

Psicopatología del accidente cerebrovascular: el estado de la cuestión

H. Aguilar-Palomino^a, J. Olivera-Pueyo^b, S. Benabarre-Ciria^d, C. Pelegrín-Valero^c

Introducción. El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las causas principales de mortalidad y la principal causa de discapacidad funcional en el mundo. En España es una de las primeras causas de muerte, la primera de minusvalía y la segunda de demencia. Además es una causa común de manifestaciones psicopatológicas que condicionan el curso de la enfermedad en cuanto a la morbilidad y la recuperación funcional. **Objetivo.** Describir las manifestaciones psicopatológicas de los pacientes con ACV y realizar una síntesis de los hallazgos más recientes. **Desarrollo.** Revisión de los principales artículos y estudios científicos sobre este tema en las principales bases de datos de la bibliografía médica. **Conclusiones.** Pocos estudios se han centrado en el comportamiento, manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas después de un ACV, con la excepción de los relacionados con la depresión post-ACV, y los que están disponibles no determinan una correlación sólida específica entre las manifestaciones psicopatológicas y la localización de la lesión, su repercusión funcional y complicaciones a corto y largo plazo; de manera que estos trastornos a menudo son infra-diagnosticados en la práctica clínica por su complejidad sintomatológica y fenomenológica, y esto producirá una desadaptación emocional y funcional de los individuos afectados.

Palabras clave. Accidentes cerebrovasculares. Depresión. Ictus. Psicopatología. Síntomas psiquiátricos. Trastorno mental.

Psychopathology of cerebrovascular accidents: the state of the art

Introduction. Cerebrovascular accident (CVA) is one of the leading causes of mortality and the number one cause of functional disability in the world today. In Spain it is one of the main causes of death, the leading cause of disability and the second most common cause of dementia. Furthermore,

it is a common cause of psychopathological manifestations that condition the outcome of the disease as regards its morbidity and functional recovery. Aim. To describe the psychopathological manifestations of patients with CVA and to summarise the most recent findings. **Development.** We review the most important papers and scientific studies on this topic contained in the main medical literature databases. **Conclusions.** Few studies have focused on behaviour or the cognitive and neuropsychiatric manifestations after a CVA, with the exception of those related to post-CVA depression; those that are available do not determine a solid specific correlation among the psychopathological manifestations and the location of the lesion, its functional repercussion and short- and long-term complications. Hence these disorders are often underdiagnosed in clinical practice due to the complexity of their symptoms and phenomena, and this will produce an emotional and functional maladjustment in the affected individuals.

Key words. Cerebrovascular accidents. Depression. Mental disorders. Psychiatric symptoms. Psychopathology. Stroke.

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) es la segunda causa principal de mortalidad en el mundo y la principal causa de discapacidad funcional en los países occidentales según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud. En España es una de las primeras causas de muerte (la primera en mujeres y la segunda en varones según los datos del Instituto Nacional de Estadística en 1997), la primera de minusvalía y la segunda de demencia.

- ^a Servicio de Geriátria. Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela. Madrid.
- ^b Servicio de Psiquiatría. Unidad de Salud Mental Pirineos. Hospital San Jorge.
- ^c Servicio de Psiquiatría. Hospital San Jorge.
- ^d Fundación Agustín Serrate. Huesca, España.

Correspondencia

Dr. F. Javier Olivera Pueyo. Unidad de Salud Mental Pirineos. Felipe Coscolla, 9. E-22004 Huesca.

E-mail

joliverap@aragon.es

Un ACV isquémico o infarto cerebral se produce en el 80% de todos los ACV. Los otros menos comunes son el ACV hemorrágico (20%), que se produce por hemorragia, ya sea dentro del tejido cerebral (hemorragia intracerebral: 15%) o en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea: 5%).

Existen numerosos factores de riesgo asociados a un ACV, tales como el aumento de la edad, sexo masculino, raza negra, historia familiar de ACV, hipertensión arterial, infarto de miocardio, diabetes mellitus, hiperlipidemia, fibrilación auricular, el uso indebido de drogas, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, inactividad física, obesidad e hiperhomocisteinemia [1].

Entre los síntomas más prevalentes se encuentran las alteraciones motoras, las alteraciones sensoriales, la afasia y la hemianopsia [2]. Estos síntomas son frecuentemente invalidantes para el paciente y por esto han recibido también su atención en la bibliografía médica y en la práctica clínica. Sin embargo, son menos los estudios que se han centrado en el comportamiento (conducta), las manifestaciones cognitivas y la sintomatología emocional (y afectiva) después de un ACV, puesto que estos trastornos, a menudo, pasan más desapercibidos en la práctica clínica que los trastornos motores o sensoriales [3]. Con frecuencia se producen síntomas como alteraciones de la personalidad [4] y trastornos neuropsiquiátricos como depresión, ansiedad o apatía posterior al ACV [2]. Además de otros trastornos neuropsicológicos como amnesia, disfunción ejecutiva o negligencia unilateral, que son manifestaciones clínicas comunes después de un ACV y pueden ser la única característica dominante de la presentación clínica [5]. A pesar de que el cerebro es capaz de una reorganización y recuperación cognitiva significativa, que puede ocurrir en los primeros meses después de los ACV, una gran cantidad de pacientes no muestran mejoría en absoluto o incluso pueden deteriorarse a largo plazo [6] o presentar un deterioro cognitivo como la demencia [7].

Por tal motivo, no se conoce realmente la prevalencia ni la naturaleza de los trastornos psicopatológicos siguientes al ACV agudo y subagudo; sin embargo, estos hallazgos clínicos psicopatológicos pueden aportar una hipótesis de investigación importante respecto al origen neuropsiquiátrico de algunos síntomas mentales, y la asociación sobre el tipo y la localización de las

lesiones vasculares, si bien, a la vez, facilitan la complejidad de la interpretación de estos síntomas no siempre asociados a un localizacionismo cerebral extremo imposible de justificar por sí mismo [8]. Es por ello que hemos creído conveniente realizar la actualización de este tema.

Manifestaciones psicopatológicas

Las manifestaciones psicopatológicas aparecen en más del 50% de las personas que han sufrido un ACV [9]. Entre éstas debemos destacar las que citamos a continuación (Tabla).

Deterioro cognitivo asociado a enfermedad cerebrovascular

La disfunción cognitiva es una secuela común del ACV y afecta hasta dos terceras partes de pacientes [10].

