno bipolar I presentan tasas aumentadas de trastorno bipolar I (4-24 %), trastorno bipolar II (1-5 %) y trastorno depresivo mayor (4-24 %) (3).

Una forma común de inicio es una depresión leve durante semanas o meses que se interrumpe por un episodio de manía (1). Frecuentemente, los episodios maníacos preceden o siguen a los episodios depresivos mayores con un patrón característico especial para cada persona (3). En otros ocurren varios episodios depresivos antes del primer episodio maniaco. Es poco común que los episodios maníacos con síntomas

psicóticos que pueden presentarse con características esquizofreniformes marquen el comienzo de la enfermedad. En un subgrupo especial la enfermedad sigue un curso recurrente de manía (1).

Un episodio maníaco se define por un período concreto durante el cual el estado de ánimo es anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, debe durar al menos 1 semana o menos si se requiere hospitalización (Criterio A). La alteración del estado de ánimo debe ir acompañada por al menos otros tres síntomas de una lista que incluye aumento de la autoestima o grandiosidad, disminución de la necesidad de dormir, lenguaje verborreico, fuga de ideas, distraibilidad, aumento de las actividades intencionadas o agitación psicomotora e implicación excesiva en actividades placenteras con un alto potencial para producir consecuencias graves. Si el estado de ánimo es irritable, en lugar de elevado o expansivo, debe haber al menos cuatro de los síntomas anteriores (Criterio B).

Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto, que se caracteriza por síntomas tanto de un episodio maníaco como de un episodio depresivo mayor, que se presentan casi cada día durante al menos 1 semana (Criterio C). La alteración debe ser suficientemente grave como para ocasionar un importante deterioro social o laboral o para precisar hospitalización, o caracterizarse por la presencia de síntomas psicóticos (Criterio D). El episodio no se deberá a los efectos directos de una droga, un medicamento, otros tratamientos somáticos de la depresión o a la exposición a un tóxico ni a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica (p. ej. esclerosis múltiple, tumor cerebral) (Criterio E). (2,3)

La edad media de inicio de un primer episodio maníaco se sitúa en los primeros años de la tercera década de la vida, pero hay algunos casos de inicio en la adolescencia y otros que comienzan después de los 50 años. Los episodios maniacos comienzan de forma brusca con un aumento rápido de los síntomas en pocos días, frecuentemente aparecen después de un estrés psicosocial, suelen durar de algunas semanas a varios meses y son más breves y con un final más brusco que los episodios depresivos mayores. En muchos casos (50-60 %) un episodio depresivo mayor precede o sigue a un episodio maníaco, sin que haya un período intermedio de eutimia. Si el episodio maníaco se presenta en el período puerperal, puede haber un aumento del riesgo de recurrencias en otros períodos puerperales.

El trastorno bipolar es recidivante: más del 90 % de los sujetos que tienen un episodio maníaco único presentará futuros episodios. Los estudios de curso del trastorno bipolar I previos al tratamiento de mantenimiento con litio sugieren que se presentan cuatro episodios por cada 10 años por término medio. El intervalo entre episodios tiende a disminuir a medida que aumenta la edad. Aproximadamente el 5-15 % de los sujetos con un trastorno bipolar I presentan múltiples (cuatro o más) episodios afectivos (depresivos mayores, maníacos, mixtos o hipomaníacos) en el período de 1 año que corresponde a la especificación con ciclos rápidos y se asocia a un mal pronóstico.

Aunque la mayoría de los sujetos con un trastorno bipolar I vuelven a la normalidad total entre los episodios, algunos (20-30%) siguen mostrando una labilidad afectiva y dificultades interpersonales o laborales. Los síntomas psicóticos pueden aparecer al cabo de días o semanas en lo que antes era un episodio maníaco o mixto

no psicótico. Cuando un sujeto presenta episodios maníacos con síntomas psicóticos, es más probable que los episodios maníacos posteriores tengan síntomas psicóticos. La recuperación interepisódica incompleta es más frecuente cuando el episodio actual está acompañado por síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo.

Durante los episodios maníacos graves o con síntomas psicóticos pueden producirse agresiones a los hijos o al cónyuge y otros comportamientos violentos. Otros problemas asociados son ausencias escolares, fracaso escolar, fracaso laboral, divorcio y comportamiento antisocial episódico. Los trastornos mentales asociados incluyen anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno de angustia, fobia social y trastornos relacionados con sustancias. (3).

El trastorno bipolar se asocia con altas tasas de recidivas y de deterioro que influyen en múltiples aspectos de la conducta, lo cual puede afectar el funcionamiento diario, por lo tanto el tratamiento tiene que ser precoz y a lo largo de la vida. Una fuente importante de deterioro es la disfunción cognitiva: contrariamente a la creencia de Kraepelin, muchos pacientes bipolares muestran alteraciones neuropsicológicas, que pueden ser asociadas a un mal funcionamiento laboral y social. (1, 5, 6, 7) El déficit cognitivo puede ser un poderoso predictor de recuperación funcional al inicio de la intervención terapéutica (7).

En cuanto al deterioro cognitivo la mayoría de la investigación se ha centrado en la comparación de la esquizofrenia con trastorno bipolar (8). Aunque han sido vistos como enfermedades distintas, estudios genéticos moleculares en familias y gemelos

sugieren que la esquizofrenia y la manía pueden compartir cierta susceptibilidad genética que puede manifestarse como la superposición de alteraciones neuropsicológicas, aún cuando no es clara la superposición en los síntomas fenomenológicos (9,10).

La evidencia sugiere que la función neuropsicológica está comprometida en la esquizofrenia, a menudo se ha informado en otros trastornos psicóticos aunque hay inconsistencias en la literatura. El perfil neuropsicológico de la esquizofrenia se caracteriza típicamente por déficits prominentes en la memoria, aprendizaje, funciones ejecutivas, atención y velocidad de procesamiento (9).

El nivel de deterioro cognitivo asociado con trastorno bipolar tiende a ser menos severo que el observado en esquizofrenia. Hay mucha menos información sobre cognición en trastorno bipolar, pero hay algunas similitudes con la esquizofrenia (11). Al igual que en esquizofrenia no existe un perfil cognitivo que caracterice a todos los pacientes con trastorno bipolar, sin embargo algunas características han sido descritas. La atención, concentración y vigilancia están a menudo comprometidas en depresión o manía en trastorno bipolar, dificultades en el pensamiento abstracto y solución de problemas, aprendizaje y memoria han sido reportadas con la misma frecuencia (5,12).

Los sistemas diagnósticos actuales hacen una distinción categórica entre los trastornos que son principalmente psicóticos y principalmente afectivos. En el DSM IV los trastornos bipolares no se incluyen en los trastornos psicóticos y la importancia de psicosis en el trastorno bipolar sigue siendo un marcador de la severidad del episodio. Sin embargo, los trastornos psicóticos y afectivos son cada vez más percibidos

como diferentes dimensionalmente en lugar de entidades categóricamente separadas. Esto es apoyado por investigaciones recientes que reportan diferencias cuantitativas en neurocognición entre los trastornos bipolares y los trastornos del espectro esquizofrénico, mostrando en el trastorno bipolar un grado más leve de déficits (13).

Las comparaciones del perfil y la magnitud de los déficits neuropsicológicos en los pacientes con esquizofrenia y los pacientes con otros trastornos psicóticos pueden tener importantes implicaciones para la comprensión de la patogénesis de estos trastornos y para los modelos nosológicos de trastornos psicóticos. Por tanto una pregunta importante relacionada es si las deficiencias neuropsicológicas en las personas con esquizofrenia son diferentes con respecto al perfil general o la gravedad en comparación con las que manifiestan otros trastornos psicóticos (9).

Existe evidencia de que las personas con trastornos del estado de ánimo con síntomas psicóticos de hecho coinciden con deficiencias neuropsicológicas reportadas en esquizofrenia en dominios como la memoria episódica, memoria de trabajo, atención y funciones ejecutivas, sin embargo los resultados han sido inconsistentes. Algunos estudios no han podido detectar diferencias en la gravedad entre la psicosis bipolar y la esquizofrenia, particularmente en pacientes afectivos con pobres resultados de por vida. Otros, sin embargo, han demostrado que las personas con esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo psicóticos tienen similares perfiles neuropsicológicos pero que las personas con esquizofrenia manifiestan deficiencias más graves. No se ha estimado claramente la discapacidad neuropsicológica en personas con un trastorno del humor con síntomas psicóticos (9).

Por otro lado, la literatura ha comenzado a documentar la naturaleza y magnitud de los déficits cognitivos entre los individuos con trastorno bipolar a través de todas las fases de la enfermedad, incluyendo la eutimia. En este contexto la disfunción cognitiva no puede ser explicada por los cambios del estado de ánimo. Algunos estudios han ligado el pobre ajuste global o la discapacidad laboral en trastorno bipolar con déficits cognitivos, mientras que otros han identificado depresión sub-sindromática (12).

