

# Funcionamiento neuropsicológico de adolescentes con trastorno bipolar

Marisol Castañeda Franco,<sup>1</sup> Elsa Tirado Durán,<sup>1</sup> Miriam Fera,<sup>2</sup> Lino Palacios Cruz<sup>2</sup>

Artículo original

## SUMMARY

Persistent neuropsychological deficits have been reported in adult bipolar affective disorder, and impairments in executive functions, attention, verbal learning and memory, are postulated as neurocognitive endophenotypes.

However, there is a lack of information about the neuropsychological functioning in Pediatric Bipolar Disorder (PBD). Hence, it is important to study this pediatric disorder because it could help, in first place, to clarify if children and adolescents with this disorder have neurocognitive impairments and secondly to analyze if the neuropsychological impairments in PBD are alike to those reported in adults.

Neuropsychological characterization of PBD has been complicated because it has a 60%-90% comorbidity with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Several studies have reported ADHD neuropsychological impairment in executive functions, sustained attention and working memory. Meanwhile, few studies in PBD have reported impairments in vigilance, working memory, interference control, speed processing, abstract problem solving and verbal learning. Yet, it is unknown if these deficiencies are distinct to the ones reported in ADHD or if they are a more severe manifestation of the same deficits.

The objective of the present study was to assess the neuropsychological functioning of PBD by means of a battery of tests to analyze the capacities of complex problem solving, abstract reasoning and planning. We sought if PBD presents other neuropsychological impairments beyond executive functions, verbal learning and memory, and attention that have been reported in adults with this disorder.

Two groups were assessed, the first one included fourteen adolescent patients with PBD in euthymic phase, the other group consisted of eleven asymptomatic adolescents selected by means of absence of bipolar, affective, psychotic or neurodevelopmental disorders. Each participant was evaluated by certified neuropsychologists during three sessions of one hour each.

As study variables we considered the general capacity for complex problem solving measured by subtest of the Intelligence Scales of Wechsler (WAIS or WISC-R) that were administered and qualified according to Lezak's proposals. We also assessed abstract reasoning, cognitive flexibility and planning measured by the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Tower of London Drexel University (TOL<sup>DX</sup>).

Results were analyzed with SPSS 11 program using U Mann-Whitney test with statistic significance at  $p < 0.05$  and  $< 0.01$ .

The results obtained, showed that adolescents with PBD had impairments in neuropsychological functioning. Some of the deficits are alike the impairments reported in adults with bipolar disorder, specially in tasks that involve executive functioning like working memory and planning. Besides, we detected impairments in other neuropsychological measures that are associated with complex problem solving capacities that no other studies have reported, suggesting that PBD show neuropsychological impairments that go beyond those reported in adult patients.

Capacities for complex problem solving were related to diminished scores for Wechsler's subtests of information, vocabulary, similarities, comprehension, picture completion, block designs and digit symbol. These subtests are associated with language abilities, concept formation, verbal reasoning, visual reasoning and speed of information processing.

Although in our study adolescents with PBD scored within the normal range on Intellectual Quotient (IQ) full, verbal and executive scales, analysis showed statistical differences when compared to control group, suggesting a potentially more insidious impact of the early onset of the disorder on overall cognitive functioning. This impact can directly affect through disease evolves, or indirectly disrupting academic functioning.

PBD group also differed from control group on variables that measured executive functions like planning and working memory as could be seen in Digit Span Wechsler's subtests and TOL's total move, total rule violation and total execution time variables.

Explanation of deficits could involve problems with speed processing, given the lower scores obtained on Wechsler's digit-symbol substitution subtest; or with executive deficits, such as organization and problem solving ruled out by working memory and language reasoning. Whatever the explanation could be, our data contributes to the possibility of a continuity of domains of neuropsychological impairment in people with early and later onset of bipolar disorder, although direct comparison of such groups is necessary in future studies. As such, these neuropsychological findings also could provide support for the validity of the differential diagnosis in children and adolescents with bipolar disorder.

The neuropsychological impairments found in our research are consistent with the behavioral dyscontrol, poor frustration tolerance and impulsive aggression that are characteristic of PBD. It is proposed that the ability to regulate attention has implications for emotional regulation, meanwhile verbal reasoning deficits may reflect difficulties with effortful semantic processing, and impairments in executive

<sup>1</sup> Unidad de Neuropsicología. Dirección de Servicios Clínicos. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

<sup>2</sup> Clínica de Adolescencia. Dirección de Servicios Clínicos. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Mtra. en Psicobiol. Marisol Castañeda Franco. Unidad de Neuropsicología. Dirección de Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, DF. Tel: 5655-2811 (564). E-mail: castaneda@imp.edu.mx

Recibido: 25 de noviembre de 2008. Aceptado: 23 de febrero de 2009.

functions such as working memory and planning, contribute to self-control and completion of goal-directed behavior. Together, deficits in these domains may impair the ability of PBD to attend to cues in the environment that assist the regulation of emotion and arousal, and to limit the ability for identifying and implementing novel and prosocial options for behavior by processing efficiently cues that are presented and ignore emotionally salient or distracting stimuli.