A lo largo del primer año la prevalencia del deterioro cognitivo después del ACV es del 10-82% [11], según los criterios utilizados y de la población de pacientes seleccionados. La mayoría de estudios que analizan la relación entre ACV y deterioro cognitivo ha informado más sobre demencia vascular o demencia post-ACV en general, incluyendo el concepto de demencia multiinfarto.

El concepto de demencia vascular ha sido recientemente abandonado por la mayoría de los investigadores debido a los criterios no demasiado consistentes utilizados para definir la demencia vascular [12] y porque el nivel de deterioro cognitivo necesario para un diagnóstico de demencia impide una identificación temprana de los pacientes sin lesiones graves, pero con alteraciones cognitivas invalidantes [13].

Posteriormente, otra serie de conceptos que incluyen formas más leves de deterioro cognitivo se han desarrollado en los últimos años y se han asociado también a las lesiones vasculares, como deterioro cognitivo vascular (VCI) [14], deterioro cognitivo leve (MCI) de origen vascular [15], deterioro cognitivo sin demencia (CIND) [16] o trastorno cognitivo vascular (VCD) [17]. A pesar de que estos conceptos son más utilizados en la actualidad que el propio de demencia vascular, todavía existe confusión en la bibliografía médica y en general todos presentan un valor pronóstico pobre.

Tabla. Principales síntomas neuropsiquiátricos asociados a los accidentes cerebrovasculares.

Síntomas, síndromes	Prevalencia	Asociaciones
Depresión mayor	20%	Lóbulo frontal izquierdo, distancia al polo frontal
Depresión menor	10-40%	Regiones parietooccipitales derechas e izquierdas
Trastorno afectivo orgánico del hemisferio derecho	10-20%	Regiones parietales derechas
Deterioro cognitivo	Hasta el 50%	Regiones corticales y subcorticales, infartos estratégicos
<i>Delirium</i> (síndrome confusional)	15%	Lóbulos frontales, tálamo, lesiones extensas, lesiones hemorrágicas
Manía	1-5%	Frontal y orbitofrontal derecha
Ansiedad	25-50%	Tálamo, lesiones extensas
Apatía	10-20%	Cápsula interna posterior, circuitos frontosubcorticales
Irritabilidad y conductas agresivas	Hasta el 25%	Lesiones anteriores izquierdas
Fatiga	25-50%	Lesiones infratentoriales
Labilidad emocional	15-40%	Regiones seudobulbares, corteza frontal, troncoencéfalo
Reacciones catastróficas	60% (en pacientes afásicos)	Afasia, lesiones anteriores
Síntomas psicóticos	1-2%	Lesiones occipitales, áreas de asociación visual, pedúnculos
Anosognosia y falta de <i>insight</i>	5-10%	Hemisferio derecho

Existe una gran variabilidad en la función cognitiva entre los pacientes con ACV agudo: por una parte, según la ubicación y el tamaño de la lesión y, por otra, según el grado de recuperación cognitiva dentro de los primeros meses después del ACV [7].

En la primera fase de un ACV, los trastornos cognitivos suelen relacionarse directamente con los efectos locales de la lesión. En caso de ACV isquémico, estos efectos se relacionan con la zona o el núcleo del infarto y la penumbra isquémica o zona que rodea el infarto, mientras que una hemorragia intracerebral usualmente causa síntomas secundarios al ejercer presión sobre el tejido cerebral circundante [5]. En ambos tipos de ACV otros efectos indirectos también pueden desempeñar un papel para causar deterioro cognitivo, como:

- *Diasquisis*, en el que la lesión 'corta' la entrada neural a una zona remota del cerebro, así causa la disfunción de esa área remota [5].

- *Hipoperfusión*, en el que la disfunción neuronal es causada por una disminución sanguínea cerebral en caso de estenosis u oclusión de una o más arterias cerebrales [18].
- *Alteraciones metabólicas neuronales* en todo el cerebro más allá de los efectos de la lesión de un ACV [19].

El papel de los factores de riesgo vascular preexistente, como la diabetes mellitus, la hipertensión, o ataques isquémicos transitorios con respecto al deterioro cognitivo en la primera fase del ACV, es actualmente incierto, pero estos factores han demostrado relacionarse a largo plazo con el deterioro cognitivo después de un ACV [20], aunque específicamente los que se asocian con el riesgo de desarrollar demencia vascular post-ACV son la fibrilación auricular, edad avanzada, baja escolarización, diabetes mellitus, afectación cognitiva previa, así como el volumen, la extensión y la localización de la lesión [21].

Algunos estudios también han demostrado que el deterioro cognitivo global dentro de los tres primeros meses posterior al ACV es un buen factor pronóstico de resultados adversos a nivel funcional [22], así como de demencia posterior al ACV [23].

Por otra parte, no está claro qué factores clínicos influyen en la recuperación cognitiva después de un ACV. Estudios anteriores han presentado tasas de recuperación cognitiva que van del 10 al 50% [7,10,24]; probablemente los pacientes con un primer ACV sin deterioro cognitivo o funcional previo son los que tienen un mayor potencial de recuperación cognitiva después del ACV [25].

Un alto nivel de capacidad cognitiva previa al ACV es un factor predictivo excelente de una buena recuperación en casi todos los dominios cognitivos. Una razón posible es que estos pacientes son más capaces de crear una estrategia de compensación adecuada para eludir su déficit cognitivo. Por otra parte, se han sugerido otros factores como la inteligencia o una 'capacidad de reserva cognitiva' [26].

Además, estudios previos han informado sobre diferencias de la recuperación cognitiva en relación con lesiones del hemisferio izquierdo y derecho [6]; del mismo modo, en cuanto al volumen de la lesión, también han demostrado graves deterioros cognitivos en pacientes con sólo una pequeña lesión pero situada estratégicamente [27], lo que también nos permite la aproximación al concepto de demencia por infarto estratégico.

Por otra parte, el curso del funcionamiento cognitivo podría cambiar después de los primeros seis meses, según un estudio que ha demostrado que el 22% de los pacientes con ACV o accidente isquémico transitorio demostró una disminución del funcionamiento cognitivo entre 3-6 meses y después de un año del ACV [28].

En resumen, la recuperación cognitiva después de un ACV se asoció con la edad, la capacidad cognitiva previa, el volumen de la lesión, la localización de la lesión y la existencia de diabetes mellitus.

Por otra parte, se postula que las intervenciones destinadas a la restauración y/o compensación del deterioro de las funciones cognitivas podrían empezar en un etapa anterior, lo que podría ser importante para la eficacia del tratamiento [29].

