

CAPÍTULO 1.

Alteraciones neurocognitivas en la toma de decisiones en el trastorno bipolar: una revisión desde la cognición social¹

Neurocognitive impairments in decision making in bipolar disorder: a review from social cognition

Autores:

Alejandrina Álvarez Afanasjeva

Universidad del Valle. Colombia, Cali

Correo: alexandrina.alvarez@correounivalle.edu.co

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5750-7695>

Juan Felipe Martínez Flórez

Universidad Santiago de Cali. Colombia, Cali

Correo: juan.martinez27@usc.edu.co

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2914-0819>

Resumen

El estudio de la corteza prefrontal es un paradigma útil en la investigación de los trastornos neuropsiquiátricos en neurociencias. Resulta de interés el tema de la toma de decisiones en el trastorno bipolar, debido a los resultados heterogéneos en el área, pero además en la necesidad de identificar correlatos neurales que permitan explicar los modelos de decisión en cuadros de inestabilidad afectiva. El análisis se realiza con revisión documental y buscando aclarar las características de la disfunción reportada en la literatura en este dominio.

1 El artículo se deriva del proyecto “Correlatos neurales de la toma de decisiones en el trastorno bipolar” (2021) presentado para optar al título de Especialista en Neuropsicología Clínica de la Universidad de Investigación y Desarrollo - UDI.

El capítulo, separado en apartados, busca en el primero describir las características neurocognitivas de la toma de decisiones, en el segundo, caracterizar los aspectos clínicos del trastorno bipolar, y, por último, se realiza el análisis de la disfunción neurocognitiva en la toma de decisiones que se presenta en el trastorno bipolar.

Se concluye que a pesar de la existencia de numerosas variables de confusión que modulan el desempeño neurocognitivo, la disfunción en la toma de decisiones es un aspecto nuclear del trastorno bipolar, evidenciado por alteraciones cerebrales estructurales y funcionales en redes amígdalo-corticales, frontotemporo-insulares y mesolímbicas, en las cuales se implican los núcleos basales y la corteza prefrontal. Los hallazgos discutidos son acordes a lo argumentado por teorías de cognición social, como la hipótesis del marcador somático y otras más recientes como el modelo de red social contextual.

Palabras clave: trastorno bipolar, toma de decisiones, cognición social, disfunción neurocognitiva.

Abstract

The study of the prefrontal cortex is a useful paradigm in the research of neuropsychiatric disorders in neuroscience. The issue of decision making in bipolar disorder is of interest due to the heterogeneous results in this area, but also because of the need to identify neural correlates to explain the patterns of decision making in affective instability. The analysis is carried out with a literature review and seeking to clarify the characteristics of the dysfunction reported in the literature in this domain.

The chapter, separated in sections, seeks in the first one to describe the neurocognitive characteristics of decision making, in the second one to characterize the clinical aspects of bipolar disorder, and finally, an analysis of the neurocognitive dysfunction in decision making in bipolar disorder is made.

It is concluded that despite the existence of numerous confounding variables that modulate neurocognitive performance, decision-

making dysfunction is a core aspect of bipolar disorder, evidenced by structural and functional brain alterations in amygdalo-cortical, frontotemporal-insular and mesolimbic networks, in which the basal nuclei and prefrontal cortex are involved. The findings discussed are in accordance with theories of social cognition, such as the somatic marker hypothesis and other more recent theories such as the contextual social network model.

Keywords: bipolar disorder, decision making, social cognition, neurocognitive dysfunction.

Introducción

El tema de las alteraciones neurocognitivas en los trastornos psiquiátricos, es un campo de amplio interés para la investigación en neurociencias, específicamente la neurociencia social, disciplina que ha tenido un crecimiento exponencial en las últimas décadas y que da un especial énfasis a los procesos superiores de orden social y afectivo, enmarcados en una categoría denominada cognición social (Stanley y Adolphs, 2013).

Según el Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud, el trastorno bipolar se sitúa junto a la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, y la distimia, entre las 20 causas principales de carga mundial de enfermedades (IHME, 2016). Comprende, a nivel mundial, el 0,33% de los años ajustados por discapacidad totales (AVAD o DALYs Disability-Adjusted Life Years, por sus siglas en inglés), el 0,99% de los años perdidos por discapacidad totales (AVP o YLDs, Years of Healthy Life Lost due to Disability, por sus siglas en inglés) y, en consecuencia, disminuye significativamente los años ajustados por calidad de vida (ACV o QALYs, Quality-Adjusted Life Years) (The Institute for Health Metrics and Evaluation; IHME, 2016). Aunque estadísticamente es menos frecuente que otros trastornos mentales, con una incidencia de 43 por cada 100.000 habitantes, y una prevalencia de 489 por cada 100.000 habitantes, es particularmente discapacitante por su aparición temprana, severidad y cronicidad (IHME, 2018).

Según la Organización Panamericana de la Salud, los trastornos mentales son causa de importante discapacidad y mortalidad (PAHO, 2018), generando enormes costos para las naciones, en términos sociales, políticos, económicos, médicos y legales, debido a los recursos que requieren movilizarse para atender las complicaciones del trastorno mental en general y del trastorno bipolar en específico. Por esta razón, es importante para todas estas esferas, que desde la academia se estudien los correlatos neurales de la toma de decisiones riesgosa en el trastorno bipolar, pues la investigación en neurociencias en general, y en neuropsicología clínica en particular, puede contribuir de forma invaluable a disminuir la carga en salud mental asociada a las alteraciones neurocognitivas.

La toma de decisiones (TD) es un dominio de la cognición social, que se define como la selección entre diferentes opciones en un contexto, considerando las ventajas y desventajas (Bechara et al., 1994). En este campo se ha utilizado ampliamente la hipótesis del marcador somático, para investigar las alteraciones en este dominio en diversos casos como el trastorno por uso de sustancias psicoactivas (SPA), la ludopatía, la psicopatía, la esquizofrenia, la depresión, y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Bechara et al., 2000).

Más recientemente, se ha dado relevancia a la aplicación de estos conceptos en el trastorno bipolar (TB), el cual es un trastorno del afecto que se caracteriza por fluctuaciones en el estado de ánimo, con presencia de episodios maníacos o depresivos (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). Se ha encontrado que en el TB suelen presentarse alteraciones en la cognición en general (Gallagher, 2021), y en la cognición social, en dominios como la teoría de la mente (Tsisipa y Fountoulakis, 2015) y la toma de decisiones (Ibanez et al., 2012, Lima et al., 2018; Gu et al., 2020). En cuanto a lo último, presentan una tendencia a seleccionar opciones riesgosas (Hiser y Koenigs, 2018; Ramírez-Martín et al., 2020), lo que se ha relacionado con alteraciones en el sistema mesolímbico del procesamiento de la recompensa y en redes cerebrales amígdalo-corticales (Grill et al., 2020; Gangopadhyay et al., 2021; Macoveanu et al., 2020).

En el estudio de la toma de decisiones cobra relevancia la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. Así, se han relacionado tres sistemas neurales para la TD: la corteza orbitofrontal para la codificación de los estímulos, la corteza cingulada anterior para el sistema evaluativo de monitoreo y selección, y los núcleos basales -específicamente la amígdala- para el procesamiento de la recompensa (Ibanez et al., 2012).

Las alteraciones sociales que se presentan en las enfermedades psiquiátricas implican un enorme peso para quienes las padecen, pues ven afectados los dominios del procesamiento de la información social y sus respectivos sustratos neurales, generando una disfunción en la vida cotidiana (Rilling et al., 2008; Ibanez et al., 2012). Sin embargo, no se ha podido llegar a un consenso sobre la naturaleza de esta afectación. La literatura existente en el área presenta resultados contradictorios, probablemente, por la existencia de variables de confusión intratrastorno (Tsitsipa y Fountoulakis, 2015).

Así, cuando el dominio de la toma de decisiones se encuentra comprometido, con frecuencia aparecen implicaciones clínicas y sociales como la impulsividad, el síndrome disejecutivo, y las conductas de riesgo relacionadas como el uso problemático de SPA, relaciones sexuales sin protección, conducción temeraria, gastos excesivos, decisiones desventajosas (Asociación Americana de Psiquiatría [APA], 2013). Estos conforman motivos frecuentes de consulta a servicios de salud mental, con consecuencias negativas en la funcionalidad y en la calidad de vida, y constituyen un mal pronóstico para el tratamiento de la enfermedad, sobre todo si existen comorbilidades (APA, 2013). De este modo, resulta importante para los profesionales de la salud mental y para sus usuarios, identificar los correlatos neurales existentes entre los dos temas mencionados, debido a los potenciales efectos que esto tiene en la capacidad de evaluación y rehabilitación de los pacientes en el entorno clínico, al diseño de programas de intervención en promoción y prevención, y al planteamiento de políticas en salud pública.

Aunque existe un consenso respecto a la presencia de una disfunción neurocognitiva en el trastorno bipolar, aún existe heterogeneidad sobre la gravedad y naturaleza de ésta, y los correlatos neurales que lo sustentan (Tsisipa y Fountoulakis, 2015). De este modo, el objetivo de este capítulo, consiste en identificar y sintetizar los correlatos neurales de la toma de decisiones en el trastorno bipolar, reportados recientemente en la literatura científica que permitiera aclarar las características de la disfunción reportada en la literatura en este dominio.

