

# Aspectos neuropsiquiátricos de las enfermedades cerebro-vasculares

Juan Francisco Gálvez Flórez<sup>1</sup>

## Resumen

*Introducción:* la enfermedad cerebro-vascular (ECV) es un importante problema de salud pública, causa común de manifestaciones neuropsiquiátricas en personas médicamente afectadas. Las lesiones vasculares del sistema nervioso central generalmente se acompañan de secuelas neurocognitivas que producen importantes manifestaciones psicopatológicas, que influyen en el curso de la enfermedad. *Objetivo:* describir las manifestaciones neuropsiquiátricas de los pacientes con ECV diferentes a la depresión post-ECV. *Método:* revisión de la literatura médica existente sobre el tema. *Conclusión:* a pesar del extenso estudio de la neurobiología de los trastornos mentales a partir de modelos vasculares, no existe hasta el momento en los ensayos clínicos disponibles ninguna correlación sólida entre las lesiones estructurales, sus repercusiones funcionales y los trastornos neuropsiquiátricos específicos. Los mecanismos implícitos en esta convergencia de manifestaciones clínicas tanto médicas como psiquiátricas siguen siendo pobremente comprendidos por gran parte de la comunidad médica. La gran mayoría de estudios consistentes en reportes y series de casos se limitan a describir poblaciones con ECV grave e incapacitante, y dejan por fuera otros enfermos con ECV menores, en quienes es bien reconocido un mayor riesgo para el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos como el Parkinson, los procesos demenciales y el delirium.

**Palabras clave:** traumatismos cerebrovasculares, psiquiatría, neurología, psicosis.

**Title: Neuropsychiatric Aspects of Cerebrovascular Disorders**

## Abstract

*Introduction:* Cerebrovascular disease is a major public health problem and common cause of neuropsychiatric disorders in the medically ill. Vascular lesions in the Central Nervous System cause significant morbidity, usually followed by severe cognitive dysfunctions which become an important risk factor for developing psychopathology during the course of cerebrovascular disorders. *Objective:* To describe neuropsychiatric disorders affecting people with stroke other than post-stroke depression, as this will be reviewed extensively elsewhere. *Method:* Review of medical literature. *Conclusions:* Research on the neurobiology of mental disorders based on vascular theories to explain the etiology and physiopathology of some mental disorders has not come up with consistent results linking structural and functional

.....  
<sup>1</sup> Médico psiquiatría, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. Especialista en Psiquiatría de Enlace, Hospital Universitario San Ignacio-PUJ. Profesor del Departamento de Psiquiatría de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

studies with clinical correlates of neuropsychiatric syndromes. Implicit mechanisms responsible for the blend between systemic disease, neurological disorders and psychiatry are still poorly understood by the scientific community responsible for the treatment of cerebrovascular patients. Most studies are limited to case reports and series in severely ill patients leaving out those patients with mild to moderate stroke. These subjects are known to be at risk for neuropsychiatric disorders involving movement and cognitive symptoms such as Parkinson's, dementia and delirium.

**Keywords:** Cerebrovascular trauma, psychiatry, neurology, psychotic disorder.

### Introducción

La enfermedad cerebro-vascular (ECV) se ha convertido en un problema de salud pública mundial, que produce emergencias médicas de forma frecuente, que generan una marcada disfunción y morbilidad en aquellos quienes las padecen (1). A pesar de la disminución en su incidencia y mortalidad, por los avances en el control de la hipertensión arterial (HTA) y el manejo de la ECV en urgencias con trombolíticos y antiagregantes, se mantiene como la tercera causa de muerte en la población mayor de 50 años de edad en Estados Unidos de América (2-3).

La ECV es la primera causa de discapacidad global y afecta aproximadamente a 4.000.000 de norteamericanos sobrevivientes a un primer evento cerebrovascular, 60% de ellos con secuelas permanentes e incapacitantes que requieren tratamientos especializados (3-4). Se calcula que aproximadamente 25% de la población mayor de 65 años de edad presenta indicios de afectación

cerebrovascular por diferentes causas médicas en tomografías axiales computarizadas (TAC) y resonancias magnéticas nucleares (RMN) cerebrales.

Uno de cada cuatro hombres, así como una de cada cinco mujeres mayores de 45 años de edad, pueden esperar tener un accidente cerebrovascular en los siguientes 40 años. La prevalencia de esta enfermedad parece ser mayor en personas de origen oriental, afroamericano e hispano, por factores que hasta la fecha no son bien comprendidos (5).

### Historia

Existe una clara relación entre las ECV y las manifestaciones neuropsiquiátricas en la población médicamente enferma, que ha sido descrita en procesos neurodegenerativos, enfermedades afectivas y psicosis desde principios del siglo pasado (5). Fue Emil Kraepelin, en 1883, el primero en describir de forma clara y precisa esta asociación al definir

la demencia y la locura arterioesclerótica. Su propuesta surgió en un momento del tiempo en que la gran mayoría de presentaciones psiquiátricas en cuadros neurológicos eran atribuidas etiológicamente a procesos infecciosos, como la neurosífilis (6).

En 1921, el mismo Kraepelin describió la asociación clínica entre la ECV y la psicosis maniaco-depresiva (PMD), haciendo hincapié en aspectos concernientes a la comorbilidad entre las dos patologías. Así mismo, describió las alteraciones vasculares como una fuente de riqueza etiológica para dar explicación a diferentes estados de la enfermedad (7). Más adelante, en el 1924, Eugene Bleuler insistió en la cronicidad y pobre recuperación de la melancolía, asociada con accidentes vasculares del sistema nervioso central (SNC) (8).

En 1939, Goldstein describió por primera vez las reacciones catastróficas en pacientes en etapas post-ECV, como un trastorno emocional caracterizado por rabia, frustración, acompañado de una marcada negación de las consecuencias clínicas del evento, llanto, labilidad y agitación psicomotora intermitente (9). En 1956, posterior a la descripción inicial de Kinnier Wilson, Ironside fue pionero en describir el llanto y la risa patológica en pacientes con lesiones isquémicas del SNC en regiones subcorticales (10).

Recientemente, los factores vasculares se han asociado con una consistencia intermedia, con la instauración de cuadros depresivos y con una afectación cognoscitiva en poblaciones de pacientes con elevadas tasas de comorbilidad médica (11). A pesar de la alta prevalencia de las diferentes descripciones mencionadas, el tamizaje y el diagnóstico de las entidades neuropsiquiátricas asociadas con ECV son pobres (11). Más del 50% siguen siendo subdiagnosticadas por especialistas no psiquiatras que trabajan en el nivel primario, con lo cual privan a esta población de pacientes de intervenciones que mejoran su calidad de vida, adherencia a los tratamientos y procesos integrales de rehabilitación (12).

Las lesiones vasculares del SNC, generalmente, se acompañan de importantes secuelas neurocognitivas que producen un sinnúmero de manifestaciones psicopatológicas que influyen negativamente en el curso de la enfermedad (12). Se calcula que 50% de los pacientes con ECV presentan manifestaciones neuropsiquiátricas, que requieren un rápido diagnóstico y tratamiento, a fin de maximizar la adaptación emocional y funcional de los individuos afectados (12).

El grupo de Angelelli y cols., en el 2004, realizó un estudio de corte transversal con 124 pacientes con ECV, en el cual aplicaron el Neuropsychiatric Inventory (NPI) a tres subgrupos de pacientes cerebro-

vasculares durante el segundo, sexto y duodécimo mes post-ECV (13). Se compararon contra 61 controles sanos, a fin de caracterizar la sintomatología neuropsiquiátrica presentada por esta población de enfermos y su evolución en el tiempo.

Lo que más se reportó en los resultados fueron depresión (61%), irritabilidad (33%), trastornos de la alimentación (33%), agitación psicomotora (28%), apatía (27%) y ansiedad (23%) (13). Los trastornos afectivos y alimentarios parecen ser más prevalentes en el curso longitudinal de la enfermedad que el resto de fenómenos psicopatológicos descritos (13).

La gran limitación de este estudio es la ausencia de una enfermedad médica crónica en el grupo control, variable que influye de forma importante en las tasas de manifestaciones neuropsiquiátricas en enfermos médicos (14). Esta revisión se limita a describir las manifestaciones neuropsiquiátricas de los pacientes con ECV, diferentes a la depresión post-ECV, la cual será tema central de otro artículo incluido en este número especial de neuropsiquiatría.

### **Evaluación neuropsiquiátrica de pacientes con lesiones vasculares del SNC**

Las evaluaciones neuropsiquiátricas en pacientes con ECV deben incluir una historia clínica completa

y una entrevista neuropsiquiátrica que explore las esferas cognoscitivas, comportamentales, afectivas y sensoriomotoras del paciente (5). La aplicación de escalas como el NPI o Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCANP) es fundamental para complementar todo lo anterior. Debe ir acompañado de la solicitud de laboratorios y neuroimágenes, pertinentes según la presentación clínica. Es mandatorio que la evaluación busque identificar enfermedades sistémicas que puedan ser responsables de las manifestaciones clínicas, los signos neurológicos blandos, los reflejos asimétricos o anormales, e incluir la aplicación de baterías especializadas y pruebas neuropsicológicas complementarias (15).

### **Psicosis**

La prevalencia de síntomas psicóticos en la población con ECV es variable. Todo depende de la forma como se clasifiquen y se interpreten los fenómenos delirantes-alucinatorios. A partir de la observación clínica, podemos dividir los síntomas psicóticos en tres categorías sobresalientes. Los más comunes son los (i) síntomas psicóticos transitorios, que ocurren con frecuencia y variabilidad en el curso clínico de un delirium post-ECV. Son considerados (ii) síntomas psicóticos permanentes, los que observamos en los enfermos con demencia o psicosis post-ECV instauradas. La

última categoría se reserva para los (iii) síntomas psicóticos que dependen de un síndrome afectivo de inicio posterior al accidente cerebrovascular o trastorno afectivo orgánico.