Depresión post-ACV

El mecanismo por el cual un ACV está asociado a la depresión sigue siendo aún controvertido, con dos puntos de vista opuestos. Unos sugieren que existe un mecanismo biológico directo relacionado con la localización de la lesión. Esta opinión ha sido más defendida por Robinson y su grupo de investigación, que fueron los primeros en describir una relación entre depresión post-ACV y la localización de la lesión [30]. Otros sugieren un mecanismo psicológico más indirecto según el cual los acontecimientos agudos asociados al ACV son considerados las causas principales de la depresión [31]. En cualquier caso, bien como reacción psicológica al deterioro funcional y social, o bien como un síntoma específico de la enfermedad cerebrovascular, parece que no está claro cómo se desencadena la depresión después de un ACV [32].

Recientemente se ha propuesto un tercer punto de vista, el cual afirma que no son sólo los ACV, sino los factores de riesgo crónicos cerebrovasculares en general, los que predisponen a la causa de la depresión [33].

En las primeras semanas después de un ACV, la prevalencia de la depresión varía del 9 al 37%. Según diferentes estudios, las cifras de depresión mayor alcanzan hasta el 26% de los pacientes y las de depresión menor hasta el 30% de los mismos [34,35].

Dada esta elevada prevalencia y las consecuencias o impactos negativos de la depresión post-ACV, varios estudios han tratado de identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar depresión en la primera fase después de un ACV. Una de las cuestiones más debatidas se refiere al papel de la localización de la lesión. La depresión se ha asociado con lesiones anteriores izquierdas o lesiones en los ganglios basales [30,36], pero estudios más recientes no fueron capaces de replicar estos resultados [37]. En este tema impera una disparidad de opiniones, desde los que defienden que no existe ninguna relación, hasta los que opinan que son más importantes las lesiones en uno u otro hemisferio o en uno u otro lóbulo cerebral; de manera que la mayoría de estudios se inclina por la localización en el polo frontal izquierdo [38] o, en todo caso, defienden que la relación más probable es con la proximidad de la lesión al polo frontal. Otros autores argumentan que si bien las depresiones post-ACV en la

fase aguda se relacionan más con lesiones en el hemisferio izquierdo, las lesiones en el hemisferio derecho favorecerían cuadros de aparición más allá de los tres primeros meses, o incluso el primer año tras el ACV, con alteraciones en la expresión emocional que remedarían una depresión y que podríamos denominar el trastorno afectivo orgánico del hemisferio derecho.

El tamaño de las lesiones se ha asociado también en algunos estudios [37], pero no en otros [34]. En todo caso, es importante valorar los factores de confusión como la repercusión funcional secundaria a las lesiones vasculares de mayor tamaño y el componente adaptativo de este tipo de procesos.

Según algunos autores, la diabetes es un factor de riesgo para los síntomas depresivos a través de un mecanismo biológico de vinculación de los cambios metabólicos a los cambios en la estructura o de la función cerebral [39]. Respecto a otros factores asociados al desarrollo de la depresión post-ACV, se han descrito a una edad más joven, dependencia para las actividades de la vida diaria (éste quizá es el factor más influyente que desencadena un trastorno de adaptación previsible) [40], aislamiento social [34,41], personalidad premórbida [42], antecedentes psiquiátricos personales o familiares [41], afasia no fluente [43], el deterioro cognitivo asociado o el alargamiento de los ventrículos cerebrales respecto al volumen cerebral [44].

Los factores de riesgo vascular [33], lesiones de la sustancia blanca [45] e infartos silentes [46] se han relacionado con la depresión en personas de edad sin antecedentes de ACV, pero estudios de pacientes con ACV previo no han considerado estos factores. Las lesiones en la neuroimagen de la sustancia blanca, junto a las alteraciones neuropsicológicas compatibles con síndrome disejecutivo y el predominio apático de la sintomatología dieron lugar al concepto de depresión vascular, todavía hoy en proceso de un debate interesante [47,48].

Además, se ha sugerido que el tiempo transcurrido desde la aparición del ACV es muy importante para distinguir entre formas directamente relacionadas (biológicas) y formas reactivas (psicológicas) de la depresión post-ACV [36].

Del mismo modo, se encontró que la medida de las lesiones de la sustancia blanca no estaba relacionada con la depresión mayor crónica en etapas posteriores a un ACV [49]. En conjunto,

esto puede implicar que los síntomas depresivos que ocurren en la fase temprana después del ACV son, en parte, una reacción a la manifestación súbita del deterioro cognitivo y funcional grave, en lugar de un resultado directo de los daños a regiones específicas del cerebro, por lo que, en algunas publicaciones, la incapacidad funcional post-ACV se ha considerado predictiva de depresión después del ACV. Sin embargo, los estudios difieren sobre la contribución relativa de la depresión post-ACV en el deterioro funcional, aunque se determina que los pacientes con depresión post-ACV muestran menor recuperación funcional en comparación con los pacientes no deprimidos con ACV y es 3,4 veces más probable que mueran durante los primeros 10 años después del ictus [50]. Parece que el tiempo post-ACV y la localización de la lesión son las dos variables importantes que afectan a la relación entre la depresión post-ACV y el resultado funcional, que también afectan a otras variables, tales como el estado cognitivo. Estudios futuros sobre depresión, resultado funcional y sus correlatos deben tener, por lo tanto, la necesidad de centrarse en el tiempo post-ACV.

Además, ni la lateralidad ni la ubicación de la lesión se relacionaron con la gravedad de los síntomas depresivos en la primera fase del ACV, y fue el volumen de la lesión la única característica asociada con la gravedad de los síntomas depresivos en las primeras semanas después del ACV [51].

Se considera que la mayoría de estudios ha indicado una asociación de la depresión con deterioro cognitivo [51,52]; otros no han encontrado una asociación de ese tipo [53], o sólo fueron capaces de demostrar que esta asociación ocurría en pacientes con daño del hemisferio izquierdo [54].

La presencia de síntomas depresivos en la fase aguda post-ACV ha surgido como un predictor independiente de síntomas depresivos a los seis meses. Este hallazgo es especialmente importante dada la posibilidad de tratamiento farmacológico eficaz de la depresión en los pacientes con ACV [54]. Por otra parte, se ha demostrado que el tratamiento antidepressivo temprano es más eficaz después de un ACV en comparación con el tratamiento en etapas posteriores [56]. Se ha demostrado que el tratamiento antidepressivo mejora el resultado funcional [57] y disminuye la mortalidad después de un ACV [58].

