

IV. Desempeño cognitivo en las enfermedades del espectro afectivo.

Cognición es la función que permite procesar la información percibida por los receptores sensoriales; esta información es sometida a un proceso de comparación con experiencias previas. Esta función es el objeto de estudio de la psicología cognitiva, la cual podría ser definida como la ciencia que se dedica al estudio del pensamiento y de los procesos mentales subyacentes; y la interfase que conecta a la psicología cognitiva tradicional con las ciencias del cerebro es la neurociencia cognitiva.

Para que hay un adecuado desempeño cognitivo es necesario que se conserve la integridad de una serie de funciones del hipocampo y del lóbulo frontal que participan en un elevado nivel de procesamiento de información específica, entre los cuales se incluye la percepción, la atención, el pensamiento, la memoria, la destreza motora y el lenguaje.

Para que la persona sea capaz de desenvolverse adecuadamente y cumplir con las demandas de la vida cotidiana, es indispensable la participación de diversos procesos relacionados con la memoria y aprendizaje, y ambas funciones cognitivas serían imposibles sin la existencia de cambios a nivel sináptico [Malenka & Nicoll, 1999; Martin & Morris, 2002; Citri & Malenka, 2008; Cheng y cols., 2010; Perusini y cols., 2017; Todorova & Blokland, 2017], estos cambios se logran gracias a un proceso neuronal sumamente dinámico y complejo conocido como plasticidad sináptica, descrito por Donald Hebb en 1949.

«Cuando un axón de la célula “A” está lo suficientemente cerca como para excitar una célula “B” y de forma repetida y persistentemente participa en su activación, se produce algún crecimiento o cambio metabólico en una o ambas células, de manera que la eficiencia de “A”, como una de las células que disparan “B”, se incrementa»

Donald O. Hebb, 1949

El funcionamiento cognitivo depende para su integridad y pleno desempeño de una amplia variedad de factores, entre los cuales la genética juega uno de los roles más importantes, existen además gran cantidad de factores que pueden modificarlo de forma positiva o negativa [Swan y cols., 1990; McClearn y cols., 1997; Bengesser y cols., 2019], entre estos destacan: deficiencias vitamínicas (particularmente B12, D y E) [Assmann y cols., 2015a, 2015b; Goodwill & Soeke, 2017], dietas diabotogénicas e hipercalóricas [Assmann y cols., 2015a, Burger & Stice, 2011; Cardoso y cols., 2017], estrés oxidativo y estado proinflamatorio [Glade, 2010; Yirmiya & Goshen, 2011; Harrington, 2012; Felger & Litrich, 2013; Rathbone y cols., 2015; Kure y cols., 2016; Solanki y cols., 2017; Crowe-White y cols., 2019], calidad de sueño [Scullin & Bliwise, 2015; Heyde y cols., 2018], función de los receptores 5-HT₆ [Hu y cols., 2017], GABA-B [Li y cols., 2017] y metabotrópicos del glutamato [Caraci y cols., 2018], ingesta de grasas saturadas y grasas trans (comida chatarra) [Proctor y cols., 2017], obesidad [Bae y cols., 2017; Noh y cols., 2017; Solas y cols., 2017], presencia de diabetes [Moheet y cols., 2015], uso de edulcorantes artificiales [Swithers, 2015], traumatismos de la infancia [Santos Martin y cols., 2019],

factores iatrogénicos, laborales y psicosociales, y uso de tabaco, alcohol o drogas, entre muchos otros.

Las funciones superiores del cerebro se han dividido en dominios (tabla IV.1 [Kim y cols., 2018]), que rigen el desempeño y nivel de funcionalidad del individuo. En los pacientes afectados de enfermedades afectivas vamos a encontrar comprometido el desempeño de uno o varios de estos dominios, y este compromiso va a repercutir negativamente en el curso evolutivo de la enfermedad, afectando el pronóstico del paciente y su calidad de vida.

Tabla IV.1.: Principales dominios cognitivos

DOMINIOS COGNITIVOS	SUB-DOMINIOS	HERRAMIENTAS PARA EVALUARLOS
ATENCIÓN	Capacidad de atención básica.	RETENCIÓN DE DÍGITOS PROGRESIVA, RETENCIÓN VISUAL PROGRESIVA
	Atención sostenida.	TEST DE RENDIMIENTO CONTÍNUO.
	Atención dividida.	TRIAL MAKING TEST A Y B.
	Atención selectiva.	TEST DE STROOP, INTERFERENCIA PALABRA-COLOR.
	Velocidad de procesamiento.	CODIFICACIÓN, TEST DE SÍMBOLOS Y DÍGITOS (SDMT).
FUNCIONES EJECUTIVAS	Planeación y toma de decisiones.	ESCALA DE INTELIGENCIA DE WESCHLER ADULTOS (WAIS-IV): ARITMÉTICA.
	Memoria de trabajo.	TEST DE ORDENAMIENTO DE CARTAS DE WISCONSIN.
	Respuestas a comentarios.	TEST DE LA TORRE DE LONDRES.
	Inhibición.	TRIAL MAKING TEST B.
	Flexibilidad.	TEST DE FLUENCIA VERBAL.
APRENDIZAJE Y MEMORIA	Memoria inmediata.	TEST DE APRENDIZAJE AUDITIVO-VERBAL DE REY.
	Memoria reciente: recuperación libre, recuperación activada, memoria de reconocimiento.	ESCALA DE MEMORIA DE WESCHLER REVISADA (WMS-R): MEMORIA LÓGICA I, MEMORIA LÓGICA II.
	Memoria semántica y autobiográfica a largo plazo.	WMS-R: RETENCIÓN ESPACIAL.
	Aprendizaje implícito. Memoria espacial.	TEST DE FIGURAS COMPLEJAS DE REY.
LENGUAJE	Lenguaje expresivo.	TEST DE DENOMINACIÓN DE BOSTON.
	Lenguaje receptivo.	WAIS-IV VOCABULARIO, TEST DE VOCABULARIO DE IMÁGENES DE PEABODY (4ª. ED.)
PERCEPTUAL-MOTOR	Percepción visual.	WAIS IV – CANCELACIÓN.
	Razonamiento visuo-constructivo.	TEST DE FIGURA COMPLEJA DE REY-OSTERRIETH
	Coordinación perceptual-motora.	TEST DE FINALIZACIÓN GESTALT, PRUEBA DE RECONOCIMIENTO FACIAL DE BENTON, PRUEBA DE ORIENTACIÓN DE LÍNEA.
COGNICIÓN SOCIAL:	Reconocimiento de emociones.	PERFIL CLÍNICO DE COGNICIÓN SOCIAL.
	Teoría de la mente.	DÉFICITS COGNITIVOS SOCIALES.
	Insight.	TEST DE AGUDEZA EMOCIONAL DE PENN.
	Estilo atributivo.	TEST DE INTELIGENCIA EMOCIONAL DE MEYER-SALOVEY-CARUSO: MANEJO DE EMOCIONES

Adaptado con autorización de Kim y cols., 2018.

La enfermedad maniaco depresiva es un trastorno afectivo complejo que, como hemos visto en los capítulos precedentes, se caracteriza por disregulación emocional,

ruptura de los ritmos biológicos y otras alteraciones, lo cual se manifiesta con cambios anímicos a lo largo de la vida de la persona afectada con diversos grados de disfuncionalidad cognitiva, las personas afectadas pueden experimentar crisis que se extienden a lo largo y ancho de todo el espectro afectivo, las cuales pueden presentarse de forma cíclica. Con el tratamiento estándar en la actualidad, 30 a 60% de las personas afectadas no logra recuperarse completamente después de los episodios [Macqueen y cols., 2001], y de los que alcanzan la recuperación sindromática, 63.1% no logran la recuperación funcional luego de 2 años de tratamiento [Tohen y cols., 2000], esto hace evidente el hecho que aunque las crisis pueden modificarse con los tratamientos disponibles, lidiar con la inestabilidad que las genera y las disfunciones residuales debería ser el verdadero objetivo de nuestros abordajes.

Uno de los problemas más frecuentes lo constituye el hecho de que por lo general cuando se habla de recuperación en estos pacientes, la mayoría se refieren sólo a la recuperación sindromática (es decir, el paciente que acaba de superar una crisis) pero se omite todo lo referente a la recuperación funcional, y es aquí donde radica el verdadero problema para estos pacientes y, por supuesto, para el médico tratante.

Las disfunciones cognitivas se presentan en un número considerable de pacientes sin embargo las causas de estas disfunciones no siempre pueden esclarecerse ya que si bien algunas subyacen a la naturaleza de la enfermedad o son consecuencia de las alteraciones biológicas propias de estas enfermedades, otras podrían ser consecuencia del tratamiento administrado o ser parte de los síntomas afectivos residuales. Pese a la importancia de la discapacidad en estos pacientes, los factores que modifican la recuperación funcional han sido poco estudiados, dentro de estos destaca el rol de la reserva cognitiva que puede desempeñar un rol clave en el curso y pronóstico funcional de estos pacientes [Lin y cols., 2020].

Aunque el deterioro cognitivo de los enfermos afectivos ya había sido señalado por Kraepelin, sus observaciones quedaron en el olvido y durante un buen tiempo las ideas que se tenían de la enfermedad bipolar implicaban la creencia de que esta enfermedad no producía deterioro cognitivo [Kerry y cols., 1983], sobre todo cuando se comparaba el curso evolutivo de los pacientes afectados por esta con el de los que padecían esquizofrenia.

Aunque antiguamente se creía que las enfermedades afectivas no afectaban el intelecto, con el correr del tiempo y de forma gradual comenzaron a evidenciarse los déficits experimentados por estos pacientes [Andreasen & Powers, 1975; Miller 1975; Willner 1984; Silberman y cols., 1985; Kellner y cols., 1986; Taylor & Abrams, 1986; Wolfe y cols., 1987; Coffman y cols., 1990; Harrown y cols., 1990; Tohen y cols., 2003], haciendonos ver lo errado de aquella creencia. Poco a poco, la comunidad científica pudo darse cuenta del hecho que después del primer episodio afectivo, solo un grupo pequeño de pacientes recuperaban plenamente su funcionamiento psicosocial [Tohen y cols., 2000]; y hoy en día contamos con suficiente evidencia para respaldar la afirmación de que estos pacientes experimentan deterioro cognitivo tanto durante las crisis como en los períodos libres de estas [Robinson y cols., 2006; Torres y cols., 2007; Arts y cols., 2008; Bora y cols., 2009; Samamé y cols., 2012; Bourne y cols., 2013; Bortolato y cols., 2015; Andrade, 2017; Cipriani y

cols; 2017], además, se ha observado que muchos de estos déficits pueden aparecer de forma temprana en el curso de la enfermedad [Joseph y cols., 2008; Torres y cols., 2010; Lee y cols., 2014; Bora & Pantelis, 2015], son susceptibles de ser modificados por el sueño [Bradley y cols., 2019] y que estos cambios funcionales se acompañan de alteraciones morfológicas importantes [Ellard y cols., 2019; Jalbrzikowski y cols., 2019; Moberget y cols., 2019; Schwarz y cols., 2019; Vintegaard y cols., 2019; Wang y cols., 2019]. Algunas de las alteraciones neurocognitivas observadas se hallan presentes incluso desde el período pre-mórbido de la enfermedad [Martino y cols., 2015]. Es más, se ha señalado que el endofenotipo cognitivo más prominente de la enfermedad maníaco depresiva es el déficit en la inhibición de las respuestas, aunque en el endofenotipo también estarían involucradas disfunciones cognitivas fronto temporales y fronto límbicas [Bora y cols., 2009].

No obstante todo lo anterior, la etiología de las disfuncionalidades cognitivas observadas en estos sujetos aún sigue siendo causa de controversia. Aunque algunos déficits cognitivos como el deterioro en la velocidad de procesamiento podría hallarse relacionado con los medicamentos utilizados [Bora y cols., 2009], las deficiencias cognoscitivas reportadas en pacientes maníaco depresivos referentes al procesamiento y regulación de las emociones parecen déficits relacionados con la enfermedad, mientras el reconocimiento de emociones faciales podría ser un marcador de riesgo temprano de la enfermedad [Kjaerstad y cols., 2019].

Uno de los factores etiológicos de las alteraciones en la esfera cognoscitiva que ha adquirido importancia creciente en los últimos años es el rol de la persistencia de un estado inflamatorio a nivel cerebral [Kure y cols., 2016], el incremento en los niveles circulantes de citocinas pro-inflamatorias ha sido relacionado con disfunción cognitiva [Yaffe y cols., 2003; Harrington, 2012; Goldstein y cols., 2015; Rathbone y cols., 2015; Kure y cols., 2016]. Se ha señalado que un cambio hacia el lado de la hidroxiquinurena de la ruta de la kinurena puede estar asociado a un peor rendimiento en la memoria debido a sus efectos sobre el funcionamiento neuronal y la neurogénesis en el hipocampo [Platzer y cols., 2017].

En pacientes con enfermedades del espectro afectivo, los niveles plasmáticos elevados de proteína C reactiva, IL-1 y α -TNF se han relacionado de forma negativa con diversas funciones cognitivas [Dikerson y cols., 2013; Doganavsargil-Baysal y cols., 2013; Hope y cols., 2015; Hoseth y cols., 2016; Chakrabarty y cols., 2019].

En años recientes también se ha insistido en la importancia de la microbioma en el bienestar físico y psicológico del individuo, y se cree que esta juega un rol muy importante en la comunicación entre el cerebro y el intestino interviniendo en la síntesis de neurotransmisores y neutrofinas, y modulando la respuesta inflamatoria [Bora y cols., 2007; Rogers y cols., 2016; Scott y cols., 2017; Solas y cols., 2017; Dimitrescu y cols., 2018; Gulas y cols., 2018; Mangiola y cols., 2018; Mohajeri y cols., 2018; Ticinesi y cols., 2018; Heym y cols., 2019; Komanduri y cols., 2019; Simpson y cols., 2019] impactando en el desempeño cognitivo del individuo.

Por otra parte, el impacto de estos déficits cognitivos sobre el funcionamiento global del individuo y su calidad de vida es otro aspecto que ha sido ampliamente documentado [Bora y cols., 2007; Malhi y cols., 2007, Videira Dias y cols., 2008; Sánchez-Mo-

ria y cols., 2009; Gogos y cols., 2010; Solé y cols., 2012; Torralva y cols., 2012; Bourne y cols., 2013; Samamé y cols., 2013; van Rheenen & Rossell, 2014; Ioannidi y cols., 2015; Bo y cols., 2017, 2019; Ishisaka y cols., 2017; Lima y cols., 2018; Ticinesi y cols., 2019]. Se ha determinado que la presencia de estos déficits se halla relacionada con la persistencia de síntomas depresivos a nivel subsindrómico, y la duración de estos síntomas subsindrómicos se asocia a un peor nivel de recuperación funcional [Martino y cols., 2009]; es más, se ha considerado que algunas funciones cognitivas, como la atención y la fluencia ideativa, poseen un significativo valor predictivo de recuperación funcional [Jaeger y cols., 2007]; y datos recientes apoyan el rol de la corteza prefrontal en la inatención en maníaco depresivos con una severa disminución de la función del transportador de dopamina [Young y cols., 2019].

En términos generales, hoy en día ignorar las disfunciones cognitivas experimentadas por los pacientes afectados por enfermedades del espectro afectivo resulta inconcebible, ya que estas disfunciones involucran alteraciones en la atención, aprendizaje verbal, habilidades visuoespaciales, memoria, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento y cognición social [Bearden y cols., 2001, 2011; Robinson & Ferrer, 2006; Kurtz & Gerraty, 2009; Bourne y cols., 2013; Bora y cols., 2016; Cardenas y cols., 2016; Oh y cols., 2019; Varo y cols., 2019].

Aunque el estudio del desempeño cognitivo es un tema de creciente interés, la poca investigación disponible sobre la cognición social se centra básicamente en la teoría de la mente^(a), cuyos déficits parecen contribuir a las deficiencias en el comportamiento social [Effenbein y cols., 2007; Schiegel y cols., 2017] pues nos permite interpretar adecuadamente el estado mental de los demás basados en sus expresiones y gestos, por ello las disfunciones a este nivel resultan perjudiciales para el funcionamiento cognitivo social [Samamé y cols., 2013] y aunque sabemos que el compromiso psicosocial en pacientes afectados por estas enfermedades se presenta no sólo en los períodos de crisis sino también durante la eutimia [Mitchell & Young, 2016], estas disfunciones son más acentuadas durante los episodios [Malhi y cols., 2007].

Estudios con técnicas de neuroimágenes más recientes como la resonancia magnética funcional y las imágenes por tensor de difusión reportan algunos cambios predictivos del rendimiento cognitivo en estos pacientes, incluyendo la capacidad de respuesta funcional en la corteza prefrontal dorsolateral bilateral durante la codificación de la memoria de trabajo y frontal anterior en los fascículos uncinado izquierdo y longitudinal superior bilateral, así como en el genio y esplenio del cuerpo caloso [McKenna y cols., 2015].

Como se ha destacado en capítulos precedentes, la enfermedad maníaco depresiva es una enfermedad crónica de franco predominio depresivo, altamente discapacitante, con elevada presencia de comorbilidades y una considerable tasa de mortalidad, las personas afectadas frecuentemente experimentan dificultades en el proceso de toma de decisiones lo que resulta un factor determinante en su calidad de vida. Si

a. Capacidad de tener consciencia de las diferencias que existen entre nuestro punto de vista y el de los demás, es decir, es la facultad que nos posibilita para tomar en cuenta el estado mental de otros sujetos sin suponer que estas ideas y pensamientos son como los nuestros.

bien es cierto que la manía afecta el desempeño cognitivo [Simonsen y cols., 2008; Daglas y cols., 2017] en gran medida la discapacidad ocasionada por esta enfermedad proviene predominantemente de la depresión, y en la persona deprimida una de las funciones más comprometidas es la cognición social. Aunque algunos han sugerido que el funcionamiento psicosocial se halla más fuertemente asociado a los síntomas afectivos que a la cognición [Best y cols., 2017]; esto no obsta para destacar que la cognición social es también uno de los dominios cognitivos que se encuentra particularmente comprometido en pacientes con psicosis. Aunque algunos estudios no han logrado correlacionar las medidas subjetivas y objetivas de cognición en pacientes adultos no ancianos con depresión [Srisurapanont y cols., 2017], se sabe desde hace varios años que los síntomas cognitivos son particularmente frecuentes durante los episodios depresivos en todas las edades, y que estos pueden contribuir a perpetuar la disfuncionalidad y el estado emocional negativo en los pacientes afectados [Miskowiak & Carvalho, 2014].

Uno de los problemas más actuales de la depresión lo constituye el hecho que a pesar del desarrollo de nuevas tecnologías y disponer de un amplio arsenal terapéutico, con el uso de antidepresivos, sólo un muy reducido 23% de los pacientes alcanza la remisión sintomática y funcional combinadas [Sheehan y cols., 2011; Hengartner, 2017; Jakobsen y cols., 2017; Katakam y cols., 2018], en la mayoría de pacientes los antidepresivos resultan ineficaces, con un nivel de eficacia que no supera al placebo de forma significativa pero con una cantidad significativamente mayor de efectos adversos de todo tipo [Sheehan y cols., 2011; Hengartner, 2017; Jakobsen y cols., 2017; Katakam y cols., 2018; Blackburn, 2019; Munkholm y cols., 2019; Plöderl & Hengartner, 2019]. No obstante, este tipo de medicamentos se sigue recomendando y utilizando por muchos médicos en el tratamiento de la depresión, lo que hace, entre otros efectos deletéreos, que estos episodios se prolonguen innecesariamente, incrementándose con ello el impacto negativo de la depresión sobre el desempeño cognitivo; incluso habiéndose demostrado que el uso de antidepresivos *per-sé* es causa de disfunciones cognitivas [Goveas y cols., 2012; Lee y cols., 2016; Baune y cols., 2018a, 2018b; Hesper y cols., 2018; Leng y cols., 2018; Wang y cols., 2018b], de hecho se ha asociado a un incremento del 70% de desarrollar deterioro cognitivo leve [Goveas y cols., 2012].

Este hecho destaca un par de aspectos de mucha relevancia:

- (a) en primer lugar es necesario enfatizar la importancia del diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, pues ambos son cruciales para el pronóstico, el problema es que a pesar de que sabemos que la enfermedad maníaco depresiva es una enfermedad predominantemente depresiva, se sigue haciendo el diagnóstico a través de la manía e hipomanía (lo cual es un absurdo); y
- (b) algo que generalmente se omite en el tratamiento de la depresión, es el tratamiento de los síntomas cognitivos, pasando muchas veces por alto la relación existente entre depresión y demencia [Katz, 1998; Raskind, 1998; Derouesné & Lacomblez, 2004; Geerlings y cols., 2008; Korczyn & Halperin, 2009; Panza y cols., 2010; Kobayashi & Kato, 2011; Richly y cols., 2012; Hesper y cols., 2013; Vilalta-Franch y cols., 2013; Bennett & Thomas, 2014].

La selección de los fármacos adecuados para el tratamiento de los episodios depresivos es un ejercicio que si no logra resolverse adecuadamente va a generar serias repercusiones sobre el nivel de funcionalidad del individuo.

Independientemente de si los déficits cognoscitivos observados en pacientes con enfermedades del afecto se deben a la influencia genética o a cambios estructurales ocurridos en la etapa del desarrollo, o si son consecuencia de la enfermedad o del uso de medicamentos; no debemos ignorar que muchos de los déficits observados en estos pacientes forman parte del núcleo de la enfermedad y constituyen una de sus características primarias [Barch, 2009; Lewandowski y cols., 2011; Bennet & Thomas, 2014; Fountoulakis, 2015; Bakkour y cols., 2016; Ismail y cols., 2017; Mangiola y cols., 2018].

También se ha demostrado en enfermos afectivos la existencia de compromiso en las funciones ejecutivas, lo cual se ha correlacionado con el N-acetil-aspartato y el ácido γ -amino butírico [Yildiz-Yesiloglu & Ankerst, 2006; Zhong y cols., 2014, 2018b; Huber y cols., 2018; Lai y cols., 2018] así como con anomalías bioquímicas en el núcleo lenticular [Lai y cols., 2018; Zhong y cols., 2018b]; y con la introducción de nuevas técnicas para estudiar los circuitos neuronales en las enfermedades neuropsiquiátricas, se ha logrado obtener información valiosa sobre la microestructura del cerebro de pacientes afectivos [Yildiz-Yesiloglu & Ankerst, 2006; Bruno y cols., 2008; Versace y cols., 2008; Barnea-Gorali y cols., 2009; Bellani y cols., 2009; Brambilla y cols., 2009; Sexton y cols., 2009; Lu y cols., 2011; Barysheva y cols., 2013; Torgerson y cols., 2013; Emsell y cols., 2014; Zhong y cols., 2014, 2018b; Karababa y cols., 2015; Matsuoka y cols., 2017; Reple y cols., 2017; Huber y cols., 2018; Lai y cols., 2018] sin embargo la información existente por el momento aún es limitada.

Referente al tratamiento, con los fármacos más usados en la actualidad (léase antipsicóticos y antidepresivos) a lo más que puede aspirarse es a lograr cierto grado de remisión sintomática; la recuperación funcional involucra devolver al paciente a su pleno funcionamiento cognoscitivo, faena imposible con ambas clases de fármacos. Por el lado de los estabilizadores del estado de ánimo, exceptuando a valproato, no se ha encontrado relación entre los niveles séricos de los estabilizadores anímicos y el rendimiento cognitivo. Llama la atención, sin embargo, que mientras se ha observado deterioro de la memoria asociado a elevación de los niveles de valproato, los niveles de litio en cambio se relacionan con una mejoría de la memoria [Yang y cols., 2009] y la evidencia en torno a los efectos benéficos del litio sobre la cognición es creciente como veremos más adelante. Desafortunadamente en la mayoría de casos el litio no es considerado como una opción terapéutica de primera línea por los médicos tratantes, que en su mayoría prefieren decantarse por el uso de antidepresivos que no ofrecen un adecuado margen de seguridad terapéutica, sino un efecto opuesto [Sheehan y cols., 2011; Jakobsen y cols., 2017; Katakam y cols., 2018; Hengartner, 2017].

Por último, se ha establecido que tanto la capacidad cognoscitiva, como los logros relacionados con esta, se hallan estrechamente vinculados a la capacidad del paciente para lograr su recuperación funcional lo cual impacta directamente en su calidad de vida [Kupfer y cols., 2002; Kogan y cols., 2004; Glahn y cols., 2006; Huxley &

Baldessarini, 2007; Martínez-Arán y cols., 2007; Bonnín y cols., 2010, 2012; Marwaha y cols., 2013; Mackala y cols., 2014; Steen y cols., 2016; Baune y cols., 2018a, 2018b] por ello es importantante identificar y tratar adecuadamente los déficits que obstaculizan dicha recuperación. Y uno de los aspectos más importante que no debe omitirse es el tratamiento de la persistencia de los síntomas subsindrómicos [Martino y cols., 2009; Bonnín y cols., 2012].