En la medida en que el trastorno afectivo orgánico secundario a la ECV no es estabilizado en el tiempo, las manifestaciones clínicas afectivas con frecuencia serán asociadas con la presencia síntomas psicóticos. A pesar de lo dramáticos que son los síntomas psicóticos en la población de pacientes cerebrovasculares, las tasas de prevalencia tienden a disminuir aproximadamente a 10% después de seis meses post-ECV (5).

Se calcula que la psicosis post-ECV es un trastorno raro, cuya prevalencia está alrededor de 1% o 2% (16). Se asocia con una mayor comorbilidad con entidades clínicas como la epilepsia, la vasculitis del SNC y las lesiones frontotemporoparietales derechas (5,11,16). Algunos autores han propuesto la presencia de lesiones vasculares en los lóbulos temporales como el factor más determinante para la aparición de fenómenos epilépticos acompañados de manifestaciones psicóticas, dependiendo de su localización, gravedad y extensión de las lesiones cerebrales (11,16).

Finalmente, existe una manifestación psicótica poco frecuente en pacientes con ECV, llamada alucinosis pseudobulbar. Se caracteriza por la presencia de ilusiones, pseudoaluci-

naciones o alucinaciones auditivas en pacientes con ECV, con lesiones ubicadas en regiones occipitotemporales y del cerebro medio (5).

### **Delirium**

Ha sido bien reconocido en la literatura médica como un subtipo de delirium asociado con una enfermedad médica frecuente en los hospitales generales. Parece tomar más tiempo para aclarar al compararlo con otros tipos de delirium presentes en otras enfermedades médicas incapacitantes (17). Su prevalencia se calcula en aproximadamente 25%, aun cuando es mayor su frecuencia en pacientes con alta tasa de comorbilidades tanto médicas como psiquiátricas (17).

Los factores de riesgo asociados con su instauración en pacientes con ECV son bien reconocidos, dentro de los cuales se incluyen la existencia de deterioro cognoscitivo previo, el grado de extensión de la lesión en el SNC, las comorbilidades médicas, la polifarmacia y la edad avanzada, por nombrar los más importantes. Su etiología ha sido relacionado con la presencia de cualquier lesión que involucre áreas críticas de asociación e integración de diferentes regiones del SNC (11).

### **Manía**

La manía es un cuadro de presentación rara, con prevalencias de

alrededor de 1%. Esto a partir del estudio de Starkstein y cols., donde se siguieron a 300 pacientes consecutivos post-ECV realizando tamizaje para manía secundaria (5). En el ámbito clínico parecen predominar las lesiones hemisféricas derechas, donde sobresale la afectación de estructuras orbitofrontales, talámicas y temporales, hallazgo que no ha podido ser reproducido en todos los estudios posteriores (18-21).

Parece haber una mayor asociación familiar con el trastorno afectivo bipolar (TAB), más significativa que la observada en las depresiones post-ECV, donde el componente genético no parece ser tan determinante en la causalidad y expresión sintomática de la enfermedad como lo es en los cuadros primarios (19). Así mismo, el riesgo de desarrollar manía post-ECV es mayor en aquellos con TAB previamente documentado (19-20). Es importante mencionar que tanto los patrones de TAB de inicio tardío como los TAB crónicos que se exacerban con el proceso de envejecimiento se asocian en muchos casos con una afectación vascular, la cual es directamente proporcional a las edades de presentación, cronicidad y patrón de ciclaje del trastorno (22).

### **Irritabilidad**

Las tasas irritabilidad y agresión por parte de pacientes con ECV son un importante componente de las

manifestaciones comportamentales de estos enfermos neuropsiquiátricos (5). Generalmente se clasifican en forma errónea en el capítulo de los trastornos afectivos orgánicos, al considerar la irritabilidad y la agresión patologías maniformes asociadas con la lesión vascular. Sin embargo, la investigación ha demostrado que la prevalencia de la irritabilidad es mucho más alta que la del síndrome maniaco completo (23-25).

En 1997, Ghika-Schmid y cols. describieron rabia en 21% de los pacientes que presentaban una ECV tromboembólica (23), mientras la agresión fue reportada por Aybek y cols. en 17% de pacientes con ECV (24). En el tercer estudio donde se evaluaron 145 pacientes en el período agudo posterior al evento cerebrovascular, Kim y cols. (25) reportaron tasas significativas de irritabilidad en un tercio de la muestra (32%), con sólo 8% de estos pacientes disfóricos, reportando irritabilidad espontánea sin ser provocada por circunstancias ambientales. No existen estudios controlados que reporten tratamientos útiles para la irritabilidad post-ECV, diferentes a los que se utilizan en las enfermedades afectivas primarias de espectro bipolar.

### **Apatía/abulia**

Los estudios que reportan y describen la apatía asociada con ECV son

escasos, ya que esta tiende a ser pasada por alto en las evaluaciones integrales realizadas en los servicios de neurociencias en el hospital general. Su expresión psicopatológica incluye afectos con tendencia al aplanamiento, mirada fija con fascies hipomímica, lenguaje concreto y disminuido, acompañado de respuestas cortas en monosílabos, hipofonía, enlentecimiento de toda la actividad psicomotora y perseveraciones en el curso del pensamiento, con ausencia de introspección de las problemáticas generadas en el paciente y su entorno (26).

Una variante de la apatía post-ECV es la pérdida de capacidad de activación psíquica del self, caracterizada por una disminución de todos los impulsos afectivos y psicomotores del paciente cerebrovascular, reversibles a partir de los estímulos repetitivos de orden psicoafectivo por parte del entrevistador (27-28). Se considera que la base etiológica de estas manifestaciones radica en la disrupción de vías frontoestriatales en el cíngulo anterior, brazo posterior de la cápsula interna post, tálamos, globus pallidus y putamen secundarios a la lesión vascular (26-29).

Parece existir una sobreposición de síntomas entre la depresión, la demencia y la apatía post-ECV, que lleva generalmente a un sobrediagnóstico de depresión en pacientes que están fracamente apáticos o dementes (29). Existen sutiles dife-

rencias en la presentación clínica de las tres entidades, como los rangos de edad, la afectación cognoscitiva y los resultados en instrumentos clínicos o pruebas neuropsicológicas aplicadas durante la evaluación (30).

En la actualidad, la pobreza metodológica de los ensayos no permite recomendar tratamientos específicos para ninguna de estas dos manifestaciones neuropsiquiátricas. Algunos autores sugieren ensayos con bromocriptina o metilfenidato como posibilidades terapéuticas en casos individualizados (31-32). Lo que si conocemos es que la gran mayoría de los enfermos reciben tratamientos y enfoques terapéuticos poco efectivos con marcados efectos nocivos para el curso de su enfermedad de base y procesos de rehabilitación (33).

### **Ansiedad**

Se han descrito tasas de trastorno de ansiedad entre el 3% y el 28% en los primeros tres a seis meses posteriores a sufrir una ECV (34-36). La gran variabilidad en los resultados dependen de la selección de la muestra, los criterios diagnósticos utilizados, los trastornos de ansiedad incluidos en el tamizaje, la exclusión de las comorbilidades psiquiátricas y el tiempo de evolución del accidente cerebrovascular. Se han destinado pocos ensayos clínicos controlados de adecuada

metodología para estudiar las características que aumentan la vulnerabilidad para el desarrollo de un trastorno de ansiedad post-ECV sin comorbilidad depresiva (37).

Un grupo de investigadores finlandeses estudió a 277 pacientes con ECV isquémico, para buscar la frecuencia y los correlatos clínicos del trastorno ansiedad generalizada (TAG). Concluyeron que 20,6% de los enfermos con ECV presentaban TAG (36). En 11,2% pacientes con TAG post-ECV, el diagnóstico se consideró primario con poca asociación neurobiológica entre síntomas ansiosos y la afectación neurológica, mientras 9,4% fueron considerados secundarios al daño causado por el ECV (36).

También encontraron que el tabaquismo crónico, bajas tasas de consumo de alcohol, una historia de migraña, epilepsia, antecedentes psiquiátricos, mayor afectación global, disfunción psicosocial, imposibilidad para realizar las actividades de la vida cotidiana de forma independiente y la comorbilidad con trastorno depresivo o de sueño eran factores frecuentemente asociados con pacientes que desarrollaban TAG post-ECV (36).

Las variables que más pesaron en la diferenciación entre los subgrupos estudiados fueron la discapacidad funcional, ser mujer, tener historia de migraña y afectación del cíngulo anterior para los pacientes

con TAG secundario al accidente cerebrovascular. Por otro lado, ser hombre, la comorbilidad con epilepsia, y síntomas como el insomnio y la depresión, fueron asociaciones clínicas en el grupo con ansiedad generalizada de origen primario con instauración posterior al ECV.

El resto de variables descritas no presentaron diferencias significativas entre ambas poblaciones de pacientes con ECV y TAG. Desgraciadamente, los resultados no pueden ser extrapolados a todos los pacientes con ECV, debido a que sólo 57% de los pacientes incluidos en la cohorte del Helsinki, Stroke Aging Memory Study (SAM), fueron analizados en este estudio (36). El resto de pacientes fueron excluidos por la gravedad de la afectación neurológica, inconsistencia de los datos, pobre documentación clínica e imaginológica y falta de consentimiento informado, lo que impide la extrapolación de sus conclusiones a todos los enfermos con ECV.

Estudios previos muestran resultados que contrastan con los hallazgos descritos. Castillo y cols. (37) encontraron que el consumo de alcohol y la presencia de lesiones derechas eran los únicos correlatos clínicos frecuentemente asociados con el desarrollo de TAG post-ECV sin presencia depresión comórbida, mientras se reporta una afectación del hemisferio izquierdo en cuadros mixtos con depresión y ansiedad (37-39).