Además, si se tiene en cuenta que los pacientes deprimidos con deterioro cognitivo después

de un ACV muestran resistencia a los fármacos antidepressivos en comparación con los pacientes deprimidos sin deterioro cognitivo [59], podría ser especialmente importante examinar la contribución relativa del deterioro cognitivo en la predicción a largo plazo de síntomas depresivos con más detalle.

Delirium (síndrome confusional)

El *delirium* aislado, sin signos focales, es el síntoma de presentación de un ACV menos habitual y es improbable que se demuestre una lesión causal en una tomografía computarizada en estos casos. En 42 de 297 pacientes con *delirium* (15%) había un hallazgo relevante en la tomografía computarizada (infarto, hematoma y tumor), y en sólo dos casos de los 42 pacientes no había un descenso del nivel de conciencia o una focalidad en la exploración neurológica exhaustiva [60].

El *delirium* se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad, especialmente en ancianos. Alrededor del 50% de los pacientes ancianos que presentan *delirium* en el hospital fallecerá durante el ingreso, y cuando sean dados de alta seguirán teniendo una mortalidad tres veces mayor al año [61]; éstos se presentan alrededor del 40% de los casos durante la hospitalización. Es preciso ser muy prudentes al determinar que la causa del *delirium* en un paciente con ACV es únicamente la lesión focal. En la gran mayoría de los casos no será así, y habrá otra u otras causas que debemos investigar sistemáticamente.

En series prospectivas, con la evaluación de pacientes consecutivos con ACV en los siete primeros días de ingreso, se demostraba que el 48% de una primera serie de 145 pacientes desarrollaba *delirium*, siendo más frecuente en las hemorragias (88%) que en los infartos (50%) o en las isquemias transitorias (29%). Los factores independientes relacionados con presentar un delirio eran un déficit parético importante, síndrome confusional previo, lesiones izquierdas, edad más avanzada y tratamiento con fármacos de efecto anticolinérgico [62]. En otro estudio se diagnosticaba un estado confusional en el 24% de 202 pacientes, asociándose con un mayor riesgo el padecer un deterioro cognitivo previo y presentar alteraciones metabólicas o infección durante el ingreso [63].

Aunque infrecuentes, se han descrito cuadros superpuestos al *delirium* y que son consecuencia

de lesiones vasculares circunscritas. Éstos se relacionan con los cuadros confusionales [64] siguientes:

- Lesiones dorsomediales o anteriores en uno o ambos tálamos.
- Infartos de la cerebral posterior uni o bilaterales.
- Infartos bilaterales de la cerebral media con lesión del lóbulo frontal mesial u orbitofrontal.
- Parte inferior de la rodilla de la cápsula interna.
- Lesiones del caudado.
- Infartos de la cerebral media derecha, en particular si hay daño de la región frontoestriatal (formas hipoactivas) o del giro temporal medio (formas hiperactivas).
- Hemorragia ventricular.

Manía postictus

La manía es un cuadro de presentación rara. Se calcula una incidencia aproximada del 1% de manía postictus [9] relacionada principalmente con antecedentes familiares de trastornos afectivos bipolares y que ésta es más significativa que la observada en la depresión post-ACV [65], y con lesiones vasculares localizadas en el hemisferio derecho [66] aunque se dieron otros dos casos (uno con lesión hemisférica cortical derecha y otro izquierda [67] y otros dos casos más de manía siguientes a un infarto talámico del hemisferio derecho [66]).

Robinson define la manía post-ACV basándose en la *Pathological Laughter and Crying Scale* (PLACS), escala utilizada para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de sus pacientes; presenta diferentes síntomas como las dificultades de concentración, hiperactividad y euforia, habla verborreica con incremento de la energía, fuga de ideas, habla excesiva y con prisa, disminución del sueño, aumento de los intereses sexuales y quejas de confusión o de memoria. Al combinar los datos clínicos obtenidos de pacientes con manía secundaria y comparar la frecuencia de estos síntomas clínicos específicos de manía con la frecuencia descubierta en pacientes con manía primaria, éstos no presentaron diferencias significativas entre la manía primaria y secundaria en la frecuencia de algún síntoma maniaco [68].

En relación con el lugar de la lesión, se ha descrito en pacientes con lesiones a la altura del lóbulo frontal anterior derecho [69]; aunque otros sugieren como origen de síndromes bipolares

post-ACV (manía y depresión) a lesiones subcorticales del hemisferio derecho y a los cuadros de manía unipolar con lesiones corticales del mismo hemisferio [70]. Por tanto, podemos concluir que la asociación más frecuente de la manía post-ACV se presenta en las lesiones del hemisferio (especialmente polo frontal) derecho.

Ansiedad postictus

Los pacientes que sufren un ACV presentan síntomas de ansiedad entre el 25 al 50% en la fase aguda y entre el 3 al 28% en los primeros tres a seis meses post-ACV, aunque parece disminuir al año y a los tres años de seguimiento; probablemente, esta prevalencia está en relación con mecanismos de adaptación al déficit funcional agudo, a la gravedad física o asociados a trastornos depresivos mayores y menores [71].

En relación con la ubicación o el tipo de lesión, se describe con infartos talámicos, hemorragias subaracnoideas, ACV isquémicos extensos o menores y lesiones en el hipocampo [72], afectación del cíngulo anterior, presencia de lesiones derechas en pacientes sin comorbilidad psiquiátrica y lesiones izquierdas asociadas a depresión [73], pero estas correlaciones clínicas al parecer pierden consistencia a partir del tercer mes post-ACV [74]; aún esto en algunos casos se relaciona con un trastorno por estrés postraumático más que su relación con el volumen de la lesión [75].

Apatía

Su prevalencia se sitúa alrededor del 11% al utilizarse escalas de apatía específicas, y como síntomas acompañantes de un cuadro de depresión post-ACV otro 11% y, además, se observó que era más frecuente en pacientes que presentaban una mayor dependencia funcional en actividades básicas de la vida diaria [76]. Asociados con depresión, presentan más deterioro cognitivo significativo que los pacientes sin apatía.

En relación con la clínica, suele confundirse con cuadros depresivos post-ACV y es un síntoma que puede considerarse con entidad propia dada la alta prevalencia y las características sintomáticas de la apatía post-ACV, que consiste en la falta de sensación y emoción o una falta de interés y preocupación que favorece el rechazo a participar en la rehabilitación, comida, vestido o en la relación con otras personas. Su diagnóstico

se basa, por ejemplo, en entrevistas estructuradas que incluyen los diferentes ítems: conocimientos/aprendizaje, intereses, conciencia, energía, iniciativa, metas futuras, motivación, energía física, placer, afecto, emoción y conciencia de la apatía [75].

En función de la ubicación de la lesión parece ser más prevalente en pacientes con lesiones frontales, talámicas anteriores, lesiones temporo-medial y diencefálica lateral asociadas con infartos de la arteria coroidea anterior y con el brazo posterior de la cápsula interna, aunque otros estudios refieren que regiones como el tálamo, las regiones frontal y subcortical fueron mayormente asociadas con apatía [77].

Síndrome amotivacional, indiferencia afectiva

El síndrome amotivacional y la indiferencia afectiva dentro de los trastornos emocionales son otros síntomas post-ACV, que se confunden con una depresión post-ACV y también con los síndromes de apatía.

Los pacientes con 'indiferencia afectiva' se muestran incapaces de experimentar sentimientos y presentan un cuadro de arreactividad emocional que les incapacita a la hora de expresar sus emociones a los que les rodean.

Se ha descrito según su fisiopatología con lesiones selectivas de los sistemas frontosubcorticales, que desconectaría el circuito entre el sistema estriado y límbico con la consiguiente disfunción de la iniciación de las actividades mentales. Las redes dopaminérgicas encargadas de convertir las motivaciones (relacionadas con el refuerzo positivo) en exposiciones conductuales o emocionales con componentes afectivos o motores estarían lesionadas a estos niveles de conexión frontosubcortical [78]. De los tres circuitos frontosubcorticales principales, el mesial o cingulado anterior se relacionaría más con los síndromes apáticos y amotivacionales, y el dorsolateral con las alteraciones ejecutivas.

Irritabilidad y conductas agresivas

La irritabilidad y las conductas agresivas en pacientes con ACV son trastornos comunes asociados a otras conductas neuropsiquiátricas [79], dado que aparecieron en un 25% entre pacientes con ACV durante los dos meses siguientes, aun-

que estos síntomas fueron generalmente leves y con predominio de la agresión verbal; no obstante, también es posible que algunos cuadros agresivos de pacientes con ACV puedan formar parte de una reacción catastrófica. Sin embargo, la agresión estuvo asociada con deterioro cognitivo, síntomas de ansiedad y lesión anterior izquierda que no correspondían con los hallazgos en pacientes con reacción catastrófica, ya que estos fueron asociados con depresión mayor y lesiones de los ganglios basales [68].

Es importante tener en cuenta que los fármacos pueden ser una causa común de los cambios de conducta en pacientes con enfermedad médica aguda y, por tanto, en pacientes con ACV.

En relación con la localización de la lesión, los pacientes irritables y violentos presentan una alta frecuencia significativa de lesiones hemisféricas izquierdas comparada con controles, y los pacientes con depresión mayor y conducta violenta presentan significativamente más lesiones anteriores que los pacientes con depresión mayor y sin conductas violentas. De este modo, la conducta violenta estaría asociada con lesiones del hemisferio izquierdo y el volumen de la lesión no parece estar asociada significativamente con conducta violenta [68].

Estas alteraciones conductuales, acompañadas de irritabilidad y agresividad, pueden favorecer el diagnóstico de trastorno de la personalidad secundario a lesión orgánica cerebral.

Fatiga

Este síntoma se presenta entre el 20 y el 50% de pacientes que han presentado un ACV [80] y frecuentemente este síntoma también es interpretado como un síndrome pseudodepresivo, aunque la mayor parte de pacientes que presentan fatiga post-ACV no se encuentra necesariamente deprimido y, además, estos pacientes tampoco suelen ser los que presentan daños neurológicos más graves o mayor dependencia funcional.

La fatiga post-ACV se ha asociado con lesiones infratentoriales demostradas en la tomografía por emisión de positrones tras un ACV [3].

Labilidad emocional (incluidos llanto y risa patológica)

En 1877, Lépine describió la parálisis pseudobulbar como resultado de un ictus bilateral. Una

sinomatología acompañante de la parálisis pseudobulbar fue el llanto o risa incontrolable que se relacionó con una afectación pseudobulbar.

En 1956, Ironside fue el primero en describir el llanto y la risa patológica como tal en pacientes con lesiones isquémicas cerebrales en regiones pseudobulbares.

Este síndrome ocurre hasta en el 40% de pacientes que sufren un ACV en fase aguda, aunque la prevalencia también disminuye con el paso del tiempo, y a los seis meses aparece entre el 15 y el 21% de los pacientes y es más frecuente en ancianos, ACV previos y lesiones que involucren la cápsula interna; además se ha correlacionado con lesiones unilaterales de los ganglios basales, corteza frontal o temporal de asociación, así como lesiones del tronco cerebral o estructuras periventriculares [81].

Para la detección de la labilidad emocional se han desarrollado criterios o escalas diferentes como la PLACS [82], la *Center of Neurological Studies Lability Scale* (CNS-LS) [83] y el *Emotional Lability Questionnaire* (ELQ), desarrollado en 1997 por el grupo de Newsom-Davis y Golstein.

En relación con su fisiopatología, se han implicado alteraciones de la conexión de áreas corticales con el lóbulo frontal, además de una posible implicación de alteraciones del sistema serotoninérgico, pues algunos pacientes responden bien a los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina como la fluoxetina [84], así como a antidepresivos tricíclicos y estudios con dextrometorfano y quinidina [85]; aunque este fenómeno puede llegar a ser tan incapacitante con o sin tratamiento que impida la inclusión de estos pacientes en unidades de rehabilitación y programas específicos de psicoterapia para atenuar estos síntomas [86].

Reacciones catastróficas

Estas reacciones se describen por primera vez en 1939 por Goldstein en pacientes post-ACV, y se definen como una serie de síntomas caracterizados por un comienzo súbito de ansiedad, llanto, conducta agresiva, insultos, negativa y/o rechazo que pueden ocurrir en pacientes con lesión cerebral y que parecen ser debidas a la 'incapacidad del organismo para hacer frente al déficit físico o cognitivo' [87].

Carota define la reacción catastrófica como una explosión de frustración, depresión y cóle-

ra al ser confrontados los pacientes con alguna tarea [87].