Metodología

En este trabajo se realiza una aproximación cualitativa, descriptiva, de corte transversal, tipo revisión. Se utilizaron las bases de datos de Google Scholar, PubMed, APA PsycNet, Springer, y Elsevier, para identificar artículos en revistas científicas especializadas, en idioma inglés principalmente, que incluyeran al menos una de las siguientes palabras clave: *social cognition*, *IGT*, *Iowa Gambling Task*, *decision-making*, *affective decision-making*, *risky decision-making*, *somatic marker hypothesis*, *reward processing*, *risk taking*, *impulsivity*, *bipolar disorder*, *affective disorder*, *executive functions*, *executive functioning*, *prefrontal cortex*.

Se tuvieron en cuenta, artículos del 2010 en adelante, y se revisaron más de 70 documentos, por medio de una matriz de análisis cualitativa por categorías y en fases. En la primera, se efectuó la búsqueda y organización de información científica en bases de datos y en la segunda, se establecieron categorías de análisis de información, en una matriz de datos cualitativos, producto de la lectura de los documentos seleccionados, y el análisis de la información relevante en categorías establecidas.

Resultados

Características neurocognitivas en la toma de decisiones

Para algunos autores, la toma de decisiones es considerada como un dominio de las funciones ejecutivas asociadas a la corteza prefrontal (Portellano, 2005; Flores y Ostrosky-Solis, 2008). Sin embargo, desde la cognición social, es considerada como un dominio especializado del cerebro social (Damasio, 1994; Frith y Singer, 2008; Hiser y Koenigs, 2018).

Actualmente existe un modelo colaborativo entre la neurociencia, psicología y economía, utilizado para investigar los correlatos neurales de la toma de decisiones, en la teoría del juego (Rilling et al., 2008). En esta línea, se define la selección entre diferentes opciones en un contexto, considerando ventajas y desventajas (Bechara et al., 1994) y buscando la selección de una acción o respuesta que maximice la recompensa y minimice las consecuencias negativas (Gangopadhyay et al., 2021).

La toma de decisiones riesgosa se define como la tendencia a seleccionar opciones desventajosas que tienen mayor recompensa inmediata, aunque impliquen un mayor castigo a largo plazo (Bechara et al., 1994; 1999). También es la selección de un curso de acción entre dos o más opciones, en la que existe incertidumbre -probabilística- sobre las consecuencias de dicha decisión (Sanfey et al., 2003).

Existen dos líneas de investigación en el área: toma de decisiones social y no social. Aunque existen diferencias entre estas líneas, ambas son motivadas por representaciones internas y contextuales, y por la consecución de un objetivo (Gangopadhyay et al., 2021). En el estudio de la toma de decisiones individual se incluyen mecanismos subyacentes como el procesamiento del riesgo y de la recompensa, la aversión a la pérdida, arrepentimiento, y evaluación de la cantidad; mientras que, en el estudio de la toma de decisiones social, se tiene en cuenta todo lo anterior, adicional a una segunda persona involucrada (Grecucci y Sanfey, 2014).

Desde la cognición social, lo descrito puede dividirse principalmente en tres tipos de procesos: percepción social, aprendizaje, valoración y recompensa; y respuesta o acción social, e implica las siguientes variables: probabilidad de la recompensa, selección y consecuencias (Gangopadhyay et al., 2021).

Algunos autores consideran que toda toma de decisiones es social y que se trata de un dominio independiente de las funciones ejecutivas, más asociado al cerebro social (Sanfey et al., 2007, Rilling et al., 2008). Esto se ha argumentado así porque los mecanismos que subyacen la toma de decisiones en paradigmas neuro económicos de apuestas, son los mismos que resultan primordiales en la toma de decisiones social, puesto que implican procesos neurocognitivos de procesamiento de la recompensa y aprendizaje por refuerzo (Lee, 2008) además de otros dominios neurocognitivos de la cognición social, tales como los procesos afectivos, la teoría de la mente, y el razonamiento moral (Frith y Singer, 2008; Grecucci y Sanfey, 2014).

Es sabido que el procesamiento emocional es esencial para la toma de decisiones (Rosenbloom et al., 2012). De acuerdo con la hipótesis del marcador somático de Damásio (1994), este autor y sus colaboradores han propuesto que existen respuestas fisiológicas anticipatorias adquiridas con el aprendizaje del error y el castigo, que sesgan la toma de decisiones, tales como la respuesta galvánica de la piel (Bechara et al., 2000). A estas señales se les ha denominado marcadores somáticos, pues ayudan a especificar la toma de decisiones que suele ser incierta, hacia decisiones basadas en la lógica y análisis de costo-beneficio en corto tiempo y de manera efectiva (Bechara et al., 2000).

En paradigmas de juego, la toma de decisiones está relacionada con nociones de gran importancia para la sociedad y el funcionamiento adaptativo en ésta, tales como la justicia, castigo altruista, cooperación, competencia, confianza y efectos de encuadre (Frith y Singer, 2008; Grecucci y Sanfey, 2014). El sentido básico de justicia e injusticia tal como se observa en experimentos neuro económicos, es nuclear en muchos ámbitos de cognición social aplicada, por ejemplo, la ética, la política social, la práctica legal y la moralidad (Sanfey et al.,

2007). Además, es esencial para las conductas humanas necesarias para el mantenimiento de la salud mental, física, y la consecución de metas personales (Rosenbloom et al., 2012).

Conceptos diferenciales

Frecuentemente se utiliza el concepto de toma de decisiones riesgosa para referirse a la toma de decisiones desventajosa, o se utilizan ambos de manera indistinta. Así, cabe aclarar la distinción entre la tendencia a buscar el riesgo estadístico -situaciones donde se desconoce el resultado-, y la tendencia a las opciones desventajosas en condiciones de dicho riesgo. Se ha sugerido que existe una disociación entre la conducta riesgosa, la toma de decisiones y el juicio (Bechara et al., 2000).

También es necesario distinguir la toma de decisiones riesgosa de la impulsividad. La impulsividad se define como un rasgo de la personalidad (Priolo et al., 2021) cuyo estudio se puede dividir entre las siguientes categorías: inhibición, demora de la gratificación e inatención (Ramírez-Martín et al., 2020). En la impulsividad, la persona es incapaz de inhibir una respuesta que previamente fue recompensada (Bechara et al., 2000). Sumado a esto, se debe distinguir entre la impulsividad motora: incapacidad de establecer una respuesta de inhibición, y la cognitiva: incapacidad para postergar la gratificación que trae la recompensa (Bechara et al., 2000).

Paradigmas experimentales

A partir de la hipótesis del marcador somático, se han diseñado paradigmas de evaluación en un campo denominado neuroeconomía experimental. Uno de estos es el Iowa Gambling Task o IGT, propuesto por Damásio (1994) y sus colaboradores, Bechara et al. (1994, 1999, 2000). Desde su creación, ha sido ampliamente utilizado en la evaluación experimental y clínica en neurociencias y neuropsicología, pues emula situaciones cotidianas de decisión ventajosa y riesgosa, consi-

derando la incertidumbre, el premio y el castigo, y siendo altamente sensible a la lesión y/o disfunción cerebral.

Iowa Gambling Task (IGT)

El IGT emula situaciones cotidianas considerando la incertidumbre, la recompensa y el castigo (Bechara et al., 2000). Tiene cuatro mazos de cartas: A, B, C y D. Los participantes deben seleccionar una a una, de cualquiera de los mazos, pero no saben cuántas (son 100 intentos). Cada vez que se selecciona una carta del mazo A o B, se obtiene \$100. Del mazo C o D, se obtiene \$50. Después de algunas cartas, se encuentra una pérdida de dinero impredecible (castigo) el cual es mayor en los mazos A y B y menor en los C y D. Después de seleccionar 10 cartas del mazo A y B, se ha ganado \$1000 pero se ha perdido \$1250, resultando en un valor neto negativo.

Con los mazos C y D, se ha ganado \$500 pero la pérdida es \$250, resultando en un valor neto positivo. El objetivo es maximizar las ganancias. Así, los mazos C y D resultan siendo más ventajosos porque implican una ganancia a largo plazo, mientras que los A y B implican pérdida (Bechara et al., 1994, 2000). En concordancia con la hipótesis del marcador somático, escoger ventajosamente en esta tarea se correlaciona con la aparición de respuestas somáticas anticipatorias como las de la conductividad de la piel (Bechara et al., 1994; 1999).

Corteza prefrontal y funciones ejecutivas

La corteza prefrontal (CPF) corresponde a la mitad anterior de la superficie de los lóbulos frontales, estando a su vez subdividida en la región dorsolateral (áreas de Brodmann 8, 9, 10, 11, 44, 45, 46, 47), corteza cingulada (CC) (áreas 8, 9, 10, 12, 24, 32) y orbital (10, 11, 13, 47) (Portellano, 2005). Estas estructuras se han asociado funcionalmente a dominios cognitivos de orden superior, denominados funciones ejecutivas (Portellano, 2014).

