
ALTERACIONES PSICOPATOLÓGICAS TRAS EL ICTUS

Naiara Mimentza

Neuropsicóloga.

Servicio de Daño Cerebral. Hospital Aita Menni, Mondragón.

n.mimentza.aitamenni@hospitalarias.es

José Ignacio Quemada

Psiquiatra.

Director Médico. Hospital Aita Menni, Bilbao.

Resumen

Los ictus son un grupo de trastornos bruscos de la irrigación cerebral que se manifiestan por una combinación de alteraciones físicas y psíquicas. En muchos casos supone una disminución de la autonomía funcional y la calidad de vida de la persona. Durante los últimos años, la investigación y los programas de rehabilitación se han dirigido a mejorar los déficit motores y del lenguaje; las alteraciones psicopatológicas, con excepción de la depresión, han sido en términos generales ignoradas. El presente artículo revisa la literatura que se centra en alteraciones psicopatológicas secundarias al ictus. Quedan excluidos de la revisión los trastornos cognitivos. Se agrupan los trastornos en tres grandes áreas: alteraciones emocionales (depresión, trastorno bipolar, ansiedad y emocionalismo), trastornos conductuales (irritabilidad, agresividad y apatía) y alteraciones psicóticas, estas últimas mucho menos prevalentes que las dos primeras.

Palabras clave: Ictus, alteraciones psicopatológicas, depresión, emocionalismo, ansiedad, apatía, irritabilidad, agresividad.

Abstract

Stroke refers to sudden pathology of cerebral blood flow that generates a combination of physical and mental changes. In many cases this means a loss of functionality and quality of life. Research and rehabilitation efforts have focused on language and motor deficit; psychopathological changes have been neglected with the exception of depression. This article reviews the available literature on psychopathological changes after stroke. Cognitive changes have been excluded from this review. Psychopathological changes are classified in three types: emotional changes (depression, bipolar disorder,

emotionalism), behavioural changes (irritability, aggressiveness, apathy) and psychotic disorders. The latter are far less frequent.

Key Words: Stroke, psychopathological changes, depression, emotionalism, anxiety, apathy, irritability, Aggressiveness.

Introducción

El ictus es un trastorno brusco de la circulación sanguínea cerebral que genera una combinación de síntomas físicos y de alteraciones mentales que pueden persistir en el tiempo. La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ lo define como un déficit neurológico focal agudo que dura más de 24 horas y cuya causa aparente es vascular². En función de la naturaleza de la lesión se dividen en ictus isquémicos o hemorragias cerebrales.

En un estudio realizado en España, hasta el 45% de los pacientes vivos a los tres meses después del ictus presentan discapacidad moderada o severa³. Se estima que en España más de 300.000 personas presentan una limitación en su capacidad funcional secundaria a un ictus⁴.

Como previamente se ha mencionado, en función de la severidad, la naturaleza o la localización cerebral, los ictus pueden generar un amplio abanico de alteraciones que pueden abarcar desde los déficits motóricos y sensoriales, hasta la sintomatología psíquica. El tratamiento rehabilitador de las alteraciones físicas y las dificultades en la comunicación está ampliamente instaurado en la práctica clínica. Sin embargo, y a pesar del claro impacto que las alteraciones psicopatológicas secundarias al ictus producen en el paciente (inadecuación social, no aprovechamiento de la rehabilitación, aislamiento social, no reinserción laboral, institucionali-

zación...) y la familia (alto grado de estrés y sobrecarga), la valoración y posterior intervención sobre las alteraciones psíquicas es aún reducida. Anderson y su equipo (2005), en una revisión de los artículos publicados entre 1976-2003 sobre el tratamiento de los ictus, muestran que de 190 artículos revisados, únicamente 7 incluyen una valoración neuropsiquiátrica parcial (cuatro de los artículos exploran la esfera afectiva y tres de ellos el funcionamiento cognitivo general). Un ejemplo de la presencia de alteraciones psicopatológicas tras el ictus, es el descrito por el propio Charles-Ferdinand Ramuz (1878-1947), destacado escritor suizo, que en octubre de 1943 sufrió un ictus en la arteria cerebral media (ACM) derecha; en su libro "La Aventura" describió algunas de las alteraciones psíquicas que él mismo experimentó: la inestabilidad emocional, la irritabilidad y las conductas de agresividad, entre otras. Escribió: "...hay cambios de humor por el cambio de la situación..."; "...la depresión extrema se sigue de estados de exaltación..."; "... y luego está la irritabilidad extrema con enfados agresivos sin razón..."⁴. En la tabla 1 se resumen la prevalencia y las características de las alteraciones neuropsiquiátricas tras el ictus de acuerdo a la revisión de Chemerinski & Robinson⁶. Llama la atención en esta tabla la alta representación de los trastornos afectivos (especialmente depresión y ansiedad) y la limitada presencia de otros trastornos de conducta o personalidad que no sean la apatía.