Sutiles diferencias en la disfunción neurocognitiva también se han reportado entre los subtipos bipolares, mostrando el trastorno bipolar tipo II más leves déficits que el trastorno bipolar I en algunas mediciones. Ninguno de los síntomas afectivos en trastorno bipolar o los síntomas positivos y negativos en esquizofrenia explican totalmente las variaciones del rendimiento neurocognitivo implicando que la disfunción neurocognitiva es un rasgo más que un estado específico. (13)

ANTECEDENTES.

Un gran número de estudios han encontrado disfunción cognitiva en el trastorno bipolar (14-19). Según lo confirmado por varias meta análisis, los déficits cognitivos persisten en pacientes eutímicos (20, 21, 22,23). En varios estudios en los que las funciones cognitivas se evaluaron en fase de eutimia se encontraron disfunciones en las áreas de aprendizaje ejecutivo y verbal. Otras áreas como la memoria verbal, el pensamiento abstracto, el procesamiento de atención, la respuesta de inhibición y la velocidad psicomotora también se han encontrado afectadas (24).

Además los datos sobre déficits cognitivos en los familiares de los pacientes afectados sugieren que los déficits cognitivos podrían ser rasgos característicos de trastorno bipolar (22, 25,26). Una de las debilidades en la investigación neurobiológica en un contexto psiquiátrico es el abandono de la heterogeneidad dentro de los diversos síndromes, es también el caso con respecto a la investigación sobre la disfunción cognitiva en trastorno bipolar porque la mayoría de los estudios neuropsicológicos han examinado al trastorno bipolar como una categoría homogénea. De hecho la heterogeneidad del trastorno bipolar ha sido reconocida en el DSM-IV al dividir el trastorno en subtipos: trastorno bipolar tipo I, trastorno bipolar tipo II, ciclotimia y el trastorno bipolar no especificado (20).

De acuerdo a un meta análisis que comparó la función cognitiva en pacientes con trastorno bipolar tipo I y tipo II los déficits en memoria verbal, memoria visual y categorización semántica parecen estar más específicamente asociados a trastorno bipolar tipo I. Podría haber varias explicaciones para un deterioro relativamente específico de la memoria en trastorno bipolar I. Las características secundarias asociadas al diagnóstico como la psicosis, edad de inicio de la enfermedad y el tratamiento más que el diagnóstico podrían explicar la diferencia entre los grupos en éste dominio cognitivo porque estos factores son asociados con más déficits cognitivos en trastorno bipolar. Sin embargo, las diferencias entre trastorno bipolar I y trastorno bipolar II fueron más selectivas para la memoria y el único estudio que controló el efecto de la historia de psicosis encontró aún más afectación en el funcionamiento de memoria verbal.

Los análisis de regresión no encontraron ninguna relación entre la proporción relativa de la historia de la psicosis, la edad de inicio, el uso de antipsicóticos, y la cognición en trastorno bipolar tipo I y II. Sin embargo, estos análisis de regresión son limitados porque sólo un pequeño número de estudios informaron estas variables. Otros estudios que examinen el efecto de estos factores de confusión sobre los déficits cognitivos en trastorno bipolar I y II son necesarios para aclarar aún más estas cuestiones. Además, los posibles efectos de otros medicamentos como el litio, antiepilépticos y antidepresivos también deben examinarse más a fondo.

Por otro lado, déficits de memoria más pronunciados en trastorno bipolar I podrían estar relacionados a las diferencias en el curso de la enfermedad. El trastorno bipolar I es caracterizado por más severos episodios del estado de ánimo y estudios previos han encontrado una relación entre el número de episodios maniacos y trastornos de la memoria verbal. Hay una sugerencia de que la manía es más neurotóxica que la depresión en asociación con un proceso más acelerado de neuroprogresión. Episodios maniacos recurrentes y severos podrían estar asociados con déficits progresivos en regiones temporales mediales y esto podría conducir a déficits específicos en la memoria en trastorno bipolar I (20).

Varios meta análisis han analizado los déficits cognitivos en pacientes eutímicos con TB encontrando impedimento en varios dominios que también se han encontrado alterados en esquizofrenia incluyendo la respuesta de inhibición, la memoria verbal, fluidez y atención sostenida. También se ha sugerido que los síntomas psicóticos constituyen uno de los factores que pueden contribuir a los déficits cognitivos observados en trastornos del estado de ánimo (27).

Los estudios que han investigado el efecto de los síntomas psicóticos en los déficits cognitivos en trastorno bipolar encontraron resultados poco consistentes: mientras que algunos estudios reportaron déficits cognitivos en la memoria de trabajo, la memoria verbal y las funciones ejecutivas, otros no han encontrado diferencias en los grupos. Un estudio informó que el 84% de pacientes con esquizofrenia, el 58.3% de pacientes con depresión psicótica y el 57.7% de pacientes bipolares psicóticos presentaron deterioro cognitivo (27).

Una variedad de déficits cognitivos en memoria verbal y en especial la disfunción ejecutiva en general, se han reportado en personas con trastorno bipolar. Sin embargo, los tamaños del efecto son pequeños y los resultados difieren entre estudios. Posibles variables de confusión son el estado de ánimo, medicamentos, el uso de sustancias y el abuso en la infancia. La literatura existente también sugiere que una diátesis para el desarrollo de características psicóticas (en forma de rasgos de personalidad esquizotípica) pueden tener un impacto en el desarrollo de la función cognitiva. Aproximadamente la mitad de todos los pacientes con trastorno bipolar presentan síntomas psicóticos tal como se definen el DSM-IV, por lo menos en una ocasión y rasgos de personalidad esquizotípica se han señalado en las muestras de pacientes con éste trastorno. De acuerdo con estos datos, los pacientes con TB reportan distintos perfiles cognitivos de acuerdo a si tienen o no un historial de síntomas psicóticos (28).

La función cognitiva parece verse afectada durante las fases agudas de la enfermedad bipolar. Los pacientes gravemente enfermos han demostrado disfunciones en varias áreas cognitivas como la atención, la función ejecutiva, el aprendizaje,

la memoria y velocidad psicomotriz. Sin embargo, no queda claro si los déficits neuropsicológicos son estables y existen independientemente del estado clínico. Los estudios han sugerido que las disfunciones cognitivas pueden persistir en los estados de remisión más allá de los episodios de la enfermedad, por lo que estos déficits pueden ser crónicos.

Es difícil estimar la prevalencia de disfunción cognitiva ya que la presentación neuropsicológica de la enfermedad es variable y la metodología, clínica y diferencias diagnósticas en los estudios hacen difícil su comparación. (5,6). Por otra parte, a pesar de que el consenso es que el trastorno bipolar se asocia con disfunción cognitiva, algunas personas no muestran evidencia de deterioro cognitivo. (5).

La mayoría de las investigaciones han comparado grupos heterogéneos sin distinguir a los pacientes en diferentes estados de la enfermedad. La controversia entre los autores respecto a qué tipo de funciones cognitivas se deterioran durante los períodos de actividad de la enfermedad y cuáles déficits persisten en remisión clínica probablemente puede ser debida, en parte, a las limitaciones de los métodos. (29).

Martínez-Aran et al (2004) estudiaron la función cognitiva en diferentes etapas del trastorno bipolar, 34 pacientes con manía o hipomanía, 30 pacientes con depresión bipolar y 44 pacientes en eutimia. El grupo de comparación consistió en 30 sujetos controles. Aplicaron una batería neuropsicológica para medir la función ejecutiva, atención y memoria visual y verbal encontrando que los tres grupos mostraron disfunción en la memoria verbal y funciones ejecutivas en relación con el grupo control

sugiriendo estabilidad o cronicidad de los déficits cognitivos. Además el bajo desempeño neuropsicológico fue asociado con pobres resultados funcionales.

La discapacidad en la memoria verbal fue relacionada a la duración de la enfermedad, el número de episodios maníacos previos, hospitalizaciones e intentos de suicidio concluyendo que los pacientes con antecedentes de síntomas psicóticos, de tipo bipolar I, con mayor duración de la enfermedad y un gran número de episodios maníacos son más propensos a mostrar alteraciones neuropsicológicas. Estas dificultades cognitivas en los pacientes bipolares, especialmente en relación con la memoria verbal, puede ayudar a explicar el deterioro en el funcionamiento diario, incluso durante la remisión (29).

Glahn et al. (2006) estudió un grupo de 69 pacientes eutímicos y pacientes sintomáticos mixtos con trastorno bipolar encontrando que los pacientes bipolares I en general mostraron alteraciones moderadas en las pruebas de memoria episódica y medidas ejecutivas concretas (tamaño del efecto promedio= .58), y deficiencias moderadas a severas en las tareas de atención y velocidad de procesamiento (tamaño del efecto promedio= 0.82). El antecedente de episodios psicóticos afectó negativamente las funciones cognitivas, específicamente la memoria de trabajo y funciones ejecutivas.

En conclusión, los pacientes con trastorno bipolar psicótico se asociaron con un deterioro diferencial en tareas que requieren procesamiento frontal / ejecutivo lo que sugiere que los síntomas psicóticos pueden tener correlatos neurales que son al menos parcialmente independientes de los asociados con el trastorno bipolar I en

general. Sin embargo, los déficits de atención, velocidad psicomotora, y la memoria parecen ser parte del fenotipo más amplio de la enfermedad en los pacientes con trastorno bipolar. (10).