Las funciones ejecutivas incluyen habilidades de cambio, actualización, e inhibición (Miyake et al., 2000), y otras como la selección,

planificación, anticipación, modulación, inhibición, monitoreo, flexibilidad, fluidez abstracción y pensamiento conceptual, memoria de trabajo, autoconsciencia, organización temporal de la conducta (Portellano, 2014), además de metacognición, mentalización, y control conductual (Flores y Ostrosky-Solis, 2008). Se han generado debates interesantes sobre la falta de consenso en este constructo y su relación con otros conceptos sombrilla como la inteligencia (Duggan y Garcia-Barrera, 2015).

En esta línea, algunos autores consideran que la toma de decisiones es una función ejecutiva (Flores y Ostrosky-Solis, 2008; Portellano, 2014). Sin embargo, como ya se ha mencionado, otros conceptualizan que se trata de un dominio complejo y especializado de la cognición social, y por ende, recluta regiones asociadas al cerebro social (Damasio, 1994; Rilling et al., 2008). Específicamente, se ha propuesto que para la TD se reclutan redes cerebrales como las frontotemporo-insulares, las cuales se han denominado como el “modelo de red social contextual” o SCNM, del inglés *social context network model*, y que incluyen regiones frontales como la corteza orbitofrontal (COF) para la predicción, regiones temporales como el hipocampo y lóbulo temporal medial para el aprendizaje de claves contextuales, y la corteza insular como integradora de información fronto-temporal a partir de componentes internos y externos (Sedeño et al., 2013).

Además, la investigación con técnicas de imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) ha relacionado la toma de decisiones con regiones cerebrales como la corteza orbitofrontal (COF) para la asignación del valor de la recompensa, la corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl) para procesar la información del resultado de esta recompensa, y la corteza cingulada anterior (CCA) para evaluar la probabilidad de éxito antes de la ejecución del plan (Rosenbloom et al., 2012). También se ve influenciada por otros procesos de cognición social como la intuición emocional, los sesgos motivacionales y procesos ejecutivos de control de alto nivel (Frith y Singer, 2008).

Corteza orbitofrontal (COF)

La Corteza orbitofrontal (COF) es una región de particular interés, debido a la relación que tiene con procesos de cognición social como el procesamiento de la recompensa y el castigo, y la toma de decisiones afectiva (Rosenbloom et al., 2012). Está compuesta por las áreas de Brodmann 11, 12, 13, 14, y 47, y mantiene conectividad bidireccional con la amígdala, hipocampo, cíngulo anterior, ínsula, y corteza temporal medial (Rosenbloom et al., 2012). Estudios de lesión en la COF han mostrado déficits en el procesamiento emocional, teoría de la mente, empatía, y toma de decisiones; esto último, debido a la incapacidad de asociar una emoción negativa a la pérdida económica en el IGT (Rosenbloom et al., 2012).

Corteza prefrontal ventromedial (CPFvm)

La Corteza prefrontal ventromedial (CPFvm) no tiene una diferenciación discreta a nivel estructural que esté claramente definida (Hiser y Koenigs, 2018). Sin embargo, algunos autores argumentan que está constituida por la COF, la CCA, y la corteza del polo frontal (Rosenbloom et al., 2012). Se ha relacionado con el procesamiento de la recompensa, la regulación de las emociones negativas, el aprendizaje por refuerzo y la toma de decisiones -especialmente en ambigüedad- (Hiser y Koenigs, 2018). Estudios de lesión en la CPFvm muestran una toma de decisiones riesgosa según el IGT, con incapacidad para desarrollar respuestas somáticas anticipatorias al castigo (Bechara et al., 1994; 1999).

Corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl)

Aunque parece tener menor protagonismo en este dominio debido a que está principalmente asociada a funciones de memoria de trabajo, planeación, inhibición y resolución de problemas, la Corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl) parece tener un rol modulador entre la COF y la CPFvm, siendo reclutada para la toma de decisiones racional y calculada, además de una toma de decisiones legal, en la cual se asigna culpa y castigo (Rosenbloom et al., 2012). Existe una disociación doble (cognitiva y anatómica) entre la alteración de la memoria

de trabajo (CPFdl derecha) y la alteración en la toma de decisiones (CPFvm) (Bechara et al., 2000).

Sistema límbico y amígdala

Las regiones mencionadas previamente, mantienen conectividad funcional con el sistema límbico y núcleos basales como el putamen, núcleo caudado y núcleo accumbens (NAcc), amígdala, tálamo, y cerebelo (Rosenbloom et al., 2012). Esto se ha denominado la vía amígdalo-cortical, y se describe como la comunicación bidireccional entre la corteza prefrontal, especialmente la orbitofrontal y la medial, y la amígdala, modulando procesos dirigidos hacia metas basados en el afecto y en la recompensa, esto es, la toma de decisiones social (Gan-gopadhyay et al., 2021).

Emoción

Un tema recurrente en la literatura es la tensión entre la razón y la emoción en la toma de decisiones (Frith y Singer, 2008). La emoción se define ampliamente como un estado somático, que implica cambios en el medio interno, visceral y músculo esquelético (Bechara et al., 2000) o como respuestas rápidas y automáticas a estímulos específicos (Grecucci y Sanfey, 2014). Es sabido que la emoción sesga la decisión (Bechara et al., 2000), y que los modelos de toma de decisiones deben considerar la emoción como un componente esencial (Sanfey et al., 2007) puesto que se han encontrado alteraciones en este dominio, en pacientes con lesión en la amígdala, la cual es un núcleo asociado a la emoción (Bechara et al., 1999), y también es una expresión frecuente en diversos trastornos neuropsiquiátricos (Dalglish et al., 2020).

Aunque existen hallazgos de neuroimagen heterogéneos, los principales tres sistemas neurales que se consideran involucrados para la toma de decisiones, procesamiento emocional y de la recompensa, los cuales se han descrito a lo largo de este capítulo, son: la COF para la codificación de los estímulos, la CC para el sistema de monitoreo y

selección basado en la recompensa, y los núcleos basales para el procesamiento de la recompensa (Ibanez et al., 2012).

Procesamiento de la recompensa

La recompensa se define como un estímulo placentero que genera una experiencia hedónica y, en términos afectivos, se evalúa con una valencia positiva (Zald y Treadway, 2017). El procesamiento de la recompensa se encuentra estrechamente relacionado con el aprendizaje por refuerzo, lo que genera un sesgo cognitivo subjetivo que permite considerar ciertos eventos futuros de manera atractiva o aversiva, siendo guiados por señales somáticas anticipatorias (Zald y Treadway, 2017; Dalglish et al., 2020; Grill et al., 2020). En términos conductuales, la recompensa promueve la acción dirigida hacia una meta, la motivación, y el deseo -ansia y antojo hacia un estímulo- (Zald y Treadway et al., 2017).

Los mecanismos neurocognitivos asociados al procesamiento de la recompensa, se encuentran distribuidos de forma gradiente en las siguientes regiones cerebrales: el estriado superior, en conjunto con redes ventrales y frontales de control atencional, que responden al control cognitivo en memoria de trabajo y en el procesamiento de la recompensa, y la parte inferior, en conjunto con el sistema límbico y red neuronal por defecto, que es selectivamente sensible a la recompensa (Grill et al., 2020). A su vez, estas regiones se encuentran relacionadas con la vía dopaminérgica mesolímbica, que inicia en el área tegmental ventral (ATV) y se conecta con el hipocampo (memoria y aprendizaje por refuerzo) y amígdala (valoración del estímulo); vía que ha sido reconocida como de gran importancia en los trastornos neuropsiquiátricos, sobre todo aquellos relacionados con el afecto, la motivación y las alteraciones conductuales (Grill et al., 2020).

Lo anterior tiene implicaciones que permiten considerar una perspectiva transdiagnóstica de la psicopatología, debido a que la red cerebral de la cognición social en la que se implica el procesamiento de la recompensa, sostiene relación con componentes afectivos, asociativos y de control cognitivo, asociados a funciones del cerebro social,

las cuales a su vez modulan la manera en que los seres humanos se aproximan o se retiran de ciertas actividades, buscan placer y riesgo en la experiencia hedónica, adoptan una perspectiva del bienestar basada en el beneficio inmediato o postergado (Whitton et al., 2015; Grill et al., 2020; Macoveanu et al., 2020; Dalgleish et al., 2020).

Caracterización del trastorno bipolar

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales - Quinta Edición [DSM-5] (APA, 2013), el trastorno bipolar se define como un trastorno del afecto que se caracteriza por fluctuaciones en el estado de ánimo, con presencia de episodios maníacos y depresivos que tienen unas características y duración específicas dependiendo del subtipo. Ha sido clasificado de distintas formas. Una de estas, consiste en ser parte de un espectro de la psicosis (Sorella et al., 2019), otra consiste en ser parte de un espectro en la depresión que va desde unipolar hasta bipolar (Arrieta y Santos, 2019), también como parte del continuo de los trastornos del estado del ánimo (CIE-10), y en el DSM-5 en específico, ha sido clasificado como su propia entidad nosológica: los trastornos bipolares (2013). Según este último, los trastornos bipolares se manifiestan en subtipos como el tipo I, tipo II, ciclotimia, y otros subtipos como “otros trastornos bipolares especificados”, y “otros trastornos bipolares no especificados” (DSM-5).