It is important to point out that not all capacities for complex problem solving were impaired in PBD. There were no differences in Wechsler's subtests of object assembly, picture arrangement or arithmetic, neither differences were observed in TOL's variables of total correct, total time violation, total problem-solving or none of WCST variables.

These findings can be associated with preserved capacities for set shifting, abstract reasoning, interference control, arithmetic reasoning, sequencing thinking, interpretation of socio-emotional clues and visuo-spatial planning.

However, more work is needed to elucidate the meaning of this preserved capacities and how they interact with the impairments already discussed. In this sense, it is possible to speculate that although the impairments already described can influence on academic functioning, the preserved capacities might exert an important role in the regulation of adaptive behavior.

As a conclusion, our data indicate neuropsychological deficits in youth with PBD in domains of executive functioning and capacities for general problem solving. These findings add to a growing body of work documenting the presence of neurocognitive underpinnings of bipolar disorder in adolescents. Data suggests that measures of verbal reasoning, visual reasoning, speed processing, working memory and planning might be explored further in future functional neuroimaging studies of PBD.

**Key words:** Bipolar disorder, adolescence, neuropsychology, cognition.

## RESUMEN

Los estudios neuropsicológicos del trastorno bipolar en adultos han señalado alteraciones en las funciones ejecutivas, mnésicas y atencionales como endofenotipos neurocognitivos del trastorno. Sin embargo, se conoce poco sobre la caracterización neuropsicológica del Trastorno Bipolar Pediátrico (TBPP), misma que ha sido complicada dado que existe una comorbilidad del 60%-90% con el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Así, desde la perspectiva neuropsicológica, el TBPP ha sido poco estudiado.

Existen algunas investigaciones que no reportan alteraciones neurocognitivas, y otras reportan deficiencias en tareas de vigilancia, memoria de trabajo, control de interferencia, velocidad de procesamiento, solución de problemas abstractos y aprendizaje verbal. Sin embargo, aún se desconoce si estas deficiencias son distintas a las observadas en el TDAH, o si son formas más severas

de las mismas alteraciones del TDAH. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el funcionamiento neuropsicológico del TBPP por medio de una batería de pruebas integrada para analizar las capacidades en la solución de problemas complejos, razonamiento abstracto y habilidades de planeación. Esto con la finalidad de valorar si el TBPP cursa con otras alteraciones neuropsicológicas, más allá de la esfera de la atención, memoria y del funcionamiento ejecutivo, como se han descrito hasta el momento en adultos con trastorno bipolar.

Así, se comparó el funcionamiento neurocognitivo en un grupo de 14 pacientes adolescentes con diagnóstico de TBPP en fase de eufimia y un grupo control de 11 adolescentes asintomáticos. Además, se consideraron como variables del estudio la capacidad general para solucionar problemas, medida por medio de las subpruebas de las Escalas de Inteligencia de Wechsler, así como las habilidades de razonamiento abstracto, flexibilidad cognoscitiva y planeación, medidos con el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin y la Torre de Londres Drexel University.

Los resultados señalaron que los adolescentes con TBPP presentan alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico. Algunas de las deficiencias encontradas son parecidas a las alteraciones reportadas en adultos, especialmente ante tareas que involucran funciones ejecutivas como la memoria de trabajo y la planeación. Además de esto, se detectaron alteraciones en otras mediciones neuropsicológicas que implican la capacidad para solucionar problemas complejos y que no han sido reportadas en estudios previos.

Al evaluar la capacidad general para solucionar problemas, se encontraron alteraciones en las habilidades de lenguaje, formación de conceptos, razonamiento verbal, razonamiento visual práctico/conceptual, análisis-síntesis visual y velocidad de procesamiento. También se observaron deficiencias en las funciones ejecutivas que involucran la planeación y la memoria de trabajo. De tal manera, que nuestros datos ofrecen la posibilidad de plantear una continuidad en la alteración de las funciones ejecutivas en el trastorno bipolar tanto de inicio temprano como en el tardío. Estos hallazgos también pueden considerarse un apoyo para la validez del diagnóstico diferencial del trastorno bipolar en adolescentes.