Bora et al. (2007) evaluó el efecto de los síntomas psicóticos anteriores en las funciones neuropsicológicas en pacientes con trastorno bipolar eutímicos en una muestra conformada por 40 pacientes psicóticos, 25 no psicóticos y 30 sujetos control. Los participantes fueron evaluados con una batería de pruebas neuropsicológicas dirigidas a medir la atención, funciones ejecutivas, velocidad psicomotora, aprendizaje verbal y memoria.

Se encontró que los pacientes bipolares eutímicos psicóticos se desempeñaron peor que los controles en la mayoría de las mediciones, después de controlar efectos de confusión como la educación, la edad y los síntomas residuales. Los pacientes no psicóticos mostraron también alteraciones en las tareas de atención, fluidez y velocidad psicomotora. La prueba Number of Wisconsin Card Sorting Test (WCST) fue la única medición en la que los pacientes psicóticos se desempeñaron significativamente peor en comparación con los pacientes no psicóticos.

Las diferencias entre los grupos de pacientes no se explicaron por las medidas de gravedad de la enfermedad. La duración de la enfermedad se relacionó con la lentitud en las tareas de la velocidad psicomotora. Se mencionó además que los déficits en la memoria verbal pudieron estar relacionados con los niveles séricos de litio y la edad de aparición de la enfermedad. El estudio mostró la relación entre la historia de episodios psicóticos y el deterioro en la memoria y flexibilidad cognitiva,

concluyendo que estas deficiencias pudieran ser un marcador de rasgo de los síntomas psicóticos en los pacientes bipolares y que los déficits en la fluidez verbal, la velocidad psicomotora y la atención sostenida pudieran ser indicadores de vulnerabilidad en trastorno bipolar. (30).

Martínez Aran, et al. (2008) estudió las funciones cognitivas en pacientes con trastorno bipolar eutímicos con y sin historia de síntomas psicóticos. La muestra estuvo conformada por 35 pacientes con antecedentes de síntomas psicóticos y 30 pacientes sin historia de síntomas psicóticos que se compararon con 35 controles sanos. Todos los pacientes fueron evaluados a través de una batería neuropsicológica para medir funciones de atención, orientación, velocidad psicomotora, memoria verbal, y funcionamiento ejecutivo. Se realizó el análisis multivariado de covarianza para controlar el efecto de los síntomas depresivos residuales. Se encontró que los pacientes bipolares con antecedentes de síntomas psicóticos mostraron un mayor número de episodios de manía y más hospitalizaciones que los pacientes sin historia de síntomas psicóticos (ambos $p < 0,001$). Los pacientes con historia de psicosis tuvieron un rendimiento más pobre que aquellos sin historia de psicosis o controles en las mediciones de memoria verbal. (31).

Simonsen et al. (2009) estudio el rol de la historia de psicosis en la función cognitiva en una muestra de pacientes con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar con y sin historia de psicosis y controles sanos. Los pacientes bipolares con historia de psicosis presentaron disfunción neurocognitiva similar a los grupos de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo mientras que los pacientes sin historia de psicosis mostraron similitudes con los controles sanos con pobre

desempeño en la velocidad de procesamiento. En promedio el deterioro clínicamente significativo se produjo en aproximadamente un tercio de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, en un cuarto de pacientes con trastorno bipolar psicóticos, pero solo en una décima parte en pacientes con trastorno bipolar no psicóticos sugiriendo que la disfunción cognitiva en éstos trastornos parece estar determinada por la historia de psicosis y que esta parece ser más importante que el diagnóstico categórico (13).

Bora et al (2009) realizó un meta análisis que mostró que los pacientes con psicosis afectivas tuvieron alteraciones en todas las tareas cognitivas. No encontró diferencias significativas entre los grupos de TB y trastorno depresivo mayor. El mayor tamaño del efecto se encontró en la codificación de símbolos, aprendizaje verbal y fluidez reflejando alteraciones en aspectos elementales y complejos del proceso atencional así como en el aprendizaje y en la memoria. El patrón de deterioro cognitivo fue similar en las psicosis afectivas a los hallazgos reportados en pacientes eutímicos con TB, pero relativamente más pronunciados (27).

Zanelli, Reichenberg, Morgan, et al. (2010) compararon el desempeño neuropsicológico en pacientes con un primer episodio psicótico, aplicaron una batería neuropsicológica a pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar o manía, psicosis depresiva y otros trastornos psicóticos encontrando que el grupo de esquizofrenia presentó alteraciones neuropsicológicas significativas en comparación con sujetos sanos en la mayoría de las mediciones neuropsicológicas. Los pacientes con otros trastornos psicóticos y con psicosis depresiva también mostraron deficiencias

generalizadas. Los déficits en los pacientes con TB o manía eran menos generalizados pero evidentes en los puntajes de las pruebas de fluidez y memoria verbal (8).

La evidencia muestra que los déficits cognitivos afectan la funcionalidad más que los síntomas sub-sindrómicos. El número de episodios previos, sobre todo de manía, el número de hospitalizaciones, la presencia de síntomas psicóticos y la duración de la enfermedad afecta las funciones cognitivas (atención, memoria, abstracción, etc.) negativamente (24). Sin embargo, pocos estudios han evaluado el impacto de los síntomas psicóticos en la cognición en el trastorno bipolar y los resultados han sido escasos y controversiales (31, 32,33).

JUSTIFICACIÓN

Existe un número considerable de estudios en la literatura concernientes a la relación entre el deterioro cognitivo y los pobres resultados funcionales en esquizofrenia, pero hay mucho menos literatura sobre cognición y trastorno bipolar. Sin embargo las comparaciones de la evidencia del rol del deterioro cognitivo en ambas enfermedades plantea la posibilidad de que la cognición pueda ser un objetivo del tratamiento en el trastorno bipolar como en la esquizofrenia. Mejorar la cognición puede permitir mejorar el rendimiento funcional de éstos individuos.

Los estudios sobre el impacto de los síntomas psicóticos en el trastorno bipolar son escasos y controversiales. Pocos estudios han sido realizados en pacientes con trastorno bipolar con y sin síntomas psicóticos, específicamente en manía.

Desde el punto de vista clínico la evaluación cognitiva en los pacientes con trastorno bipolar es importante, ya que como consecuencia los pacientes sufren importantes alteraciones que afectan a su calidad de vida por lo que la identificación del trastorno, sus características de presentación y su correcto tratamiento es de importancia.

Además obtener mayores datos sobre las características de presentación nos podría dar más información sobre el trastorno y el conocimiento sobre el número de pacientes con trastorno bipolar que presentan sintomatología psicótica en forma retrospectiva nos ayuda a realizar intervenciones adecuadas para mejorar la evolución de los pacientes y su pronóstico a largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existirá mayor deterioro cognitivo en los pacientes con trastorno bipolar tipo I del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez que presentan antecedente de episodios de manía con síntomas psicóticos que aquellos con antecedente de episodios de manía sin síntomas psicóticos?

OBJETIVO GENERAL

- Conocer y describir en forma comparativa la frecuencia y severidad de alteración cognitiva en pacientes con trastorno bipolar tipo I con antecedente de manía con

síntomas psicóticos y manía sin síntomas psicóticos del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer el impacto del antecedente de manía con psicosis en las funciones cognitivas en los pacientes con trastorno bipolar tipo I.
- Describir las características sociodemográficas de la muestra.
- Describir las funciones cognitivas en pacientes eutímicos con trastorno bipolar tipo I.
- Comparar las funciones cognitivas de pacientes con trastorno bipolar tipo I con antecedente de manía con síntomas psicóticos y manía sin síntomas psicóticos.

HIPOTESIS

Hipotesis₁

- Existe mayor deterioro cognitivo en pacientes con trastorno bipolar tipo I que tienen antecedentes de episodios de manía con síntomas psicóticos en comparación con pacientes con trastorno bipolar tipo I que tienen antecedentes de episodios de manía sin síntomas psicóticos.

Hipótesis₀

- No existe relación entre el deterioro cognitivo y los antecedentes de manía con psicosis en pacientes con trastorno bipolar tipo I.

VARIABLES

Independientes.

- Trastorno bipolar I en fase de eutimia con antecedente de manía con síntomas psicóticos.
- Trastorno bipolar I en fase de eutimia con antecedente de manía sin síntomas psicóticos.

TRASTORNO BIPOLAR I definido según los criterios del DSM IV que se caracteriza por uno o más episodios maníacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores.

EUTIMIA definida como puntuación menor o igual a 6 en la escala de manía de Young y puntuación menor o igual a 8 en la escala de depresión de Hamilton.

ANTECEDENTE DE MANIA SIN SINTOMAS PSICOTICOS

Criterios para el episodio maniaco.

A. Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).

B. Durante el período de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:

- (1) autoestima exagerada o grandiosidad.

- (2) disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño).
- (3) más hablador de lo habitual o verborreico.
- (4) fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
- (5) distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes).
- (6) aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora.
- (7) implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).

C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.