Etiopatogenia

Al igual que en la mayoría de trastornos psiquiátricos, por su naturaleza sindrómica clínica, la etiología se encuentra indeterminada o se considera multifactorial; sin embargo, su aparición se ha asociado a alteraciones en alelos genéticos (aproximadamente 70% de riesgo de heredabilidad), la alteración en plasticidad neuronal y sinapsis monoaminérgica, anomalías morfológicas y disfunción en el metabolismo mitocondrial, y procesos inflamatorios crónicos (McIntyre et al., 2020), además de cambios histopatológicos y bioquímicos a nivel intracelular y sináptico (Young y Juruena, 2020). A nivel biomolecular, se asocia a alteraciones en los sistemas de neurotransmisión

de la serotonina, dopamina y glutamato, además de déficit de factores neurotróficos cerebrales y la presencia de estrés oxidativo crónico (Young y Juruena, 2020).

Rasgos y tipos

Para que exista un diagnóstico de trastorno bipolar, es necesario que haya presencia de al menos un episodio maníaco (7 días de duración) -tipo I-, o uno hipomaníaco (4 días de duración) y uno depresivo -tipo II- (DSM-5, 2013). El TB se caracteriza esencialmente por picos emocionales opuestos, con episodios maníacos o hipomaníacos que involucran sentimientos de grandeza, los cuales se alternan con episodios depresivos (Sorella et al., 2019).

Algunas características de los episodios maníacos -o de activación- son la confianza elevada, grandiosidad, expansividad, verborrea, desinhibición, irritabilidad, disminución de la necesidad de dormir y aumento de energía (Carvalho et al., 2020), esto es, estados afectivos anormalmente elevados o irritables (Kazdin, 2000). La toma de riesgos es un rasgo diagnóstico de la manía (Adida et al., 2011). Así, durante los episodios maníacos, es frecuente que los pacientes se involucren en actividades de riesgo tales como el uso de SPA, conducción temeraria, gastos excesivos, regalar sus posesiones, efectuar inversiones insensatas, cambios en los patrones de sueño y alimentación, tener relaciones sexuales sin protección, iniciar proyectos ambiciosos que ponen en riesgo la estabilidad sociolaboral y económica; así mismo, se presentan logorreicos, distráctiles, expansivos, agresivos, con actitud dramática, irritabilidad, y agitación psicomotriz (DSM-5). Además, en el 75% de los episodios maníacos, aparecen síntomas psicóticos como alucinaciones y delirios, específicamente de grandeza y omnipotencia, que los llevan a efectuar hazañas peligrosas (Carvalho et al., 2020).

La hipomanía se considera como una manía de menor intensidad y duración, y por esto, más difícil de identificar (Carvalho et al., 2020). La depresión, en cambio, se caracteriza por la presencia de síntomas de hipo activación: disminución del estado de ánimo (tristeza, sen-

sación de vacío, llanto fácil), de la velocidad psicomotriz (lentitud cognitiva y motora), de la energía y voluntad (abulia), de la capacidad para experimentar placer (anhedonia), así como la presencia de distorsiones cognitivas y perceptivas que pueden alterar el juicio de realidad (Kazdin, 2000).

El TB tipo I se caracteriza por la presencia de episodios maníacos principalmente, es considerado como el más grave y el que compromete más seriamente la funcionalidad psicosocial (Carvalho et al., 2020), porque la mayor presencia de episodios maníacos, por su naturaleza, pone en riesgo la integridad individual (McIntyre et al., 2020). Así mismo, se considera de más difícil manejo y de peor pronóstico, siendo el tipo más propenso de adquirir características neuro progresivas (Dickinson et al., 2017; Ramírez-Martín et al., 2020; Gallagher, 2021) y de requerir hospitalizaciones frecuentes (Afshari et al., 2020).

En contraste, el TB tipo II se define por la presencia de episodios depresivos principalmente, alternando con episodios de hipomanía (Carvalho et al., 2020), y también es mal diagnosticado con frecuencia, siendo confundido por la depresión unipolar (Arrieta y Santos, 2019). Es considerado -entre los tipos I y II- como el tipo de menor gravedad, de más fácil manejo, y de mejor pronóstico (McIntyre et al., 2020). Sin embargo, esto se ha discutido, pues algunos autores resaltan -desde una perspectiva transdiagnóstica- que la mayor presencia de episodios depresivos sitúa a esta población en mayor riesgo de suicidio (Dalgleish et al., 2020). Por último, la ciclotimia se describe como el análogo de la distimia, caracterizada por la presencia de estados depresivos e hipomaniacos que duran al menos dos años, pero no cumplen los criterios para TB (Carvalho et al., 2020).

Manifestación y prevalencia

El TB es una enfermedad compleja que suele aparecer en la adolescencia tardía y adultez joven -entre los 15 y los 25 años-, y su prevalencia en la población oscila alrededor del 1%, pero también se han reportado tasas hasta del 2.1%, similares entre distintas condiciones sociodemográficas como sexo, etnia, estrato, y nacionalidad (Arrieta

y Santos, 2019) aunque parece existir una ligera mayor prevalencia en el sexo femenino, especialmente para el tipo II (Carvalho et al., 2020) y una mayor carga en salud en los países en vía de desarrollo, debida a las inherentes condiciones estructurales y socioeconómicas (PAHO, 2018).

Su manifestación implica elevados niveles de discapacidad psicosocial y mortalidad, con una pérdida de aproximadamente 10-20 años de vida, por su naturaleza recurrente y crónica (Carvalho et al., 2020; McIntyre et al., 2020) y porque se encuentra asociado a enfermedad cardiovascular y suicidio, con un riesgo hasta 15 veces superior al de la población general, y suponiendo un cuarto de todos los suicidios consumados (DSM-5).

Como ya se ha mencionado, los pacientes con TB presentan alteraciones afectivas, neurocognitivas y comportamentales (Arrieta y Santos, 2019; McIntyre et al., 2020). Las alteraciones presentes están asociadas a dificultades en áreas de funcionamiento como el desempeño laboral, relaciones interpersonales y satisfacción con la vida (Rilling et al., 2008; Afshari et al., 2020), y se han relacionado con más frecuentes recaídas y hospitalizaciones, incapacidad de postergar la recompensa, y respuestas comportamentales y emocionales disfuncionales, siendo especialmente cierto en la fase maníaca del trastorno (Afshari et al., 2020).

Disfunción neurocognitiva en el trastorno bipolar

El tema de la disfunción neurocognitiva en el TB ha generado amplios debates respecto a si corresponde a un fenómeno de naturaleza primaria o secundaria a la enfermedad, debido a factores situacionales y contextuales de los pacientes, y si existen diferencias cualitativas y cuantitativas entre subtipos (Tsisipa y Fountoulakis, 2015; Gallagher, 2021). Lo anterior, a su vez se encuentra mediado por variables como el sexo, edad, subtipo, duración de la enfermedad, cantidad de episodios, sintomatología actual y previa, predominio maníaco o depresivo, nivel de escolaridad y socioeconómico, comorbilidades médicas

y psiquiátricas, medicamentos (tipo, dosis, duración, combinación), uso de SPA, entre otras. Así, el estudio experimental de distintas variables ha resultado de gran interés investigativo, para postular diferencias entre grupos en fase maníaca y eutímica (Martino et al., 2011; Ryu et al., 2021), uso de litio (Adida et al., 2015; Bersani et al., 2016; Abramovic et al., 2018), historial de uso de SPA (Powers et al., 2013), entre otras. De este modo, es frecuente encontrar diferencias en cuanto al patrón, grado de severidad, y tamaño del efecto de tales déficits.

A pesar de la variabilidad, es claro que el trastorno bipolar se caracteriza por alteraciones tanto afectivas como cognitivas, a las cuales subyacen alteraciones cerebrales estructurales y funcionales (Sorella et al., 2019) y parece ser neuro progresivo, debido a diversas desregulaciones neuroquímicas y también factores de vulnerabilidad física y psicosocial tales como la exposición al trauma, pobreza, escaso acceso a servicios de salud mental, los cuales se acumulan y conllevan la manifestación de los episodios bipolares (Carvalho et al., 2020; Afsari et al., 2020; Young y Juruena, 2020).

Alteraciones en dominios de neuropsicología clásica

Se ha estimado que entre el 10% y el 40% de pacientes con TB muestran déficit cognitivo global, y entre el 29% y el 40% muestran déficits selectivos (McIntyre et al., 2020). Específicamente, se han reportado alteraciones en la inteligencia, la atención, la memoria declarativa -sobre todo verbal, y en componente de codificación, más no almacenamiento-, y funciones ejecutivas como la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento, la fluidez verbal, el control inhibitorio, y la flexibilidad cognitiva (Ibanez et al., 2012; Solé et al., 2017; Gallagher, 2021). Esto se encuentra presente en todas las fases, pero con variabilidad intratrastorno (Tsisipa y Fountoulakis, 2015; Gallagher, 2021). Por ejemplo, la atención mejora con la aparición de síntomas maníacos leves, pero empeora con los síntomas moderados a graves (Tsisipa y Fountoulakis, 2015) como también puede existir un efecto mediado por la medicación, la falta de sueño, y la trayectoria temporal de la enfermedad a lo largo de la edad (Bauer et al., 2018).

A pesar de la heterogeneidad, sí parece existir un consenso en cuanto a que la mayor alteración se encuentra en el funcionamiento ejecutivo, particularmente en procesos de inhibición y control de la interferencia, para todas las fases del trastorno (Tsisipa y Fountoulakis, 2015), lo que se ha postulado como un endofenotipo (Macoveanu et al., 2020) y un predictor de la manifestación de conductas de riesgo como el abuso de SPA (Nejtek et al., 2013).

Cognición social

La cognición social incluye aquellos procesos cognitivos y habilidades pragmáticas que permiten percibir, integrar y comprender las emociones, intenciones y acciones de agentes sociales -el sí mismo y las demás personas- y actuar de forma adaptativa ante esta información contextual (Stanley y Adolphs, 2013). Las habilidades de cognición social incluyen el reconocimiento emocional, la inferencia de los estados mentales de los demás -teoría de la mente-, la comprensión del contenido figurativo y paralingüístico, la empatía cognitiva y afectiva, el razonamiento moral, entre otras (Frith y Singer, 2008; Stanley y Adolphs, 2013; Sedeño et al., 2013). La toma de decisiones se incluye entre estas habilidades (Sedeño et al., 2013).

En el TB se han encontrado déficits en la cognición social, cualitativamente similares a la esquizofrenia, pero de menor gravedad, en dominios como la teoría de la mente (Baez et al., 2013; van Neerven et al., 2021) y en el procesamiento emocional de rostros (Miskowiak et al., 2019).

Además, se ha encontrado una hipoactivación funcional en la red neuronal por defecto, la cual implica la actividad cerebral intrínseca -en reposo- en regiones como la CPF, la CC posterior y la corteza parietal inferior (Zovetti et al., 2020). Esta red modula el estado de ánimo, la conducta social, y el funcionamiento ejecutivo (Damasio, 1994) debido a que está relacionada con procesos como la actividad mental autoreferencial, el “soñar despierto” y el procesamiento emocional (Zovetti et al., 2020; Yoon et al., 2020). También se presenta un déficit

en la integración de la información social contextual, lo que puede explicar alteraciones presentes en el procesamiento emocional, empatía, y conocimiento de las normas sociales (Baez et al., 2013). Por último, se han encontrado alteraciones en paradigmas de justicia social y el castigo altruista, en cuanto que los pacientes con TB son más propensos a rechazar ofertas económicas injustas en la tarea del IGT, a pesar de que esto implique una pérdida para ellos mismos (Ryu et al., 2021).

Las alteraciones en la TD que presentan los pacientes con TB, tienen implicaciones en los individuos y en la sociedad, debido a que la adecuada toma de decisiones permite apropiadas relaciones interpersonales, éxito laboral, salud mental, y bienestar general (Rosenbloom et al., 2012). Así, es posible inferir que, si no se toman decisiones ventajosas, se verán afectadas esferas tanto individuales como interpersonales, debido a que son contextos en los que constantemente se deben tomar decisiones adecuadas, considerando las opciones disponibles y el riesgo-beneficio de éstas, en situaciones de incertidumbre (Rilling et al., 2008).

La TD es un dominio que recientemente se ha separado de las funciones ejecutivas de la neuropsicología clásica y se ha abordado principalmente desde la cognición social, debido a su importante conexión con la conducta prosocial (Sanfey et al., 2007; Frith y Singer, 2008; Rilling et al., 2008). Los sujetos con trastornos neuropsiquiátricos, suelen tomar decisiones desventajosas en el laboratorio, así como lo hacen en su vida cotidiana, en contra de todo pronóstico utilitarista. En concordancia con lo anterior, las emociones, el estado de ánimo y los estímulos sociales juegan un rol crucial en la toma de decisiones (Grecucci y Sanfey, 2014; Engelmann y Hare, 2018) puesto que permean la decisión por medio de procesos evaluativos afectivos (Bechara et al., 1994). Las anormalidades sociales que se presentan en las enfermedades psiquiátricas implican una enorme carga para quienes las padecen, pues se ven afectados dominios del procesamiento de la información social y sus respectivos sustratos neurales, lo que genera dificultades en aspectos más complejos de la funcionalidad global

tales como las relaciones interpersonales y éxito laboral (Rilling et al., 2008) asociados a conductas riesgosas, impulsivas, y desinhibidas reportadas en distintos trastornos neuropsiquiátricos (Dalglish et al., 2020).

Alteraciones en la toma de decisiones

En el TB se han encontrado alteraciones en la TD, tanto en las fases depresivas como maníacas, pues ambos polos constituyen alteraciones en la manera en que se procesa la recompensa de la actividad (Ibáñez et al., 2012; Whitton et al., 2015; Ryu et al., 2017; Bauer et al., 2018). Lo anterior es así porque el estado emocional previo a la toma de decisiones, modula el desempeño en tareas de toma de decisiones como el IGT, puesto que, si se induce un estado emocional negativo, existiendo una tendencia a seleccionar los mazos riesgosos (Shukla et al., 2019).

Los pacientes con TB presentan una tendencia a elegir opciones riesgosas en el IGT, las cuales implican la selección de los mazos A y B, que tienen una posibilidad de recompensa mayor, pero también una mayor pérdida a largo plazo (Martino et al., 2011; Edge et al., 2013; Dickinson et al., 2017; Lima et al., 2018; Jiménez et al., 2018). Además, muestran un déficit en la toma de decisiones afectiva (Miskowiak et al., 2019; Gu et al., 2020) incluso en la fase eutímica del trastorno (Ibanez et al., 2012). También son más lentos en sus tiempos de ejecución a comparación de controles sanos (Afshari et al., 2020), pero con heterogeneidad en el desempeño, que todavía no es clara si varía en función del estado afectivo (Ramírez-Martín et al., 2020), o del subtipo, pues parece ser que el tipo II tiene peor desempeño cognitivo que los controles sanos, pero mejor que el tipo I (Tsisipa y Fountoulakis, 2015). En contraparte, se ha reportado que las alteraciones en toma de decisiones según el IGT no varían a través de las fases de la enfermedad, sino que permanecen estables entre la fase maníaca, depresiva y eutímica, lo que da a entender que tal alteración no depende del estado afectivo, sino que es primaria a la enfermedad (Adida et al., 2011).

A su vez, esto se ha correlacionado con la expresión clínica de impulsividad (Powers et al., 2013; Reddy et al., 2014; Grecucci y Sanfey., 2014; Wessa et al., 2015; Meyer et al., 2015; Bauer et al., 2017). En este sentido, bajos puntajes en esta prueba, y en paradigmas de cognición social similares, pueden predecir el abuso de SPA, el cual se considera una conducta impulsiva (Nejtek et al., 2013; Powers et al., 2013; Bauer et al., 2017), así como los intentos de suicidio (Richard-Devantoy et al., 2016), y con esto, una menor calidad de vida (Cotrena et al., 2016).

Los hallazgos mencionados se han analizado en la literatura a través del estudio del procesamiento de la recompensa (Whitton et al., 2015) el cual parece estar alterado en estos pacientes (Mason et al., 2014; Miskowiak et al., 2019; Abohamza et al., 2020) y debido a que tienen a una reducida sensibilidad a la recompensa emocional y al castigo en ciertos contextos (Ibanez et al., 2012; Jiménez et al., 2018), comprometiendo también su conducta de orientación hacia una meta (Ryu et al., 2017) y su capacidad de balancear la valoración del costo-beneficio de una acción y sus resultados (Adida et al., 2011).

En general, en población clínica con alteración en toma de decisiones debida a lesión y/o disfunción cerebral, parece existir una insensibilidad a las consecuencias futuras, tanto positivas como negativas, estando sesgados por las consecuencias inmediatas, lo cual ha sido denominado como “miopía por el futuro” (Bechara et al., 1994). En el caso específico del TB, existe una incapacidad para efectuar estrategias ventajosas a largo plazo (Adida et al., 2011), así como una búsqueda excesiva de reforzadores conductuales a pesar de su elevado costo posterior, sobre todo en la fase maníaca (Zald y Treadway et al., 2017). Esto es exactamente tal como advirtieron los autores de la hipótesis del marcador somático ya mencionados, y tal como predice la tarea del IGT: cuando no es posible integrar adecuadamente la información contextual de la toma de decisiones, se preferirán los mazos que otorguen una recompensa inmediata, a pesar de que esto implique una pérdida si se piensa a largo plazo o “racionalmente” según los modelos de economía utilitarista que moldearon en sus principios a la psicología de la decisión y la neuroeconomía (Tversky y Kahneman, 1981).

Correlatos neurales en el trastorno bipolar

Estudios con IRMf en pacientes con TB han mostrado que los pacientes con TB presentan una disminuida activación de la CPFvm en tareas de toma de decisiones (Frangou et al., 2008); así como en la corteza cingulada (Ibanez et al., 2012); y corteza frontal inferior, mostrando en simultáneo una sobre activación de regiones límbicas y núcleos basales (Chen et al., 2011). También se ha reportado una aumentada activación orbitofrontal y de la amígdala (Linke et al., 2012), efectos de regulación de unas regiones sobre otras, y una reducida regulación de la corteza prefrontal al estriado (Mason et al., 2014). Por otro lado, se ha mostrado una disfunción en el circuito del procesamiento de la recompensa, lo que posteriormente afecta la estimación de la valencia en la codificación de un estímulo (Whitton et al., 2015).

Desde un paradigma de redes distribuidas, se ha encontrado una hipo activación en regiones frontales y posteriores de la red neuronal por defecto, específicamente la CPF, corteza parietal inferior y cíngulo posterior, y una hiperactivación en la fase maníaca con síntomas psicóticos (Zovetti et al., 2020). Otras revisiones sistemáticas han confirmado lo anterior (Yoon et al., 2020), argumentando que en el TB se encuentra una hipo conectividad funcional en reposo en la red neuronal por defecto la cual incluye la CPFvm, CC posterior, giro frontal superior, y precúneo, en la red ejecutiva centra, incluye CPFdl, corteza parietal lateral, y surco intraparietal y en la red atencional de saliencia, se incluye la corteza insular, *putamen*, giro temporal y la CCA perigenual. Sumado a esto, se han mostrado alteraciones en la conectividad funcional entre la corteza cingulada anterior, ínsula y amígdala (Yu, et al., 2020).

En otras metodologías como la espectroscopía infrarroja, se ha detectado una menor activación de la corteza orbitofrontal bilateral (Ono, et al., 2015). Paradójicamente, también se ha registrado lo opuesto, es decir, una mayor activación orbitofrontal y estriatal (Nusslock, et al., 2012). Este método ha sido relativamente poco utilizado en la literatura revisada.

En cuanto a técnicas de encefalografía de potenciales evocados con eventos (ERPs por sus siglas en inglés, Event-Related Potentials), se han encontrado alteraciones en FERN -negatividad relacionada con errores- (del inglés feedback error-related negativity), en el marcador P3, mostrando una mayor amplitud -más negatividad- asociada a eventos de mayor recompensa, lo que se constituye como una medida muy sensible a la detección de pacientes con TB (Ibanez, et al., 2012). Esto ha sido replicado más recientemente, mostrando de nuevo un sesgo hacia la mayor recompensa, con mayor amplitud -más negatividad-, en medidas electrofisiológicas obtenidas en pacientes con TB en fase maníaca y eutímica (Ryu, et al., 2017; 2021).

Lo anterior se ha relacionado con una disfunción en el procesamiento de la recompensa, lo que finalmente modula la conducta orientada hacia una meta, y por ende, afecta la toma de decisiones (Ryu, et al., 2017; 2021). Aparte de los mencionados, estudios de morfometría han mostrado que los pacientes con TB sufren de un deterioro en la sustancia gris en regiones frontales e insulares, las cuales están relacionadas con el procesamiento emocional y toma de decisiones (Ganzola y Duchesne, 2017). También se han identificado alteraciones en la microestructura de la sustancia blanca (Abramovic, et al., 2018).

Resulta particularmente interesante que estos efectos neurocognitivos pueden verse atenuados durante fases estables de la enfermedad (Ryu, et al., 2017), lo que ha permitido proponer un efecto neuroprotector de los fármacos psiquiátricos como el litio (Bersani et al., 2016; Solé et al., 2017; Abramovic, et al., 2018), ya que pueden normalizar el desempeño en tareas como el IGT (Adida et al., 2015). Una hipótesis que se ha postulado respecto a este aspecto, corresponde a que posiblemente preservan la microestructura de la sustancia blanca (Abramovic, et al., 2018). No obstante, habría que aclarar si tal atenuación corresponde verdaderamente al efecto de los fármacos, o a la estabilización del episodio.

Por otro lado, una línea de investigación interesante ha resultado ser la asociación entre la toma de decisiones y la regulación emocional. Esta última reduce la experiencia de emociones negativas, en conse-

cuencia, disminuyendo la toma de decisiones riesgosa (Morawetz et al., 2019). Además, la regulación emocional está implicada con la activación de regiones cerebrales en la CPFvl, CPFdl, y CC, las cuales a su vez están estrechamente relacionadas con la toma de decisiones (Morawetz et al., 2019). Específicamente, se han sugerido circuitos cerebrales compartidos para la regulación emocional y la toma de decisiones en la CPFvl izquierda, además de un bucle autorregulatorio con esta región y la CPFdl (Morawetz et al., 2019), teniendo sentido a la luz de lo discutido, pues los pacientes con TB tienen dificultades en ambos aspectos.

Por esta razón, se ha considerado una importante área de trabajo en cuanto a la posibilidad de rehabilitación de los pacientes por medio de estrategias de regulación emocional (Grecucci y Sanfey, 2014). Específicamente, la terapia dialéctico conductual ha mostrado ser eficaz para mejorar el desempeño en distintas medidas neurocognitivas en trastornos psiquiátricos como el TB (Vijayapriya y Tamarana, 2023).

Conclusiones

Existen numerosas variables que modulan el desempeño neurocognitivo de los pacientes con TB, tanto en dominios de neuropsicología clásica, como en dominios de cognición social como la toma de decisiones. En síntesis, las variables encontradas durante la revisión realizada, corresponden a las siguientes: sexo, edad actual, edad de inicio de los síntomas, edad del diagnóstico, tiempo en tratamiento y adherencia a éste, nivel de escolaridad del paciente y de la familia, fase de la enfermedad, sintomatología actual y previa, cantidad y tipo de episodios previos, presencia de episodios mixtos, tratamiento farmacológico que puede ser mono fármaco o poli fármaco, con presencia o no de antipsicóticos o de litio, comorbilidades médicas metabólicas, endocrinas, neurológicas (epilepsia) y psiquiátricas (frecuente comorbilidad con TDAH, depresión, ansiedad, trastornos de la personalidad), uso concomitante de SPA, además de variables de vulnerabilidad psicosocial como exposición a eventos traumáti-

cos, pobreza, poco acceso a servicios especializados de salud mental y falta de apoyo psicosocial.

Cada vez más, distintos autores se han interesado por el estudio de estas variables, lo que ha permitido identificar diferencias intergrupales e intragrupalas, las cuales se han conceptualizado como dependientes de estas variables y no solamente del TB como tal. Esto ha generado discusiones novedosas respecto al abordaje multinivel de las neurociencias, así como de la nosología psiquiátrica. En este sentido, la perspectiva transdiagnóstica de los trastornos psiquiátricos ha resultado muy pertinente, puesto que ha permitido zanjar dificultades conceptuales y empíricas mediante la aplicación de una visión novedosa que enfatiza en la complejidad, dimensionalidad y comorbilidad, y los mecanismos neurocognitivos subyacentes. Estos avances seguramente tendrán efectos prácticos y movilizarán cambios en la manera en que se teoriza, diagnostica e interviene en psiquiatría y neuropsicología clínica.

Ahora, es posible concluir que la disfunción en la toma de decisiones es un elemento nuclear del trastorno bipolar, que corresponde al rasgo primario más que al estado transitorio. En este orden, esta disfunción se ha propuesto como un endofenotipo, lo que permitiría la identificación del trastorno. Esto se evidencia en la evaluación neuropsicológica en cuanto al desempeño en tareas de cognición social como la toma de decisiones de juegos económicos como el Iowa Gambling Task, y la manifestación de los síntomas característicos relacionados con las conductas de riesgo, lo que indica alteraciones inherentes en el procesamiento de la recompensa.

Así mismo, la alteración en la toma de decisiones en el TB es sustentada por una serie de correlatos neurales. Algunos de estos se pueden sintetizar en los siguientes: alteraciones estructurales y funcionales en redes cerebrales amígdalo-corticales, frontotemporo-insulares (SCNM), la red neuronal por defecto (DMN), y vías mesolímbicas. En estas se implican regiones límbicas y basales (amígdala, estriado, ínsula) y la corteza prefrontal, específicamente la ventromedial, orbitofrontal, y cingulada anterior.

Estas regiones se asocian a funciones tales como la codificación de los estímulos, la inferencia de la información social contextual y del resultado en cuanto a la probabilidad de éxito en un paradigma de incertidumbre, sistemas ejecutivos de monitoreo y selección, y la evaluación del valor de la recompensa. Es decir, se trata de procesos afectivos, cognitivos, e integrativos entre ambos. A partir de esto, existen diversos modelos cognitivos, funcionales y de consenso, que proponen relaciones de conectividad bidireccional entre estas regiones, así como modelos complejos de retroalimentación (feedback) en regiones cortico-corticales y cortico-subcorticales.

Considerando lo revisado, es posible afirmar que lo argumentado por la hipótesis del marcador somático mantiene vigencia conceptual a través del tiempo. Existe suficiente evidencia empírica de que los correlatos neurales asociados a procesos emocionales y de cognición social, afectan el desempeño en la toma de decisiones, tal como fue analizado a lo largo de este capítulo. El estudio de los trastornos psiquiátricos es valioso para identificar los procesos neurocognitivos asociados a la disfunción en la toma de decisiones, puesto que con frecuencia estos trastornos presentan alteraciones afectivas y a su vez en la cognición social.