Tabla 1. Alteraciones psicopatológicas secundarias al ictus.
Chemerinski & Robinson, 2000.

Síndrome	Prevalencia	Rasgos Clínicos
Depresión post ictus	35%	Humor depresivo, pérdida de apetito, insomnio, aislamiento social
Manía	Ocasional	Euforia, pérdida de sueño, fuga de ideas, verborrea, grandiosidad
Trastorno bipolar	Ocasional	Oscilaciones entre sintomatología depresiva y maníaca
Trastorno de ansiedad	25%	Inquietud, pérdida de energía, tensión muscular
Apatía sin depresión	20%	Pérdida de interés y acción
Alteración psicótica	Ocasional	Delirios y alucinaciones
Patología pseudobulbar	20%	Respuestas emocionales desproporcionadas
Reacción catastrófica	20%	Explosión de agresividad, ansiedad y llanto

Alteraciones psicopatológicas tras el ictus

Alteraciones emocionales

Depresión

La depresión es la alteración psicopatológica secundaria al ictus que más se ha estudiado^{7, 8}. En función del estudio la prevalencia varía desde el 20% hasta el 50%⁹. Los datos obtenidos de una revisión de más de 12000 referencias publicadas en

un período de 25 años (1977-2002) y de las que se eligieron 51 artículos, muestran una prevalencia media de sintomatología depresiva tras ictus del 33%¹⁰. En el estudio realizado por Barker-Collo⁹, el 22.8% de los 73 sujetos estudiados presentan depresión tres meses después de haber sufrido el ictus. El dato hubiera aumentado hasta el 45.6% si se hubieran incluido las depresiones leves. Los estudios que diferencian la depresión mayor y la depresión menor, han obtenido una prevalencia media del 22% para la depresión mayor y del 17% para la depresión menor⁶.

Según Hackett y su equipo¹⁰, las diferentes herramientas utilizadas en las valoraciones (escalas, cuestionarios y entrevistas psiquiátricas), las diferencias en relación al momento de valoración y las dificultades inherentes al diagnóstico de la depresión en sujetos con secuelas post-ictus son variables que pueden explicar la variabilidad entre estudios. Las clasificaciones diagnósticas clásicas (DSM-IV, CIE-10)^{11,12} incluyen como criterios diagnósticos síntomas que los pacientes con ictus pueden mostrar sin presentar trastorno afectivo alguno. La fatiga, los trastornos en el sueño, la hipomimia y el entecimiento son claros ejemplos. Otras circunstancias que dificultan el reconocimiento de la depresión son las limitaciones en la capacidad de "insight", la afasia y el deterioro cognitivo.

La edad, la localización de la lesión cerebral, el tiempo transcurrido desde la lesión, el género, la capacidad cognitiva, la autonomía en las actividades de la vida diaria y el apoyo social se presentan como los factores de riesgo asociados a la depresión en personas con ictus^{10, 13, 14, 15, 16, 17}.

Las personas más jóvenes presentan tasas de depresión más altas^{13, 9}, dato que puede estar directamente relacionado con la mayor aceptación de la discapacidad en edades más avanzadas.

Respecto a la localización de la lesión, históricamente numerosos estudios han expuesto la importancia de la lateralidad, mostrando una mayor prevalencia de depresión en los ictus localizados en el hemisferio izquierdo^{9,18,6,19,20,21}. Sin embargo, durante los últimos años se han publicado estudios que muestran datos contradictorios en relación a este aspecto, siendo cada vez más frecuentes los estudios que no encuentran una relación consistente entre la lesión cerebral del hemisferio izquierdo y la presencia de depre-

sión^{22,17,23}. Además, algunos autores apuntan hacia la necesidad de estudiar también la distancia existente entre la localización de la lesión y el lóbulo frontal como factor de riesgo^{24, 21}. En este sentido, Robinson y su equipo²⁵, han encontrado que a menor distancia entre la zona infartada y el lóbulo frontal mayor es la presencia de sintomatología depresiva en la persona con ictus. En relación al tiempo transcurrido desde el ictus, durante las primeras semanas la presencia de depresión post-ictus es reducida, a partir del tercer mes aumenta, logrando los mayores niveles entre el sexto mes y los dos años después del ictus¹³.

Existen datos contradictorios sobre la relación entre la presencia de depresión y el género. Algunos estudios no han encontrado relación consistente entre el género y la presencia de depresión en personas con ictus, en contra de lo que ocurre en la población general^{26, 19, 27, 28}. En cambio otros estudios sí apuntan hacia una relación entre el género y la presencia de depresión tras el ictus^{14, 13}, constatándose una mayor presencia de depresión en la mujer con ictus respecto a los hombres con ictus. Además, un mayor deterioro cognitivo, principalmente en memoria, orientación y atención, así como una mayor discapacidad funcional y un reducido apoyo social también se presentan como posibles factores de riesgo¹³.

El impacto de la depresión en la recuperación funcional de los pacientes es importante¹³. La depresión post-ictus se relaciona con peores resultados funcionales^{29, 30, 31, 22}, peor calidad de vida^{32, 33}, mayor institucionalización³¹ y mayor mortalidad^{34, 35}.

Trastorno bipolar

La probabilidad de presentar un trastorno bipolar después de un ictus es reducida, si-

tuándose alrededor del 1-2% y parecida a la prevalencia de episodios de manía aislada. Robinson y su equipo³⁶, en un estudio con una muestra de más de 300 sujetos, únicamente identifican 3 casos de pacientes con episodio de manía. Del mismo modo, Dunne y su equipo³⁷, encuentran tres casos de manía en un estudio realizado con una muestra de 661 ictus. Se ha relacionado la presencia de manía tras un ictus con historia psiquiátrica previa³⁶.

En la literatura encontramos datos contradictorios en relación a los factores implicados en el desarrollo del trastorno maniaco tras un ictus. A pesar de ello, parece haber una mayor consistencia en los estudios que apuntan hacia una mayor prevalencia en quienes presentan lesiones hemisféricas derechas^{38, 39}. Además se añade la importancia de los factores genéticos y la atrofia subcortical³⁶.

Ansiedad

En relación a la prevalencia de ansiedad tras el ictus los datos son bastante uniformes. Lepauvori y cols estudiaron una muestra de 277 sujetos y obtuvieron datos de prevalencia del 20.6% de trastorno de ansiedad generalizado (GAD) en personas que tres meses antes habían sufrido un ictus⁴⁰. En el estudio realizado por Aström y su equipo¹⁹, el 28% de los 80 sujetos que participaron en el estudio presentaban GAD 3 meses después de haber sufrido el ictus. Del mismo modo, Castillo y su equipo⁴¹, muestran que el 27% de los 309 sujetos hospitalizados con ictus presentan GAD.

Los factores desencadenantes de la ansiedad en personas con ictus que más se han estudiado son el género de la persona y la localización del ictus. Morrison y su equipo²⁶, en un estudio longitudinal realizado durante

tres años y en el que se evaluó a los sujetos (n=101) en seis momentos diferentes indica una mayor presencia de ansiedad en mujeres. Sin embargo, existen estudios en los que no se ha detectado dicha relación^{22, 42}. Respecto a la relación entre la presencia de ansiedad en personas con ansiedad y la localización del ictus, los estudios apuntan como posible factor de riesgo la lesión en el hemisferio derecho^{19, 41}. Los trastornos de ansiedad y los trastornos depresivos son patologías que suelen coexistir en un 6.8% de los casos²².

El impacto de los trastornos de ansiedad en las personas con ictus se asocia con peores resultados en calidad de vida^{43, 44}.

Emocionalismo

El emocionalismo o incontinencia emocional es una forma de desinhibición. Las personas que la padecen presentan dificultades para suprimir sus respuestas emocionales, generalmente la risa o el llanto, aunque en ocasiones puede ampliarse a la irritabilidad o la ansiedad, ante niveles bajos de estimulación, por lo que sus respuestas se convierten en inapropiadas o exageradas para la situación en la que se encuentran. Generalmente se manifiesta como un episodio breve y congruente con la expresión emocional, pero con una elevada intensidad⁴⁵.

House y su equipo⁴⁶, con una muestra de 128 sujetos con ictus refieren una prevalencia de emocionalismo del 15% durante el primer mes tras el ictus y del 12% al de 12 meses tras el ictus. A su vez, Morris y su equipo³⁵, estudiaron la presencia de emocionalismo en una muestra de 66 sujetos que habían presentado un primer ictus, obteniendo datos similares. En dicho estudio, de los 66 sujetos estudiados, 18 presentaban la patología, es decir el 18% de la muestra de estudio. No encontraron una relación entre

los tipos de ictus (hemorrágicos versus isquémicos), pero sí una mayor presencia de la alteración en ictus anteriores o cercanos al lóbulo frontal.

Trastornos conductuales

La conducta es el abanico de actos observables mostrados por las personas; normalmente nos referimos a conductas exhibidas en contextos de interacción social. El término trastorno conductual supone una desviación patológica con respecto a una norma que tiene componentes tanto individuales como sociales⁴⁷. En las nosologías psiquiátricas gran parte de estos pacientes reciben el diagnóstico de Trastorno Orgánico de la Personalidad (TOP).

La diversidad de los trastornos conductuales tras el ictus es elevada. Comparativamente con los trastornos afectivos han recibido poca atención por parte de los investigadores. Abarcan desde la verborrea, la suspicacia, el egocentrismo, el infantilismo, la rigidez cognitiva y la exacerbación de los rasgos de personalidad previos, hasta la irritabilidad, la agresividad o la apatía. A continuación nos detendremos en estos tres últimos síntomas:

Irritabilidad/agresividad

El término irritabilidad ha sido ampliamente utilizado a la hora de describir a pacientes con ictus y alteraciones conductuales. Se trata de un síntoma pobremente definido, se intercambia con facilidad con términos como agresividad, hostilidad y enfado^{48, 49}. Para algunos autores se trata de una conducta, para otros sin embargo se trata de una emoción; si nos situamos en el terreno de las emociones, en ocasiones se conceptualiza como un estado afectivo, es

decir, más estable duradero e independiente de los estímulos externos, mientras que en otras se ve como una emoción breve que responde a eventos del entorno. La ausencia de consenso en torno al concepto provoca que en ocasiones se hable de irritabilidad como síntoma mientras que en otras ocasiones se lo considere un síndrome. Autores como Mangelli⁵⁰, por ejemplo, sugieren que el humor irritable puede presentarse en ausencia de ansiedad o depresión mayor y que podría contemplarse conceptualmente como un síndrome diferenciado.

Snaith y Taylor⁴⁸, y con posterioridad Craig y cols⁴⁹, la han definido como un estado afectivo que predispone a la expresión de emociones como el enfado, a ideas o producciones cognitivas hostiles y a conductas agresivas. Vemos como en esta definición se apuesta por un estado afectivo central y a dimensiones emocionales, cognitivas y conductuales derivadas del mismo.

En personas con ictus la irritabilidad puede ser una consecuencia directa de la lesión cerebral, principalmente del lóbulo frontal y del sistema límbico^{51, 52} o una respuesta afectiva reactiva a la pérdida de capacidades premórbidas⁵³.

Angelelli y su equipo¹⁴ valoraron el estado psicopatológico de 124 personas con ictus mediante el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI). Los resultados obtenidos muestran una alta presencia de irritabilidad, situándose ésta en el segundo lugar tras la depresión. El 33% de la muestra presenta irritabilidad, manifestada como respuestas de impaciencia con pequeñas cosas del día a día (73%), episodios de enfado (62%) y cambios en el pensamiento (58%). En este estudio, el trastorno del lenguaje y la edad son variables que correlacionan con la presencia de irritabilidad. Los sujetos con afasia motora y los más jóvenes manifiestan mayores niveles de

irritabilidad que las personas con ictus de mayor edad y con capacidad comunicativa preservada.

Respecto a la agresividad, aunque en la población sin discapacidad neurológica los estudios hayan sido numerosos, los estudios específicos en personas con ictus también son reducidos.

En relación a la agresividad Aybeck y su equipo⁵⁴ han mostrado una prevalencia del 17% en una muestra constituida por 254 personas con ictus. En este estudio los sujetos con ictus hemorrágico y sintomatología depresiva muestran mayor agresividad. Kim y su equipo⁵⁵ estudiaron la presencia de agresividad en una muestra de 145 personas después de 3 y 12 meses del ictus. Los resultados muestran que el 32% de la muestra, es decir, 47 sujetos presentaban agresividad. Otro estudio indica que pacientes con afasia presentan una probabilidad tres veces mayor de presentar agitación que los pacientes sin trastorno del lenguaje¹⁴.

En el estudio realizado por Keen-Loong y su equipo⁵⁶ con una muestra de 92 sujetos con ictus, se constata que 23 de los sujetos experimentales presentan agresividad, principalmente agresividad verbal, es decir el 25% de la muestra. Los sujetos que han mostrado conductas de agresividad presentan lesiones cercanas al lóbulo frontal. Los resultados de este estudio, relacionan la agresividad con mayor presencia de depresión y ansiedad generalizada (GAD) y mayor deterioro cognitivo.