D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

ANTECEDENTE DE MANIA CON SINTOMAS PSICOTICOS Definido como ideas delirantes o alucinaciones durante al menos un episodio de manía según los criterios del DSM IV.

Dependiente.

Funciones cognitivas:

-Velocidad de procesamiento / tiempo de reacción simple

-Atención / vigilancia

-Memoria de trabajo

-Aprendizaje Visual

-Aprendizaje Verbal

-Razonamiento / Solución de Problemas

METODOLOGIA

▪ UNIVERSO

Pacientes que acudieron a cita de seguimiento al servicio de consulta externa del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez de agosto a diciembre del 2011 con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I en fase de eutimia.

▪ MUESTRA

Se trató de una muestra no probabilística y por cuota.

Se reclutaron 22 pacientes que acudieron a seguimiento al servicio de consulta externa del hospital psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez", de agosto a diciembre

del 2011 y que tuvieron diagnóstico de trastorno bipolar tipo I con antecedente de manía con síntomas psicóticos y manía sin síntomas psicóticos.

▪ MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión

-Pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I de acuerdo a los criterios del DSM IV confirmado por la entrevista Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) que se encontraron en fase de eutimia.

-Pacientes con un puntaje menor a 7 en la Young Manía Rating Scale YRMS y con un puntaje menor a 8 en la Hamilton Rating Scale for Depression HAM-D-17 (versión en español).

-Pacientes de edad mayor a 18 años y menores de 60 años.

-Pacientes de ambos sexos.

-Pacientes que se encontraron estables en los últimos 6 meses previos a su evaluación, que se controlaban en el hospital con tratamiento con modulador afectivo y/o antipsicótico atípico.

-Pacientes que supieran leer y escribir.

-Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión

-Pacientes con enfermedad sistémica o neurológica que pudiera influir en el funcionamiento cognitivo.

-Pacientes con padecimiento psiquiátrico comórbido.

- Pacientes con historia de daño cerebral o pérdida de consciencia.
- Pacientes con retraso mental.
- Pacientes que recibieron terapia electroconvulsiva en el último año.
- Pacientes que presentaron fluctuaciones en el estado de ánimo en los últimos 6 meses (episodios depresivos, maníacos o mixtos).
- Pacientes con patología psiquiátrica grave que impidiera comprender los instrumentos.
- Pacientes con síntomas de manía definidos como puntaje mayor a 6 en la Young Manía Rating Scale YRMS (versión en español).
- Pacientes con síntomas depresivos definidos como puntaje mayor a 8 en la Hamilton Rating Scale for Depression HAM-D-17 (versión en español).
- Pacientes con diagnóstico de consumo perjudicial y dependencia a alcohol u otras sustancias en los últimos 6 meses, excepto nicotina y cafeína.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no completaron en forma completa los instrumentos.

- **TIPO DE ESTUDIO**

Se considera un estudio comparativo y transversal.

INSTRUMENTOS

A los pacientes procedentes del servicio de consulta externa que cumplieron con los criterios de inclusión se les aplicaron los siguientes instrumentos:

1. Encuesta sociodemográfica. Compuesta por los siguientes:

-Datos Generales:

- Sexo, edad, procedencia, escolaridad, ocupación, estado civil, teléfono, número de expediente y fecha de nacimiento.

-Antecedentes del padecimiento actual.

- Edad de inicio del padecimiento.
- Primer episodio
- Número de episodios depresivos o maníacos previos.
- Número de internamientos previos.
- Tratamiento farmacológico actual
- Tratamiento farmacológico previo.

-Antecedentes familiares y de importancia.

- Antecedentes heredofamiliares (enfermedad psiquiátrica, uso de sustancias o alcohol).
- Enfermedades crónico-degenerativas, psiquiátricas, neurológicas.
- Consumo de sustancias
- Antecedentes perinatales.

2. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)

La M.I.N.I. es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y el ICD-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la M.I.N.I. con el

SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de Salud para entrevistadores no clínicos para el ICD-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la M.I.N.I. tiene un puntaje de validez y confiabilidad aceptablemente alto, pero puede ser administrado en un período de tiempo mucho más breve (promedio de 18.7 ± 11.6 minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados. Puede ser utilizada por clínicos luego de una breve sesión de entrenamiento. Entrevistadores no clínicos deben recibir un entrenamiento más intenso.

3. Escala de manía de Young. (YMRS)

La escala de manía de Young (Young Manía Rating Scale, YMRS) fue elaborada por Young RC y cols. en 1978, la traducción al castellano fue hecha por Marcos T. (1997). Es un instrumento de cuantificación de síntomas que consta de 11 ítems, con 5 opciones en cada uno, que reflejan grados crecientes de intensidad sintomática. La selección de los ítems es empírica, y se basa en una selección de los síntomas considerados como nucleares de la fase maniaca del trastorno bipolar.

Su aplicación se realiza durante o tras una entrevista clínica. La asignación de niveles de severidad se basa en el informe subjetivo del paciente referido a las 48 horas previas, y en la observación del su comportamiento por el clínico durante la entrevista, con mayor énfasis en este último aspecto. El rango total de la escala es de 0 – 60 puntos.

La escala de manía de Young es actualmente el instrumento más utilizado por clínicos e investigadores en este ámbito, con una probada validez para evaluar la

gravedad / intensidad sintomática y la respuesta al tratamiento. En nuestro medio, el no disponer de una versión adaptada y validada representa una limitación importante. La fiabilidad inter observadores de la escala en su conjunto es muy alta (0.93) y la de los ítems es algo más heterogénea (0.66-0.92). La validez concurrente frente a otras escalas, como la de Beigel o la de Petterson, es alta, con un índice de correlación entre 0.71 y 0.89. Las puntuaciones de la escala discriminan bien entre distintos niveles de severidad, se correlacionan con la necesidad de cuidados (hospitalización, días de hospitalización) y son sensibles al cambio terapéutico.

4. Escala de depresión de Hamilton (HDRS)

La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS)) es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido.

Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias. Si bien su versión original constaba de 21 ítems, posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems, que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva.

Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse

diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE, guía con una alta calidad global en su elaboración y una puntuación de "muy recomendada" según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de corte:

No deprimido	0-7 puntos.
Depresión ligera: /menor:	8-13 puntos.
Depresión moderada:	14-18 puntos.
Depresión severa	19-22 puntos
Depresión muy severa	>23 puntos.

5. Batería Cognitiva de Consenso MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia).

Como resultado del acuerdo de la FDA y del NIH que la disfunción cognitiva es un problema de salud importante en la esquizofrenia, la FDA confirmó que la mejora de la función cognitiva se considera como una medida de resultado primaria en la investigación de la esquizofrenia. Siguiendo esta orientación, la FDA, el NIH, los investigadores, académicos y la industria recomiendan una batería de pruebas para la evaluación de la cognición en esta población.

El programa MATRICS es un consenso sobre la batería de pruebas cognitivas de la batería (MCCB) que está destinado a proporcionar una evaluación relativamente breve de los principales dominios cognitivos relacionados con la esquizofrenia y trastornos relacionados que evalúa atención/vigilancia, velocidad de procesamiento/tiempo de reacción simple, memoria de trabajo, aprendizaje visual y

verbal, razonamiento/solución de problemas, cognición social. Fue diseñado para hacer frente a los siguientes fines:

- Como una medida de resultado en los ensayos clínicos de fármacos para observar si mejora la cognición en pacientes con esquizofrenia.
- Como una medida de resultado de los estudios de rehabilitación cognitiva.
- Como una medida de cambio cognitivo en las aplicaciones de pruebas repetidas.
- Como punto de referencia para los estudios cognitivos de no intervención de la esquizofrenia y trastornos relacionados.

PROCEDIMIENTO.

Se solicitó autorización al comité de ética del HPFBA. Se reclutaron pacientes que acudieron a cita de seguimiento al servicio de consulta externa del hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, de agosto a diciembre del 2011 y que en el expediente tuvieron diagnóstico de trastorno bipolar tipo I y que cumplieran con los criterios de inclusión. Se les aplicó una encuesta sociodemográfica, la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) para confirmar el diagnóstico, las escalas de manía de Young y de depresión de Hamilton y posteriormente la batería neurocognitiva MATRICS.

Los cuestionarios sociodemográficos y las escalas se organizaron en una carpeta para facilitar su consulta. Los resultados de la batería neurocognitiva MATRICS fueron arrojados por el programa de cómputo y se guardaron en formato electrónico en

una computadora portátil. Se imprimió la hoja de resultados y se resguardo en una carpeta de resultados.

Al finalizar el tiempo de recolección de la muestra los datos obtenidos del cuestionario sociodemográfico y las escalas se vaciaron en una base de datos en hoja del programa SPSS versión16 de una computadora portátil para su análisis. Se realizo estadística descriptiva y para la comparación entre los grupos se utilizó T de student.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio fue conducido de acuerdo con los principios éticos con origen en el Tratado de Helsinki y que son consistentes con las buenas prácticas clínicas de investigación así como leyes y regulaciones aplicables como las GCP.

La investigación se considero sin riesgo. Se trató de un estudio no invasivo que utiliza métodos de investigación documentales y no constituyen riesgo alguno ni son perjudiciales para el paciente o para la atención que recibe en el hospital.