La búsqueda de predictores de deterioro cognitivo nos ha llevado por derroteros muy diversos: aunque hay suficientes elementos para relacionar el deterioro con la edad de inicio de la enfermedad [Castaño Ramírez y cols., 2018; Tempelaar y cols., 2019], el nivel educativo del paciente [Castaño Ramírez y cols., 2018; Gimaraes Barbosa y cols., 2018] y el número de crisis [Sánchez-Morla y cols., 2019]; también se les ha relacionado con los niveles plasmáticos de marcadores de inflamación^(a) [Gimaraes Barbosa y cols., 2018; Morgan y cols., 2018]. Además una interesante revisión sistemática destaca que la elevación en los niveles de homocisteína —la cual se haya muy relacionada a la deficiencia de folatos y otras vitaminas del complejo B, asi como a lesiones vasculares— se encuentra muy relacionada con el deterioro cognoscitivo [Setién-Suero y cols., 2016], y recientemente se ha propuesto que la elevación de los niveles de ésta, más que la edad de inicio, podría ser un mejor predictor de deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad afectiva de inicio tardío [Chen y cols., 2019], mientras los niveles elevados de factor neurotrófico derivado del cerebro se han asociado con un buen funcionamiento cognitivo en estos pacientes [Mora y cols., 2019]. Algo que que merece ser destacado en esta, como en todas las patologías psiquiátricas, es la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado iniciado oportunamente. En la enfermedad maniaco depresiva es particularmente crucial el inicio temprano de tratamiento correcto (con estabilizadores anímicos) pues esto va a tener un impacto definitivo sobre el curso evolutivo de la enfermedad disminuyendo el número de crisis, y a menor cantidad de crisis el deterioro cognitivo experimentado por el paciente será menor.

La evaluación clínica del paciente afectivo nunca estará completa si no incluye una adecuada evaluación de su estado cognitivo, lo que debe incluir como mínimo la evaluación adecuada de algunos procesos básicos como memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, funcionamiento visual, orientación espacial, funcionamiento perceptual, entre otros. La obtención de una adecuada historia cognitiva no puede obviarse en este proceso, de igual manera es relevante la información referente al funcionamiento social y conductual. La evaluación neurológica completa es indispensable para que este proceso se complete. Según la recomendación de la ISBD la evaluación cognitiva del paciente con enfermedades del espectro afectivo debería cumplir con 3 propósitos [Miskowiak y cols., 2018]:

1. Detectar las disfunciones cognitivas.
2. Identificar las personas cognitivamente intactas con respecto a la población no afectada, y

b. Entre los marcadores de inflamación medidos en enfermedades del espectro bipolar se encuentran α -TNF y sus receptores (TNFR1, TNFR2), Intreferón e Interleukinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10; IL-17A).

3. Hacer un seguimiento a través del tiempo, del deterioro cognitivo detectado.

En la actualidad se dispone de una amplia variedad de métodos de apoyo para la evaluación clínica que pueden resultar de utilidad para este propósito. En este sentido, las baterías y test de evaluación neurocognitiva son herramientas útiles y no invasivas, y aunque rara vez van a servir para el diagnóstico, poseen la ventaja de que pueden aplicarse a todo tipo de sujeto y situación, y son de mucha utilidad para llevar un control evolutivo así como para medir objetivamente el impacto del tratamiento administrado; entre estas destacan las siguientes [Lanzagorta Piñol, 2018; Ramírez Monterroso, 2018]:

- ATENCIÓN/CONCENTRACIÓN:
 - CPT.
 - PASAT.
 - Retención de dígitos.
 - SDMT.
- ATENCIÓN Y FUNCIONES EJECUTIVAS:
 - WESCHLER:
 - WMS-BDS.
 - WMS-FDS.
- CAPACIDAD FUNCIONAL:
 - MAI-IADL.
- CONTROL MENTAL Y PROCESOS ATENCIONALES:
 - Índice de memoria de trabajo de escalas de inteligencia y memoria Weschler.
 - WAIS.
 - WISC.
 - WMS
 - TMT: parte A y B.
- ESTADO COGNITIVO GLOBAL:
 - MCBB.
 - MMSE.
 - NEUROPSI.
 - WPPSI.
 - WAIS.
 - WISC.
- FUNCIONES EJECUTIVAS/MEMORIA DE TRABAJO:
 - BANPE-2.
 - COWAT.
 - Figura compleja Rey-Osterrieth.
 - Fluidéz de diseños.
 - Fluencia verbal.
 - Laberintos de Porteus.
- STROOP.
 - Subtest analogías, comprensión, conceptos con dibujos, razonamiento con matrices:
 - WAIS.
 - WISC.
 - WPPSI.
 - Test de memoria de trabajo verbal y no verbal.
 - TOL.
 - TMT.
 - WCST.
- LENGUAJE:
 - COWAT.
 - Fluidéz de categorías.
 - Subtest comprensión de instrucciones, velocidad de denominación, fluencia verbal de la batería NEPSY-II.
 - Subtest de vocabulario, analogías, comprensión, información de escalas de inteligencia de Weschler.
 - TDB.
 - Token Test.
 - WFT.
- MEMORIA:
 - MMQ.
 - TTYM-MCI.
- MEMORIA Y APRENDIZAJE:
 - CVLT-II.
 - Memoria narrativa.
 - NEPSY-II: Memoria de diseños.
 - Subtest de caras.
 - Test de reconocimiento de rostros de Warrington
- TRO: Evocación.
 - WMS.
- MEMORIA VERBAL:
 - WRT.
 - RAVTL.
- PERCEPCIÓN SOCIAL:
 - Subtest de comprensión de WISC-V, WAIS-IV.
 - NEPSY-II: Subtest de reconocimiento de afectos y teoría de la mente.
 - Test de lectura de la mente en los ojos.
- PERCEPCIÓN VISUO-ESPACIAL Y PRAXIAS VISUO-CONSTRUCTIVAS:
 - Dibujo del reloj.
 - HVOT.
 - Figura compleja de Rey Osterrieth.
 - Figuras incompletas de WAIS-IV, WISC-IV y WPPSI-III
 - Orientación de líneas.
 - Rompecabezas visuales.
 - Subtest construcción con cubos.
 - TRO.
 - VOSP.
- VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO:
 - CPT.
 - DSST: Substitución de símbolos y dígitos.
 - SDMT.
 - Test de Stroop.
 - TMT.

En años recientes, también se han recomendado dos baterías [Guilera y cols., 2009] que resultan de fácil aplicabilidad en maníaco depresivos, esta son: (1) Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) y (2) Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA) ambas baterías son cortas, confiables y se han

probado en español [Rojo y cols., 2010; Gómez-Benito y cols., 2013; Castaño Ramírez y cols., 2015]. Recientemente ha sido desarrollada una nueva batería para evaluar la neurocognición y la cognición afectiva en sujetos con enfermedades afectivas (BAC-A), la cual ya ha sido validada en varios idiomas y también promete ser de utilidad en este tipo de pacientes [Keefe y cols., 2014; Bauer y cols., 2015; Lee y cols., 2018; Yoldi-Negrete y cols., 2018].

Antes de concluir es necesario insistir en un punto que ya ha sido mencionado aquí: La creencia de que el paciente afectado de estas enfermedades no presenta deterioro en comparación con el esquizofrénico, es sólo un mito, el “bipolar” sufre deterioro (no en las dimensiones de la esquizofrenia, pero si lo suficiente para ser perceptible y cuantificable), por ello siempre es importante insistir en el diagnóstico temprano y en el hecho de que el tratamiento adecuado de la enfermedad es con estabilizadores del estado de ánimo, no con antidepresivos, o lo que es peor, con antipsicóticos, a con una combinación de ambos.

La identificación y tratamiento de los déficits cognitivos en estos pacientes es un aspecto que no debe obviarse durante el tratamiento pues es esencial para lograr la recuperación funcional del paciente. Si bien el tratamiento debe involucrar aspectos destinados a prevenir el deterioro cognitivo, también es importante tener en mente que la mayor parte de estos cambios puede ser revertida con el tratamiento apropiado [Kerry y cols., 1983; Huxley & Baldessarini., 2007; Liu y cols., 2018; López Fernández y cols., 2018; Shi y cols., 2018; Forlenza y cols., 2019; Gomes y cols., 2019; Rossetti y cols., 2019; Zhang y cols., 2019].

Agradecimientos.

Agradezco al profesor Kee-Hong Choi, Ph D; Profesor asociado al Departamento de Psicología de la Universidad de Korea y Director del Instituto de Salud Mental de la Universidad de Korea, por su autorización para utilizar la tabla IV.1.