Astrom (38) describe una muy pobre tasa de recuperación de TAG a tres años de seguimiento post-ECV, por lo cual concluye que el aislamiento y las disfasias son parámetros del funcionamiento psicosocial relacionados con el desarrollo de ansiedad generalizada post-ECV. A pesar de la mezcla de resultados en la literatura médica, podemos sostener que los mecanismos neurobiológicos involucrados en el desarrollo de TAG post-ECV difieren de aquellos involucrados en el desarrollo del TAG primario.

Estas correlaciones clínicas existentes entre la ubicación de las lesiones vasculares y la sintomatología parecen ser más significativas en las fases agudas del ECV, y pierden consistencia en el curso longitudinal de la enfermedad cerebrovascular a partir del tercer mes post-ECV (38-39). Podemos concluir que existen diferentes perfiles clínicos, factores de riesgo y afectaciones neurobiológicas asociadas con el desarrollo de la ansiedad generalizada en la etapa post-ECV, que se modifican y aumentan en la medida en que la comorbilidad depresiva se hace más importantes en el curso de la enfermedad (37-39).

Por otro lado, los estudios que exploran otros trastornos de ansiedad post-ECV son aún más escasos, pues se limitan a algunas descripciones de series y reportes de casos. El trastorno de estrés postraumático (TEPT) ha sido relacionado con

patologías cerebrovasculares, como los infartos talámicos, las hemorragias subaracnoideas, los accidentes cerebrovasculares isquémicos extensos, las lesiones hipocampales y los eventos vasculares menores (40-42).

Parece existir una relación bidireccional entre las reacciones de estrés y los eventos cerebrovasculares. Las personas que desarrollaron reacciones de estrés agudo después de los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001 en la ciudad Nueva York tienen mayor riesgo de presentar accidentes isquémicos cerebrovasculares en el tiempo (43). Así mismo, sobrevivientes polacos a campos de concentración nazi con antecedentes de TEPT presentan reactivaciones significativas de los síntomas relacionados con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares agudos, después de cinco o seis décadas a vivir el Holocausto (44).

Estos síntomas producen dificultades en los procesos de rehabilitación en fases tempranas, así como en la adaptabilidad a la condición de enfermos crónicos. La asociación entre el estrés y los problemas cerebrovasculares en la instauración, curso, pronóstico y presentación de las manifestaciones neuropsiquiátricas no ha sido abordada en la literatura médica de forma adecuada. Se requieren estudios con ampliación de las muestras, control de variables de confusión, que comparen los enfermos cerebrovasculares con

poblaciones similares que sufran de condiciones médicas crónicas, para calcular la real carga que genera la ECV sobre las manifestaciones de estrés.

El trastorno de pánico (TP) también parece tener relaciones bidireccionales con la ECV. Se ha reportado el inicio de síntomas de pánico luego del desarrollo de una ECV con afectaciones isquémicas en el tálamo derecho, en vasculitis del SNC y en la ruptura de aneurismas gigantes en regiones anteriores cerebrales (45-47). Algunos investigadores argumentan que existen datos sobre que la hiperventilación asociada al TP puede generar lesiones isquémicas cerebrales que a largo plazo pueden llegar a ser significativas. Se ha documentado una disminución del flujo de la arteria basilar en pacientes con pánico al compararlos con sujetos control, que puede responder a la administración de agentes vasodilatadores anticálcicos como la nimodipina (48).

Las manifestaciones del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) parecen cambiar con la presencia de lesiones cerebrovasculares. Los pocos estudios disponibles, a pesar de que son más numerosos que los encontrados para otros trastornos de ansiedad, están compuestos por series descriptivas, que reportan inicio, mejoría y empeoramiento de las manifestaciones del TOC cuando se asocian de forma comórbida con lesiones vasculares del SNC.

En este contexto se describen lesiones hemorrágicas e isquémicas, generalmente unilaterales en los ganglios basales; infartos orbito-frontales y talámicos; afectación de la arteria cerebral media, y lesiones hemisféricas y vasculopatías lenticuloestriadas de la infancia de aparición tardía, por mencionar las más importantes (49-59).

Las fobias, que son el trastorno de ansiedad más frecuente en la población general, no parecen presentar un aumento de las tasas de prevalencia en pacientes con ECV. Las descripciones más recurrentes consisten en cuadros agorafóbicos en aproximadamente 15% de los pacientes post-ECV (5). Reportes de casos han asociado la presencia de lesiones isquémicas en el tálamo como precursoras de la aparición de manifestaciones fóbicas en enfermos cerebrovasculares (60). Hasta el momento, no existen estudios controlados que hayan evaluado los fenómenos fóbicos en pacientes con ECV.

### **Insomnio**

A los trastornos de sueño y el insomnio, pese a su alta frecuencia en la población general y en pacientes geriátricos, se les ha prestado poca atención en la población con ECV (61-62). El insomnio puede afectar la calidad de vida, empeorar los síntomas somáticos e interferir en los procesos de rehabilitación de

pacientes con ECV, al igual como lo hacen otras manifestaciones neuropsiquiátricas (61-63).

Leppavuori y cols. (64), reportaron 56,7% de insomnio como queja clínica en una muestra de 277 pacientes con ECV isquémicas, al ser comparados con grupos de pacientes libres de ECV con insomnio y sin éste. El 38,6% con ECV presentaban problemas de sueño previo al accidente cerebrovascular, mientras en un 18,1% había aparecido posteriormente.

En 67% de pacientes con ECV el insomnio fue considerado primario, 12% lo asociaban con la presencia de comorbilidades afectivas y 21% lo asumían como una consecuencia directa de sufrir una ECV u otra condición médica (64). Al final del estudio, 69,2% de pacientes con ECV cumplían criterios diagnóstico para insomnio, mientras 30,8% presentaban quejas asociadas con trastorno de sueño diferentes al insomnio (64). La población de mujeres mayores de 65 años de edad con altos grados de comorbilidad médica, quejas somáticas y bajos niveles educativos parece ser más vulnerables a presentar problemas de sueño post-ECV en esta muestra (64).

De los pacientes post-ECV, 48% requirieron manejo con psicofármacos para regular el patrón de sueño-vigilia, 26,4% venían utilizando medicamentos inductores del sueño previo

al evento cerebrovascular y 21,6% los requirieron en las etapas post-ECV. Se reporta una asociación significativa con síntomas depresivos (50%) y depresión mayor (33%) en la muestra de pacientes con ECV e insomnio (65).

Existen hallazgos de que los trastornos del sueño asociados con problemas respiratorios, como los síndromes de apnea obstructiva del sueño (SAOS), hipoventilación alveolar central (SHAC) y respiración de Cheyne-Stokes, son más frecuentes en pacientes cerebrovasculares, ya que afectan alrededor de 30%-50% de ellos (66-68). La presencia de apneas del sueño en la ECV es considerada un marcador de curso, que es determinante sobre el pronóstico global de los pacientes (69).

Roncar parece ser también más frecuente en pacientes con ECV, que en controles. Neau y cols. (70) estudiaron pacientes con ECV frente a controles sanos y encontraron tasas de ronquidos en el 48% y el 58% de los pacientes con lesiones vasculares del SNC, mientras los controles los presentaron sólo entre el 30% y el 38%. Parece existir una relación entre roncar y padecer ECV, que depende de factores múltiples que aún no son bien comprendidos.

Podemos afirmar que los trastornos de sueño en pacientes cerebrovasculares son una queja clínica frecuente, común tanto en etapas tempranas

como tardías de la enfermedad, que genera marcada morbilidad y dificultades en la adaptación psicosocial. El insomnio post-ECV ha sido pobremente clasificado como una importante manifestación neuropsiquiátrica por la comunidad científica encargada de la atención interdisciplinaria de estas personas (64).

### **Déficits cognoscitivos**

Se calcula que aproximadamente 50% de las personas que sufren de ECV presentarán algún tipo de deterioro cognoscitivo a lo largo de la vida (71-72). De este número, la mitad progresa a diferentes estados demenciales de origen vascular, momento en el cual tienden a sobreponearse las dos patologías, que generan confusión diagnóstica y terapéutica (73). Si bien es cierto que ambas entidades clínicas parecen compartir factores de riesgo, los agentes causales parecen ser distintos, razón por la cual no podemos considerarlas en la actualidad como sinónimos. Es claro que existen diferencias epidemiológicas, en la presentación clínica, curso, tratamiento, pronóstico y en la rehabilitación de pacientes que sufre de alguno de estos dos trastornos (74).

En la demencia vascular (Dva), que tiende a afectar de forma significativa a población más anciana, la etiología más frecuentemente relacionada con el desarrollo de procesos neurodegenerativos es la presencia

de enfermedad multifarcto silente, generalmente asociada con mecanismos arterioescleróticos en el SNC, secundarios a enfermedades sistémicas, HTA, diabetes mellitus (DM), lupus eritematoso sistémico (LES), entre otras.

Su desarrollo en el tiempo es lento y progresivo, con disminución del funcionamiento neuropsicológico que inicialmente no es documentado por los pacientes, familiares y clínicos especialistas tratantes. Generalmente, las quejas comportamentales, afectivas y de sueño, más que los déficits neurocognitivos, llevan a los familiares de estos pacientes a buscar ayuda psiquiátrica. Por el contrario, la población con ECV tiende a presentar los déficits cognitivos de forma más temprana y aguda, generalmente en los primeros tres-seis meses después a la ECV, con una muy pobre tasa de progresión a Dva en el primer año posterior al evento (71-72).

Un estudio realizado por Madureira y cols. (71), en 2001, con una muestra de 200 pacientes con historia de ECV, reportó 55% de presencia de déficits cognitivos clínicamente significativos y sólo 6% de progresión a Dva en los tres primeros meses post-ECV. También en el 2001, Patel y cols. (72) describieron en una muestra de 645 pacientes con ECV, 38% de cuadros acompañados de importante déficit cognitivo sin cumplir criterios nosológicos para Dva.