Se mantuvo el anonimato del paciente y sus datos personales fueron manejados con confidencialidad, únicamente tuvieron acceso a ellos el investigador y los asesores con la finalidad de utilizarlos para la presente investigación.

Los beneficios para el paciente de la investigación consistieron en información sobre su padecimiento, orientación y resolución de dudas y retroalimentación de acuerdo a los datos recolectados, la confirmación diagnóstica y los resultados de ejecución de la batería neurocognitiva.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas.

Se reclutaron 22 pacientes en total, 13 de sexo femenino (59.1%) y 9 del sexo masculino (40.9%). La edad promedio fue de 37.9 años (DE 10.4 años). El promedio de la edad de inicio del padecimiento fue de 25.2 años (DE 10.7 años). La edad promedio del primer episodio fue de 27.7 años (DE 10.4 años).

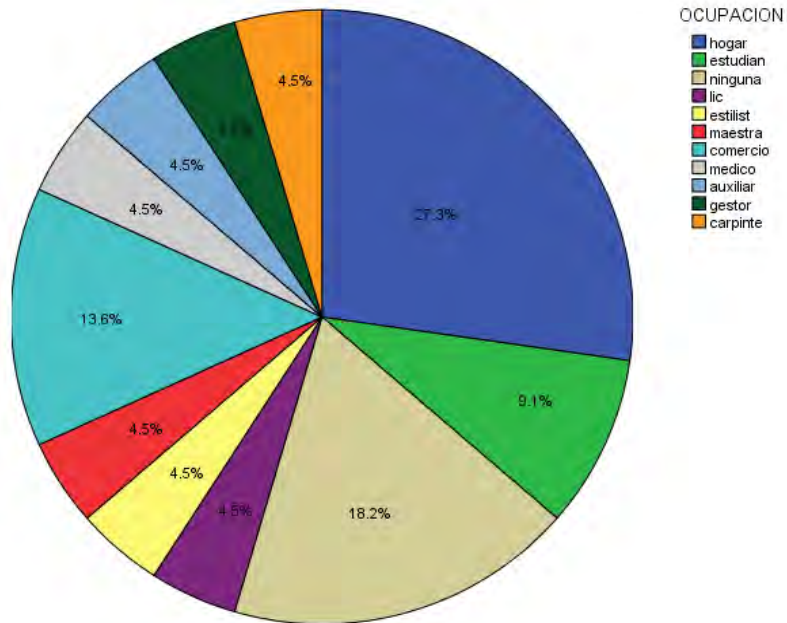
La media de episodios depresivos fue de 2.3 (DE 4.2) y de episodios de manía de 3.1 (DE 2.4). La media de internamientos fue de 2.7 veces (DE 2.4). Del total de los pacientes incluidos 13 (59.1%) tuvieron episodios de manía como inicio de la enfermedad y 9 (40.9%) debutaron con episodios de depresión.

El estado civil de los participantes se distribuyó de la siguiente manera: eran solteros 14 (63.6%), casados 7 (31.8%) y uno (4.5%) era viudo (tabla 1).

En cuanto a la ocupación tuvieron diferentes actividades, las dos más frecuentes fueron: hogar al que se dedicaban 6 (27.3%) pacientes y 4 (18.2%) pacientes no realizaban ninguna actividad. El resto de las ocupaciones entre las cuales se encuentran: comercio, auxiliar, gestor, carpintero, estudiante, licenciado, maestra, médico y carpintero se presentan en la gráfica 1.

TABLA 1. VARIABLES DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE LOS PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR

VARIABLES	MANÍA PSICÓTICA (n=11)		MANÍA NO PSICÓTICA (n=11)		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
EDAD	36.72	9.02	37.9	10.4	- 0.681	0.511
EDAD INICIO	23.36	10.01	27.18	11.5	- 0.729	0.483
EPISODIOS						
DEPRESIVOS	2.90	5.78	2.3	4.2	0.836	0.422
EPISODIOS						
MANIACOS	3.18	2.35	3.09	2.73	0.083	0.935
INTERNAMIENTOS	MEDIA 2.7			DE 2.4		
SEXO						
	N	%	N	%	F	P
MASCULINO	5	45.5	4	36.4	0.915	0.72
FEMENINO	6	54.5	7	63.6	0.915	0.72
EDO.CIVIL						
CASADO	5	45.5	2	18.2	0.43	1.33
SOLTERO	6	54.5	8	72.7	0.43	1.33
DESEMPLEADOS	1	9.1	3	27.3	0.181	0.18
LICENCIATURA	3	27.3	4	45.9	0.63	0.75

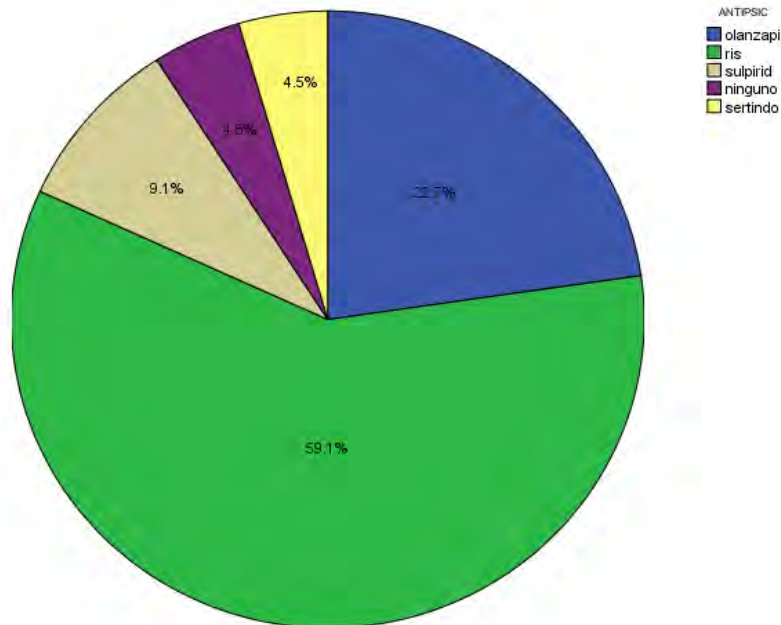


GRAFICA 1. DISTRIBUCIÓN POR OCUPACIÓN.

La escolaridad se distribuyó de la siguiente manera: primaria 2 (9.1%), secundaria 5 (22.7%), preparatoria 4 (18.2%), carrera técnica 4 (18.2%) y con licenciatura 7 (31.8%) pacientes.

En lo que se refiere al tratamiento farmacológico el 100% de los pacientes recibía moduladores del estado de ánimo y 95.5% recibieron además antipsicóticos. Del total de los participantes, 14 (63.6%) recibieron valproato de magnesio, 7 (31.8%) tuvieron indicado carbonato de litio y solo uno (4.5%) recibió carbamazepina.

El antipsicótico más utilizado fue risperidona en 13 (59.1%) participantes y el que le siguió en frecuencia fue olanzapina en 5 (22.7%) participantes. Otros tratamientos utilizados fueron sulpiride y sertindol como se muestra en la grafica 2.

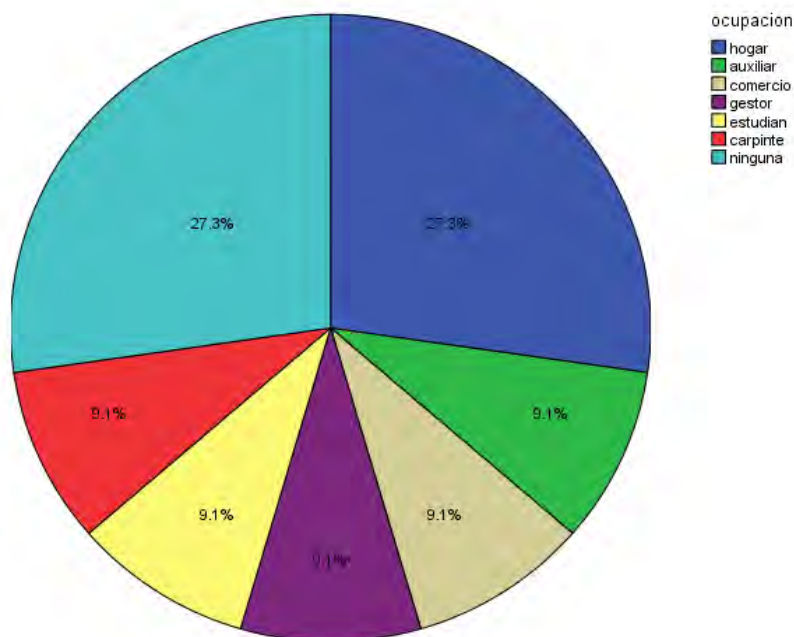


GRAFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE USO DE ANTIPSICÓTICOS.

Entre los antecedentes perinatales de importancia encontramos que 17 (77.3%) de los pacientes nacieron por parto normal, 3 (13.6%) fueron obtenidos por cesárea, 1 (4.5%) por fórceps y 1 (4.5%) fue parto gemelar. Respecto al uso de sustancias, únicamente 2 (9.1%) pacientes tuvieron antecedente de consumo de marihuana.