Como conclusión, podemos señalar que nuestros resultados son consistentes con la bibliografía en general al indicar que existen deficiencias neuropsicológicas en adolescentes con TBPP, al tiempo que se mencionan otras alteraciones no descritas con anterioridad. Estas deficiencias involucran el funcionamiento ejecutivo y otros dominios cognitivos que influyen sobre la capacidad general para solucionar problemas. Además, se sugiere que las mediciones que involucran el razonamiento verbal, razonamiento visual, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y planeación podrían examinarse con mayor detenimiento en futuros estudios de neuroimagen funcional en el TBPP.

**Palabras clave:** Trastorno bipolar, adolescencia, neuropsicología, cognición.

## INTRODUCCIÓN

Las deficiencias neuropsicológicas del trastorno bipolar han sido ampliamente estudiadas en adultos, a tal grado que ahora ya es posible señalar las alteraciones en las funcio-

nes ejecutivas, mnésicas y atencionales, como endofenotipos neurocognitivos del trastorno.<sup>1,2</sup>

Sin embargo, poco se conoce sobre la caracterización neuropsicológica del Trastorno Bipolar Pediátrico (TBPP). En este sentido, ha sido de gran interés investigar sobre este tema

por dos aspectos: 1) conocer si los niños y adolescentes con este trastorno presentan alteraciones cognitivas y 2) analizar si las deficiencias neuropsicológicas del TBPP son parecidas a las que ya se han documentado en adultos con este trastorno.

Lo que sí se sabe es que el TBPP presenta labilidad afectiva, reactividad emocional e irritabilidad, lo cual sugiere que hay una falla en la regulación en los sistemas cerebrales responsables del control afectivo, ejecutivo e inhibitorio que organizan el comportamiento.<sup>3</sup>

Asimismo, la caracterización neuropsicológica del TBPP se ha complicado porque existe una comorbilidad del 60% al 90% con el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH),<sup>4,6</sup> y tres de los siete criterios del DSM-IV para el trastorno bipolar son compartidos con el TDAH, como la distractibilidad, inquietud física y taquialia. De tal manera que es difícil distinguir entre niños con TDAH y pacientes con TBPP sólo por medio de la evaluación clínica, por lo que se piensa que los signos neuropsicológicos pueden aportar información que coadyuve en el diagnóstico diferencial.

Desde la perspectiva neuropsicológica, el TDAH se ha relacionado con deficiencias en los dominios de control ejecutivo, inhibición, atención sostenida y memoria de trabajo.<sup>7,8</sup> En tanto, hasta la fecha, han sido pocos los estudios que se han publicado acerca de la neuropsicología del TBPP. Algunos de ellos no reportan alteraciones neurocognitivas,<sup>9</sup> y otros reportan deficiencias en tareas de vigilancia, memoria de trabajo, control de interferencia, velocidad de procesamiento, solución de problemas abstractos y aprendizaje verbal.<sup>10-12</sup> Sin embargo, aún se desconoce si estas deficiencias son distintas a las observadas en el TDAH, o si son formas más severas de las mismas alteraciones del TDAH.

La caracterización de los procesos neuropsicológicos en el TBPP tiene implicaciones clínicas y científicas muy importantes porque podría contribuir al análisis de las manifestaciones del trastorno bipolar de inicio temprano y para identificar endofenotipos neurocognitivos en personas en riesgo de padecer este trastorno.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el funcionamiento neuropsicológico del TBPP por medio de una batería de pruebas integrada para analizar las capacidades en la solución de problemas complejos, razonamiento abstracto y habilidades de planeación. Esto con la finalidad de valorar si el TBPP cursa con otras alteraciones neuropsicológicas, más allá de la esfera de la atención, memoria y del funcionamiento ejecutivo, como se han descrito hasta el momento en adultos con trastorno bipolar.

En el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente (INPRF) se está llevando a cabo la investigación titulada «La evaluación neuropsicológica como parte del proceso de diagnóstico diferencial en Psiquiatría», de la cual se desprenden los datos obtenidos en la presente investigación. El protocolo fue aprobado por el Comité de In-

vestigación Científica y Ética del INPRF con número de registro 2330.

## MATERIAL Y MÉTODO

El diseño de la investigación fue de casos y controles, las características del estudio en relación con la temporalidad fueron prospectiva, analítica y transversal.

### Sujetos

La muestra fue no probabilística, intencional, consecutiva y autoseleccionada por consentimiento informado por escrito. Se estudiaron dos grupos: el primero incluyó 14 pacientes adolescentes con diagnóstico de TBPP en fase de eutimia que acudían a la Clínica de Adolescencia del INPRF. Los diagnósticos se realizaron por psiquiatras adscritos del INPRF con base en la entrevista e historia clínica con el paciente y un familiar, así mismo se aplicó el Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present Episode and Lifetime Versión (K-SADS-PL)<sup>13</sup> y la Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica para Niños y Adolescentes (Brief Psychiatric Rating Scale for Children and Adolescents Reviewed, BPRS) versión de la Clínica de Adolescentes INPRF México<sup>14</sup> (media= 21.3, d.e.= 5.2) para corroborar el diagnóstico (K-SADS-PL y BPRS K =0.95). Los pacientes con diagnósticos de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, retraso mental, trastorno generalizado del desarrollo, trastorno por estrés postraumático o uso de sustancias fueron excluidos del estudio.

El grupo control quedó constituido por 11 adolescentes asintomáticos que fueron seleccionados en base a ausencia de TBPP, a otros trastornos afectivos, trastornos en el neurodesarrollo y síntomas psicóticos, corroborado por los instrumentos antes descritos aplicados por psiquiatras adscritos del INPRF.

Los sujetos seleccionados aceptaron ingresar al estudio después de ser informados con detalle sobre el objetivo, procedimientos, posibles riesgos y beneficios. Cada participante así como sus padres aportaron un consentimiento por escrito para su participación en el presente estudio.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes TBPP y los sujetos control se muestran en el cuadro 1. Cabe señalar que todos los pacientes estaban recibiendo tratamiento farmacológico al momento de la evaluación.

### Procedimiento

Cada participante fue evaluado en el INPRF por neuropsicólogas adscritas durante un período de tres sesiones de una hora cada una. Se consideraron como variables del estudio la capacidad general para solucionar problemas medida por medio de las subpruebas de las Escalas de Inte-

ligencia Wechsler (WAIS o WISC-R) que se aplicaron y calificaron de acuerdo con los lineamientos postulados por Lezak.<sup>15</sup> También se evaluaron las habilidades de razonamiento abstracto, flexibilidad cognoscitiva y planeación medidos con el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) y Torre de Londres Drexel University (TOL<sup>DX</sup>).

### Instrumentos

**Escalas de inteligencia Wechsler:** Se utilizó la escala de inteligencia revisada para el nivel escolar (WISC-R) para sujetos menores de 16 años 11 meses y la Escala de Inteligencia para Adultos (WAIS) para mayores de 17 años. Estas escalas son ampliamente utilizadas para medir las habilidades cognitivas y la solución de problemas en general dado que cuentan con propiedades psicométricas bien establecidas.

Así, se obtuvieron puntuaciones en las subpruebas verbales de: información, comprensión, semejanzas, aritmética, vocabulario y retención de dígitos. Las subpruebas de la escala de ejecución fueron: figuras incompletas, claves, ordenación de figuras, composición de objetos y diseño con cubos. Además, se obtuvieron puntajes para el coeficiente intelectual total, verbal y de ejecución.<sup>16,17</sup>

**Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST):** mide varias funciones ejecutivas incluyendo control de interferencia, cambio del set y razonamiento abstracto. En esta prueba se requiere que el individuo clasifique tarjetas según cuatro tarjetas estímulo. Los principios de clasificación nunca se hacen explícitos al participante dado que es él quien tiene

que deducir el criterio de clasificación por medio de la respuesta «correcta o incorrecta» que le ofrece el evaluador. Los principios de clasificación cambian sin aviso después de que el participante ha ofrecido diez respuestas consecutivas correctas. Esta prueba genera varios puntajes: número de categorías, fracaso para mantener el patrón, errores perseverativos y no perseverativos. Asimismo, cuenta con normas para sujetos desde los seis a los 89 años. Es una prueba ampliamente utilizada en patologías que implican daño frontal.<sup>18</sup>

**Torre de Londres Drexel University (TOL<sup>DX</sup>):** es un instrumento diseñado para evaluar la solución de problemas complejos, específicamente habilidades de planeación. La planeación involucra la habilidad para conceptuar y anticipar un cambio, responder objetivamente, generar y seleccionar alternativas y mantener la atención. Además, en esta prueba se considera que los lóbulos prefrontales y su interacción córtico-subcortical se encuentran involucradas en la planeación. Esta prueba consiste en 10 problemas de dificultad ascendente que el participante debe resolver moviendo pelotitas de colores en tres pivotes de diferente tamaño e igualar la configuración estímulo de acuerdo a dos reglas específicas. Se obtiene el puntaje estandarizando variables que incluyen la cantidad de movimientos, adherencia a reglas y eficiencia en tiempo. La prueba cuenta con puntajes estandarizados desde los siete a los 77 años.<sup>19</sup>

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con SPSS para Windows versión 11.0 con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Los promedios de las variables estudiadas se reportan como media y desviación estándar. Se estimó la significancia estadística a  $p < 0.05$  y  $< 0.01$ .

## RESULTADOS

### Escalas de inteligencia Wechsler (WAIS o WISC-R)

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en mediciones asociadas con el razonamiento verbal y visual. Los puntajes de las subpruebas aplicadas se presentan en el cuadro 2. El grupo TBPP obtuvo menores puntajes en las subpruebas de información ( $z = -2.972$ ,  $p = .003$ ), semejanzas ( $z = -2.759$ ,  $p = .006$ ), vocabulario ( $z = -2.028$ ,  $p = .043$ ), comprensión ( $z = -2.507$ ,  $p = .012$ ), dígitos ( $z = -2.015$ ,  $p = .044$ ), figuras incompletas ( $z = -3.140$ ,  $p = .002$ ), diseños con cubos ( $z = -2.738$ ,  $p = .006$ ) y claves ( $z = -1.957$ ,  $p = .050$ ). Asimismo, se encontraron diferencias significativas en los puntajes de los coeficientes intelectuales (CI) total ( $z = -2.687$ ,  $p = .007$ ), CI verbal ( $z = -3.042$ ,  $p = .002$ ) y CI de ejecución ( $z = -2.137$ ,  $p = .003$ ).

No se observaron diferencias en las subpruebas de aritmética ( $z = -1.222$ ,  $p = .222$ ), historietas ( $z = -1.621$ ,  $p = .105$ ) y rompecabezas ( $z = -.863$ ,  $p = .388$ ).

**Cuadro 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes con TBPP y sujetos control

| Característica       | TBPP<br>No. (%) | Control<br>No. (%) | Estadístico     | P    |
|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|------|
| Género:              |                 |                    |                 |      |
| Hombre               | 6 (54.5)        | 5 (45.5)           | $\chi^2 = .071$ | .897 |
| Mujer                | 8 (57.1)        | 6 (42.9)           |                 |      |
| Escolaridad:         |                 |                    |                 |      |
| Secundaria           | 5 (55.6)        | 4 (44.4)           | $\chi^2 = 4.74$ | .093 |
| Bachillerato         | 9 (69.2)        | 4 (30.8)           |                 |      |
| Licenciatura         | 0               | 3 (100)            |                 |      |
| Edad media<br>(d.e)  | 15.93<br>(1.68) | 17.45<br>(2.80)    | $T = 1.68$      | .105 |
| Diagnóstico bipolar: |                 |                    |                 |      |
| Tipo I               | 15.38           | —                  |                 |      |
| Tipo II              | 84.62           | —                  |                 |      |
| Comorbilidad:        |                 |                    |                 |      |
| TDAH                 | 53.84           | —                  |                 |      |
| TAG                  | 30.76           | —                  |                 |      |
| Ninguna              | 15.38           | —                  |                 |      |
| Medicamentos:        |                 |                    |                 |      |
| Antipsicótico        | 23.08           | —                  |                 |      |
| Antiepiléptico       | 38.46           | —                  |                 |      |
| Antidepresivo        | 30.77           | —                  |                 |      |

TBPP=Trastorno bipolar pediátrico, TDAH=Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, TAG=Trastorno de ansiedad generalizada.

**Cuadro 2.** Resultados obtenidos del análisis de las Escalas de Inteligencia WECHSLER (WAIS o WISC-R)

| Subprueba        | TBPP          |               | Control     |        |
|------------------|---------------|---------------|-------------|--------|
|                  | Media (d.e.)  | Media (d.e.)  | Estadístico | P      |
| Información      | 10.79 (2.8)   | 14.18 (2.08)  | -2.972      | .003** |
| Semejanzas       | 13.86 (2.5)   | 16.55 (2.8)   | -2.759      | .006** |
| Aritmética       | 12.14 (2.8)   | 13.64 (2.0)   | -1.222      | .222   |
| Vocabulario      | 12.93 (1.7)   | 14.91 (2.3)   | -2.028      | .043*  |
| Comprensión      | 11.00 (3.57)  | 15.18 (3.51)  | -2.507      | .012*  |
| Dígitos          | 8.71 (3.8)    | 10.82 (2.3)   | -2.015      | .044*  |
| Fig. incompletas | 13.30 (3.1)   | 17.10 (1.3)   | -3.140      | .002** |
| Historietas      | 8.43 (1.8)    | 9.90 (1.9)    | -1.621      | .105   |
| Cubos            | 11.60 (2.1)   | 13.40 (1.1)   | -2.738      | .006** |
| Rompecabezas     | 9.36 (2.5)    | 9.73 (1.1)    | -0.863      | .388   |
| Claves           | 9.79 (2.5)    | 11.82 (2.2)   | -1.957      | .050*  |
| CI verbal        | 103.30 (10.2) | 118.70 (10.7) | -3.042      | .002** |
| CI ejecución     | 96.86 (10.2)  | 106.55 (7.2)  | -2.137      | .033*  |
| CI total         | 100.20 (9.9)  | 112.80 (10.4) | -2.687      | .007** |

d.e.=desviación estándar, CI=coeficiente intelectual. \*diferencias significativas menores al .05, \*\*diferencias significativas menores al .01

**Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST)**

El cuadro 3 muestra los resultados obtenidos en esta prueba. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas.

**Cuadro 3.** Resultados obtenidos del análisis del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)

| Variable                  | TBPP          |              | Control     |      |
|---------------------------|---------------|--------------|-------------|------|
|                           | Media (d.e.)  | Media (d.e.) | Estadístico | P    |
| Ensayos                   | 116.60 (14.5) | 97.90 (24.9) | -1.851      | .064 |
| Aciertos                  | 73.71 (11.8)  | 69.82 (8.4)  | -1.317      | .188 |
| Errores                   | 42.07 (9.1)   | 50.36 (12.8) | -1.646      | .100 |
| Respuestas perseverativas | 45.83 (5.6)   | 55.09 (14.2) | -1.646      | .100 |
| Errores perseverativos    | 44.64 (6.2)   | 53.64 (14.9) | -1.344      | .179 |
| Errores no perseverativos | 41.29 (10.7)  | 49.91 (12.8) | -1.781      | .075 |
| Respuestas conceptuales   | 44.36 (11.9)  | 49.00 (11.2) | -1.206      | .228 |
| Categorías                | 4.29 (2.1)    | 5.27 (1.27)  | -1.239      | .215 |
| Set                       | 1.71 (1.3)    | .091 (0.7)   | -1.516      | .129 |

d.e.=desviación estándar. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

**Cuadro 4.** Resultados obtenidos del análisis de la Torre de Londres Drexel University (TOL<sup>DX</sup>)

| Variable             | TBPP         |              | Control     |       |
|----------------------|--------------|--------------|-------------|-------|
|                      | Media (d.e.) | Media (d.e.) | Estadístico | P     |
| Movimientos          | 85.86 (14.5) | 98.00 (12.9) | -1.976      | .048* |
| Correctas            | 95.40 (16.1) | 92.70 (11.1) | -0.414      | .679  |
| Violación a la regla | 97.70 (15.9) | 104.30 (0.8) | -1.974      | .048* |
| Violación al tiempo  | 105.70 (3.4) | 97.60 (12.1) | -1.756      | .079  |
| Tiempo de inicio     | 98.86 (7.47) | 104.36 (9.7) | -1.102      | .271  |
| Tiempo de ejecución  | 82.43 (13.4) | 95.27 (11.2) | -2.064      | .039* |
| Tiempo de solución   | 86.29 (12.3) | 94.00 (12.5) | -1.345      | .179  |

d.e.=desviación estándar. \*diferencias significativas menores al .05.

**Torre de Londres Drexel University (TOL<sup>DX</sup>)**

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las variables de número de movimientos ( $z=-1.976$ ,  $p=.048$ ), violación a la regla ( $z=-1.974$ ,  $p=.048$ ) y tiempo de ejecución ( $-2.064$ ,  $p=.039$ ). No se observaron diferencias en total de correctas ( $z=-.414$ ,  $p=.679$ ), violación de tiempo ( $z=-1.756$ ,  $p=.079$ ), tiempo de inicio ( $z=-1.102$ ,  $p=.271$ ) y tiempo de solución ( $z=-1.345$ ,  $p=.179$ ). Los datos se reportan en el cuadro 4.

**DISCUSIÓN**

El presente estudio señala que los adolescentes con TBPP presentan alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico. Algunas de las deficiencias encontradas son parecidas a las alteraciones reportadas en adultos, especialmente ante tareas que involucran funciones ejecutivas como la memoria de trabajo y la planeación. Además de esto, se detectaron alteraciones en otras mediciones neuropsicológicas que implican la capacidad para solucionar problemas complejos y que no han sido reportadas en estudios previos. Entonces podría señalarse que el TBPP presenta alteraciones neuropsicológicas que van más allá de las reportadas en adultos con este trastorno.

De manera específica, al evaluar la capacidad para solucionar problemas mediante las escalas Wechsler fue posi-



ble observar disminución en los puntajes de las subpruebas de información, vocabulario, semejanzas, comprensión, figuras incompletas, cubos y claves. Estas subpruebas se asocian con habilidades de lenguaje, formación de conceptos, razonamiento verbal, razonamiento visual práctico/conceptual, análisis y síntesis visual y velocidad de procesamiento.<sup>15</sup>

Asimismo, la disminución en estas subpruebas incidió directamente sobre los CI verbal, ejecutivo y total, los cuales, a pesar de ubicarse en un rango diagnóstico «normal promedio» mostraron diferencias estadísticamente significativas. Este hallazgo es similar al reportado por Doyle et al.<sup>10</sup> quienes sugieren que hay un fuerte impacto sobre la cognición en pacientes bipolares de inicio temprano; este impacto puede ser directo por medio del progreso y desarrollo de la enfermedad, o puede ser indirecto dado que afecta el funcionamiento académico. Mientras tanto, en otros estudios se ha reportado que el CI de pacientes bipolares adultos no difiere del de adultos asintomáticos, lo que sugiere un buen funcionamiento premórbido en adultos que presentan la enfermedad de manera tardía.<sup>20,21</sup> Por lo que resulta de interés realizar estudios para comparar directamente el desempeño neuropsicológico entre grupos de adolescentes y adultos con este padecimiento.

Los adolescentes con TBPP también mostraron deficiencias en las funciones ejecutivas que involucran la planeación y la memoria de trabajo al obtener bajos puntajes en la subprueba de retención de dígitos de Wechsler y en diversas variables de la TOL<sup>DX</sup> como son las de total de movimientos, violación a la regla y tiempo de ejecución. En este sentido, se han documentado alteraciones en las funciones ejecutivas en pacientes bipolares adultos, específicamente en mediciones de atención sostenida, memoria de trabajo y razonamiento abstracto.<sup>22-24</sup> De tal manera, que nuestros datos ofrecen la posibilidad de plantear una continuidad en la alteración de las funciones ejecutivas en el trastorno bipolar tanto de inicio temprano como en el tardío. Al mismo tiempo estos signos neuropsicológicos también pueden considerarse un apoyo para la validez del diagnóstico diferencial del trastorno bipolar en adolescentes.

Según Doyle et al,<sup>10</sup> los hallazgos neuropsicológicos que han sido reportados en el TBPP podrían explicar el descontrol conductual, baja tolerancia a la frustración y agresión impulsiva que son característicos de este trastorno. Por ejemplo, las alteraciones atencionales comprometen la habilidad para la regulación emocional, las deficiencias en el razonamiento verbal reflejan dificultades con el procesamiento semántico, y las alteraciones en funciones ejecutivas contribuyen a las fallas para el auto-control y terminación de conductas dirigidas a metas.<sup>15,25</sup> Todas estas deficiencias perjudican las habilidades del TBPP para atender y procesar de manera eficiente las señales del ambiente que ayudan en la regulación del alertamiento y la emoción, para identificar e implementar opciones de com-

portamiento novedosas, socialmente aceptables y para ignorar estímulos distractores.<sup>10,26,27</sup>

Por otra parte, somos conscientes de la necesidad de realizar futuras investigaciones para explicar las relaciones entre las alteraciones cognitivas. Por ejemplo, dado que las evaluaciones de diversas variables requieren ser resueltas en un tiempo estandarizado, los bajos puntajes en estas mediciones podrían reflejar problemas con la velocidad de procesamiento, como se observó en la disminución del puntaje en el subtest de claves de Wechsler; o bien, podrían estar bajo la influencia de deficiencias ejecutivas que organizan la conducta como la memoria de trabajo y la planeación.

Es importante señalar que no se encuentran afectadas todas las capacidades para la solución de problemas complejos en el TBPP. De hecho, los adolescentes con TBPP de nuestra muestra no mostraron diferencias en las subpruebas de rompecabezas, historietas ni aritmética del Wechsler, así como en las variables de violación del tiempo, tiempo de inicio, tiempo de solución y número de respuestas correctas del TOL<sup>DX</sup>, ni en ninguna de las variables del WCST. Lo anterior puede asociarse con la capacidad conservada del TBPP para el cambio del set atencional, razonamiento abstracto, control de interferencia, razonamiento aritmético, pensamiento secuencial, interpretación de claves sociales y en la habilidad para solucionar problemas visoespaciales dentro de un período de tiempo específico.<sup>15,19</sup>

Aún así se necesitan futuros estudios para indagar el significado de estas capacidades conservadas y cómo interactúan con las alteraciones antes descritas. En este sentido, sería posible especular que las capacidades conservadas podrían ejercer un papel importante en la regulación del comportamiento dirigido a metas.

A pesar de estos hallazgos, nuestros datos deben considerarse bajo el contexto de varias limitaciones. Dado el pequeño número de la muestra, no tenemos el adecuado poder estadístico para analizar el impacto de las deficiencias neuropsicológicas en el TBPP cuando existe comorbilidad con el TDAH y otros trastornos, el efecto del medicamento, ni la influencia de los tipos de diagnóstico (TBPI vs., TBPII). Debido a esto, sabemos la necesidad de realizar nuevas investigaciones aumentando el tamaño de la muestra y considerando las variables antes mencionadas.

Como conclusión, podemos señalar que nuestros resultados son consistentes con la bibliografía en general, al indicar que existen deficiencias neuropsicológicas en adolescentes con TBPP. Estas deficiencias involucran el funcionamiento ejecutivo y otros dominios cognitivos que influyen sobre la capacidad general para solucionar problemas, y posiblemente también tengan un efecto negativo sobre el desempeño escolar de estos adolescentes. Por eso, podemos sugerir que las mediciones que involucran al razonamiento verbal, razonamiento visual, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y planeación deberían ser examinadas con mayor detenimiento para considerarlas en

futuros estudios de neuroimagen funcional del TBPP. Asimismo, estos signos neuropsicológicos podrían considerarse como una caracterización neurocognitiva del trastorno, que permita una distinción más clara con otras entidades psiquiátricas o neurológicas con fenomenología parecida que impliquen dificultad diagnóstica.

#### AGRADECIMIENTO

A la psicóloga Maribel Martínez González por su colaboración y participación en la evaluación de los pacientes.

#### REFERENCIAS

- Glahn D, Bearden C, Niendam T et al. The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2004;6:171-182.
- Castañeda M, Tirado E. Deficiencias mnésicas, ejecutivas y atencionales como endofenotipos neurocognitivos en el trastorno bipolar: una revisión. *Salud Mental* 2008;31:145-150.
- Phillips M, Drevets W, Rauch S et al. Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 54:515-528.
- Findling R, Gracious B, McNamara N et al. Rapid, continuous cycling and psychiatric comorbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 2001;3:202-210.
- Tillman R, Geller B. Children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype from pediatric versus psychiatric facilities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:776-781.
- Palacios L, Romo F, Patiño L et al. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno bipolar pediátrico. ¿comorbilidad o traslape clínico?: una revisión. *Salud Mental* 2008;31:87-92.
- Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S et al. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:377-384.
- Nigg J, Blaskey M, Huang-Pollock C et al. Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:59-66.
- Dickstein D, Treland J, Snow J et al. Neuropsychological performance in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2004;55:32-39.
- Doyle A, Wilens T, Kwon A et al. Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2005;58:540-548.
- Pavuluri M, Schenkel L, Aryal S et al. Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *Am J Psychiatry* 2006;163:286-293.
- Henin A, Mick E, Biederman J et al. Can bipolar disorder-specific neuropsychological impairments in children be identified? *J Consult Clin Psychology* 2007;75:210-220.
- Kaufman J, Birmaher B, Brent D et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:980-988.
- De la Peña F, Palacios L, Ulloa R et al. Validity of Mexican modified children's Brief Psychiatry Rating Scale (BPRS-C-25). Toronto, Canada: 52 Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Oct 18-25, 2005.
- Lezak M. *Neuropsychological assessment*. Ed. Oxford University Press, 2004.
- Wechsler D. *WAIS-español. Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos*. México: Manual Moderno; 1973<sup>a</sup>.
- Wechsler D. *WISC-R-español. Escala de inteligencia revisada para el nivel escolar*. México: Manual Moderno; 1973<sup>b</sup>.
- Heaton R, Chelune G, Talley J et al. *WCST: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin*. España: TEA ediciones, 1997.
- Culbertson W, Zillmer E. *Tower of London-Drexel University (TOL<sup>DX</sup>)*. EUA: Technical Manual. Multi-Health Systems Inc., 2001.
- Bearden C, Hoffman K, Cannon T. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001;3:106-150.
- Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2002;72:209-226.
- Clark L, Iversen S, Goodwin G. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180:313-319.
- Seidman L, Kremen W, Koren D et al. A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophr Res* 2002;53:31-44.
- McGrath J, Chapple B, Wright M. Working memory in schizophrenia and mania: correlation with symptoms during the acute and subacute phases. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:181-188.
- Leibenluft W, Charney D, Pine D. Researching the pathophysiology of pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2003;53:1009-1020.
- Tannock R, Martinussen R, Frijters J. Naming speed performance and stimulant effects indicate effortful, semantic processing deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2000;28:237-252.
- Bloomquist M, August G, Cohen C et al. Social problem solving in hyperactive-aggressive children: how and what they think in conditions of automatic controlled processing. *J Clin Child Psychol* 1997;26:172-180.