Por último, la toma de decisiones sigue considerándose como un dominio de las funciones ejecutivas clásicas, que se incluye en los estudios como un déficit de control inhibitorio y un exceso de impulsividad. Esta visión dualista de excesos-defectos ya no es suficiente para el estudio multinivel de los trastornos neuropsiquiátricos en las neurociencias. La revisión realizada permite concluir que la toma de decisiones se trata de un dominio multimodal, sustentado en redes cerebrales complejas, y más cercano al cerebro social. Así, permite ejecutar operaciones que van más allá de la simple comparación riesgo-beneficio y del utilitarismo individual, por lo que es imperativo incorporar en el lenguaje clínico en neuropsicología, los términos conceptuales adecuados que permitan hacer frente a los desafíos que han surgido en la disciplina y sus esfuerzos investigativos por romper paradigmas en el área.

Referencias bibliográficas

- Abohamza, E., Weickert, T., Ali, M., y Moustafa, A. (2020). Reward and punishment learning in schizophrenia and bipolar disorder. *Behavioural Brain Research*, 381, 112298. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112298>
- Abramovic, L., Boks, M., Vreeker, A., Verkooijen, S., van Bergen, H., Ophoff, A., Kahn, S., y Van Haren, N. (2018). White matter disruptions in patients with bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 28(6), 743–751. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.01.001>
- Adida, M., Jollant, F., Clark, L., Guillaume, S., Goodwin, M., Azorin, M., y Courtet, P. (2015). Lithium might be associated with better decision-making performance in euthymic bipolar patients. *European Neuropsychopharmacology*, 25(6), 788-797. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.03.003>
- Adida, M., Jollant, F., Clark, L., Besnier, N., Guillaume, S., Kaladjian, A., Mazzola-Pomietto, P., Jeanningros, R., Goodwin, G. M., Azorin, M., y Courtet, P. (2011). Trait-related decision-making impairment in the three phases of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 70(4), 357-365. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.01.018>
- Afshari, B., Shiri, N., Ghoreishi, F.S., y Valianpour, M. (2020). Examination and Comparison of Cognitive and Executive Functions in Clinically Stable Schizophrenia Disorder, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder. *Depression Research and Treatment*, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2020/2543541>
- Alexander, F., Oliver, A., Burdine, K., Tang, Y., y Dunlop, W. (2017). Reported maladaptive decision-making in unipolar and bipolar depression and its change with treatment. *Psychiatry Research*, 257, 386-392. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.004>

- Arrieta, M., y Santos, P. (2019). Trastorno Bipolar. *Medicine*, 12(86), 5052-66. Doi: 10.1016/j.med.2019.09.013
- Asociación Estadounidense de Psiquiatría. (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*. (5ta ed.).
- Bauer, E., Diniz, S., Meyer, D., Teixeira, L., Sanches, M., Spiker, D., Zunta-Soares, G., y Soares, C. (2018). Increased reward-oriented impulsivity in older bipolar patients: A preliminary study. *Journal of Affective Disorders*, 225, 585-592. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.067>
- Bauer, E., Meyer, D., Sanches, M., Spiker, D., Zunta-Soares, G., y Soares, C. (2017). Are self-rated and behavioural measures of impulsivity in bipolar disorder mainly related to comorbid substance use problems? *Cognitive Neuropsychiatry*, 22(4), 298-314. <https://doi.org/10.1080/13546805.2017.1324951>
- Bechara, A., Damasio, A., Damasio, H., y Anderson, S. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3), 7-15. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, R., y Lee, P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 19(13), 5473-5481. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-13-05473.1999>
- Bechara, A., Damasio, H., y Damasio, R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295-307. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.295>
- Bersani, G., Quartini, A., Zullo, D., y Iannitelli, A. (2016). Potential neuroprotective effect of lithium in bipolar patients evaluated by neuropsychological assessment: preliminary results. *Human Psychopharmacology*, 31(1), 19-28. <https://doi.org/10.1002/hup.2510>

- Carvalho, A.F., Firth, J., y Vieta, E. (2020). Bipolar Disorder. *The New England Journal of Medicine*, 383(1), 58-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1906193>
- Chen, C. H., Suckling, J., Lennox, R., Ooi, C., y Bullmore, T. (2011). A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 13(1), 1-15. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00893.x>
- Cotrena, C., Branco, D., Shansis, M., y Fonseca, P. (2016). Executive function impairments in depression and bipolar disorder: association with functional impairment and quality of life. *Journal of Affective Disorders*, 190, 744-753. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.007>
- Dalgleish, T., Black, M., Johnston, D., y Bevan, A. (2020). Transdiagnostic approaches to mental health problems: Current status and future directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 88(3), 179-195. <https://doi.org/10.1037/ccp0000482>
- Damasio, R. (1994). *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: Putnam.
- Dickinson, T., Becerra, R., y Coombes, J. (2017). Executive functioning deficits among adults with Bipolar Disorder (types I and II): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 218, 407-427. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.010>
- Duggan, C., y Garcia-Barrera, A. (2015). Executive functioning and intelligence. In S. Goldstein, D. Princiotta, y J. A. Naglieri (Eds.), *Handbook of intelligence: Evolutionary theory, historical perspective, and current concepts* (pp. 435-458). Springer Science + Business Media. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1562-0_27
- Edge, D., Johnson, L., Nig, T., y Carver, S. (2013). Iowa Gambling Task performance in euthymic bipolar I disorder: a meta-analysis and empirical study. *Journal of Affective Disorders*, 150(1), 115-122. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.11.027>

- Engelmann, B y Hare, A. (2018). *Emotions can bias decision-making processes by promoting specific behavioral tendencies*. In: Fox, A., Lapate, R., Shackman, A., Davidson, R. *The nature of emotion: fundamental questions*. Oxford University Press, 355-359.
- Flores, J. y Ostrosky-Solis, F. (2008). *Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana*. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58. En: file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Dialnet-NeuropsicologiaDeLobulosFrontalesFuncionesEjecutiv-3987468.pdf
- Frangou, S., Kington, J., Raymont, V., y Shergill, S. (2008). *Examining ventral and dorsal prefrontal function in bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study*. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 23(4), 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.05.002>
- Frith, D y Singer, T. (2008). *The role of social cognition in decision making*. *Philosophical Transactions of The Royal Society*, 363. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0156>
- Gallagher, P. (2021). *Neuropsychology of Bipolar Disorder*. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 48, 239-253. https://doi.org/10.1007/7854_2020_148
- Gangopadhyay, P., Chawla, M., Dal Monte, O., y Chang, S. (2021). *Prefrontal-amygdala circuits in social decision-making*. *Nature Neuroscience*, 24(1), 5-18. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00738-9>
- Ganzola, R., y Duchesne, S. (2017). *Voxel-based morphometry meta-analysis of gray and white matter finds significant areas of differences in bipolar patients from healthy controls*. *Bipolar Disorders*, 19(2), 74-83. <https://doi.org/10.1111/bdi.12488>
- Grecucci, A., y Sanfey, G. (2014). *Emotion regulation and decision making*. En J. J. Gross (Ed.), *Handbook of Emotion Regulation* (pp. 140-153). The Guilford Press.

- Grill, F., Nyberg, L., y Rieckmann, A. (2020). Neural correlates of reward processing: Functional dissociation of two components within the ventral striatum. *Brain and Behavior*, 1-12. <https://doi.org/10.1002/brb3.1987>
- Gu, Y., Zhou, C., Yang, J., Zhang, Q., Zhu, H., Sun, L., Ge, H., y Wang, Y. (2020). A transdiagnostic comparison of affective decision-making in patients with schizophrenia, major depressive disorder, or bipolar disorder. *PsyCh Journal*, 9(2), 199-209. <https://doi.org/10.1002/pchj.351>
- Hiser, J., y Koenigs, M. (2018). The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. *Biological Psychiatry*, 83(8), 638-647. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.030>
- Ibanez, A., Cetkovich, M., Petroni, A., Urquina, H., Baez, S., et al. (2012). The Neural Basis of Decision-Making and Reward Processing in Adults with Euthymic Bipolar Disorder or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *PLoS ONE*, 7(5): e37306, 1-11. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0037306>
- Jiménez, E., Solé, B., Arias, B., Mitjans, M., Varo, C., Reinares, M., Bonnín, M., Salagre, E., Ruíz, V., Torres, I., Tomioka, Y., Sáiz, A., García-Portilla, P., Burón, P., Bobes, J., Martínez-Arán, A., Torrent, C., Vieta, E., y Benabarre, A. (2018). Characterizing decision-making and reward processing in bipolar disorder: A cluster analysis. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 28(7), 863-874. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.04.001>
- Kazdin, A. (2000). *Bipolar Disorder*. In: *Encyclopedia of Psychology: 8-Volume Set*. Oxford University Press (p.427-429).
- Lee, D. (2008). Game theory and neural basis of social decision making. *Nature Neuroscience*, 11(4), 404-409. <https://doi.org/10.1038/nn2065>