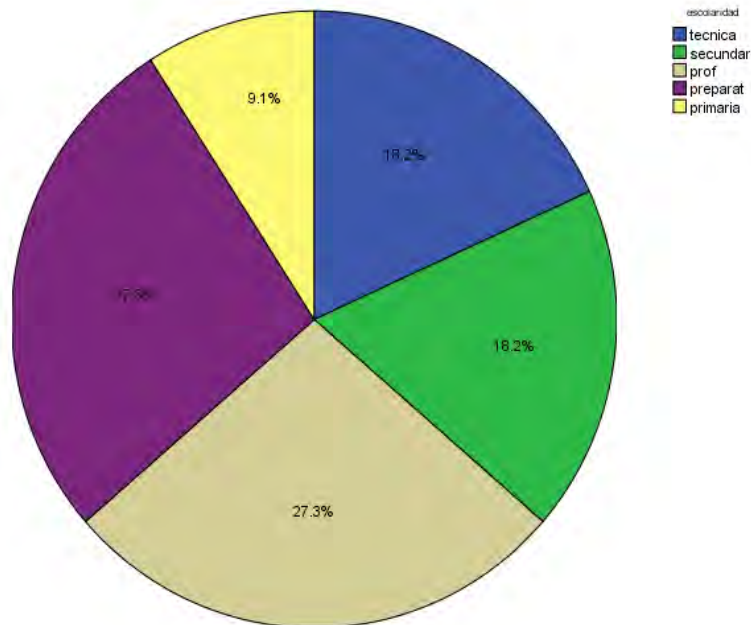
Posteriormente los participantes se dividieron en dos grupos, quienes tenían antecedentes de psicosis y quienes no contaban con dicho antecedente. Las características del grupo sin antecedentes de psicosis fueron las siguientes: el promedio de edad fue de 37.9 (DE 10.4) años, edad de inicio del padecimiento fue 25.2 (DE 10.7) años, la media de episodios depresivos fue de 2.3 (DE 4.2) veces y de episodios maniacos fue de 3.1 (DE 2.4), el número promedio de internamientos fue de 2.7 (DE 2.3) ocasiones. De los participantes 7 (63.6%) fueron del sexo femenino y 4 (36.4%) de sexo masculino. En cuanto al estado civil 8 (72.7%) fueron solteros, 2

(18.2%) casados y 1 (9.1%) viudo. En cuanto a la ocupación las más frecuentes fue hogar 3 (27.3) y ninguna con 3 (27.3%), pacientes cada una, el resto se muestra en la gráfica 3.



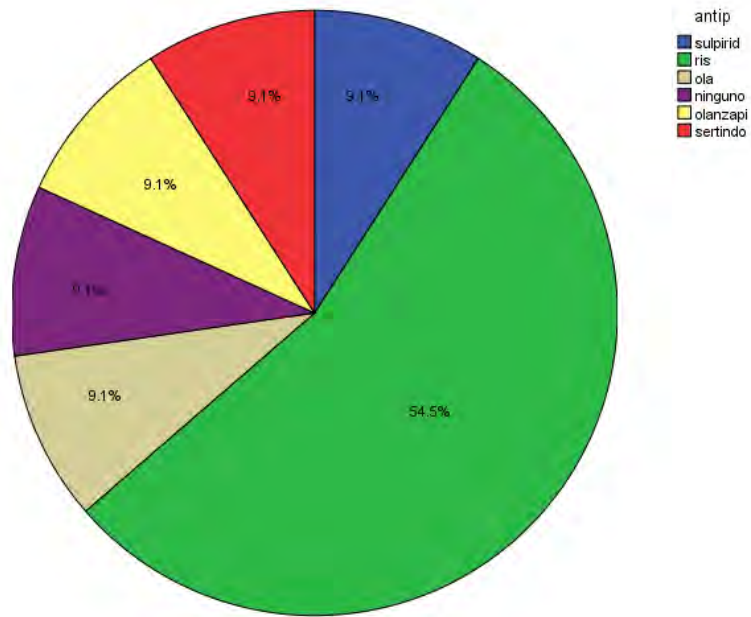
GRAFICA 3. DISTRIBUCION DE OCUPACION EN EL GRUPO DE PACIENTES SIN PSICOSIS.

En cuanto a escolaridad los niveles más frecuentes fueron preparatoria y licenciatura cada uno con 3 (27.3%) de los pacientes, el resto se muestra en la gráfica 4.



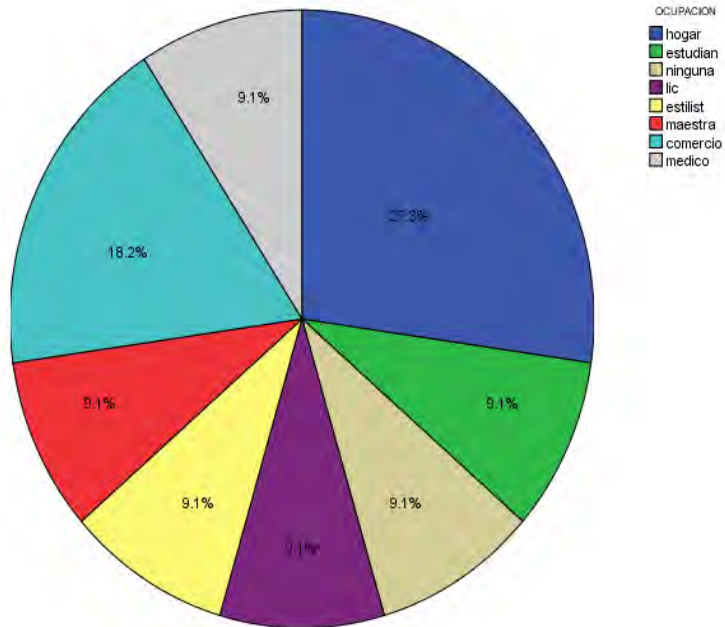
GRAFICA 4. DISTRIBUCION POR ESCOLARIDAD EN EL GRUPO DE PACIENTES SIN PSICOSIS.

En cuanto al tratamiento, el 11 (90.9%) de los pacientes recibieron tratamiento combinado con modulador afectivo, el antipsicótico más utilizado fue risperidona en 6 (54.5%) de los pacientes, el resto de la distribución se muestra en la gráfica 5. El modulador del estado de ánimo más utilizado fue valproato de magnesio en 7 (63.6%) de los pacientes y litio en 4 (36.4%) de ellos. De los antecedentes perinatales de importancia: 9 (81.8%) pacientes nacieron por parto normal, 1 (9.1%) fue cesárea y 1 (9.1%) fue parto gemelar. En lo que se refiere al uso de sustancias, solo 1 (9.1%) paciente tuvo antecedente de consumo de marihuana.



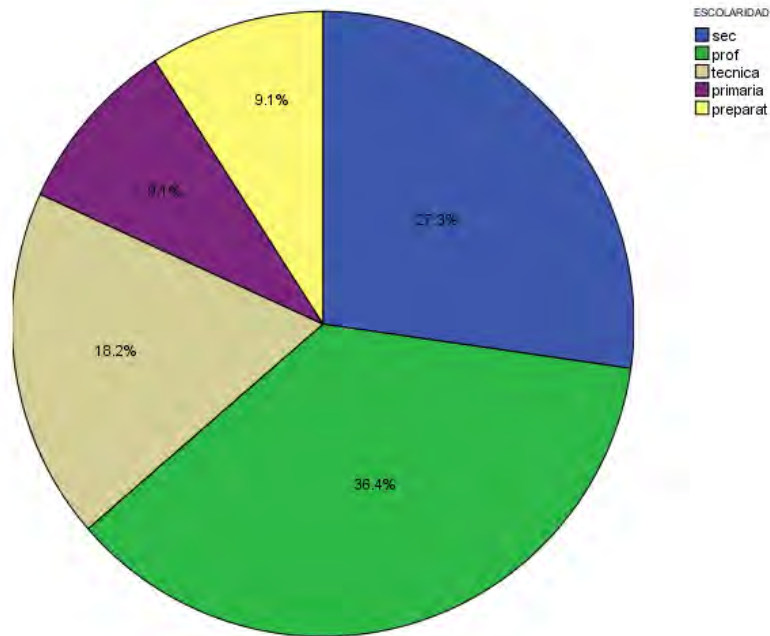
GRAFICA 5. DISTRIBUCIÓN DE ANTIPSICOTICOS EN EL GRUPO SIN PSICOSIS.

En el grupo de pacientes con el antecedente de psicosis las características fueron las siguientes: la distribución del sexo fue de 6 (54.5%) pacientes del sexo femenino y 5 (45.5%) del sexo masculino. El estado civil fue 6 (54.5%) solteros y 5 (45.5%) casados. La ocupación más frecuente del grupo fue el hogar con 3 (27.3%) de los casos. El resto de la distribución se muestra en la gráfica 6.