Gainotti, al comparar la reacción catastrófica entre pacientes con lesiones hemisféricas derechas e izquierdas; los pacientes con lesiones del lado izquierdo presentaron significativamente mayor frecuencia de reacción ansiosa, llanto, insultos, negativa y rechazo. Los afásicos de Broca fueron particularmente propensos a desarrollar reacción catastrófica, dado que apareció en un 68% de éstos que mostraron explosión de llanto durante el examen [89]. Además, los pacientes con reacción catastrófica presentan antecedentes psiquiátricos personales o familiares importantes, deterioro en las actividades básicas de la vida diaria considerable y la depresión mayor fue significativamente más frecuente en estos pacientes; sin embargo, no fueron significativamente más perjudicados de forma cognitiva que aquellos sin reacción catastrófica.

Las reacciones catastróficas se presentan en su mayoría en lesiones anteriores, lesiones subcorticales y lesiones de los ganglios basales de predominio izquierdo [90], aunque también se han encontrado relacionadas con lesiones del hemisferio derecho y básicamente en la amígdala [88].

Síntomas psicóticos

Su prevalencia se estima alrededor del 1 al 2% [91], pero estos síntomas tienden a disminuir un 10% después de los seis meses post-ACV [79]; incluso, en algunos casos (en su mayoría pacientes geriátricos) es el cuadro clínico de presentación del ACV agudo.

La psicosis post-ACV se define como un síndrome de esquizofrenia-*like* o psicosis esquizofreniforme (desde el punto de vista fenomenológico) con presencia de alucinaciones (tanto auditivas o visuales) y/o delirios, que implican una variedad de presentaciones como las psicosis atípicas, alucinosis peduncular, psicosis orgánica y delirio agitado; se presenta mayormente en pacientes con déficit motor considerable y defecto y/o negligencia visual importantes [68].

En general, es probable que en la práctica clínica la mayoría de los casos es minimizado y no detectado, pues los pacientes no refieren alucinaciones visuales ya que, con frecuencia, suelen ser conscientes del hecho de que sus alucinaciones son ficticias (se trata, por tanto, de cuadros de alucinosis para ser más precisos) y, además, pro-

bablemente encuentran la asociación peyorativa con la enfermedad mental.

En pacientes con hemianopsia, con frecuencia son alucinaciones que aparecen localizadas en la parte afectada del campo visual [92].

Las diferentes enfermedades asociadas con alucinaciones parecen indicar que las lesiones subcorticales desempeñan un papel central en las alucinaciones visuales. Sin embargo, como Manfred y Andermann argumentan convincentemente en su extensa revisión de alucinaciones visuales, existen amplias pruebas de la participación cortical, especialmente en el caso de las alucinaciones complejas, pues se mostraron correlaciones neuroanatómicas de las alucinaciones después de las lesiones de las áreas visuales primarias. Se ha demostrado que las lesiones que causan alucinaciones son significativamente más pequeñas que las que causan una hemianopsia sin ningún tipo de alucinaciones. Esto sugiere que algunas áreas de la corteza visual primaria participan en el procesamiento para expresar dichas alucinaciones [93]. Además, se han relacionado con lesiones en diversas áreas del mesencéfalo cerebral –básicamente la llamada ‘alucinosis peduncular’– [94] y en regiones de unión temporoparietooccipital derecho o tálamo [95], aunque Levine y Grek determinaron que estaban más relacionados con una atrofia cerebral premórbida que a una localización o tamaño de la lesión [96].

Aunque emparentados con los síntomas psicóticos en cuanto a su alejamiento de la realidad, existen una serie de ‘vivencias inusuales’, como la sensación de multiplicidad de miembros (pseudopolimielia) o algunas otras sensaciones que terminan siendo interpretadas de una forma delirante. Algunos de estos casos clínicos curiosos se comentan en la exposición rigurosa de Quemada y Sánchez-Cubillas sobre los aspectos psiquiátricos de los accidentes cerebrovasculares [97].

Anosognosia y pérdida de conciencia de enfermedad (*insight*)

En 1914, Babinski define la anosognosia y pérdida de *insight* como la ausencia de conciencia (anosognosia) tanto de la enfermedad como del déficit neurológico, de la hemianopsia, amnesia, demencia, afasia, enfermedad mental y/o el síndrome de Antons de la ceguera cortical [98].

En los fenómenos de anosognosia se encuentra la reacción indiferente en la cual el paciente

no niega la existencia del deterioro neurológico, pero su despreocupación parece claramente inapropiada a (o tal vez *inconciencia de*) la gravedad o repercusiones del ACV: el 'síndrome de mano ajena' (*alien hand syndrome*), caracterizado por la incapacidad de los pacientes a reconocer que su mano (usualmente la izquierda) es suya, pues intentarán expulsar la mano fuera de la cama o golpearla con la derecha al creer que ésta invade su espacio personal; el fenómeno del miembro fantasma donde los pacientes sienten que su brazo está o se mueve cuando éste realmente no se encuentra presente o no se mueve, y la anosognosia del déficit motor y/o visual con sus diferentes grados, como una anosognosia leve en aquellos que reconocían sus déficit solamente después de afirmar o declarar que en el examen tienen un deterioro de su función motora o visual, la anosognosia moderada definida por el reconocimiento del déficit solamente después de que esto fuera identificado en un examen neurológico y la anosognosia grave, definida por la falta de reconocimiento del déficit incluso después de que fuera demostrada la existencia del déficit motor o visual. La anosognosia del déficit motor es significativamente más frecuente que la anosognosia del déficit visual.

La anosognosia no parece asociarse a una historia previa de trastorno psiquiátrico, pero puede coexistir con depresión cuando los pacientes anosognósicos son mucho más conscientes del deterioro, y el grado del déficit físico y cognitivo se ha relacionado con la existencia de anosognosia.

En relación con la ubicación de la lesión, la mayoría se asocia con lesiones en el hemisferio derecho (principalmente a la altura de los ganglios basales en pacientes con anosognosia moderada, y de la región temporoparietal y tálamo en pacientes con anosognosia leve y grave), aunque no es exclusivo, y parece ser que la atrofia subcortical está asociada con anosognosia en estos pacientes [68].

Conclusiones

Existe una prevalencia elevada de sintomatología psiquiátrica tras la presentación de un ACV que afecta a prácticamente la mitad de las personas que lo han sufrido. Además de las depresiones post-ACV y el deterioro cognitivo de origen vas-

cular, otros síntomas menos prevalentes pero fenomenológicamente complejos y dignos de ser tratados merecen una atención más detallada.

Entre los mecanismos de producción de los síntomas psiquiátricos de los ACV no debemos ceñirnos a la localización extrema de las lesiones cerebrales, y una vía fundamental de aproximación y de investigación debiera englobar algunas de las vivencias y de las interpretaciones que los pacientes realizan de estos síntomas [100].