Los déficits cognoscitivos post-ECV son una de las quejas más visibles y documentables por parte de los especialistas que evaluaron neuropsiquiátricamente a pacientes con ECV. Contrario a lo que sucede en las DVa, estos déficits cognitivos post-ECV tienden a ser estables o a disminuir en el tiempo, según la respuesta a los procesos de rehabilitación instaurados en las diferentes unidades, en las cuales puedan ser atendidos estos pacientes (73-74).

Los déficits cognoscitivos son directamente proporcionales a la gravedad y a la extensión de la lesión neurológica, tanto estructural como funcional, algo que no siempre es cierto para los enfermos con demencia vascular (73). Podemos sostener que la presentación clínica del déficit cognoscitivo post-ECV y la demencia vascular difieren de forma significativa en las fases tempranas de ambos cuadros clínicos. La diferencia se va perdiendo en la medida en que la afectación cerebrovascular presente en ambas entidades se hace más crónica, difusa e inespecífica, por la progresión de la enfermedad de base (73).

#### **Correlatos clínicos-neuroanatómicos del déficit cognoscitivo post-ECV**

Ballard y cols. (75), en el 2002, describieron la asociación entre las alteraciones en tiempo de reacción y en memoria de trabajo, con la presencia y la gravedad de las lesiones en la

sustancia blanca, en la corteza insular. En el mismo año, Achayra y cols. (73) insistieron en la importancia de documentar ECV menores, que se asocian con la presencia de déficit cognitivo a largo plazo. Recomendaron usar diferentes pruebas neuropsicológicas de tamizaje de muy fácil implementación para reconocer los déficits cognoscitivos en pacientes con ECV. Instrumentos como el Reverse Digit Span (RDS), Trail Making Test (TMT), Verbal Fluency (VF) y el Clock Drawing Tests (CDT) pueden aplicarse, de forma fácil y rápida, en el ámbito intrahospitalario y en la comunidad por parte de equipos interdisciplinarios de atención (73).

#### **Demencia post-ECV**

Aquellas personas con ECV tienen cinco veces más riesgo de desarrollar demencia, que los pacientes en la población general libres de ECV. Tatemichi y cols. (76), en 1994, demostraron que el riesgo relativo tiende a mantenerse estable a lo largo de cuatro años de seguimiento, con un pico de presentación de los síntomas alrededor del sexto mes posterior al accidente vascular. Cabe aclarar que aproximadamente 15% de los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular cumplen criterios diagnósticos para un proceso neurodegenerativo en curso para el momento de la ECV (74).

Al excluir a estos pacientes con demencia previa, Henon y cols. (74),

en la Universidad de Lilley, Francia, demostraron que el riesgo acumulativo a tres años para desarrollar una demencia posterior a la ECV es de aproximadamente 30%. Los factores de riesgo que se asocian con el desarrollo de una demencia post-ECV incluyen la presencia de fibrilación auricular (FA), edad avanzada, nivel de escolarización bajo, DM, afectación cognoscitiva previa, así como el volumen, la extensión y la localización de las lesiones (74, 77).

Si la lesión afecta más de 100 ml de tejido cerebral en pérdida neuronal secundaria a la ECV, el riesgo de demencia post-ECV aumenta de forma significativa (78). Algunos consideran como factores de riesgo varios hallazgos radiológicos como infartos extensos en territorio de la arteria cerebral media (ACM), la densidad y cantidad de lesiones de sustancia blanca con señal hiperintensa en la RMN cerebral y las atroñas en la regiones mediales de los lóbulos temporales (75-78). Otros factores de riesgo descritos en la literatura, asociados con la aparición de la demencia post-ECV, son la hidrocefalia, la epilepsia, los efectos de medicamentos y la depresión.

A partir de las lesiones vasculares específicas que pueden causar demencia post-ECV, algunos autores han descrito síndromes demenciales post-ECV según el lugar donde se ubique la lesión (5). La demencia post-ECV talámica cursaría con

predominio de signos y síntomas de amnesia, apatía, falta de motivación, mareos, parálisis ocular y acathesis, asociados con el resto de elementos necesarios para realizar el diagnóstico (5).

En las demencias post-ECV con afectación occipital se resaltan síntomas como la amnesia, la hemianopsia y la aparición de delirium como complicaciones para el cuadro clínico de base. Otros autores describen el síndrome del giro angular, donde el componente neurodegenerativo post-ECV se acompaña de desorientación visuoespacial, afasia fluente y síndrome de Gerstmann en la mayoría de los casos. Los fenómenos isquémicos en el hipocampo, el caudado, el globus pallidus y en las regiones frontobasales se han asociado con la presencia de una afectación cognitiva compatible con demencia en población de pacientes con ECV (75-78).

Es importante anotar que en esta población de pacientes con demencia post-ECV, la posibilidad de sobreposición de signos y síntomas neuropsiquiátricos de la depresión es fuente repetitiva de errores diagnósticos y confusión a la hora de tomar decisiones terapéuticas (74,79). En un estudio prospectivo a doce meses, Kauhanen y cols. (79) demostraron que la depresión post-ECV se asociaba con una marcada disminución de la memoria, resolución de problemas no verbales, atención y agilidad psicomotora,

clínica similar a la observada en los procesos demenciales post-ECV.

Por otro lado, Hennon y cols. (74) reportaron en el 2001 que 56% de los pacientes que cumplían criterios para demencia post-ECV presentaban también depresión; mientras la depresión sólo era significativa en 34% de aquellos con ECV sin demencia (74). Esto demuestra que hay interacciones complejas, pobremente comprendidas, en el curso de la ECV, que influyen en la expresión de diversas manifestaciones patológicas asociadas de forma significativa con la afectación cognoscitiva post-ECV.

Un hallazgo importante de este grupo de investigadores es que en 30% de pacientes con demencia post-ECV, el patrón clínico y de presentación era sugestivo de una demencia tipo Alzheimer (DTA), en cuya etiología y progresión se han involucrado factores vasculares desde tiempo atrás (74).

### **Reacciones catastróficas**

La reacción catastrófica —descripción afinada por Goldstein, reconocida inicialmente por Babinski en 1914, presente en el 3%-20% de pacientes con ECV (9)— es una expresión sintomática de características afectivas, con predominio de componentes asociados con la tristeza, pero no una verdadera depresión que muchas veces con-

funde a los clínicos (9). La rabia, la frustración, el llanto, la inquietud, la negación y la agitación psicomotora tienden a ser interpretadas en el contexto de una depresión, duelo, reacción de ajuste o delirium, lo que lleva a errores en las intervenciones psicofarmacológicas y psicoterapéuticas disponibles (80).

Starkstein y cols. (80) desarrollaron un instrumento clínico llamado Catastrophic Reaction Scale (CRS), con el fin de medir la presencia y la gravedad clínica de las reacciones catastróficas en pacientes con ECV, y reportaron una prevalencia de 19% en una muestra de 62 pacientes consecutivos evaluados en los primeros meses post-ECV. Existen asociaciones clínicas entre las reacciones catastróficas y la depresión post-ECV que explican la confusión y las tendencias erráticas en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Primero que todo, hay indicios de una asociación comórbida de estos dos diagnósticos en el curso longitudinal de pacientes con afectación cerebrovascular (81-82). Es decir, la presencia de una reacción catastrófica inicial se relaciona con la aparición de una depresión clínicamente significativa en el curso longitudinal de la enfermedad, y viceversa. Segundo, es importante resaltar que ambas entidades se acompañan de antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos (81-82). Tercero, las lesiones vasculares isquémicas

asociadas con las reacciones catatórficas se presentan en regiones subcorticales anteriores de predominio izquierdo, las cuales han sido involucradas en los hallazgos de pacientes con depresión post-ECV (17,80-81).

La pregunta que habría que hacerse con respecto a esta patología poco documentada en las historias clínicas de pacientes es si ¿esta es un aspecto comportamental de la depresión post-ECV o una alteración de la regulación emocional en la comunicación social por daño hemisférico? ¿Es un subdominio depresivo propio del ECV o una patología neuropsiquiátrica definible en su diagnóstico operacional y tratamiento?

### **Afecto seudobulbar (llanto y risa patológica)**

Darwin fue el primero en describir, en 1872, cómo algunas enfermedades neurológicas como la hemiplejia y el envejecimiento precoz o senectud se acompañaban de la producción de llanto clínicamente significativo sin respaldo afectivo en estos pacientes (83-84). El síndrome de llanto/risa patológica fue claramente descrito por Kinnier Wilson, en 1924, como una condición donde ocurren expresiones afectivas estereotipadas, sin ningún control voluntario o motivación, no relacionadas en cuanto a significado con el estímulo que las provoca, sin

presencia de cambios significativos en el afecto de base (85).

Se dan sin un precipitante predecible o evaluable, donde sentimientos y afectos triviales, pueden desencadenar descargas desproporcionadas de llanto y risa generalmente en contextos inapropiados (84-85). Cualquiera de los dos afectos se puede presentar de forma abrupta, sin provocar ninguna alteración permanente en el ánimo. Este fenómeno paroxístico puede llegar a ser tan incapacitante, que impide la inclusión de los pacientes con ECV en los programas de rehabilitación y psicoterapias (84). La interferencia con las necesidades básicas del individuo también es importante, lo que genera un aumento en la morbilidad para el paciente y sus cuidadores (84).

La hipótesis inicial de Wilson propone que la desinhibición o la liberación de estructuras frontales, secundarios a lesiones bilaterales de los conductos corticobulbares anteriores, son la base etiológica del llanto y la risa patológica en pacientes neurológicos (85). Parvizi y cols. (86) sostienen que la disrupción de las conexiones entre las vías de asociación corticales superiores y el cerebelo produce el daño de vías involuntarias afectadas en el control y la regulación de las emociones. Su propuesta en la investigación del llanto/risa patológica es que esta desconexión es la responsable de la incontinencia emocional en la enfermedad cerebrovascular.