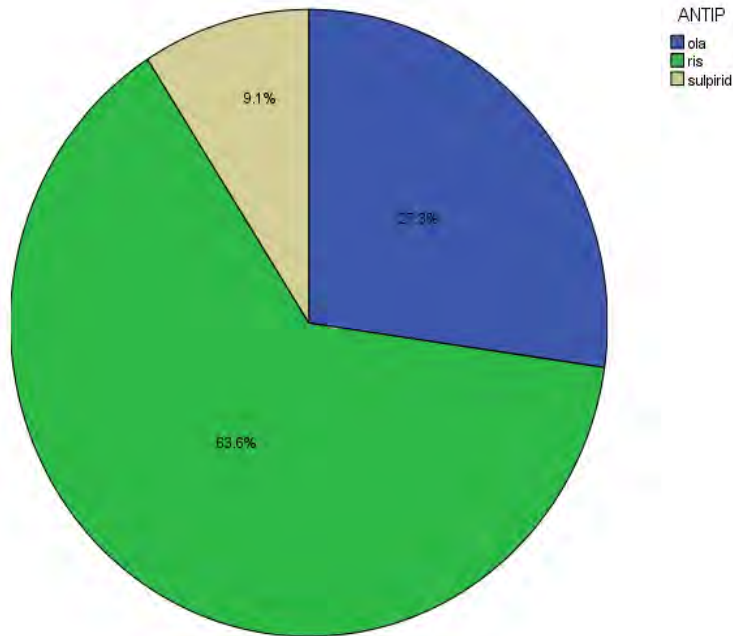
GRAFICA 6. DISTRIBUCION DE OCUPACION DEL GRUPO CON PSICOSIS.

En escolaridad, la más frecuente fue licenciatura con 4 (36.4%) pacientes que alcanzaron este nivel. El resto de la distribución de muestra en la grafica 7.



GRAFICA 7. DISTRIBUCION POR ESCOLARIDAD DEL GRUPO CON PSICOSIS.

En este grupo el episodio con el que debutaron fue manía en 8 (72.7%) de los pacientes y el 3 (27.3%) de los pacientes debutaron con depresión. El antipsicótico más utilizado fue risperidona en 7 (63.6%) de los pacientes, seguido de olanzapina y sulpiride como se muestra en la gráfica 8. Todos los pacientes recibieron combinación de antipsicótico y modulador, de estos últimos el valproato se prescribió en 7 (63.6%) de los pacientes, litio en 3 (27.3%) y carbamazepina en 1 (9.1%). El parto fue normal en 8 (72.7%) de los participantes, 2 (18.2%) tuvieron parto por cesárea y 1 (9.1%) con fórceps.



GRAFICA 8. DISTRIBUCION DE ANTIPSIKÓTICOS EN EL GRUPO CON PSICOSIS.

Al comparar los grupos no encontramos diferencias en ninguno de los datos demográficos ya que los resultados de las pruebas t fueron: edad, $t = -0.681$ ($p = 0.511$); edad de inicio $T = -0.300$ ($p = 0.37$); número de internamientos $t = 1.45$ ($p = 0.17$); número de episodios de depresión $t = 0.83$ ($p = 0.42$); número de episodios de manía $t = 0.83$ ($p = 0.93$).

Para el análisis de las pruebas cognitivas utilizamos prueba t y se encontraron los siguientes resultados: en trail making test se encontró una $t = -2.171$ ($p = 0.05$), en la prueba de sustitución de símbolos una $t = -2.5$ ($p = 0.3$), en la prueba LNS que consiste en ordenar letras y números los resultados fueron de una $t = -3.63$ ($p = 0.005$) y en la prueba MCPT $t = -2.09$ ($p = 0.05$).

Cuando se analizan los resultados de la puntuación combinada general encontramos que los resultados de los pacientes con trastorno bipolar no psicótico tuvieron una $t = -2.57$ ($p = 0.05$).

Realizando la transformación de los resultados a las funciones cognitivas afectadas encontramos que los pacientes con trastorno bipolar y psicosis tuvieron alteraciones en la velocidad de procesamiento, atención y vigilancia, memoria de trabajo, solución de problemas y aprendizaje verbal.

Como se puede observar el grupo con antecedentes de psicosis tuvo mayor deterioro en memoria verbal y las pruebas de funciones ejecutivas.

DISCUSIÓN.

En este estudio encontramos que los pacientes con trastorno bipolar en fase de eutimia con antecedente de psicosis tuvieron un peor desempeño en las pruebas de funcionamiento cognitivo mostrando mayor deterioro en comparación con aquellos que no tuvieron dicho antecedente, lo que indica que el deterioro cognitivo parece estar determinado por la historia de psicosis más que por el subtipo o categoría diagnóstica del DSM IV TR.

Nuestros hallazgos muestran que los pacientes con antecedente de psicosis tuvieron alteraciones en la velocidad de procesamiento, atención y vigilancia, memoria de trabajo, solución de problemas y aprendizaje verbal, lo que también ha sido reportado por otros autores que han encontrado déficits cognitivos en memoria verbal, de trabajo y en funcionamiento ejecutivo (27,28).

Martínez Aran, et al encontraron que los pacientes con trastorno bipolar y antecedente de psicosis mostraron un pobre rendimiento en la memoria verbal. Glanh et al también encontraron que el antecedente de psicosis en los pacientes con trastorno bipolar puede tener un impacto negativo en la memoria de trabajo (10, 29) sugiriendo que los pacientes con psicosis presentan mayor deterioro en las áreas de funcionamiento ejecutivo. Esto es independiente del tratamiento y se observa en memoria de trabajo, atención y velocidad de procesamiento. Bora et al encontraron que pacientes bipolares con antecedente de psicosis tuvieron peor desempeño en la mayoría de las funciones cognitivas aún después de controlar otras variables como

educación, edad y síntomas residuales, (30) sugiriendo que las deficiencias podrían ser un marcador de rasgo de los síntomas psicóticos en pacientes con TB.

Respecto al efecto de la psicosis en el funcionamiento cognitivo de los pacientes con TB los resultados han sido variables, en algunos estudios no se han encontrado diferencias entre los grupos, sin embargo una de las principales limitaciones ha sido el estudio del trastorno bipolar en forma homogénea en sus diversos síndromes por lo que para estudiar el efecto de la psicosis en el funcionamiento cognitivo en este estudio incluimos únicamente a pacientes con trastorno bipolar tipo I.

Los pacientes con trastorno bipolar muestran alteraciones cognitivas aún en fase de eutimia como se ha reportado en varios meta análisis que reportan alteraciones en atención sostenida, memoria verbal, fluidez y respuesta de inhibición (20, 21, 22, 23, 27), en otros se ha encontrado dificultades en el pensamiento abstracto y disfunción ejecutiva (5,12, 24), sin embargo como se puede observar en nuestros resultados los pacientes sin antecedentes de psicosis presentaron mejor velocidad de procesamiento, mejor memoria de trabajo y también un mayor desempeño en atención y vigilancia.

Algunos factores que se han asociado en forma importante con el deterioro cognitivo de los pacientes con trastorno bipolar son la psicosis, la edad inicio de la enfermedad, su curso, el número de recaídas y los fármacos utilizados. Se ha encontrado que las características secundarias asociadas al diagnóstico pueden explicar las diferencias cognitivas más que el propio diagnóstico (31). Esto se ha observado en algunos estudios en los que se compara a los pacientes con trastorno bipolar tipo I y tipo II donde se pone de manifiesto que ciertas alteraciones cognitivas

están asociadas principalmente al primero y estas se explican por los factores ya mencionados. En este sentido también se ha encontrado relación entre los episodios maníacos y alteraciones de la memoria verbal, lo que podría explicar las diferencias entre TB I y TB II, sugiriendo que los episodios maníacos podrían causar mayor deterioro (20), además de ser un marcador de severidad (13).

Los efectos de medicamentos como litio, antidepresivos y estabilizadores del ánimo se deben estudiar más a fondo en deterioro cognitivo. Otras variables como el estado de ánimo, el uso de sustancias y número de hospitalizaciones también deben evaluarse.

Por otro lado en estudios genéticos se ha sugerido una relación entre la manía y esquizofrenia y hay evidencia de que la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos presentan déficits neuropsicológicos similares. Como se ha mencionado los pacientes con antecedentes de manía psicótica tienen una semejanza mayor con el desempeño cognitivo de los pacientes que sufren de esquizofrenia, algunas de las alteraciones cognitivas encontradas en los pacientes de este estudio son similares a las reportadas en pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo. Algunos estudios han encontrado que al igual que en esquizofrenia se encuentra afectado el aprendizaje verbal, la atención, memoria episódica y memoria de trabajo (9, 27.)

Estos hallazgos sugieren que el trastorno bipolar pudiera formar parte de un continuum del espectro de la esquizofrenia. Desde esta perspectiva se plantea que los síntomas psicóticos podrían identificar un subtipo diferente de pacientes con trastorno

bipolar ya que tienen un curso más deteriorante que aquellos pacientes que no presentan síntomas psicóticos.