Bibliografía

1. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32: 280-99.
2. Bogousslavsky J, Caplan L. eds. *Stroke syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.
3. Bogousslavsky J. William Feinberg lecture 2002: emotions, mood, and behavior after stroke. *Stroke* 2003; 34: 1046-50.
4. Stone J, Townend E, Kwan J, Haga K, Dennis MS, Sharpe M. Personality change after stroke: some preliminary observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1708-13.
5. Ferro JM. Hyperacute cognitive stroke syndromes. *J Neurol* 2001; 248: 841-9.
6. Hochstenbach JB, Den Otter R, Mulder TW. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1499-504.
7. Rasquin SM, Lodder J, Ponds RW, Winkens I, Jolles J, Verhey FR. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. *Demen Geriatr Cogn Disord* 2004; 18: 138-44.
8. Hillis AE, Wityk RJ, Barker PB, Ulatowski JA, Jacobs MA. Change in perfusion in acute nondominant hemisphere stroke may be better estimated by tests of hemispatial neglect than by the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke* 2003; 34: 2392-6.
9. Robinson RG. *The clinical neuropsychiatry of stroke: cognitive, behavioural and emotional disorders following vascular brain injury*. Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
10. Ballard C, Rowan E, Stephens S, Kalaria R, Kenny RA. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive func-

- tion among dementia-free stroke survivors > 75 years of age. *Stroke* 2003; 34: 2440-4.
11. Rasquin SM, Verhey FR, Van Oostenbrugge RJ, Lousberg R, Lodder J. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1562-7.
 12. Pohjasvaara T, Mantyla R, Ylikoski R, Kaste M, Erkinjuntti T. Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences. Stroke* 2000; 31: 2952-7.
 13. Roman GC. Facts, myths, and controversies in vascular dementia. *J Neurol Sci* 2004; 226: 49-52.
 14. Bowler JV, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. *Clin Neurol* 1995; 4: 357-76.
 15. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
 16. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 1997; 349: 1793-6.
 17. Sachdev P. Vascular cognitive disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 402-3.
 18. Hillis AE, Barker PB, Wityk RJ, Aldrich EM, Restrepo L, Breese EL, et al. Variability in subcortical aphasia is due to variable sites of cortical hypoperfusion. *Brain Lang* 2004; 89: 524-30.
 19. Van Zandvoort MJ, Van der Grond J, Kappelle LJ, De Haan EH. Cognitive deficits and changes in neurometabolites after a lacunar infarct. *J Neurol* 2005; 252: 183-90.
 20. Gorelick PB. Status of risk factors for dementia associated with stroke. *Stroke* 1997; 28: 459-63.
 21. Henon H, Durieu I, Guerouaou D. Poststroke dementia incidence and its relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001; 57: 216-22.
 22. Mok VC, Wong A, Lam WW, Fan YH, Tang WK, Kwok T, et al. Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 560-6.
 23. Lin JH, Lin RT, Tai CT, Hsieh CL, Hsiao SF, Liu CK. Prediction of poststroke dementia. *Neurology* 2003; 61: 343-8.
 24. Tham W, Auchus AP, Thong M, Goh ML, Chang HM, Wong MC, et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients. *J Neurol Sci* 2002; 203-204: 49-52.
 25. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 1997; 48: 891-5.
 26. Staff RT, Murray AD, Deary IJ, Whalley LJ. What provides cerebral reserve? *Brain* 2004; 127: 1191-9.
 27. Szirmai I, Vastagh I, Szombathelyi E, Kamondi A. Strategic infarcts of the thalamus in vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002; 203-204: 91-7.
 28. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, Lorentz LM, Koschera A. Progression of cognitive impairment in stroke patients. *Neurology* 2004; 63: 1618-23.
 29. Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci* 2004; 24: 1245-54.
 30. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain* 1984; 107 (Suppl 1): 81-93.
 31. Gainotti G, Azzoni A, Marra C. Frequency, phenomenology and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 163-7.
 32. Lyketos CG, Treisman GJ, Lipsey JR, Morris PL, Robinson RG. Does stroke cause depression? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 103-7.
 33. Alexopoulos GS. Vascular disease, depression, and dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1178-80.
 34. Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, Price TR. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983; 14: 736-41.
 35. Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 1998; 29: 2311-17.
 36. Shimoda K, Robinson RG. The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 187-92.
 37. Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, Lonnqvist J, Kaste M. Poststroke depression in acute phase after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 14-20.
 38. Provinciali L, Coccia M. Poststroke and vascular depression: a critical review. *Neurol Sci* 2002; 22: 417-28.
 39. Jacobson AM, Samson JA, Weinger K, Ryan CM. Diabetes, the brain, and behavior: is there a biological mechanism underlying the association between diabetes and depression? *Int Rev Neurobiol* 2002; 51: 455-79.
 40. Carod-Artal FJ, González-Gutiérrez JL, Egido-Herrero JA, Varela de Seijas E. Depresión postictus: factores predictivos al año de seguimiento. *Rev Neurol* 2002; 35: 101-6.
 41. Morris PLP, Robinson RG, Raphael B, Bishop D. The relationship between the perception of social support and post-stroke depression in hospitalised patients. *Aust N Z J Psychiatry* 1991; 54: 306-15.
 42. Morris PLP, Robinson RG, Samuels J. Depression, introversion and mortality following stroke. *Aust N Z J Psychiatry* 1993; 27: 443-9.