Estas fundamentaciones teóricas se han complementado por los aportes de otros autores, quienes argumentan que las lesiones en zonas temporales de asociación y la región límbica, así como las alteraciones y afectaciones en zonas cerebrales involucradas en el funcionamiento de los sistemas serotoninérgicos ascendentes en la región bulbar, son las responsables de esta manifestación psicopatológica (87-94).

Ghika-Schmid y cols. (92), por otro lado, proponen que el llanto y la risa patológica deben ser abordados como un trastorno del movimiento, por la frecuente afectación de las estructuras que ejercen control motor, como la cápsula interna, la sustancia nigra, las vías piramidales y los pedúnculos cerebrales (87). Su inicio es generalmente tardío en el curso de la enfermedad, acompañado de manifestaciones pseudodepresivas, según las zonas cerebrales que haya afectado la ECV (92).

Al partir de estos valiosos aportes, obtenidos de los estudios clásicos y acercándonos a los estudios modernos, podemos sostener que su etiología parece radicar en las disfunciones neuroanatómicas y neuroquímicas en zonas donde se integra la vía fronto-subcortico-tálamo-pontocerebelar, responsable de la regulación y expresión de las experiencias emocionales. Estudios descriptivos recientes apoyan

los hallazgos descritos y explican el fenómeno clínico a partir de las alteraciones del metabolismo de la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica en los pacientes con risa/llanto patológico. Se ha evidenciado una disminución de sus metabolitos en el líquido cefaloarrquideo (LCR) y metabolismos anormales en tomografías computarizadas de emisión de fotón simple (SPECT) en estos pacientes (93-94).

El afecto pseudobulbar, como se le denomina en la investigación actual, parece ocurrir con más frecuencia en pacientes con entidades neurológicas donde existen mecanismos etiológicos que involucran estas vías y metabolismos cerebrales (84). Podemos incluir en este grupo de entidades clínicas a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), que presenta afecto pseudobulbar en un 2%-49% de los casos (95-96).

Las demencias frontotemporales (DF) lo presentan en 25%; la EA, en 1%-74%; la esclerosis múltiple (EM), en 10%, y el trauma craneoencefálico, en 5%. Así mismo, en la epilepsia, la neurosífilis, la enfermedad de Parkinson (EP), en la parálisis supranuclear progresiva (PSP), entre otras (84). Por esta razón, todo paciente con presencia de manifestaciones compatibles con afecto pseudobulbar debe recibir una evaluación neuropsiquiátrica completa, con el fin de aclarar la causa subyacente de origen orgánico que explique el cuadro clínico.

En lo concerniente a la ECV y a manifestaciones de afecto seudobulbar, se calcula que su prevalencia se encuentra alrededor de 11%-52% (84). Es más frecuente en poblaciones de pacientes cerebrovasculares ancianos, con antecedentes de ECV previas, y lesiones que involucren la cápsula interna y regiones adyacentes a los ganglios basales (97). Su inicio tiende a ser insidioso y tardío en el curso de la ECV, razón por la cual su tamizaje en etapas tempranas post-ECV carece de sensibilidad para detectar este trastorno neuropsiquiátrico y proveer los tratamientos necesarios (97-99).

### **Impacto neuropsiquiátrico del afecto seudobulbar**

La historia natural del afecto seudobulbar en los pacientes con ECV no es bien comprendida; sin embargo, parece depender de la gravedad y de la afectación funcional generadas por la lesión vascular. En una cohorte de pacientes con lesiones vasculares del SNC se observó una prevalencia de 15% de afecto seudobulbar en las fases agudas del ECV, mientras sólo en 11% al finalizar el primer año de seguimiento (87).

En los pacientes con ECV, donde la presencia del afecto seudobulbar se asocia con trauma craneoencefálico, esta manifestación neuropsiquiátrica tiende a convertirse en una expresión sintomática más crónica y persistente sin una adecuada

intervención (100). El afecto seudobulbar genera marcadas disfunciones en las diferentes áreas de funcionamiento de los enfermos, en especial en aquellas que involucran el contacto social y el desempeño laboral (88-90,101).

La gravedad de la patología puede generar fobias secundarias, aislamiento social, disfunción sexual, interferencias en los procesos de rehabilitación, dificultades para mantener un trabajo estable y riesgo de aspiración, que aumentan la morbilidad médica. Se acompaña de una sensación de falta de bienestar general, que influye de forma negativa en el curso y pronóstico, tanto de la patología médica de base como en las comorbilidades psiquiátricas asociadas (101-104).

### **Escalas para la evaluación/ tamizaje de afecto seudobulbar**

Existen tres escalas específicas que pueden usarse para la evaluación de pacientes cerebrovasculares con expresiones sintomáticas del AP (84). El Grupo de Robinson en la Universidad John Hopkins desarrolló, en 1993, la Pathological Laughter and Crying Scale (PLACS), una escala que tiene utilidades en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con afecto seudobulbar en diferentes patologías neuropsiquiátricas asociadas con este fenómeno clínico (105). Consiste en ocho ítems para risa y ocho ítems para llanto,

calificados de 0 a 3, con un punto de corte para una alta sensibilidad/especificidad alrededor de trece puntos para diagnosticar afecto seudobulbar (105).

En 1997, Moore y cols. (106) desarrollaron un instrumento llamado Center of Neurological Studies-Lability Scale (CNS-LS), el cual se ha aplicado en pacientes con ELA y afecto seudobulbar. Consiste en cuatro ítems para evaluar risa patológica, y tres ítems, para llanto. En los estudios de validación de esta escala se ha calculado que un puntaje de trece o más realiza el diagnóstico de afecto seudobulbar por parte de neurólogos expertos en 82% de los casos de ELA (106). También fue validada recientemente para pacientes con esclerosis múltiple por el grupo de Smith, en el Centro de Estudios Neurológicos en la Jolla, California (107). Los puntos de corte en esta población de pacientes con enfermedad desmielinizante fueron más altos, calculados alrededor de 17 puntos o más para diagnosticar afecto seudobulbar (107).

Finalmente, el grupo de Newsom-Davis y Goldstein, en el Departamento de Psicología de King's College, en Londres, desarrollaron en 1997 el Emotional Lability Questionnaire (ELQ). Este instrumento complementa las deficiencias presentadas por las dos escalas descritas, ya que introduce las modificaciones necesarias para ser utilizadas en pacientes neurológicos (108). Esta

escala demostró una adecuada validez interna en los primeros estudios controlados aleatorizados, al asociar una mayor labilidad emocional en pacientes neurológicos con la presencia de afectación seudobulbar significativa (108).

### **Tratamiento del afecto seudobulbar**

No existe ningún tratamiento en la actualidad aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por su sigla en inglés) de Estados Unidos para manejar el afecto seudobulbar. Sin embargo, vale la pena resaltar que algunos grupos de investigación han desarrollado diferentes líneas de intervención experimental, predominantemente con antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y han logrado respuestas clínicas favorables en estudios abiertos de corte descriptivo (109-128).

La respuesta terapéutica generalmente ocurre en los primeros tres días de tratamiento, algo que diferencia esta patología de la depresión post-ECV, en términos de respuesta terapéutica (128-129). Los estudios en la literatura médica incluyen protocolos con moléculas como fluoxetina, sertralina, citalopram, paroxetina, amitriptilina y nortriptilina. Por otro lado, los agentes dopaminérgicos, como la amantadina, la levodopa y combinaciones de ellos,

han sido estudiados en muestras abiertas y han arrojado resultados mixtos (129-131).

La realidad es que un gran porcentaje de los pacientes que sufren de este síndrome neuropsiquiátrico no reciben los tratamientos necesarios para su estabilización, la cual es rápida, fácil y eficaz en un número importante de pacientes (132). Lo más innovador son los estudios con agonistas del receptor sigma, combinados con antagonistas del receptor NMDA, tal como lo es el AVP-923, producto en fase III de desarrollo compuesto por la combinación de dextromorfano+quinidina (133-141). Faltan estudios de mejor envergadura epidemiológica, con aleatorización, control de variables, cegamiento, medidas de eficacia y efectividad que permitan encontrar las intervenciones óptimas para esta población de pacientes.

### **Manifestaciones neuropsiquiátricas de los pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA)**

Se calcula que existen 30.000 casos cada año de hemorragia subaracnoidea (HSA) en Estados Unidos (142). Se caracteriza por cefalea súbita, intensa, difusa, acompañada de síndrome de hipertensión endocraneana, signos neurológicos focales y pérdida de la conciencia. Se calcula que 50% de los pacientes con HSA presentarán algún tipo de

discapacidad posterior al evento cerebrovascular (142). Dentro de las complicaciones neuropsiquiátricas descritas encontramos fenómenos depresivos, ansiosos, irritabilidad, apatía y disfunción cognoscitiva (5, 142).

A pesar de que el pronóstico de esta entidad neurológica tiende a ser pobre en la mayoría de los casos, con 20% o 40% de mortalidad en el primer mes post-HSA, los pacientes que sobreviven a las etapas agudas de la enfermedad presentan discapacidad marcada en el largo plazo (5,142). Incluso aquellos pacientes con los mejores pronósticos médicos con respecto a la evolución de la HSA pueden presentar alteraciones neuropsiquiátricas significativas, especialmente en áreas cognitivas de su funcionamiento (143).

Kreiter (144), en el 2002, condujo un estudio prospectivo en 113 pacientes con HSA no traumática y midió el funcionamiento neuropsicológico en segunda y duodécima semanas post-HSA. Encontró un déficit global cognoscitivo en 36% de los sujetos evaluados, 50% cumplían criterios para demencia vascular, con predominio de déficits en la memoria verbal y el funcionamiento motor. Se describen varios factores de riesgo asociados con la aparición de déficits cognoscitivos en pacientes con HSA, como la edad avanzada, puntajes altos en la Escala de Hunt & Hess (144), documentación clínica de edema cerebral, lesiones

isquémicas, afectación diferente al territorio posterior, sangrado regional, vasoespasma y complicaciones del tratamiento (143).