CONCLUSIONES

En conclusión, en nuestro estudio encontramos que los pacientes con trastorno bipolar tipo I con antecedente de manía psicótica mostraron un peor desempeño en las pruebas de velocidad de procesamiento, atención y vigilancia, memoria de trabajo, solución de problemas y aprendizaje verbal, lo que sugiere que el deterioro cognitivo parece estar mayormente relacionado con el antecedente de síntomas psicóticos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La definición de manía con síntomas psicóticos no está bien establecida lo que dificulta la división de estos subtipos por lo que sería importante identificar claramente los síntomas psicóticos. Aunque los resultados en este estudio fueron significativos, consideramos que la muestra es pequeña para llegar a conclusiones claras. Por otro lado, es importante evaluar más a fondo otras variables como son el tratamiento, número de recaídas, edad de inicio de la enfermedad, curso y hospitalizaciones de forma que se pueda estudiar más a fondo su influencia en el funcionamiento cognitivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Mario Maj, Hagop S. Akiskal. Bipolar disorder. Jonh Wiley and Sons. 2002.
2. Sadock BJ, Sadock VA, editores. Kaplan & Sadock. Sinopsis de psiquiatría. 10ª ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.527.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
4. Savitz J, Solms M, Ramesar R. Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder: a critical opinion. Bipolar Disord 2005; 7:216–35.
5. Osuji I, Julian, C. Munro Cullum, Cognition in bipolar disorder. Psychiatr Clin N Am 2005; 28:427–41.
6. Van der Werf-Eldering MJ, Burger H, Holthausen EAE, Aleman A, Nolen WA. Cognitive Functioning in Patients with Bipolar Disorder: Association Cognitive Functioning in Patients with Bipolar Disorder: Association with Depressive Symptoms and Alcohol Use, 5 (9), 2010.
7. Guilera G, Pino O, Gómez-Benito, J. Clinical usefulness of the screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP-S) scale in patients with type I bipolar disorder. Health and Quality of Life Outcomes 2009; 7:28.
8. Zanelli J., Reichenberg A., Morgan K. Specific and Generalized Neuropsychological Deficits: A Comparison of Patients With Various First-Episode Psychosis Presentations. Am J Psychiatry 2010; 167:78–85.

9. Reichenberg A., Harvey P., Bowie C. Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders. *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35(5):1022–29.
10. Glahn. Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disorders*, 2006 april, 8(2): 117–23.
11. Michael F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J clin psychiatry* 2006; 9:3-8.
12. Burdick, K., Goldberg J. F., Harrow M. Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar I disorder at 15-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand*. 2010 December; 122(6): 499–506.
13. Simonsen. Neurocognitive Dysfunction in Bipolar and Schizophrenia Spectrum Disorders Depends on History of Psychosis Rather Than Diagnostic Group. *Schizophrenia Bulletin* 2009.
14. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC. Cognitive impairment in euthymic patients with and without prior alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 55:41–6.
15. Bora E, Vahip S, Gonul AS. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112:110–16.
16. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 2004; 6:224–32.

17. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Neurocognitive impairment in euthymic young adults with bipolar spectrum disorder and recurrent major depressive disorder. *Bipolar Disord* 2006; 8:40–6.
18. Jamrozinski K, Gruber O, Kemmer C, Falkai P, Scherk H. Neurocognitive functions in euthymic bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119:365–74.
19. Dias VV, Brissos S, Carita AI. Clinical and neurocognitive correlates of insight in patients with bipolar I disorder in remission. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117:28–34.
20. Bora E, Yu˘ cel M, Pantelis C, Berk M. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123:165–74.
21. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P et al. A meta analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93:105–15.
22. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord* 2009; 113:1–20.
23. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2007; 434:17–26.
24. Murat İlhan Atagün, Özlem Devrim Balaban, Kürşat Altınbaş, Sema Yeşilyurt, Devran Tan. Clinical Determinants of Cognitive Dysfunctions and Cognitive Endophenotypes in Bipolar Disorder. *The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2010 December; 23 (4).
25. Quraishi S, Walshe M, McDonald C. Memory functioning in familial bipolar I disorder patients and their relatives. *Bipolar Disord* 2009; 11:209–14.

26. Bora E, Vahip S, Akdeniz F. Executive and verbal working memory dysfunction in first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2008;161:318–24.
27. Bora^{1,2}, Murat Yu˘cel^{2,3}, and Christos Pantelis², Cognitive Impairment in Affective Psychoses: A Meta-analysis, *Schizophrenia Bulletin* vol. 36 no. 1 pp. 112–125, 2010
28. Savitz, J, Van der Merwe L, Stein D.J., Solms M. Neuropsychological status of bipolar I disorder: impact of psychosis. *The British Journal of Psychiatry* 2009; 194: 243–51.
29. Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M. Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:262-70.
30. Bora. The effect of previous psychotic mood episodes on cognitive impairment in euthymic bipolar patients. *Bipolar Disorders* 2007 August; 9(7): 468–77.
31. Martınez A. Neurocognitive impairment in bipolar patients with and without history of psychosis. *J clin Psychiatry* 2008 February;69:2.
32. Rumana Chowdhury. Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2003; 16(1).
33. Green Michael F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J clin psychiatry* 2006;67 (9): 3-8.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

PROTOCOLO “ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR EUTÍMICOS CON ANTECEDENTES DE MANÍA CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS VS MANÍA SIN SÍNTOMAS PSICÓTICOS”.

Este estudio de investigación corresponde a una tesis para obtener el título de especialidad en psiquiatría general cuyo objetivo es ampliar los conocimientos sobre la enfermedad al investigar las funciones cognitivas en pacientes con trastorno bipolar.

El propósito del estudio es conocer si ¿existirá mayor deterioro cognitivo en los pacientes con trastorno bipolar tipo I que presentan antecedente de episodios de manía con síntomas psicóticos que aquellos con antecedente de episodios de manía sin síntomas psicóticos?

Su participación es voluntaria y no remunerada, usted puede rehusarse a participar en el estudio o suspender su participación en cualquier momento del mismo sin que ello afecte la atención médica que usted recibe.

Su participación será anónima por lo que su nombre no aparecerá en caso de que los resultados sean publicados. Es importante que usted sea completamente honesto con el médico sobre su historial médico.

Si usted decide participar en el estudio, su participación consistirá en responder 4 cuestionarios con ayuda del médico: una encuesta sociodemográfica donde se le preguntarán algunos datos generales, la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) que es una entrevista para evaluar los síntomas con la finalidad de confirmar el diagnóstico de trastorno bipolar, la escala de depresión de Hamilton que sirve para detectar síntomas depresivos y la de manía de Young que es una escala para valorar síntomas de manía.

También se le solicitará realizar una prueba en computadora: batería neurocognitiva MATRICS que es una prueba que se realiza en computadora con duración de 35 minutos que se utiliza para medir funciones cognitivas como atención, velocidad de procesamiento, memoria, aprendizaje verbal y visual y resolución de problemas. Al finalizar la prueba se le entregarán los resultados.

La duración total aproximada será aproximadamente de 90 a 120 minutos. En caso de que los cuestionarios no se puedan concluir en un solo momento se podrán concluir en una segunda ocasión.

Si usted acepta participar en el estudio, firme en el lugar correspondiente.

_____ Nombre y firma del paciente	_____ Fecha	_____ Nombre y firma del investigador	_____ Fecha
_____ Nombre y firma del testigo	_____ Fecha	_____ Nombre y firma del testigo	_____ Fecha



HOJA DE DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

PROTOCOLO "ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR EUTÍMICOS CON ANTECEDENTES DE MANÍA CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS VS MANÍA SIN SÍNTOMAS PSICÓTICOS".

1. DATOS GENERALES

Nombre: _____ Sexo: M F Edad: _____
Expediente: _____ Fecha nac: _____ Escolaridad: _____
Ocupación: _____ Edo civil: soltero (a) casado(a)
Procedencia: _____ Tel: _____

2. ANTEC DEL PA.

Edad inicio del PA: _____ años Fecha dx. psiq: _____ 1er episodio: _____
Ep. depresivos: _____ Con sínt. psicót: _____ Sin sínt. psicót: _____
Ep. maniacos: _____ Con sínt. psicót: _____ Sin sínt. psicót: _____
Otros episodios: _____ Tiempo de tx: _____
No. internamientos: _____ Edad o fecha del 1ro. _____ Ultimo: _____
TX ACTUAL:
Antipsic. Atíp: _____ Do: _____ Durac: _____
Modulador: _____ Do: _____ Durac: _____
Otros: _____ Do: _____ Durac: _____
Otros: _____ Do: _____ Durac: _____
TX PREVIOS:
_____ Do: _____ Durac: _____
_____ Do: _____ Durac: _____
Observ: _____

3. ANTEC FAM Y DE IMPORTANCIA.

Enf. Fam. (Crónicas, psiq, neurológ):
Abuelo pat: _____ Abuela pat: _____
Abuelo mat: _____ Abuela mat: _____
Padre: _____ Madre: _____
Hermanos: _____ Otros: _____

Enf. Pac (crónicas, psiq, neurológ), tiempo de evol, tx.

Consumo de sust: Si ___ No ___ Consum perj: _____ Dependencia: _____

Perinatales: Gesta: ___/___ Parto: eutóc ___ cesárea: ___ Complic: _____

DPB: Normal: ___ Alteraciones: _____

Observaciones:
