

## Artículo de Revisión

# Aspectos Neuropsiquiátricos de la Enfermedad Vascular Cerebral

Enrique Zepeda-Jiménez

31 de Mayo del 2019

### Resumen

*Las alteraciones neuropsiquiátricas después de un Evento Vascular Cerebral son bastante comunes, pudiéndose presentar todo tipo de manifestación neuropsiquiátrica, entre las que predominan: depresión, manía, ansiedad, apatía, desorden de expresión involuntaria, psicosis, reacciones catastróficas y deterioro cognitivo vascular. En la presente revisión se realizará un análisis de las manifestaciones más frecuentes, así como de su fisiopatología y clasificación. Rev Med Clin 2019;3(2):90-103.*

*Palabras clave: enfermedad vascular cerebral, depresión, psicosis, deterioro cognitivo*

### Abstract

#### Neuropsychiatric Aspects of Cerebrovascular Disease

*Introduction: Neuropsychiatric disorders after a Cerebral Vascular Event are quite common, being able to present all types of neuropsychiatric manifestation, among which predominate: depression, mania, anxiety, apathy, involuntary expression disorder, psychosis, catastrophic reactions and vascular cognitive deterioration. In the present review an analysis of the most frequent manifestations will be made, as well as their physiopathology and classification. Rev Med Clin 2019;3(2):90-103.*

*Key Words: cerebrovascular disease, depression, psychosis, cognitive deterioration*

#### Autores:

El Dr. Enrique Zepeda-Jiménez es médico con especialidad en psiquiatría, y es adscrito al servicio de psiquiatría del Hospital Médica Sur en la Ciudad de México

#### Correspondencia:

Dr. Enrique Zepeda-Jiménez: Puente de piedra N° 150, Col. Toriello Guerra, Ciudad de México, Mex. 14050.

## INTRODUCCIÓN

Las alteraciones neuropsiquiátricas después de un EVC (enfermedad vascular cerebral) son bastante comunes, sobre todo porque gracias a la modificación de los factores de riesgo de un EVC, se ha disminuido la tasa de mortalidad en las últimas dos décadas, y se han puesto de manifiesto las alteraciones neuropsiquiátricas.

Las principales alteraciones psiquiátricas son:<sup>1</sup>

- Depresión
- Manía
- Ansiedad
- Apatía

- Desorden de expresión involuntaria
- Psicosis
- Reacciones catastróficas
- Deterioro cognitivo vascular

El diagnóstico oportuno de estas alteraciones es de vital importancia por que influyen directamente sobre el pronóstico del paciente y su calidad de vida, ya que en la actualidad contamos con un gran arsenal de medicamentos para manejarlas.

Las secuelas neuropsiquiátricas incluyen cambios en el afecto, conducta y cognición y se observan en más de la mitad de los pacientes que han sufrido un EVC, y pueden estar asociadas a la localización de la lesión (tabla 1)

Área Cortical	Síntomas Neuropsiquiátricos Potenciales
<b>Lóbulos Frontales</b>	
Región Orbitofrontal	Deshinibición, cambios en la personalidad e irritabilidad
Región Dorsolateral	Disfunción ejecutiva: pobre planeación, organización y secuenciación
Región Medial	Apatía y abulia
Lóbulo Frontal Izquierdo	Afasia de Broca, depresión post-EVC
Lóbulo Frontal Derecho	
<b>Lóbulos Temporales</b>	
Cualquier lado	Alucinaciones (olfatorias, gustativas, táctiles, visuales o auditivas), miedo episódico o cambios del estado de ánimo
Lóbulo Temporal Izquierdo	Alteración de la memoria a corto plazo (estímulo verbal y escrito), afasia de Wernicke (región temporoparietal izquierda)
Lóbulo Temporal Derecho	Alteración de la memoria a corto plazo (estímulo no verbal, ej: música), disprosodia sensitiva (región temporoparietal derecha)
<b>Lóbulos Parietales</b>	
Lóbulo Parietal Izquierdo	Síndrome de Gerstmann (agnosia dactilar, desorientación derecha/izquierda, acalculia y agrafia)
Lóbulo Parietal Derecho	Anosognosia, apraxia constructiva, prosopagnosia, heminegligencia
<b>Lóbulos Occipitales</b>	
	Síndrome de Anton (ceguera cortical, desconocimiento de la alteración visual)

Tabla 1. Síndromes psiquiátricos y localización de la lesión

## DEPRESIÓN

La depresión es la alteración más común después de un EVC, y se asocia con un pobre funcionamiento cognitivo y un aumento en la mortalidad posterior al evento,<sup>2</sup> pero la depresión no solo afecta al paciente que sufrió el EVC, sino que afecta a toda la familia y es común encontrar depresión o trastornos de ansiedad en los cuidadores.<sup>3</sup> además la depresión después del EVC, tiene un fuerte impacto, entorpeciendo el proceso de rehabilitación, afectando la recuperación, alterando la función cognitiva y afectando su calidad de vida.<sup>7</sup>

La depresión post EVC se asocia un mayor riesgo de suicidio, aproximadamente el 7% a 10% tienen ideas suicidas después de un EVC,<sup>6,7</sup> además la depresión post EVC incrementa todos los índices de mortalidad post EVC.<sup>8,9</sup> Los estudios han mostrado que los pacientes que tienen una depresión post EVC, por más de 12 meses después del accidente usan más los servicios de salud, que los pacientes no deprimidos.<sup>9</sup>

Recientemente se publicó una revisión de estudios, que abarcó todos los estudios de depresión post EVC desde 1997 al 2012, que mostró que 33% de los pacientes presentan depresión en la fase aguda y 34% en la fase de recuperación.<sup>10</sup> A los tres meses del evento aumenta el riesgo de una depresión, aunque el paciente presente una mejoría en su discapacidad cerca del 6% de los pacientes desarrollaron síntomas severos de depresión,<sup>11</sup> durante la fase aguda.<sup>12</sup> La depresión tiene su pico de aumento entre los 3 y 6 meses posteriores al evento no obstante el riesgo de desarrollar depresión permanece muy alto hasta los 3 años posteriores al evento,<sup>13</sup> en un estudio se observó que las personas tienen seis veces más riesgo de desarrollar depresión en los 2 primeros años, que los que no sufrieron un EVC.<sup>13</sup> En otro estudio se observó que la quinta parte de los pacientes permanecen con depresión aun después de 5 años del evento.<sup>14</sup>

## Patogénesis

Aunque todavía no conocemos a ciencia cierta los mecanismos de la depresión post EVC, existen dos teorías, que son las más fuertes, una es la teoría biológica y otra es la teoría psicosocial actualmente no podemos refutar una sobre la otra, por lo que se debería pensar en un modelo biopsicosocial para entender la depresión post EVC.<sup>15</sup>

La teoría biológica menciona que son 4 los mecanismos implicados en la depresión, el primero es la localización de la lesión, neurotransmisores, citosinas inflamatorias y el polimorfismo genético.

De acuerdo con la teoría vascular las lesiones que interrumpen determinados circuitos encargados del control de la emociones, generan la depresión, alteraciones en los circuitos prefrontales y lesiones en el circuito estriado-pálido-tálamo-cortical, provocarían depresión.<sup>16</sup> Las lesiones que afectan el polo frontal izquierdo y los ganglios de la base alteran la neurotransmisión de las aminas lo que se traduce en depresión vascular,<sup>17</sup> esta teoría explicaría los síntomas depresivos en la fase aguda del EVC, la severidad de estas lesiones serán determinantes para el desarrollo y evolución de la depresión post EVC.

En algunos estudios se ha visto que las lesiones en el hemisferio izquierdo se asocian a depresión vascular,<sup>18,19</sup> las lesiones observadas en resonancia magnética en los circuitos prefrontales izquierdos, se asocian a depresión vascular al igual que lesiones en el globo pálido.<sup>20,21</sup> En un metanálisis reciente no se encontró consistencia en relación a lesión en el hemisferio izquierdo y la depresión vascular, en otro estudio, se realizaron autopsias en pacientes con depresión después de un EVC y se encontró que las lesiones en tálamo y los ganglios de la base eran más frecuentes en los pacientes con depresión vascular. Otro metanálisis reciente encontró relación entre la severidad de los síntomas depresivos cuando las lesiones eran en el polo frontal izquierdo anterior.<sup>22</sup>

Recientemente se propuso que la respuesta pro inflamatoria de las citosinas, en reacción a la isquemia cerebral puede causar depresión vascular,<sup>23</sup> la liberación de las citosinas (por ejemplo: TNF-, IL-1, IL-6 y IL-18) pueden estar implicados en la iniciación y amplificación de la respuesta inflamatoria que sigue a la lesión isquémica, las citosinas pro inflamatorias tienen un potencial depresivo y además depletan la serotonina en áreas límbicas y para límbicas; lo que generaría depresión vascular, la depresión que se observa en las fases tempranas del EVC, serían originadas por esta reacción, debido que las citosinas también generan cambios en la regulación de los receptores serotoninérgicos, que son mayores en la áreas pre frontales izquierdas.<sup>24</sup>

Sin embargo, esta información aun se encuentra bajo investigación por ejemplo, en 2010 Yang realizo un estudio donde se determinaron niveles séricos de citosinas proinflamatorias (IL-6, IL-18 y TNF-), encontrando que únicamente la elevación de IL-18 al día 7 posterior al EVC fue predictivo de riesgo de depresión posterior a un EVC y no así el resto de citosinas mencionadas. En otro estudio en 2009 por Jiménez, se encontró que los niveles elevados de Leptina al ingreso de pacientes con EVC, se asocia a depresión inmediata o su desarrollo durante el siguiente mes posterior al EVC.

La razón por la que se asocia la depresión post EVC, a las lesiones en los circuitos fronto-subcorticales izquierdos, los ganglios de la base y el sistema límbico es por que generan una hiporregulación del sistema serotoninérgico.<sup>25-27</sup>

En un estudio realizado por Chatterjee en el Reino Unido, se analizaron los factores predisponentes para que los pacientes desarrollaran depresión posterior a un EVC y se encontró que la hipertensión, la hiperhomocisteinemia, número de EVC, puntaje de MiniMental (previo y posterior a EVC) y cambios en los ganglios basales asociados enfermedad de pequeño vaso son los principales factores de riesgo para desarrollarla.

En cuanto al polimorfismo genético, existe una asociación significativa entre la región promotora del gen ligando transportador de serotonina en su variante genotípica y la depresión mayor post-EVC.

La teoría psicosocial menciona que debido a los cambios que ocurren en la forma de vida del paciente después de un EVC como son la limitación de algunas habilidades motoras y el apoyo social explicarían la depresión vascular a largo plazo.

La alteración funcional, la incapacidad para las actividades de la vida diaria, y las restricciones a participar en eventos importantes, son de los factores que mas se asocian a la depresión post EVC, en la mayoría de los estudios,<sup>28-30</sup> una discapacidad de moderada a severa aumenta un 20 % el riesgo de depresión post EVC,<sup>28</sup> la dificultad para completar las actividades instrumentales de la vida diaria y la fatiga son fuertes predictores de depresión post EVC, a los 3 años del evento.<sup>31</sup> La pérdida del empleo, dificultades financieras, aislamiento social, baja auto estima y disfunción sexual, son algunas de las dificultades psicosociales que se observan en el paciente post EVC. El vivir solo, pocas actividades sociales, dificultad para regresar al trabajo, la pérdida de estatus y una pobre participación en la rehabilitación son causas de depresión post EVC de acuerdo con la teoría psicosocial.<sup>32-34</sup>

## Diagnóstico

Actualmente el diagnóstico se sigue haciendo de forma clínica, debido a que no contamos con un marcador biológico o estudios de neuroimagen específicos para el diagnóstico, por lo que se la depresión se debe de presentar en el contexto de un EVC, y no como un hallazgo en una enfermedad vascular silente.<sup>35</sup> El diagnóstico se realiza en base al manual de diagnóstico y estadístico de la enfermedad mental V (DSM V), los criterios diagnósticos son (Tabla 2).<sup>36,37</sup> Cinco de los nueve síntomas que son necesarios para realizar el diagnóstico de depresión son muy comunes en los pacientes que han presentado un EVC, como son pérdida significativa

de peso, retardo psicomotor, insomnio, fatiga y disminución para concentrarse.<sup>16</sup>

### Criterios de Depresión según del DSM-V

A: Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1 estado de ánimo depresivo o 2 pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

1- estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable

2- disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)

3- pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperable

4- insomnio o hipersomnia casi cada día

5- agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)

6- fatiga o pérdida de energía casi cada día

7-sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)

8-disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)

9- pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse

B- Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

C- Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

- Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

E- Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

Tabla 2. Criterios de depresión según la clasificación del DSM-V

Otra forma de diagnosticar la depresión post EVC es utilizando escalas, como la Hamilton depression rating scale, el inventario de Beck, existen escalas diseñadas para la depresión post EVC, como la Post-Stroke Depression Rating Scale, o The Stroke Aphasic Depression Questionnaire, el problema de estas escalas es que

requieren de entrenamiento para su aplicación.

### Diagnóstico Diferencial

El diagnostico diferencial lo podemos dividir en 6 subgrupos, que son: alteraciones cognitivas, alteraciones en la percepción y el medio ambien-

te, síndromes motivacionales, alteración en la reactividad emocional, otro síndrome neuropsiquiátricos, y trastornos de adaptación o estrés posttraumático (Tabla 3).

<b>Diagnósticos Diferenciales</b>
Demencia vascular Síndrome frontal ejecutivo Déficit de memoria por lesiones estratégicas Déficit de atención post EVC
Anosognosia de la hemiplejía Anosognosia de la afasia Disprosodia afectiva
Apatía post EVC Falta de automotivación
Afecto aplanado Desorden de expresión emocional involuntaria Reacciones catastróficas
Manía o irritabilidad
Cambios de personalidad Fatiga Desordenes de sueño

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales en la depresión por Enfermedad Vascolar Cerebral

## Tratamiento

El tratamiento en estos pacientes es sumamente complicado debido, a las interacciones farmacológicas y los posibles efectos adversos en especial los cardiovasculares, se tienen que tener en cuenta, al elegir el tratamiento, el tratamiento debe ser farmacológico ya que no se ha demostrado que los pacientes post EVC mejoren con psicoterapia.<sup>37</sup>

Los tratamientos para este tipo de depresión no han mostrado, gran efectividad como con las depresiones de otra etiología, incluso algunos autores mencionan que no se debe pensar en la completa remisión de los síntomas, debido a que esto es muy poco probable, por lo que algunos autores mencionan que se debe tratar de disminuir al máximo los síntomas depresivos y disminuir la calificación de estos en las escalas de medición.<sup>37</sup>

Los antidepresivos mas estudiados para la depresión vascular, son los antidepresivos ricíclicos como la nortriptilina e imipramina. Recientemente, se observó que algunos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), como la fluoxetina, sertralina y citalopram, son buenos como tratamiento debido a que son mejor tolerados que los antidepresivos tricíclicos.<sup>38</sup> Sin embargo las nauseas y los problemas de disfunción sexual son frecuentes.

A la par del tratamiento farmacológico se recomiendan algunas intervenciones psicosociales, como aumentar la participación en la vida social, y ayudar a mejorar el entorno para que pueda realizar las actividades de la vida diaria por si solo han mostrado que mejoran al paciente con depresión post EVC.<sup>39</sup>

## TRASTORNO DE ANSIEDAD POST EVC

En los últimos 15 años se ha aumentado el interés en estudiar las secuelas psiquiátricas pos-

teriores a un ECV, los trastornos de ansiedad no ha sido tan estudiado como la depresión post EVC, pero este trastorno tiene una prevalencia de 25 % a 50 % en la fase aguda estos tienden a disminuir con el tiempo. Hay varios subtipos de desordenes de ansiedad, como son el trastorno generalizado de ansiedad, ataque de pánico, fobia social, trastorno obsesivo compulsivo y el estrés postraumático. Aunque son categorizados en subgrupos comparten las principales manifestaciones como son miedo excesivo e irracional, agresividad y dificultad para realizar las actividades del día.<sup>40</sup> La mayoría de los pacientes diagnosticados con ansiedad, presentan síntomas físicos como taquicardia, o sensación de falta de aire, síntomas cognitivos como sensación de perder el control o síntomas conductuales como evitar ciertos estímulos. Todos los tipos de ansiedad han sido diagnosticados en pacientes post EVC.<sup>41</sup> El 75 % de los

pacientes con ansiedad tienen comorbilidad con depresión y el 80 % tuvieron el trastorno de ansiedad tuvieron una comorbilidad psiquiátrica.<sup>26</sup> Estos trastornos están asociados a pacientes afásicos y con lesiones del hemisferio izquierdo. En un estudio longitudinal se encontró que aun después de 3 años la incidencia es muy alta para el trastorno de ansiedad. Neuroanatómicamente se ha encontrado que los pacientes tienen lesiones en el hemisferio izquierdo, sobre todo cuando hay comorbilidad con depresión, pero si se presenta solo es más común la lesión en hemisferio derecho,<sup>1</sup> el trastorno de ansiedad post EVC altera las funciones de la vida diaria, las relaciones interpersonales y la calidad de vida del paciente.

Al igual que la depresión el trastorno de ansiedad se utiliza los criterios diagnósticos del DSM V (Tabla 4).<sup>36,37</sup>

<b>Diagnóstico del Trastorno de Ansiedad debido a EVC</b>
A. La ansiedad prominente, las crisis de angustia o las obsesiones o compulsiones predominan en el cuadro clínico.
B. A partir de la historia clínica, de la exploración física o de las pruebas de laboratorio se demuestra que las alteraciones son la consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica.
C. Estas alteraciones no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno adaptativo con ansiedad en el que el agente estresante es una enfermedad médica grave).
D. Estas alteraciones no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium.
E. Estas alteraciones provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo

Tabla 4. Criterios diagnósticos del Trastorno de Ansiedad según el DSM-V

El tratamiento del trastorno ansiedad post EVC, no está bien estudiado, y se trata generalmente como si fuera un trastorno de ansiedad normal, en este caso se recomienda el uso de los ISRS como la sertralina y el citalopram debido a que no tienen muchas interacciones medicamentosas y son mejor tolerados, en este caso no se recomienda el uso de benzodiazepinas, debido a que pueden complicar la rehabilitación por la sedación que provocan y el efecto anticolinérgico.

#### SÍNDROME DE ESTRÉS POST TRAUMÁTICO

Su prevalencia es del 7-21 % (población general 1-2 %), independiente de la edad, género y el momento de la evaluación post-EVC, historia previa de accidentes, pero se le asocia a antecedentes de rasgos de personalidad neurótica.<sup>69</sup> Ocurre luego de hechos severos impredecibles

como los EVC, estos pacientes tienen maniobras de evitación, re experiencia, intrusión y ansiedad anticipatoria del EVC.

sición genética; 2) Atrofia subcortical cerebral y 3) Daño a los circuitos cortico-límbicos derechos, aunque también hay reportes de manía con lesiones en el lado izquierdo.<sup>48-52</sup>

### MANÍA POST EVC

La manía se caracteriza por alteración del estado de ánimo generalmente elevado, irritable es expansivo, que quiere decir que contagia a las personas que estén con él de su alegría, cambios en el habla generalmente apresurado y en algunas ocasiones incoherente, ideas de grandiosidad y errores de juicio como desinhibición.<sup>42-45</sup> La manía es un trastorno poco común a consecuencia de un EVC,<sup>46,47</sup> pero existen reportes de algunos casos de manía post EVC de acuerdo a estos reportes para que se presente la manía deben de existir 3 condiciones:<sup>48</sup> 1) Predispo-

La patogenia de la manía secundaria a EVC, de acuerdo a un metanálisis se debe a lesiones en el hemisferio derecho que causa daño al circuito límbico-ventral, que incluye la corteza orbitofrontal, la corteza basal temporal derecha, los núcleos dorsomediales del tálamo y la cabeza del núcleo del caudado,<sup>53,54</sup> el circuito orbitofrontal es una compleja red funcional y que es el circuito principal de la regulación del estado de ánimo y de juicio social.<sup>52,55</sup> El diagnóstico de manía se realiza con los criterios diagnósticos del DSM V (Tabla 5).

---

#### Diagnóstico de Manía

---

A. Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).

B. Durante el período de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:

1. Autoestima exagerada o grandiosidad
2. Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)
3. Más hablador de lo habitual o verborreico
4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado
5. Distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)
6. Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora
7. Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas)

C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.

D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p.ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

---

Tabla 5. Criterios diagnósticos de Manía según el DSM-V



El tratamiento de estado maniaco es a base de los estabilizadores de ánimo como son el litio, el ácido valproico y la carbamazepina. También se usan antipsicóticos, pero en este tipo de manía se prefieren los de segunda generación como la olanzapina o el risperdal, debido a que son menos agresivos al cerebro dañado.

### APATÍA

Se describe como falta de actividad dirigida a la obtención de metas debido a una falta de motivación que no es causada por deterioro en las funciones cognitivas, trastornos del estado del ánimo, o alteraciones de la conciencia; se reporta en el 62,3% de casos de EVC. El paciente muestra lentitud en sus acciones espontáneas y en el habla, la respuesta puede ser corta, lenta, o ausente, habiéndose descrito que en la apatía por lesión del lóbulo frontal es frecuente una reducción en la capacidad de dirigir la atención a algo novedoso. La apatía a menudo se presenta después de las lesiones directas de la corteza prefrontal. También es común que en las características clínicas de la enfermedad de los ganglios basales. Por lo tanto, una interrupción en la corteza prefrontal-basal, eje ganglios clínicamente puede presentar como la apatía. En particular el componente afectivo-emocional se atribuye a las lesiones de la corteza prefrontal y su conexión con el estriado ventral. El componente cognitivo de la apatía se ha delimitado a las lesiones en la corteza prefrontal lateral, su entrada al estriado y el núcleo caudado dorsal, finalmente el componente conductual esta ligado a lesiones del globo pálido, tálamo, y la corteza prefrontal dorso-medial.<sup>57</sup> Levy y Dubois describen 3 tipos de manifestación de apatía, que son: 1). Componente afectivo-apático, 2). Inercia cognitiva de la apatía y 3). Dificultades en la automotivación de pensamientos y comportamiento,<sup>57</sup> en este estudio se encontró que también las lesiones en la corteza anterior del cíngulo provocan apatía afectiva.

Los criterios para diagnosticar apatía fueron propuestos por Marin y son: 1) falta de motivación manifestada por disminución de la con-

ducta orientada a metas (manifestado por falta de iniciación o motivación para realizar algo); 2) disminución del interés cognitivo (manifestado por la falta de ganas de aprender cosas nuevas, nuevas experiencias o el cuidado de su salud) y 3) disminución de la emoción para conseguir metas (manifestado por afecto aplanado).<sup>58</sup>

El tratamiento de estos pacientes es difícil debido a que los medicamentos recomendados son estimulantes dopaminérgicos como la amantadina, bromocriptina o psicoestimulantes como el metilfenidato, el problema es que estos medicamentos tienen es que pueden provocar problemas cardiovasculares.

### DESORDEN DE EXPRESIÓN EMOCIONAL INVOLUNTARIA

Actualmente, se ha propuesto el término de Desorden de Expresión Emocional Involuntaria del inglés "Involuntary Emotional Expression Disorder" (IEED), con la intención de unificar términos, como: llanto y risa patológica, labilidad emocional o afectiva, emocionalismo, incontinencia emocional, emociones o afectos patológicos y descontrol emocional, términos que son usados para describir la misma patología. El término IEED clínicamente se caracteriza por:<sup>59</sup> 1. Desbalance en la relación estímulo respuesta, 2. La desconexión entre ánimo y afecto (en este caso lo que se exterioriza del estado de ánimo) describiendo que la emoción visible no necesariamente corresponde a lo que el paciente esta sintiendo y 3. La naturaleza estereotipada de los paroxismos, descrita como una invariabilidad de la respuesta emocional cualquiera sea el estímulo. Fenomenológicamente es el incremento en la frecuencia del llanto o risa provocado por estímulos poco relevantes y no apropiado para el contexto. Ocurre en el 40% de EVC agudos, tiende a disminuir a 15-21% al sexto mes de seguimiento (26), y al 10% posterior al año de ocurrida la lesión.<sup>60</sup> Es más frecuente en pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad vascular lacunar y en pacientes con historia previa de abuso de drogas; se asocia con trastornos del ánimo, presencia de

conducta agresiva y trastornos de ansiedad, no encontrándose diferencia por género, ya que se independiza de la presión social que ocurre en el llanto normal. El IEED es parte esencial del síndrome de parálisis pseudobulbar que se da a consecuencia del daño bilateral en las vías córtico-bulbares, quedando liberados los centros primarios de la risa y/o llanto del control de la corteza cerebral, especialmente de la corteza prefrontal, habiendo evidencias de una especialización hemisférica asociada a daño de corteza frontal izquierda.<sup>26,60,61</sup> El Llanto y risa patológica difieren totalmente del llanto y risa normal en que se presentan de manera incontrolable, en paroxismos estereotipados y repetitivos ante estímulos poco significativos, pudiendo alternarse entre risa y llanto.<sup>27,62</sup> En el llanto generalmente se observa que el rostro expresa dolor, hablan poco o bajo, los labios tiemblan, los ojos se llenan de lágrimas, hay cambios en la respiración y postura del cuerpo, tendiendo a lamentarse repitiendo ciertas frases, estos episodios de llanto pueden durar aproximadamente entre 30 segundos a 15 minutos.<sup>27</sup> Tales síntomas causan malestar y vergüenza en el paciente que lo incapacita aun más socialmente, interfiriendo con la comunicación y su rehabilitación.<sup>62</sup>

### PSICOSIS POST EVC

Se presenta aproximadamente en el 1 a 2 % de los casos de EVC;<sup>63</sup> los factores de riesgo son la edad avanzada y lesiones degenerativas previas. Neuroanatómicamente se asocia a lesiones en el hemisferio derecho especialmente temporo-parieto-occipital, fronto-parietal, y del tálamo.<sup>26</sup> Los síntomas reportados incluyen: ideas delirantes paranoides de tipo confabulatorio y celotípicas, encontrándose relación con lesión en el hemisferio cerebral derecho, sobretodo a nivel del lóbulo frontal (una de las funciones del hemisferio derecho es el producir experiencia de familiaridad, y el lóbulo frontal es donde se corrige las distorsiones en la percepción de nuevas vivencias).<sup>64,65</sup> Falso reconocimiento, como la paramnesia (creer estar en diferente lugares), Síndrome de Capgras (creer que personas familiares han sido sustituidos por impostores), y el

Síndrome de Frégoli (una o más personas de su ambiente han adquirido la apariencia de desconocidos), que se asocian a desconexión cerebral de las áreas de reconocimiento de rostros (giro fusiforme y giro parahipocampal) con la parte antero-inferior y medial del lóbulo temporal derecho, área encargada de la memoria a largo plazo, de la recuperación de información, del reconocimiento visual, y del almacenaje de imágenes de rostros y escenas.<sup>26</sup> Alucinaciones, las de tipo visual se relacionan a lesión del lóbulo occipital, donde se almacenan los recuerdos visuales (26), pero cuando se observan escenas complejas el daño es a nivel occipito-parieto-temporal (áreas de asociación visual).<sup>67</sup> Las alucinaciones de tipo auditivas que son menos frecuentes y se asocian a daño de corteza temporal, parietal, frontal, estructuras límbicas (especialmente hipocampo y regiones paralímbicas), en especial del hemisferio dominante.<sup>66</sup> Las alucinaciones olfatorias se asocian a daño a nivel del lóbulo temporal e hipocampal.<sup>68</sup> Además asociados a estos síntomas se reportan estados confusionales, trastornos del afecto, cambios en el humor, y disturbios conductuales.<sup>26</sup>

### REACCIONES CATASTRÓFICAS POST EVC Y AFECTO PSEUDOBULBAR

Las reacciones catastróficas son difíciles de diferenciar del afecto pseudobulbar, debido a que tienen síntomas similares,<sup>70,71</sup> los pacientes presentan un estallido de emociones ejemplo: llanto súbito, enojo, agresión, risa incontrolable. La diferencia entre uno y otro síndrome tiene que ver más con el disparador que con los síntomas. El termino de reacciones catastróficas fue acuñado por Goldstein,<sup>71</sup> definido como reacciones emocionales intensas que el paciente presenta cuando no puede realizar una tarea que si podía realizar antes del EVC, las investigaciones han mostrado que estas reacciones están relacionadas con el hemisferio izquierdo, y se presentan principalmente en pacientes con afasia de broca, este síndrome ocurre en un 4 % a 20 % de los pacientes que sufrieron un EVC.<sup>71</sup>

El afecto pseudobulbar, ocurre en el 20% a 30% de los pacientes que padecieron un EVC, y puede estar asociado a pensamientos intrusivos referentes al EVC de desesperanza y minusvalía,<sup>72</sup> o en respuesta a un estímulo no generaría emoción se presenta llanto o risas, es decir el paciente llora pero no se siente triste. Los pacientes afectados son generalmente desinhibidos y no son capaces de controlar su expresión emocional, generalmente no hay correlación entre el estímulo y la reacción emocional. Estas reacciones generalmente causan vergüenza al paciente, y evitan entrar en contacto social por lo que se asocia a depresión,<sup>72,73</sup> estas reacciones aparecen en la primera semana después del EVC, son intensas y agudas.

#### DETERIORO COGNITIVO VASCULAR

Los EVCs son reconocidos como causa frecuente de deterioro cognitivo y demencia vascular ya sea por si mismas o en conjunto con otras enfermedades, siendo la Enfermedad de Alzheimer (EA) con la que más frecuentemen-

te se asocia. La relación entre los factores de riesgo para EVC y los cambios fisiopatológicos que producirían un deterioro cognitivo vascular. Los avances en este campo han sido limitados por dificultades en la terminología, ya que el término "demencia" necesita la presencia de deterioro de la memoria como síntoma primordial, lo cual es norma en la EA más no en desórdenes cognitivos asociados a EVC. Por tal, el término "deterioro cognitivo vascular" ha sido propuesto para englobar el amplio espectro de cambios cognitivos y conductuales asociados a patología vascular, que ha diferencia de la EA y del término demencia vascular, es caracterizado por un perfil cognitivo con predominio del deterioro de la atención, las funciones ejecutivas superiores junto con características no cognitivas (manifestaciones neuropsiquiátricas) especialmente depresión, ansiedad, agitación, síntomas psicóticos e insomnio que en general tiene un curso relativamente estable.<sup>74,75</sup> Los síntomas neuropsiquiátricos, afectan la calidad de vida del paciente y del encargado de su cuidado, aumenta el riesgo de mortalidad y es la mayor causa de institucionalización.<sup>74,75</sup>

REFERENCIAS

1. Robinson R G. Neuropsychiatric Consequences of Stroke. *Annu Rev Med* 1997; 48: 217-29.
2. Vataja R;A. Leppavuori; Poststroke Depression and Lesion Location; Revisited; *Neurosciences* 2004; 16:156–162.
3. Carod-Artal FJ, Ferreira Coral L, Trizotto DS, Mezezes Moreira C: Burden and perceived health status among caregivers of stroke patients. *Cerebrovasc. Dis.* 28, 472–480 (2009).
4. Carod-Artal J, Egido JA, González JL, Varela de Seijas E: Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke. *Experience of a Stroke Unit.* *Stroke* 31, 2995–3000 (2000).
5. Carod-Artal FJ, Trizotto DS, Coral LF, Moreira CM: Determinants of quality of life in Brazilian stroke survivors. *J. Neurol. Sci.* 284, 63–68 (2009).
6. Stenager EN, Madsen C, Stenager E, Boldsen J: Suicide in patients with stroke: epidemiological study. *BMJ* 316, 1206 (1998).
7. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppävuori A, Kaste M, Erkinjuntti T: Suicidal ideas in stroke patients 3 and 15 months after stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 12, 21–26 (2001)
8. House A, Knapp P, Bamford J, Vail A: Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 32, 696–701 (2001).
9. Williams LS, Ghose SS, Swindle RW: Depression and other mental health diagnosis increase mortality risk after ischemic stroke. *Am. J. Psychiatry* 161, 1090–1095 (2004).
10. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS: Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 36, 1330–1340 (2005).
11. Systematic review of observational studies on post-stroke depression (PSD). Pooled estimates of PSD frequency were reported.
12. Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, Torta R, Tosa V; on behalf of DESTRO Study Group: The Italian multicenter observational study on post-stroke depression (DESTRO). *J. Neurol.* 253, 556–562 (2006).
13. Berg A, Palomäki H, Lehtihalmes M, Lönnqvist J, Kaste M: Post-stroke depression: an 18-month follow-up. *Stroke* 34, 138–143 (2003).
14. Whyte EM, Mulsant BH, Vanderbilt J, Dodge HH, Ganguli M: Depression after stroke: a prospective epidemiological study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 52, 774–778 (2004)
15. Paul SL, Dewey HM, Sturm JW, Macdonell RAL, Thrift AG: Prevalence of depression and use of antidepressant medication at 5-years post-stroke in the North East Melbourne stroke incidence study. *Stroke* 37, 2854–2855 (2006).
16. Fang J, Cheng Q: Etiological mechanisms of post-stroke depression: a review. *Neurol. Res.* 31, 904–909 (2009)
17. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M: 'Vascular depression' hypothesis. *Arch. Gen. Psychiatry* 54, 915–922 (1997).
18. Santos M, Kovari E, Gold G et al.: The neuro-anatomical model of post-stroke depression: towards a change of focus? *J. Neurol. Sciences* 283, 158–162 (2009).
19. Robinson RG, Price TR: Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke* 13, 635–641 (1982).
20. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR: Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain* 107, 81–93 (1984).
21. Vataja R, Pohjasvaara T, Leppävuori A et al.: Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Arch. Gen. Psychiatry* 58, 925–931 (2001).
22. Vataja R, Leppavuori A, Pohjasvaara T et al.: Post-stroke depression and lesion location revisited. *J. NeuroPsych. Clin. Neurosci.* 16, 156–162 (2004)
23. Narushima K, Kosier JT, Robinson RG: A reappraisal of post-stroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion location using meta-analysis. *J. NeuroPsych. Clin. Neurosci.* 15, 422–430 (2003).
24. Spalletta G, Bossù P, Ciaramella A, Bria P, Calta-girone C, Robinson RG: The aetiology of post-stroke

- depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Mol. Psychiatry* 11, 984–991 (2006).
25. Mayberg HS, Robinson RG, Wong DF, et al: PET imaging of cortical 5<sub>2</sub>-serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. *Am J Psychiatry* 1988; 145:937–943.
26. Shah M. Rehabilitation of the Older Adult with Stroke. *Clin Geriatr Med* 2006; 22: 469–89.
27. Carota A, Staub F, Bogousslavsky J. Emotions, behaviours and mood changes in stroke. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 57–69.
28. Alman P. Depressive Disorders and Emotionalism Following Stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 1991; 6:377–83.
29. Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, Torta R, Sommacal S, Toso V; on behalf of DESTRO Study Group: Quantification of the risk of post-stroke depression: the Italian multicenter study DESTRO. *Acta Psychiatr. Scand.* 112, 272–278 (2005).
30. Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T: Frequency and clinical determinants of post-stroke depression *Stroke* 9, 2311–2317 (1998).
31. Lo RS, Cheng JO, Wong EM et al.: Handicap and its determinants of change in stroke survivors: one-year follow-up study. *Stroke* 39, 148–153 (2008).
32. Van de Port IG, Kwakkel G, Bruin M, Lindeman E: Determinants of depression in chronic stroke: a prospective cohort study. *Disabil. Rehabil.* 29, 353–358 (2007).
33. Oldehinkel AJ, Ormel J, Brilman EI, van den Berg MD: Psychosocial and vascular risk factors of depression in later life. *J. Affect. Disord.* 74, 237–246 (2003).
34. Quimet MA, Orimeau F, Cole MG: Psychosocial risk factors in post-stroke depression: a systematic review. *Can. J. Psychiatry* 46, 819–828 (2001).
35. Gaete JM, Bogousslavsky J: Post-stroke depression. *Expert Rev. Neurother.* 8, 75–92 (2008).
36. Whyte EM, Mulsant BH, Vanderbilt J, Dodge HH, Ganguli M: Depression after stroke: a prospective epidemiological study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 52, 774–778 (2004).
37. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition)*. American Psychiatric Association, Washington, DC, USA (1996).
38. Hackett ML, Anderson CS, House A, Xia J: Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4, CD003437 (2008).
39. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M: Heterocyclics and selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment and prevention of post-stroke depression. *J. Am. Geriatr. Soc.* 53, 1051–1057 (2005).
40. Saxena SK, Ng TP, Koh G, Yong D, Fong NP: Is improvement in impaired cognition and depressive symptoms in post-stroke patients associated with recovery in activities of daily living? *Acta Neurol. Scand.* 115, 339–346 (2007).
41. Gelder M, Harrison P, Cowen P. *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*. 5th Edition. New York: Oxford University Press, 2006.
42. Max JE, Mathews K, Lansing AE, Robertson BA, Fox PT, Lancaster JL, et al. Psychiatric disorders after childhood stroke. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2002;41:555–62.
43. Vuilleumier P, Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J, Assal G, Regli F: Persistent recurrence of hypomania and prosopagnosia in a patient with right thalamic infarct. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998;11: 40–44.
44. American Psychiatric Association: *Mood disorders*; in: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed 4, text revision. Washington, American Psychiatric Association, 2002, pp 345–428.
45. Ferro JM, Caeiro L, Santos C: Post stroke emotional and behavior impairment: a narrative review. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27(suppl1):197–203.
46. Starkstein SE, Manes F: Mania and manic like disorders; in Bogousslavsky J, Cummings JL (eds): *Behaviour and Mood Disorders in Focal Brain Lesions*. Cambridge, Cambridge University Press, 2000, pp 65–94.
47. Fenn D, George K: Post-stroke mania late in life involving the left hemisphere. *Aust NZ J Psychiatry* 1999; 33: 598–600.
48. Starkstein SE, Robinson RG: Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 170–182. Price TR: Comparison of mania and

- depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 172–178.
49. Kumar S, Jacobson RR, Sathananthan K: Seasonal cyclothymia to seasonal bipolar affective disorder: a double switch after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 796–797.
50. Starkstein SE, Fedoroff P, Berthier ML, Robinson RG: Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 149–158.
51. Robinson RG, Starkstein SE: Mood disorders following stroke: new findings and future directions. *J Geriatr Psychiatry* 1989; 22: 1–15.
52. Starkstein SE, Boston JD, Robinson RG: Mechanisms of mania after brain injury. 12 case reports and review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1988; 176: 87–100.
53. Cummings JL, Mendez MF: Secondary mania with focal cerebrovascular lesions. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1084–1087.
54. Goyal R, Sameer M, Chandrasekaran R: Mania secondary to right-sided stroke-responsive to olanzapine. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28: 262–263.
55. Wijeratne C, Malhi GS: Vascular mania: an old concept in danger of sclerosing? A clinical overview. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2007; 116(suppl 434):35–40.
56. Chemerinski E, Levine SR: Neuropsychiatric disorders following vascular brain injury. *Mt Sinai J Med* 2006; 73: 1006–1014.
57. Benke T, Kurzthaler I, Schmidauer C, Moncayo R, Donnemiller E: Mania caused by a diencephalic lesion. *Neuropsychologia* 2002; 40: 245–252.
58. Levy R, Dubois B: Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex* 2006; 16:916–928.
59. Marin RS: Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3:243–254.
60. Cummings J L, Arciniegas D B, Brooks B R, Herndon R M, Lauterbach E C, Piro E P, et al. Defining and Diagnosing Involuntary Emotional Expression Disorder (IEED). *CNS Spectr* 2006; 11:6.
61. Tateno A, Jorge R, Robinson R. Pathological Laughing and Crying Following Traumatic Brain Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16: 426-34.
62. Robinson R G. Neuropsychiatric Consequences of Stroke. *Annu Rev Med* 1997; 48: 217-29.
63. Grinblat N, Grinblat E, Grinblat J. Uncontrolled Crying: Characteristics and Differences from Normative Crying. *Gerontology* 2004; 50: 322-9.
64. Almeida OP, Xiao J: Mortality associated with incident mental health disorders after stroke. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41:274–281.
65. 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.
66. Westlake R, Weeks S. Pathological jealousy appearing after cerebrovascular infarction in a 25- year-old woman. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1999; 33: 105-7.
67. Braum C, Dumont M, Duval J, Hamel-Hebet I, Godbout L. Brain Modules of Hallucination: Analysis of Multiples Patients with Brain lesion. *JPN* 2003; 28: 432-49.
68. Beniczky S, Keri S, Voros E, Ungurean A, Benedek G, Janka Z, et al. Complex hallucinations following occipital lobe damage. *European Journal of Neurology* 2002; 9: 175-6.
69. Nye E, Arendts G. Intracerebral haemorrhage presenting as olfactory hallucinations. *Emergency Medicine* 2002; 14: 447-9.
70. Sembi S, TARRIER N, O’Neill P, Burns A, Faragher B. Does Post-Traumatic Stress Disorder Occur After Stroke: A Preliminary Study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1998; 13: 315-22.
71. Bogousslavsky J, Emotions, mood and behavior after stroke; *Stroke*; 2003;34; 1046-1050.
72. Carota A; Rosseti AO; Karapanayiotides T et al; Catastrophic reaction in acute stroke: a reflex behavior in aphasic patients. *Neurology* 2001; 57: 1902-1905.
73. Starskein SE; Fedoroff JP; Price TR; et al; catastrophic reaction after cerebrovasvular lesions: frequency, correlates and validation of scale; *J. Neuropsychiatry and clin Neurosci*; 1993;5;189-194
74. Calvert T; Knapp P; House A. Psychological association with emocionalism after stroke; *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*; 1998;65; 928-929.
75. O’ Brien J. vascular cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 724-33.