Finalmente cabe señalar el impacto que la irritabilidad y la agresividad generan tanto en el paciente como en la familia. Los sujetos con irritabilidad y agresividad se benefician menos de la rehabilitación, generan conflictos familiares, comprometen su integridad física y la de quienes le rodean, desencadenan elevados niveles de sobrecarga

en el cuidador, presentan mayores tasas de aislamiento social y pueden llegar a precisar de la institucionalización^{49, 56, 55, 57, 58, 59, 60, 61}.

Apatía

Tradicionalmente la apatía, se ha definido como la ausencia de iniciativa, la pérdida de motivación, interés, emoción o energía⁶². Es necesario señalar la importancia de la motivación para el funcionamiento adaptativo del ser humano. La motivación es la capacidad que nos permite iniciar y persistir en nuestras respuestas para conseguir un objetivo⁶³. Van Reekum y su equipo⁶⁴ definen la apatía como la ausencia de respuesta a estímulos. Podemos definirla como la patología de la voluntad. En su génesis intervienen las alteraciones cerebrales por lesión estructural o alteración neuroquímica que afectan principalmente al sistema dopaminérgico.

La apatía puede afectar a la conducta (disminución en la productividad, la iniciativa y el esfuerzo), la cognición (disminución de pensamientos y planificación, "mente en blanco") y la emoción (aplanamiento afectivo e indiferencia emocional) de forma aislada o a varias esferas simultáneamente^{65, 60, 66, 67}. Por ello, su diagnóstico requiere de una exhaustiva valoración que incluya las tres esferas⁶⁶, siendo éste el único método para diferenciar correctamente la apatía cognitiva, la apatía motora y la apatía afectiva.

La prevalencia de la apatía en pacientes con ictus varía entre el 11%-55% en función de los estudios^{24, 68}. Starkstein y cols⁶⁹ encontró que el 11% de los 80 sujetos de su estudio muestra apatía. A su vez, existen estudios que asocian la apatía con la presencia de depresión. Angelelli y su equipo¹⁴ encuentra que el 27% de los 124 sujetos con ictus estudiados muestra apatía frente al

61% que presenta depresión. No obstante, Aybek y su equipo⁵⁴ publican en su estudio una mayor prevalencia de apatía (48% de la muestra) respecto a la depresión (11% de la muestra).

Su impacto en la calidad de vida de los pacientes y en la de las familias es claro. Las personas con apatía tras el ictus, sin un control externo continuo, no asisten a las sesiones rehabilitadoras, ni aplican las indicaciones terapéuticas. En el extremo de mayor severidad se encuentran aquellas personas que por la falta de respuesta no comen, no se duchan ni interactúan con el entorno, precisando de una tercera persona para todas las actividades básicas de la vida diaria.

Alteraciones psicóticas

La psicosis post-ictus es una complicación poco frecuente^{70, 71} pero con un elevado impacto tanto para el paciente que la presenta como para sus familiares⁷². Los sujetos con sintomatología psicótica, entre las que se encuentran las alucinaciones y las ideas delirantes, que a su vez pueden generar alteraciones conductuales (agresividad, irritabilidad...) reciben menor rehabilitación⁷³ y están condenados a un mayor aislamiento social, obtienen cotas de autonomía menores y generan conflictos en la convivencia, pudiendo requerir de ingreso en centros hospitalarios; para los familiares suponen elevados niveles de estrés y sobrecarga familiar.

Los estudios existentes relacionan la presencia de psicosis con una posible vulnerabilidad premórbida⁷⁴ y con la localización de la lesión cerebral, particularmente el hemisferio derecho⁷⁵. Rabins y su equipo⁷⁶, tras analizar los pacientes mayores de 60 años que ingresaron en el hospital por sufrir un ictus, encontraron que únicamente 5 presentan sintomatología psicótica secundaria. Todos

ellos con lesión frontoparietal derecha. Del mismo modo, Levin y Finklestein⁷⁷ encontraron sintomatología psicótica en 8 pacientes que previamente no habían presentado patología psiquiátrica después de un ictus temporo-parieto-occipital derecho. Barboza y su equipo⁷⁸ en un estudio de caso único más reciente describe la presencia de sintomatología psicótica tras un año del ictus en la región temporo-parietal derecha.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Disponible en: [http:// www.who.int/topics/risk_factors/es/](http://www.who.int/topics/risk_factors/es/).
2. Pérez-Sempere A, Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral. En Enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous Science. 2004: 55-79.
3. Alzamora MT, Sorribes M, Heras A, Vila N, Vicheto M, Fores R. Ischemic stroke incidence in Santa Coloma de Gramenet (ISISCOG), Spain. A community-based study. BMC Neurol. 2008: 8-5. En Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Ictus en Atención Primaria. Ed: Ministerio de Ciencias e Innovación. 2009.
4. Ruiz J, Bori I, Gangoiti L, Marín J, Quemada JI. Modelo de atención a las personas con daño cerebral. En Serie Documentos Técnicos IMSERSO.2007: 37-47.
5. Bogousslavsky J. "The Adventure": Charles-Ferdinand Ramuz's Extraordinary Stroke Diary. European Neurology. 2009; 61: 138-142.

6. Chemerinski E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*. 2000; 41: 5-14.
7. Chemerinski E, Levine SR. Neuropsychiatric disorders following vascular brain injury. *Mt Sinai Med*. 2006; 73(7): 1006-1014.
8. Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen, H, Määttä R, et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke*. 1999; 30(9): 1878-1890.
9. Barker-Collo SL. Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates. *Archives of clinical neuropsychology*. 2007; 22: 519-531.
10. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005; 36: 1330-1340.
11. American Psychiatric Association (APA). *DSM-IV. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Barcelona: Masson. 2008.
12. Organización Mundial de la Salud. *CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Meditor. 1992.
13. Hadidi N, Jacobson DJ, Lindquist R. Poststroke depression and functional outcome: A critical review of literature. *Heart & Lung*. 2009; 38(2): 151-160.
14. Angelelli P, Paolucci S, Bivona U, Piccardi L, Ciurli P, Cantagallo A, et al. Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 110: 55-63.
15. Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, Price TR. A two years longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke*. 1983; 14: 736-744.
16. Robinson RG, Bolduc P, Price TR. A two year longitudinal study of post-stroke depression: diagnosis and outcome at one and two year follow-up. *Stroke*. 1987; 18: 837-843.
17. Verdelho A, Hénon H, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: An three-year follow-up study. *Neurology*. 2004; 23 (6): 905-911.
18. Robinson RG, Price TR. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke*. 1982; 13: 635-641.
19. Aström M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients: A 3-year longitudinal study. *Stroke*. 1993; 24: 976-982.
20. Spalleta G, Guida G, DeAngelis 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 (11): 1541-1551. En Chemerinski E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*. 2000; 41: 5-14.

21. Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. A reappraisal of post-stroke depression, inter-hemisphere lesion location using meta-analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003; 15: 422-430. En Chermirski E, Robinson RG. (2000). The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics.* 2000; 41: 5-14.
22. Masskulpan P, Riewthong K, Dajpratham D, Kuptniratsaikul V. Anxiety and Depressive Symptoms after Stroke in 9 Rehabilitation Centers. *J. Med. Assoc. Thai.* 2008; 91: 10.
23. Aben I, Lodder J, Honig A, Lousberg R, Boreas A, Verhey F. Focal or generalized vascular brain damage and vulnerability to depression after stroke: a 1year prospective: followup study. *International Psychogeriatric.* 2006; 18: 19-35.
24. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of cortical and subcortical lesion in the production of the post-stroke mood disorders. *Brain.* 1987; 110:1045-1059. En Robinson RG. Neuropsychiatric consequences of stroke. *Ann Rev Med.* 1997; 48: 217-229.
25. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain.* 1984; 107: 81-93.
26. Morrison V, Pollard B, Johnston M, Mac Walter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *Journal of Psychosomatic Research.* 2005; 59: 209-213.
27. Berg A, Palomäki H, Leyihalmes M, Lönnqvist J, Kaste M. Post-stroke depression: an 18 months follow-up. *Stroke.* 2003; 34: 138-143.
28. Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS. Prevalence of depression after stroke: The Perth Community Stroke Study. *British Journal of Psychiatry.* 1995; 166 (3): 320-327. En Barker-Collo SL. Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates. *Archives of clinical neuropsychology.* 2007; 22: 519-531.
29. Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR. The impact of post-stroke depression recovery in DL over 2 year follow-up. *Arch Neurol.* 1990; 47: 785-789. En Morrison V, Pollard B, Johnston M, Mac Walter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *Journal of Psychosomatic Research.* 2005; 59: 209-213.
30. Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biological Psychiatry.* 2002; 52: 253-264. En Barker-Collo SL. Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates. *Archives of clinical neuropsychology.* 2007; 22: 519-531.
31. Herrmann N, Black S, Lawrence J, Szekely C, Szalai J. The sunnybrook stroke study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke.* 1998; 29(3): 618-624.
32. Carod-Artal J, Egido JA, González JL, de Seijas V. Quality of life among stroke

- survivors evaluated 1 year after stroke. *Stroke*. 2000; 31: 2995-3006.
33. Niemi ML, Laaksonen R, Kotiña M, Walimo O. Quality of life 4 years after stroke. *Arch Neurol*. 1998; 19: 1101-1107. En Morrison V, Pollard B, Johnston M, Mac Walter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *Journal of Psychosomatic Research*. 2005; 59: 209-213.
 34. Carney RM, Freedland KE. Psychological distress as a risk factor for stroke-related mortality. 2002; 33: 5-6. En Morrison V, Pollard B, Johnston M, Mac Walter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *Journal of Psychosomatic Research*. 2005; 59: 209-213.
 35. Morris PLP, Robinson RG, Andrezejewski P, Samuels J, Price TR. Association of depression with 10-year post-stroke mortality. *Am. J. Psychiatry*. 1993; 150:124-129.
 36. Robinson RG, Boston JD, Starkstein SE, Price TR. Comparison of mania with depression following brain injury: casual factors. *Am. J. Psychiatry*. 1988; 145: 172-178.
 37. Dunne JW, Leedman PJ. Inobvious stroke: a cause of delirium and dementia. *Aust NZ J Med*. 1998; 16:771-778. En Santos CO, Caeiro L, Ferro JM, Figueira ML. Mania and Stroke: A Systematic Review. *CerebrovascDis*. 2011; 32:11-21.
 38. Santos CO, Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Anger, hostility and aggression in the first days of acute stroke. *European Journal of Neurology*. 2006; 13: 351-358.
 39. Santos CO, Caeiro L, Ferro JM, Figueira ML. Mania and Stroke: A Systematic Review. *CerebrovascDis*. 2011; 32: 11-21.
 40. Lepauvori A, Pohjasvaara T, Vataja R. Generalized anxiety disorders three to four months after ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2003; 16: 257-264. En Chemerinski E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*. 2000; 41: 5-14.
 41. Castillo CS, Starskstein SE, Federoff P, Parikh RM, Price T, Robinson RG. Generalized anxiety disorder following stroke. *J. Nerv. Ment. Dis*. 1993; 181: 100-106.
 42. Dennis M, O'Rourke S, Lewis S, Sharpe M, Warlow C. Emotional outcomes after stroke: Factors associated with poor outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000; 68: 47-52.
 43. Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers G, Lio GYH. Effects of depression and anxiety on mortality and quality of life 4 months after myocardial infarction. *J. Psychosom Res*. 2000; 49: 229-238. En Morrison V, Pollard B, Johnston M, Mac Walter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *Journal Psychosomatic Research*. 2005; 59: 209-213.

44. Watson D, Pennebaker JW. Health complaints, stress and distress: exploring the central role of negative affectivity. *Psychol Rev.* 1989; 2: 234-254. En Morrison V, Pollard B, Johnston M, Mac Walter R. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. *Journal of Psychosomatic Research.* 2005; 59: 209-213.
45. Arciniegas DB, Wortzel HS. Emotional and Behavioral Dyscontrol After Traumatic Brain Injury. *PsychiatrClin N Am.* 2014; 37: 31-53.
46. House A, Dennis M, Molyneux A, Warlow C, Hawton K. Emotionalism after stroke. *British Medical Journal.* 1989; 298: 991-994. En Morris PLP, Robinson RG, Raphael B. Emotional Lability after stroke. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry.* 1993; 27: 601-605.
47. Quemada JI, Mimentza N, Jiménez A, Sánchez Cubillo I. Tratamientos no farmacológicos de las alteraciones conductuales en el daño cerebral. En: *Avances en Neuropsicología Clínica.* Fundación Mapfre Medicina. 2006:275-299.
48. Snaith RP, Taylor M. Irritability: Definition, Assessment and Associated Factors. *British Journal of Psychiatry.* 1985; 147: 127-136.
49. Craig KJ, Hietanen H, Markova IS, Berrios G. The Irritability Questionnaire: A new scale for the measurement of irritability. *Psychiatry Research.* 2008; 159: 367-375.
50. Mangelli L, Fava GA, Grassi L, Ottolini F, Paolini S, Porcelli P, et al. Irritable mood in Italian patients with medical disease. *Journal of Nervous and Mental Disease.* 2006; 194(3): 226-228.
51. Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. *Am J Psychiatry.* 2008; 165: 429-442.
52. Tateno A, Jorge RE, Robinson RG. Clinical correlates of aggressive behavior after traumatic brain injury. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences.* 2003; 15: 155-160.
53. Mclean A, Dikmen SS, Temkin NR. Psychosocial recovery after head injury. *Archives of Psychical Medicine Rehabilitation.* 1993; 74: 1041-1046.
54. Aybeck S, Carota A, Ghika-Schmid F, Berney A, Van Melle G, Guex P. et al. Emotional Behavior in acute stroke. The Lausanne Emotion in stroke study. *CogBehNeurol.* 2005; 18: 37-44.
55. Kim SH, Facundo M, Todd K, Sankar B, Robinson R. Irritability after traumatic brain injury. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1999; 6: 327-335.
56. Keen-Loong Ch, Campagayo A, Moser DJ, Arndt S. Aggressive Behavior in Patients with stroke: association with psychopathology and results of antidepressant treatment on aggression. *Arch Pshys Med Rehabil.* 2006; 87: 793-798.
57. Burke HH, Wesolowski MD, Lane I. A positive approach to the treatment of aggressive brain injured clients. *International Journal of Rehabilitation Research.* 1998; 11: 235-241.

58. Murman DL, Chen Q, Powell MC, Kuo SB, Bradley CJ, Colenda CC. The incremental direct costs associated with behavioral symptoms in AD. *Neurology*. 2002; 59(11): 1721-1729.
59. Pugh R. An association between hostility and poor adherence to treatment in patients suffering from depression. *Br.J.Med.Psychol*. 1983; 56 (2): 205-208.
60. Hammond FM, Davis CS, Whiteside YO, Philbrick P, Hirsch MA. Marital adjustment and stability following traumatic brain injury: a pilot qualitative analysis of spouse perspectives. *J Head, Trauma Rehabil*. 2011; 26: 69-78.
61. Alderman N. Contemporary approaches to the management of irritability and aggression following traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2003; 13: 211-240.
62. Marin RS. Apathy: A Neuropsychiatric Syndrome. *Journal of Neuropsychiatry*. 1991; 3: 243-254.
63. Atkinson JW, Birch D. An Introduction to Motivation. Princeton, Van Nostrand. 1978. En Marin RS. Apathy: A Neuropsychiatric Syndrome. *Journal of Neuropsychiatry*. 1991; 3: 243-254.
64. Van Reekum R, Stuss DT, Ostrander L. Apathy: why care?. *J Neuropsychiatry ClinNeurosci*. 2005; 17: 7-19.
65. Marin RS. Differential Diagnosis and Classification of Apathy. *Am J Psychiatry*. 1990; 147: 22-30.
66. Marin RS. Apathy: Concept, Syndrome, Neural Mechanism, and Treatment. *SeminClin Neuropsychiatry*. 1996; 1 (4): 304-314.
67. Marin RS, Wilkosz PA. Disorders of diminished motivation, *J Head Trauma Rehabil*. 2005; 20 (4): 377-388.
68. Mayo NE, Fellows LK, Scott SC, Cameron J, Wood-Dauphinee S. A longitudinal view of apathy and its impact after stroke. *Stroke*. 2009; 40: 3299-3307.
69. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke*. 1993; 24: 1625-1630.
70. Abdullah KH, Saini SM, Sharip S, Rahman AH. Psychosis post corona radiata and lentiform nucleus infarction. *BMJ*. 2015; 2.
71. Santos S, Alberti O, Corbalán T, Cortina MT. Stroke psychosis. Description of two cases. *ActasEspPsiquiatr*. 2009; 37 (4): 240-242.
72. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol*. 2014; 13(5): 525-534.
73. Bates BE, Kwong PL, Xie D, Valimohamed A, Ripley DC, Kurichi JE, et al. Factors influencing receipt of early rehabilitation after stroke. *Arch Psys Med Rehabil*. 2013; 94 (12): 2349-2356.
74. Devine MJ, Bentley P, Jones B, Hotton G, Greenwood RD, Jenkins IH, et al. The role of the right inferior frontal

gyrus in the pathogenesis of poststroke psychosis. *J Neurol*. 2014; 261(3): 600-603.

75. Berthier M, Starkstein SE. Acute atypical following a right hemisphere stroke. *ActaNeurol*. 1987; 8 (3): 125-131.
76. Rabins PV, Starkstein SE, Robinson RG. Risk factors for developing atypical (schizophreniform) psychosis following stroke. *J. Neuropsychiatry ClinNeurosci*. 1991; 3: 6-9.
77. Levin DN, Finklestein S. Delayed psychosis after right temporoparietal stroke or trauma: relation to epilepsy. *Neurology*. 1983; 32: 267-273. En Chemerinski E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*. 2000; 41: 5-14.
78. Barboza RB, De Freitas GR, Tovar-Moll F, Fontenelle LF. Delayed-onset post-stroke delusional disorder: a case report. *BehavNeurol*. 2013; 27 (3): 287-291.