- Lima, I., Peckham, D., y Johnson, L. (2018). Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clinical Psychology Review*, 59, 126-136. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.11.006>
- Linke, J., King, V., Rietschel, M., Strohmaier, J., Hennerici, M., Gass, A., Meyer-Lindenberg, A., y Wessa, M. (2012). Increased medial orbitofrontal and amygdala activation: evidence for a systems-level endophenotype of bipolar I disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 169(3), 316-325. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11050711>
- Macoveanu, J., Kjaerstad, L., Chase, W., Frangou, S., Knudsen, M., Vinberg, M., Kessing, V., y Miskowiak, W. (2020). Abnormal prefrontal cortex processing of reward prediction errors in recently diagnosed patients with bipolar disorder and their unaffected relatives. *Bipolar Disorders*, 22(8), 849-859. <https://doi.org/10.1111/bdi.12915>
- Martino, J., Strejilevich, A., Torralva, T., y Manes, F. (2011). Decision making in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychological Medicine*, 41(6), 1319-1327. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001832>
- Mason, L., O'Sullivan, N., Montaldi, D., Bentall, P., y El-Deredy, W. (2014). Decision-making and trait impulsivity in bipolar disorder are associated with reduced prefrontal regulation of striatal reward valuation. *Brain: A Journal of Neurology*, 137(8), 2346-2355. <https://doi.org/10.1093/brain/awu152>
- Mason, L., Eldar, E., y Rutledge, B. (2017). Mood Instability and Reward Dysregulation-A Neurocomputational Model of Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry*, 74(12), 1275-1276. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3163>
- Meyer, D., Newman, L., y Jordan, G. (2015). Vulnerability for mania - is it linked to problems delaying gratification?. *Psychiatry Research*, 229(1-2), 359-364. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.06.040>

- Miskowiak, W., Seeberg, I., Kjaerstad, L., Burdick, E., Martinez-Aran, A., Del Mar Bonnin, C., Bowie, R., Carvalho, F., Gallagher, P., Hasler, G., Lafer, B., López-Jaramillo, C., Sumiyoshi, T., McIntyre, S., Schaffer, A., Porter, J., Purdon, S., Torres, J., Yatham, N., Young, H., Vieta, E. (2019). Affective cognition in bipolar disorder: A systematic review by the ISBD targeting cognition task force. *Bipolar Disorders*, 21(8), 686-719. <https://doi.org/10.1111/bdi.12834>
- Miyake, A., Friedman, P., Emerson, J., Witzki, H., Howerter, A., y Wager, D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Morawetz, C., Mohr, P., Heekeren, R., y Bode, S. (2019). The effect of emotion regulation on risk-taking and decision-related activity in prefrontal cortex. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 14(10), 1109-1118. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz078>
- Nejtek, A., Kaiser, A., Zhang, B., y Djokovic, M. (2013). Iowa Gambling Task scores predict future drug use in bipolar disorder outpatients with stimulant dependence. *Psychiatry Research*, 210(3), 871-879. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.08.021>
- Nusslock, R., Almeida, R., Forbes, E., Versace, A., Frank, E., Labarbara, J., Klein, R. y Phillips, L. (2012). Waiting to win: elevated striatal and orbitofrontal cortical activity during reward anticipation in euthymic bipolar disorder adults. *Bipolar Disorders*, 14(3), 249-260. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01012.x>
- Ono, Y., Kikuchi, M., Hirose, T., Hino, S., Nagasawa, T., Hashimoto, T., Muneshige, T., y Minabe, Y. (2015). Reduced prefrontal activation during performance of the Iowa Gambling Task in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 233(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.04.003>
- Pan American Health Organization [PAHO] (2018). *The Burden of Mental Disorders in the Region of the Americas*. En: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental->

disorders/?gclid=CjwKCAjw6p-oBhAYEiwAgg2Pgu77XCXMcT-fFKwkKPQhQx55azu7SfjpDec8gejT9E54QhHGNTTzARoCZ2U-QAvD_BwE

Portellano, J. (2005). *Estudio funcional del sistema nervioso*. En: *Introducción a la Neuropsicología*. Mc Graw Hill.

Portellano, J. y García, J. (2014). *Actualidades en Neuropsicología. Aspectos conceptuales y modelos de funciones ejecutivas*. En: *Neuropsicología de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria*. Síntesis.

Powers, R., Russo, M., Mahon, K., Brand, J., Braga, R. J., Malhotra, A., y Burdick, E. (2013). Impulsivity in bipolar disorder: relationships with neurocognitive dysfunction and substance use history. *Bipolar Disorders*, 15(8), 876-884. <https://doi.org/10.1111/bdi.12124>

Ramírez-Martín, A., Ramos-Martín, J., Mayoral-Cleries, F., Moreno-Küstner, B., Guzman-Parra, J. (2020). Impulsivity, decision-making and risk-taking behaviour in bipolar disorder: a systematic review and metaanalysis. *Psychological Medicine*, 1-13. <https://doi.org/10.1017/S0033291720003086>

Reddy, F., Lee, J., Davis, C., Altshuler, L., Glahn, C., Miklowitz, J., y Green, F. (2014). Impulsivity and risk taking in bipolar disorder and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 39(2), 456-463. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.218>

Richard-Devantoy, S., Olié, E., Guillaume, S., y Courtet, P. (2016). Decision-making in unipolar or bipolar suicide attempters. *Journal of Affective Disorders*, 190, 128-136. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.001>

Rilling, K., King-Casas, B., y Sanfey, A. (2008). The neurobiology of social decision-making. *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.06.003>

Rosenbloom, H., Schmahmann, D., y Price, H. (2012). The Functional Neuroanatomy of Decision-Making. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(3). <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11060139>

- Ryu, V., Ha, Y., y Cho, S. (2021). Altered behavioral and electrophysiological responses to social fairness in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *Brain and Behavior*, 11(8), e2289. <https://doi.org/10.1002/brb3.2289>
- Ryu, V., Ha, Y., Lee, J., Ha, K., y Cho, S. (2017). Behavioral and Electrophysiological Alterations for Reinforcement Learning in Manic and Euthymic Patients with Bipolar Disorder. *CNS Neuroscience y Therapeutics*, 23(3), 248-256. <https://doi.org/10.1111/cns.12671>
- Sanfey, G., Hastie, R., Colvin, K., y Grafman, J. (2003). Phineas gauged: decision-making and the human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 41(9), 1218-1229. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(03\)00039-3](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(03)00039-3)
- Sanfey, G., Rilling, K., Aronson, A., Nystrom, E., y Cohen, D. (2007). The neural basis of economic decision-making in the Ultimatum Game. *Science*, 300(5626), 1755-1758. <https://doi.org/10.1126/science.1082976>
- Sedeño, L., Moya, A., Baker, P., Ibañez, A. (2013). Cognición social contexto-dependiente y redes frontotemporo-insulares. *Revista de Psicología Social*, 28(3), 299-315. Doi: 10.1174/021347413807719085
- Shukla, M., Rasmussen, C., y Nestor, G. (2019). Emotion and decision-making: Induced mood influences IGT scores and deck selection strategies. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 41(4), 341-352. <https://doi.org/10.1080/13803395.2018.1562049>
- Solé, B., Jiménez, E., Torrent, C., Reinares, M., Bonnín, C., Torres, I., Varo, C., Grande, I., Valls, E., Salagre, E., Sanchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Carvalho, F., y Vieta, E. (2017). Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: Treatment and Prevention Strategies. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(8), 670-680. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx032>
- Sorella, S., Lapomarda, G., Messina, I., Frederickson, J., Siugzdaitė, R., Job, R., Grecucci, A. (2019). Testing the expanded continuum hypothesis of schizophrenia and bipolar disorder. *Neu-*

- ral and psychological evidence for shared and distinct mechanisms. *NeuroImage: Clinical*, 23(101854) <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101854>
- Stanley, D.A., y Adolphs, R. (2013). Toward a neural basis for social behavior. *Neuron*, 80(3), 816-826. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.038>
- Tsitsipa, E., y Fountoulakis, N. (2015) The neurocognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review of data. *Annals of General Psychiatry*, 14(42), 1-29. <http://doi.org/10.1186/s12991-015-0081-z>
- Tversky, A., y Kahneman, D. (1981). The framing of decisions and the psychology of choice. *Science*, 211(4481), 453-458. <https://doi.org/10.1126/science.7455683>
- Van Neerven, T., Bos, J., y van Haren, E. (2021). Deficiencies in Theory of Mind in patients with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: A systematic review of secondary literature. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 120, 249-261. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.11.011>
- Vijayapriya, V., y Tamarana, R. (2023). Effectiveness of dialectical behavior therapy as a transdiagnostic treatment for improving cognitive functions: a systematic review. *Research in psychotherapy (Milano)*, 26(2), 662. <https://doi.org/10.4081/ripppo.2023.662>
- Whitton, E., Treadway, T., y Pizzagalli, A. (2015). Reward processing dysfunction in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 28(1), 7-12. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000122>
- Young, A. H., y Juruena, F. (2021). The Neurobiology of Bipolar Disorder. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 48, 1-20. https://doi.org/10.1007/7854_2020_179
- Yu, H., Li, L., Li, F., Li, J., Meng, Y., Liang, S., Li, Z., Guo, W., Wang, Q., Deng, W., Ma, X., Coid, J., y Li, T. (2020). Anterior cingulate cortex, insula and amygdala seed-based whole brain resting-sta-

te functional connectivity differentiates bipolar from unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 274, 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.005>

Zald, H., y Treadway, T. (2017). Reward Processing, Neuroeconomics, and Psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 13, 471-495. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-044957>

Zovetti, N., Rossetti, G., Perlini, C., Maggioni, E., Bontempi, P., Bellani, M., y Brambilla, P. (2020). Default mode network activity in bipolar disorder. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29, e166. <https://doi.org/10.1017/S2045796020000803>