43. Hermann M, Bartles C, Wallesch CW. Depression in acute and chronic aphasia: symptoms, pathoanatomical-clinical correlations and functional implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 672-8.
44. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of patients with and without post-stroke major depression matched for size and location of lesion. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 247-52.
45. Taylor WD, Steffens DC, MacFall JR, McQuoid DR, Payne ME, Provenzale JM, et al. White matter hyperintensity progression and late-life depression outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1090-6.
46. Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y. Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. *Stroke* 1993; 24: 1631-4.
47. Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: 10 year later. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 1304-5.
48. Almeida OP. Vascular depression: myth or reality? *Int Psychogeriatr* 2008; 20: 645-52.
49. Vataja R, Pohjasvaara T, Leppavuori A, Mantyla R, Aro-nen HJ, Salonen O, et al. Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 925-31.
50. Morris P, Robinson R, Andrzejewski P, Samuels J, Price T. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 124-9.
51. Nys GMS, Van Zandvoort MJE, Van der Worp HB, De Haan EHF, De Kort PL, Kappelle LJ. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci* 2005; 28: 27-33.
52. Verdelho A, Henon H, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: a three-year follow-up study. *Neurology* 2004; 62: 905-11.
53. Aben I, Denollet J, Lousberg R, Verhey F, Wojciechowski F, Honig A. Personality and vulnerability to depression in stroke patients: a 1-year prospective follow-up study. *Stroke* 2002; 33: 2391-5.
54. Spalletta G, Guida G, De Angelis D, Caltagirone C. Predictors of cognitive level and depression severity are different in patients with left and right hemispheric stroke within the first year of illness. *J Neurol* 2002; 249: 1541-51.
55. Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 376-87.
56. Narushima K, Robinson RG. The effect of early versus late antidepressant treatment on physical impairment associated with poststroke depression: is there a time related therapeutic window? *J Nerv Mental Dis* 2003; 191: 645-52.
57. Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke* 2001; 32: 113-7.
58. Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S. Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1823-9.
59. Spalletta G, Caltagirone C. Global cognitive level and antidepressant efficacy in post-stroke depression. *Psychopharmacology* 2004; 175: 262-3.
60. Naughton BJ, Moran M, Ghaly Y, Michalakes C. Computed tomography scanning and delirium in elder patients. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 1107-10.
61. Mc Cusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 457-63.
62. Gustafson Y, Olsson T, Eriksson S, Asplund K, Bucht G. Acute confusional states (delirium) in stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 257-64.
63. Henon H, Lebert F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Pasquier F, et al. Confusional state in stroke relation to pre-existing dementia, patient characteristic, and outcome. *Stroke* 1999; 30: 773-9.
64. Ferro JM, Caeiro L, Verdelho A. Delirium in acute stroke. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 51-5.
65. Robinson RG, Boston JD, Starkstein SE, Price TR. Comparison of mania with depression following brain injury: casual factors. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 172-8.
66. Cummings JL, Méndez MF. Secondary mania with focal cerebrovascular lesions. *Am J Psychiatry*. 1984; 141: 1084-7.
67. Jampala VC, Abrams R. Mania secondary to left and right hemisphere damage. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1197-9.
68. Robinson RG. The clinical neuropsychiatry of stroke: cognitive, behavioural and emotional disorders following vascular brain injury. 2 ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2006.
69. Regard M, Landis T. 'Gourmand syndrome': eating passion associated with right anterior lesions. *Neurology* 1997; 48: 1185-90.
70. Starkstein SE, Fedoroff JP, Berthier MD, Robinson RG. Manic depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 149-58.
71. Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24: 976-82.
72. Bruggimann L, Annoni JM, Stab F, Von Steinbuchel N, Van der Linden M, Bogousslavsky J. Chronic post-traumatic stress symptoms after non-severe stroke. *Neurology* 2006; 28; 66: 513-6.
73. Castillo CS, Starkstein SE, Fedoroff P, Price TR, Robinson RG. Generalized anxiety disorder after stroke. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 100-6.
74. Astrom M. Generalized anxiety in stroke patients: a 3 year longitudinal study. *Stroke* 1996; 27: 270-5.
75. Carota A, Staub F, Bogousslavsky J. Emotions, behav-

- ious and mood changes in stroke. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 57-69.
76. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 1993; 24: 1625-30.
 77. Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J. The acute behavioural syndrome of anterior thalamic infarction: a prospective study of 12 cases. *Ann Neurol* 2000; 48: 220-7.
 78. Habib M. Disorders of motivation. In Bogousslavsky J, Cummings J, eds. *Behavior and mood disorders in focal brain lesions*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 261-84.
 79. Mitchell A. *Cerebrovascular disease. Neuropsychiatry and behavioral neurology explained*. Edinburgh: Saunders; 2004. p. 99-112.
 80. Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 75-81.
 81. Calvert T, Knapp P, House A. Psychological associations with emotionalism after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 928-9.
 82. Robinson RG, Parikh RM, Lipsey JR, Starkstein SE, Price TR. Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and double-blind treatment study. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 286-93.
 83. Moore SR, Gresham LS, Bromberg MD, Kasarkis EJ, Smith RA. A self report measure of affective lability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 89-93.
 84. Kaschka WP, Meyer A, Schier KR, Fröscher W. Treatment of pathological crying with citalopram. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34: 254-8.
 85. Brooks BR, Thisted RA, Appel SA, Bradley WG, Olney RK, Berg JE, et al. Treatment of pseudobulbar affect in ALS with dextromethorphan/quinidine: a randomized trial. *Neurology* 2004; 63: 1364-70.
 86. Schiffer R, Pope L. Review of pseudobulbar affect including a novel and potential therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 447-54.
 87. Golstein K. *Language and language disturbances*. New York: Grune & Stratton; 1948.
 88. Carota A, Rossetti OA, Karapanayioides T, Bogousslavsky J. Catastrophic reaction in acute stroke: a reflex behavior in aphasic patients. *Neurology* 2001; 57: 1902-6.
 89. Gainotti, G. Emotional behaviour and hemispheric side of the brain. *Cortex* 1972; 8: 41-55.
 90. Robinson RG, Price TR. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke* 1982; 13: 635-41.
 91. Rabins PV, Starkstein SE, Robinson RG. Risk factors for developing atypical (schizophreniform) psychosis following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3: 6-9.
 92. Bar KJ, Gaser C, Nenadic I, Sauer H. Transient activation of a somatosensory area in painful hallucinations shown by fMRI. *Neuroreport* 2002; 13: 805-8.
 93. Manford M, Andermann F. Complex visual hallucinations: clinical and neurobiological insights. *Brain* 1998; 121: 1819-40.
 94. De la Fuente-Fernández R, López J, Rey del Corral P, De la Iglesia-Martínez F. Peduncular hallucinosis and right hemiparkinsonism caused by left mesencephalic infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 870.
 95. Richardson JK. Psychotic behavior after right hemispheric cerebrovascular accident: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 381-4.
 96. Levine DN, Grek A. The anatomic basis of delusions after right cerebral infarction. *Neurology* 1984; 34: 577-82.
 97. Quemada JI, Sánchez-Cubillo I. Aspectos psiquiátricos de los accidentes cerebrovasculares. *Informaciones Psiquiátricas* 2004; 176: 119-24.
 98. Babinski J. Contribution a l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosie). *Rev Neurol (Paris)* 1914; 27: 875-48.
 99. Olivera J, Marta J, Marta E, Pelegrín C. Enfermedades cerebrovasculares. In Lozano M, Gobernado JM, eds. *Psiquiatría de enlace en neurología*. Madrid: SCM; 2004. p. 145-86.