De este último factor mencionado, vale la pena resaltar que el avance en las técnicas neuroquirúrgicas y procesos de rehabilitación para pacientes con HSA ha permitido mejorar los pronósticos de los sobrevivientes, lo cual se traduce en disminución de los trastornos tanto cognitivos como afectivos en estos enfermos a un año de la reparación quirúrgica de la lesión vascular (143).

Es de importancia para aquellos que se desempeñan como psiquiatras de enlace en los hospitales generales los pacientes con rupturas de aneurismas de la comunicante anterior o de los llamados aneurismas en “fresa”, donde se desarrollan 80% de los aneurismas que pueden ser objeto de atención médica en unidades neuroquirúrgicas (5). Estos pacientes presentan marcadas alteraciones neuropsiquiátricas que deben ser objeto de la atención durante el curso de su enfermedad. Su ruptura implica el daño de estructuras como la corteza orbitofrontal, el cíngulo anterior, el diencéfalo y los ganglios basales, muy involucradas en el control y la regulación del funcionamiento emocional, cognoscitivo y comportamental de las personas.

Los síndromes neuropsiquiátricos asociados con la ruptura de

la comunicante anterior incluyen disfunción ejecutiva, amnesia de predominio anterógrado, confabulaciones, cambios persistentes de la personalidad, acompañados de comportamientos y afectos que sugieren liberación frontal, como apatía, irritabilidad, afecto bajo/insuficiente y fenómenos ansiosos (5). Los coeficientes intelectuales, los niveles de atención y las funciones visuoespaciales tienden a estar preservados, lo que permite diferenciarlos de otros patrones de afectación vascular y neurodegenerativos (5,143).

### **Otras ECV con manifestaciones neuropsiquiátricas**

#### *Arteriopatía cerebral autosómica dominante asociada a leucoencefalopatía e infartos subcorticales (CADASIL)*

Esta arteriopatía tiende a aparecer entre la cuarta y quinta década de la vida y a causar ECV temprana por la mutación del gen Notch3 en el cromosoma 19. Por mecanismos aún desconocidos, esto produce engrosamiento de la microvasculatura penetrante en el SNC (145-146). Su clínica se caracteriza por la presencia de migraña crónica con aura, aparición de lesiones isquémicas subcorticales y leucoencefalopatía en RMN, que de forma progresiva generan un importante deterioro cognoscitivo y manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas (147).

Su diagnóstico puede ser confirmado a través de biopsias de piel examinadas en el microscopio electrónico, a fin de buscar material osmofílico granular; complementado en muchos casos por análisis genético, para analizar la existencia de la mutación específica (148-150). Dichgans y Bruening han demostrado en estudios en imágenes estructurales y funcionales la asociación entre lesiones vasculares en la sustancia blanca subcortical y la disminución de flujos sanguíneos, con la presencia de disfunción cognoscitiva grave y discapacidad en pacientes con CADASIL (151-152).

#### *Encefalopatía por hipertensión arterial*

Los cambios bruscos y repentinos generados sobre la presión arterial pueden, en un momento dado, exceder la capacidad de autorregulación cerebral y producir manifestaciones neuropsiquiátricas en fases agudas y trastornos cognoscitivos a largo plazo. En el 2001, Knopman (153) estudió una población de pacientes con HTA inestables y demostró cómo la cronicidad de estas alteraciones influían a largo plazo en el desempeño en las pruebas neuropsicológicas aplicadas; sin embargo, es importante aclarar que la hipertensión crónica y mal controlada se asocia más con lesiones multiinfarto silentes, involucradas en la fisiopatología y desarrollo de cuadros demencias y depresiones vasculares de distinto orden a las observadas post-ECV (154).

### **Conclusiones**

La ECV es una de las causas más frecuente de manifestaciones neuropsiquiátricas en las personas mayores de sesenta años de edad médicamente afectadas. La depresión, los fenómenos ansiosos, la irritabilidad, los trastornos comportamentales y cognoscitivos, así como la apatía, son quejas clínicas comunes que inciden en la calidad de vida, la adherencia a tratamientos y los procesos de rehabilitación de pacientes con importantes lesiones en el SNC.

A pesar del extenso estudio de la neurobiología de los trastornos mentales a partir de modelos vasculares, no existe hasta el momento en los estudios clínicos disponibles ninguna correlación sólida entre las lesiones estructurales, sus repercusiones funcionales y los trastornos neuropsiquiátricos específicos. Los mecanismos implícitos en esta convergencia de manifestaciones clínicas, tanto médicas como psiquiátricas, siguen siendo pobremente comprendidos por gran parte de la comunidad médica encargada de tratar interdisciplinariamente a esta población de pacientes.

La gran mayoría de estudios consistentes en reportes y series de casos se limitan a describir poblaciones con ECV grave e incapacitante, y han dejado por fuera aquellos pacientes con enfermedades microvasculares, en quienes es bien reconocido un

mayor riesgo para el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos como la enfermedad de Parkinson, los procesos demenciales, el delirium y la depresión. La presencia de factores de riesgo cerebrovasculares y la historia previa de eventos deben alertarnos de la correlación que existe entre la clínica psiquiátrica, los diagnósticos diferenciales y las comorbilidades médicas asociadas de origen vascular.

En el futuro, esperamos desarrollar nuevos instrumentos e intervenciones que permitan un óptimo tamizaje, diagnóstico y prevención de los fenómenos psiopatológicos complejos descritos, tan difíciles de clasificar y abordar con las herramientas nosológicas y terapéuticas disponibles.

### Referencias

- World Health Organization. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy: report on the WHO Task Force on Stroke and others cerebrovascular disorders. *Stroke*. 1989;20:1407-31.
- American Heart Association. *Stroke facts*. Dallas: American Heart Association; : 1989.
- Broderick JP, Phillips SJ, Whisnat JP. Incidence rates of strokes in the eighties: the decline in stroke. *Stroke*. 1989;20:577-82.
- Bronstein KS. Psychological components in stroke: implications for adaptation. *Nurs Clin North Am*. 1991;26:1007-17.
- Mitchell A. Cerebrovascular disease. In: *Neuropsychiatry and behavioral neurology explained*. Edinburgh: Saunders; 2004. p. 99-112.
- Kraepelin E. *Lehrbuch der psychiatrie*. 8th ed. London: Macmillan; 1883.
- Kraepelin E. *Manic depressive insanity an paranoia*. Edinburgh: Livingstone; 1921. p. 55-61.
- Bleuler EP. *Textbook of psychiatry*. New York: Macmillan; 1924.
- Goldstein K. *The organism: a holistic approach to biology derived from pathologic data in man*. New York: American Books; 1939.
- Ironside R. Disorders of laughter due to brain lesions. *Brain*. 1956;79:589-609.
- Chemerinski E, Robinson R. The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*. 2000 Jan-Feb;41(1):5-14.
- Huffman J, Stern Th. Acute manifestations bos stroke: a clinical case conference. *Psychosomatics*. 2003 Jan-Feb;4(1):65-75.
- 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(1):55-63.
- Gálvez JF. Estres y enfermedades crónicas. *Cuadernos de Psiquiatría de Enlace*. 2004;(23):6-9.
- Wentzel C, Rockwood K, McKnight C. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. *Neurology*. 2001;57:714-6.
- Rabins PV, Starkstein SE, Robinson RG. Risk factors for developing atypical (schizophreniform) psychosis following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1991;3:6-9.
- Lowery KJ, Rodgers H, Rowan E et al. Psychiatric morbidity in older stroke patients. *Proceedings of the American Academy of Neurology 54th Annual Meeting; Denver, USA; 2002 Apr 13-20*.
- Robinson RG, Kubos KG, Starr LB. Mood disorders in stroke patients: the importance of location of lesion. *Brain*. 1984;107:81-93.
- Robinson RG, Starkstein SE, Boston JD, Price TR. Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry*. 1988;145:172-8.

20. Cummings JL, Mendez MF. Secondary mania with focal cerebrovascular lesions. *Am J Psychiatry*. 1984;141:1084-7.
21. Starkstein SE, Mayberg HS, Berthier ML, Fedoroff P, Price TR, Dannals RF, et al. Mania after brain injury: neuro-radiological and metabolic findings. *Ann Neurol*. 1990;27:652-9.
22. Arciniegas DB. New-onset bipolar disorder in late life: a case of mistaken identity. *Am J Psychiatry*. 2006 Feb;163(2):198-203.
23. Ghika-Schmid F, Ghika J, Vuillemeir O, Assal G, Vuadens P, Scherer K, et al. Bihippocampal damage with emotional dysfunction: impaired perception of fear. *Eur Neurol*. 1997;38(4):276-83.
24. Aybek C, Carota A, Berney A, et al. Emotional behavior in acute stroke. *Proceedings of the American of Neurology of 54th Annual Meeting; Denver, USA; 2002 Apr 13-20*.
25. Kim JS, Choi S, Kwon SU, Seo YS. Inability to control anger or aggression after stroke. *Neurology*. 2002;58(7):1106-8.
26. Fisher CM. Abulia. In: Bogousslavsky J, Caplyn L, editors. *Stroke syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press; 1995. p. 182-7.
27. Laplane D., La Perte D'auto activacion psichique. *Rev Neurol* 1990;146:397-404.
28. Bogousslavsky J, Regli F, Delaloye B, Assal G, Uske A. Loss of psychic self-activation with bithalamic infarction: neurobehavioral, CT, MRI and SPECT correlates. *Acta Neurol Scand*. 1991;83:309-6.
29. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguardia R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke*. 1993;24:1625-30.
30. Starkstein SE. Mood disorders after stroke. In: Grinsberg H, Bogousslavsky J, editors. *Cerebrovascular disease*. Cambridge: Blackwell; 1996.
31. Watanabe MD, Martin EM, Deleon OA, Gaviira M, Pavel DG, Trepashko DW. Successful methylphenidate treatment for apathy after subcortical infarcts. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1995;7:502-4.
32. Muller U, von Carmon DY. The therapeutic potential of bromocriptine in neuropsychological rehabilitation of patients with adquired brain damage. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1994;18:1103-20.
33. Phillips JP, Devier D, Feeney D. Rehabilitation pharmacology. *J Head Trauma Rehabil*. 2003;18(4):324-56.
34. Robinson RG. Neuropsychiatric consequences of stroke. *Ann Rev Med*. 1997;48:217-29.
35. Robinson RG. The clinical neuropsychiatry of stroke: cognitive, behavioral, and emotional disorders following vascular brain injury. Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
36. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Generalized anxiety disorders three to four months after ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(3):257-64.
37. Castillo CS, Strakstein SE, Fedoroff P, Price TR, Robinson RG. generalized anxiety disorder after stroke. *J Nerv Ment Dis*. 1993;181:100-6.
38. Astrom M. Generalized anxiety in stroke patients: a 3 year longitudinal study. *Stroke*. 1996;27:270-5.
39. Castillo CS, Schultz SK, Robinson RG. Clinical correlates of early-onset and late-onset post-stroke generalized anxiety. *Am J Psychiatry*. 1995;152:1174-9.
40. 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. Feb 28;66(4):513-6.
41. Duggal HS. New-onset PTSD after thalamic infarct. *Am J Psychiatry*. 2002. Dec; 159(12):2113-4.
42. Berry E. PTSD after subarachnoid hemorrhage. *Br J Clin Psychol*. 1998 Sept;37(Pt 3):365-7.
43. Antonio V, Olivia M, Stefania L. Stress reactions and ischemic CVA's alter the September 11th terrorist attacks. *Am J Emerg Med*. 2004. May;22(3):226-7.
44. Pachalska M, Grochmal-Bach B, McQueen BD, Franczuk B. Post-traumatic stress disorder in polish stroke patients who survived nazi concen-



- tration camps. *Med Sci Monit.* 2006 Aug;12(8):CR137-49.
45. Woodman CL, Tabatabai F. New-onset panic disorder after right thalamic infarct. *Psychosomatics.* 1998 Mar-Apr;39(2):165-7.
  46. Zaubler TS, Katon W. Panic disorder and medical comorbidity: a review of the medical and psychiatric literature. *Bull Menninger Clinic.* 1996 Spring;60(Suppl A):A12-38.
  47. Gewirtz RD, Awad IA. Giant aneurysms of the proximal anterior cerebral artery: a report of three cases. *Neurosurgery.* 1993 Jul;33(1):120-4.
  48. Gibbs DM. Hyperventilation induced cerebral ischemia in panic disorder and effects of nimodipine. *Am J Psychiatry.* 1992 Nov;149(1):1589-91.
  49. Fujii T, Otsube Y, Suzuki K, Endo K, Yamadori A. Improvement of obsessive-compulsive disorder following left putaminal hemorrhage. *Eur Neurol.* 2005;54(3):166-70.
  50. Coetzer BR. Obsessive-compulsive disorder following brain injury: a review. *Int J Psychiatry Med.* 2004;34(4):363-77.
  51. Thobois S, Jouanneau E, Bouvard M, Sindou M. Obsessive-compulsive disorder after unilateral caudate bleeding. *Acta Neurochir (Wien).* 2004 Sep;146(9):1027-31.
  52. Wang HS, Kuo MF. Sonographic lentículostriate vasculopathy in infancy with tci and other neuropsychiatric disorders developed 7-9 years of follow-up. *Brain Dev.* 2003 Dec;25 Suppl 1:S43-47.
  53. Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F. Basal ganglia hemorrhagic ablation associated with temporary suppression of obsessive-compulsive symptoms. *Rev Bras Psiquiatr.* 2003 Mar;25(1):40-2.
  54. Carmin CN, Wiegartz PS, Yunus U, Gillock KL. Treatment of late-onset OCD following basal ganglia infarct. *Depress Anxiety.* 2002;15(2):87-90.
  55. Kim KW, Lee DY. Obsessive-compulsive disorder associated with a left orbitofrontal infarct. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2002 Spring;14(2):242.
  56. Mahendran R. Obsessive-compulsive disorder following left middle cerebral artery infarct. *Singapore Med J.* 2000 Oct;41(10):498-9.
  57. Escalona R, Adair JC, Roberts BB, Graeber DA. Obsessive-compulsive disorder following bilateral globus pallidus infarction. *Biol Psychiatry.* 1997 Sep 1;42(5):410-2.
  58. Simpson S, Baldwin B. Neuropsychiatry and SPECT of an acute obsessive compulsive syndrome patient. *Br J Psychiatry.* 1995 Aug;167(2):266-7.
  59. Ward CD. Transient feeling of compulsion caused by hemispheric lesions: three cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988 Feb;51(2):266-8.
  60. Kazui H., Mori E, Hashimoto M, Hirono N. Phobia after bilateral thalamic hemorrhage. *Cerebrovsc Dis.* 2001;12(3):283-4.
  61. Palomaki H, Partinen M. Sleep and stroke. In: Culebras A, editor. *Sleep disorders and neurological disease.* New York: Dekker; 2000. p. 289-302.
  62. Eaton W, Badawi M, Melton B. Prodromes and precursors: epidemiologic data for primary prevention of disorders of slow onset. *Am J Psychiatry.* 1995;152(7):967-72.
  63. Regestein Q. Sleep disorders in the medically ill. In: Stoudemire A, Fogel B, editors. *Principles of medical psychiatry.* Orlando: Grune & Stratton; 1987. p. 271-302.
  64. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2002;14:90-7.
  65. Vestergaard K, Mohr Drewes A, Andersen G, Jorgensen Taagholt S. Post stroke sleep disorders treated with SSRI citalopram: a case study. *Eur J Neurol.* 1996;3:164-68.
  66. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep.* 1999;22:217-23.
  67. Bassetti C, Chervin R. Cerebrovascular disorders. In: Kyger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1072-86.
  68. Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and risk of stroke. *Stroke.* 2001;32:1271-8.

69. Good DC, Hemkle JQ, Gelber D, Welsh J, Verhulst S. Sleep disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke*. 1996;27:252-359.
70. Neau JP, Meurice JC, Paquereau J, Chavagnat JJ, Ingrand P, Gil R. Habitual snoring as a risk factor for brain infarction. *Acta Neurol Scand*. 1995;92(1):63-8.
71. Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur J Neurol*. 2001;8:621-7.
72. Patel M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Cognitive impairment: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(4):700-6.
73. Achayra AB, Edwards DF, White DA. How mild is mild stroke?: Cognitive impairment in persons with mild stroke. Proceedings of the 54th Annual Meeting of the American Academy of Neurology; Denver, USA; 2002 Apr 13-20.
74. Henon H, Durieu I, Guerouaou D. Poststroke dementia incidence and its relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*. 2001;57:216-22.
75. Ballard C, O'Brien J, Stephens S. Cognitive impairment in elderly stroke patients without dementia: profiles and MRI correlates. Proceedings of the 54th Annual Meeting of the American Academy of Neurology; Denver, USA; 2002 Apr 13-20.
76. Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E. Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke*. 1994;25:1915-9.
77. Pohjasvaara T, Mantyla R, Salonen O. How complex interactions of ischemic brain infarcts, white matter lesions, and atrophy relate to post-stroke dementia. *Arch Neurol*. 2000;57:1295-1300.
78. Mielke R, Herholz K, Groud M. Severity of vascular dementia is related to the volume of metabolically impaired tissue. *Ann Neurol*. 1992;49:909-13.
79. Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke*. 1999;30:1875-80.
80. Starkstein SF, Federoff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Catastrophic reaction after cerebrovascular lesions: frequency, correlates, and validation of a scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1993;5(2):189-94.
81. Robinson RG, Price TR. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke*. 1982;13:635-41.
82. 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.
83. Dawin Ch. The expression of emotion in man and animals. New York: D Appleton and Company; 1872.
84. Schiffer R, Pope L. Review of pseudobulbar affect including a novel and potential therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(4):447-54.
85. Wilson SAK. Some problems in neurology II: pathological laughing and crying. *J Neurol Psychopathol*. 1924;4:299-333.
86. Parvizi J, Anderson SW, Martin CO, Damasio AR. Pathological laughter and crying/a link to the cerebellum. *Brain*. 2001;124:1708-19.
87. Dark FL, McGrath JJ, Ron MA. Pathological laughing and crying. *Aust N Z J Psychiatry*. 1996;30:472-9.
88. Arciniegas DB, Topkoff J. The neuropsychiatry of pathologic affect: an approach to evaluation and treatment. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5:290-306.
89. Black DW. Pathological laughter: a review of the literature. *J Ner Ment Dis*. 1982;170:67-71.
90. Green RL. Regulation of affect. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 1998;3:195-200.
91. Andersen G, Ingelman-Nielsen M, Verstergaard K, Riis JO. Pathoanatomic correlation between post-stroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke*. 1994;25:1050-2.
92. Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F, Bogousslavsky J. Abnormal movements during and after stroke: The Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Sci*. 1997;146:109-16.
93. Adams RD, Victor M. Principles of neurology. New York: McGraw-Hill, 1985.

94. Murai T, Barthel H, Berrouscho J, Sorger D, von Cramon DY, Müller U. Neuroimaging of serotonin transporters in post-stroke pathological crying. *Psychiatry Res.* 2003;123(3):207-11.
95. Gallagher JP. Pathological laughter and crying in als: a search for their origin. *Acta Neurol Scand.* 1989;80:114-7.
96. Ziegler LH. Psychotic and emotional phenomena associated with lateral amyotrophic sclerosis. *Arch Neurol Psychiatry.* 1930;24:930-6.
97. Kim JS. Post-stroke emotional incontinence after small lenticulocapsular stroke: correlation with lesion location. *J Neurol.* 2002;249(7):805-10.
98. Ceccaldi M, Poncet M, Milandre L, Rouyer C. Temporary forced laughter after unilateral strokes. *Eur Neurol.* 1994;34:36-9.
99. Kim JS. Pathological laughter and crying in unilateral stroke. *Stroke.* 1997;28:2321.
100. Müller U, Murai T, Bauer-Wittmund T, von Cramon DY. Paroxetine versus citalopram in the treatment of pathological crying after brain injury. *Brain Inj.* 1999;13(10):805-11.
101. Shaibani AT, Sabbagh MN. Laughter and crying in neurological disorders. *Neuropsychiatry.* 1994;7:243-50.
102. Lawson IR, McLeod RDM. The use of imipramine and other psychotropic drugs in organic emotionalism. *Br J Psychiatry.* 1969;115:281-5.
103. Caroscio JT. Amitriptyline in ALS. *N Eng J Med.* 1985;313:1478.
104. Choi-Kwon S, Kim JS. Post-stroke emotional incontinence and decreased sexual activity. *Cerebrovasc Dis.* 2002;12:31-7.
105. 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.
106. 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.
107. Smith RA, Berg JE, Pope LE, Callahan JD, Wynn D, Thisted RA. Validation of the CNS emotional lability scale for pseudobulbar affect in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004;10:679-85.
108. Newson-Davis IC, Abrahams S, Goldstein LH, Leigh PN. The emotional lability questionnaire: a new measure of emotional lability in ALS. *J Neurol Sci.* 1999;169(1-2):22-5.
109. Kaschka WP, Meyer A, Schier KR, Fröscher W. Treatment of pathological crying with citalopram. *Pharmacopsychiatry.* 2001;34:254-8.
110. Sloan RL, Brown KW, Pentland B. Fluoxetine as a treatment for emotional lability after brain injury. *Brain Inj.* 1992;6:315-9.
111. Seliger GM, Hornstein A, Flax J, Herbert J, Schroeder K. Fluoxetine improves emotional incontinence. *Brain Inj.* 1992;6:267-70.
112. Tsai W-C, Lai J-S, Wang T-G. Treatment of emotionalism with fluoxetine during rehabilitation. *Scan J Rehab Med.* 1998;30:145-9.
113. Lauterbach EC, Schweri MM. Amelioration of pseudobulbar affect by fluoxetine: possible alteration of dopamine-related pathophysiology by a SSRI. *J Clin Psychopharmacol.* 1991;11:392-3.
114. Jeret JS. Treatment of post-stroke pathological crying. *Stroke.* 1997;28:2321.
115. Seliger GM, Hornstein A. Serotonin, fluoxetine and pseudobulbar affect. *Neurology.* 1989;39(10):1400.
116. Benedek DM, Peterson KA. Sertraline for treatment of pathologic crying. *Am J Psychiatry.* 1995;152:953-4.
117. Mukand J, Kaplan M, Senno RG, Bishop DS. Pathological laughing and crying: treatment with sertraline. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77:1309-11.
118. Okun MS, Riestra AR, Nadeau SE. Treatment of ballism and pseudobulbar affect with sertraline. *Arch Neurol.* 2001;58:1682-4.
119. Okun MS, Heilman KM, Vitek JL. Treatment of pseudobulbar laughter after gamma knife thalamotomy. *Mov Dis.* 2002;17:622-4.
120. Tan I, Dorevitch M. Emotional incontinence: a dramatic response to paroxetine. *Aust N Z J Med.* 1996;26:844.

121. Derex L, Ostrowsky K, Nighoghossian N, Trouillas P. Severe pathological crying after left anterior choroidal artery infarct: reversibility with paroxetine treatment. *Stroke*. 1997;28:1464-6.
122. Andersen G. Citalopram treatment of traumatic brain damage in a six year old boy. *J Neurotrauma*. 1999;16:341-4.
123. Van Wattum PJ. Rapid response to low dose citalopram in pathological crying. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23:166-70.
124. Iannaccone S, Ferini-Strambi L. Pharmacologic treatment of emotional lability. *Clin Neuropharmacol*. 1996;19:532-5.
125. McCullagh S. Treatment of pathological affect: the variability of response for laughter and crying. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12:100-2.
126. Nahas Z, Arlinghaus KA, Kotrla KJ, Clearman RR, George MS. Rapid response of emotional incontinence to selective serotonin reuptake inhibitors. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10:453-5.
127. Schiffer RB, Cash J, Herdon RM. Treatment of emotional lability with low dosage of tricyclic antidepressants. *Psychosomatics*. 1983;24:1094-6.
128. Schiffer RB, Herdon RM, Ruddick RA. Treatment of pathologic laughter and weeping with amitriptyline. *N Eng J Med*. 1985;312:1480-2.
129. Andersen G, Vestergaard K, Riis JO. Citalopram post-stroke pathological crying. *Lancet*. 1993;342:837-9.
130. Udaka F, Yamao S, Nagata H, Nakamura S, Kameyama M. Pathological laughing and crying treated with levodopa. *Arch Neurol*. 1984;41:1095-6.
131. Sandyk R, Gillman MA. Nomifensine for emotional incontinence in the elderly. *Clin Neuropharmacol*. 1985;8:377-8.
132. Brooks BR, Thisted RA, Appel SA, Bradley WG, Olney RK, Berg JE, et al. Treatment of pseudobulbar affect in ALS with dextromethorphan/quinidine (AVP-923). *Neurology*. 2004;63:1364-70.
133. Wolf JK, Santana HB, Thorpy M. Treatment of emotional incontinence with levodopa. *Neurology*. 1979;29:1435-6.
134. Tortella FC, Pellicano M, Bowery NG. Dextromethorphan and neuro-modulation: old drug coughs new activities. *Trends Pharmacol Sci*. 1989;10(12):501-7.
135. Klein M, Musacchio JM. High affinity dextromethorphan binding sites in Guinea pigs: effect of sigma ligands and other agents. *J Pharmacol Exp Ther*. 1989;207:15.
136. Maurice T, Lockhart BP. Neuroprotective and anti-amnesic potentials of sigma receptors ligands. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1997;21:69-102.
137. Maurice T, Urani A, Phan VL, Romieu P. The interaction between neuroactive steroids and the sigma1 receptor function: behavioral consequences and therapeutic opportunities. *Brain Res Rev*. 2001;37:116-32.
138. Ebert B, Thorkildsen C, Andersen S, Christrup LL, Hjeds H. Opioid analgesics as noncompetitive NMDA antagonist. *Biochem Pharmacol*. 1998;56:553-6.
139. Debonnel G, De Montigny C. Modulation of NMDA and dopaminergic neurotransmissions by sigma ligands: possible implications for the treatment of psychiatric disorders. *Life Sci*. 1996;58:721-4.
140. Zhang Y, Britto MR, Valderhaug KL, Wedlund PJ, Smith RA. Dextromethorphan: enhancing its systemic availability by way of low dose of quinidine-mediated inhibition of CYTP4502D6. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;51:647-55.
141. Pope LE, Khalil MG, Berg JE, Sites M, Yakatan GJ. Pharmacokinetics of dextromethorphan after single or multiple dosing in combination with quinidine in extensive and poor metabolizers: initial clinical studies with AVP-923. *J Clin Pharmacol*. 2004;44:1132-42.
142. Allman P. Drug treatment for emotionalism following brain damage. *J Royal Soc Med*. 1992;85:423-4.
143. Langhorne P, Scott DJ, Robertson L. Medical complications after stroke. *Stroke*. 2001;31:1223-9.
144. Kreiter KT, Copeland D, Bernanrdini GL. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2002;33:200-8.
145. Hunt W, Hess R. Surgical risks as related to time of intervention in the

- repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28:14-20.
146. Markus HS, Martin RJ, Simpon MA, Dong YB, Ali N, Crosby AH, et al. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology.* 2002;59(8):1134-8.
147. Joutel A, Vahedi K, Corpechot C, Troesch A, Chabriat H, Vayssière C, et al. Strong clustering and stereotyped nature of Notch3 mutations in CADASIL patients. *Lancet.* 1997;350(9090):1511-5.
148. Tournier-Lasserre E, Joutel A, Melki J, Weissenbach J, Lathrop GM, Chabriat, et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy maps to chromosome 19q12. *Nat Genet.* 1993;3(3):256-9.
149. Joutel A, Favrole P, Labauge F, Chabriat H, Lescoat C, Andreux F, et al. Skin biopsy immunostaining with a Notch3 monoclonal antibody for CADASIL Diagnosis. *Lancet* 2001;358(9298):2049-51.
150. Dichigans M. CADASIL: phenotypic and mutational spectrum. *J Neurol Sci.* 2002;203-204:77-80.
151. Baudrimont M, Chabriat H, Vahedi K, Bousser MG. Diagnostic values of skin biopsies in CADASIL. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1998;24:148.
152. Bruening R, Dichigans M, Berchtenbreiter C, Yousry T, Seelos KC, Wu RH, et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy decreased in region cerebral blood volume in hyperintense subcortical lesions inversely correlates with disability and cognitive performance. *AJNR Am J Neuroradiology.* 2001;22(7):1268-74.
153. Knopman D, Boland LL, Mosley T. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-age adults. *Neurology.* 2001;56:42-8.
154. Dichigans M, Filippi M, Bruening R, Iannucci G, Berchtenbreiter C, Minicucci L, et al. Quantitative MRI in CADASIL: correlation with disability and cognitive performance. *Neurology.* 1999;52(7):1361-7.

*Recibido para evaluación:* 11 de diciembre de 2006

*Aceptado para publicación:* 1 de marzo de 2007

Correspondencia  
Juan Francisco Gálvez Flórez  
Departamento de Psiquiatria  
Pontificia Universidad Javeriana  
Carrera 7 No. 40-62, piso 8  
Bogotá, Colombia  
juanfcogalvez@hotmail.com