

NEUROPSIQUIATRÍA Y DAÑO CEREBRAL

NEUROPSYCHIATRY AND BRAIN INJURY

IVÁN LEGASCUE DE LARRAÑAGA

Médico Psiquiatra. Hospital de Alcorcón. C/Budapest, 1. 28922 Alcorcón (Madrid)

e-mail: ilegascue@fhalcorcon.es

Resumen

En países occidentales, los accidentes constituyen la primera causa de muerte en adultos jóvenes. Mundialmente, las lesiones por accidentes de tráfico en particular están aumentando su incidencia y se prevé que constituyan la tercer causa de muerte y discapacidad mundial en el 2020.

Los accidentes de coche son la causa más frecuente de daño cerebral traumático, mientras que las caídas constituyen la segunda. El daño cerebral se asocia a más de la mitad del total de las muertes por traumatismo y frecuentemente causa dificultades severas y de larga evolución en los sobrevivientes.

Este artículo revisa las alteraciones neuropsiquiátricas asociadas al daño cerebral traumático, describiendo distintas secuelas psiquiátricas.

Palabras Clave

Daño cerebral, neuropsiquiatría, alteraciones psiquiátricas.

Abstract

In western countries, accidents remain the leading cause of death in young adults. Worldwide, road traffic injuries in particular are increasing in incidence and injuries are projected to be the third leading cause of death and disability worldwide by 2020. Vehicle crashes are the leading cause of traumatic brain injury, while falls are second. Brain injury accounts for up to half of all deaths from trauma and often causes severe and long-lasting functional impairment in survivors.

This article reviews the neuropsychiatric disturbances associated with traumatic brain

injury, describing various psychiatric sequelae.

Key Words

Traumatic brain injury, neuropsychiatry, psychiatric disturbances.

Introducción

El mundialmente conocido caso de Phineas Gage en 1868 marcó un hito en el ámbito del daño cerebral adquirido y su relación con el patrón comportamental. Hoy en día, la presencia de síntomas psiquiátricos en pacientes con traumatismos craneoencefálicos constituye un medio idóneo para el estudio de diversas áreas tales como emoción, cognición, conducta, afecto y permite una mayor comprensión de los procesos cerebrales subyacentes a toda experiencia humana.

Frecuentemente se ha documentado una prevalencia elevada de episodios depresivos, cuadros maniformes, trastornos de ansiedad, psicosis, descontrol conductual, rasgos disfuncionales de personalidad y síntomas del espectro obsesivo-compulsivo en pacientes que han padecido daño cerebral adquirido en comparación con índices de población normal.

Si bien existen evidencias de puntos en común entre localización de la lesión e instauración de síntomas psiquiátricos luego del daño cerebral traumático, no quedan dudas de que la severidad de la afectación neurológica o cognitiva no se correlaciona necesariamente con la presencia de psicopatología activa ni con el carácter de ésta.

Trastorno Orgánico de la Personalidad

En pacientes que han sufrido una lesión cerebral, es habitual la irrupción de ciertos rasgos disfuncionales de personalidad o la acentuación de ciertas características de la misma que ya estaban presentes en la etapa premórbida. Esto conlleva un dramático impacto a nivel de las relaciones interpersonales en el núcleo familiar, y repercute significativamente en el funcionamiento sociolaboral del sujeto.

Antes de la introducción de las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales, las manifestaciones neuropsiquiátricas de los cambios persistentes de la personalidad eran englobadas en dos grandes grupos. En el primero predominaba la euforia, impulsividad y la desinhibición, mientras que en el restante, la disminución de los intereses, la indiferencia

emocional y la inhibición generalizada constituían las características principales (Luria, 1969). Estos cuadros nosológicos fueron descritos como «pseudo-psicopáticos» y «pseudo-depresivos» (Blumer & Benson, 1975).

La CIE-10, define al *cambio de personalidad debido a enfermedad médica* como una alteración significativa en el patrón conductual premórbido, haciendo posteriormente una detallada descripción de las diferentes áreas que se verían afectadas, refiriéndose a la afectividad, lenguaje, control de impulsos, funciones cognitivas y posible presencia de sintomatología de carácter psicótico.

Por otro lado, la clasificación americana DSM-IV, tras definir al *trastorno orgánico de la personalidad* como una modificación de los rasgos de personalidad previos que se supone de causa orgánica, lo clasifica en diferentes subtipos. El subtipo agresivo se basa en la presencia de un síntoma presente en múltiples entidades psicopatológicas, por lo que sería poco clarificador referirse al mismo como un cuadro sindrómico independiente. El subtipo paranoide no se diferencia del trastorno paranoide de base orgánica, el cual constituye una categoría diagnóstica aparte.

Subtipo desinhibido

En este cuadro, predomina la pérdida de la capacidad de controlar impulsos de la que disfrutaba el paciente en la etapa premórbida. Se produce una disminución de la tolerancia a la frustración que se ve reflejada en episodios de irritabilidad que pueden llegar a constituirse en francos cuadros de agresividad. Por otro lado, son frecuentes los comportamientos claramente inadecuados y disruptivos, socialmente no aceptados, particularmente en el área de la sexualidad.

Las teorías fisiopatológicas actuales se centran sobre alteraciones localizadas en circuitos neuronales de la región orbital frontal, particularmente del lado derecho, y prefrontal dorsolateral, con la consiguiente afectación de lo que se ha dado en llamar funciones ejecutivas, y por un desequilibrio en la función serotoninérgica.

Subtipo apático

Esta entidad sindrómica se ve caracterizada por una disminución de la conducta dirigida hacia un fin, debida a una deficitaria motivación y no a otras causas, como pudieran ser una disminución del nivel de consciencia, problemas motores o trastornos de la esfera intelectual. Frecuentemente se evidencia falta de actividad, de iniciativa, de interés por las cosas y la ausencia de respuesta emocional, pudiendo llegar inclusive a cuadros de mutismo acinético. Se ven reducidos los planes futuros y las actividades de socialización.

Los pacientes afectos de síndrome apático- amotivacional suelen presentar una falta de consciencia de su situación, por lo que adquieren especial relevancia los datos que pueda aportar el núcleo familiar. Se debe prestar especial cuidado a la obtención de una exhaustiva valoración psicosocial, en vista de la repercusión que dicho cuadro tiene sobre las condiciones de vida del individuo. Es importante, así mismo, tener en cuenta las posibles causas neurológicas, médicas y psiquiátricas que puedan estar relacionadas con reducción de la motivación.

Los cuadros clínicos en los que frecuentemente aparece la apatía como síntoma asociado son el delirium, la depresión y ciertos tipos de demencia. En lo que respecta a la fisiopatología de este síndrome, las hipótesis se centran en una deficitaria función dopaminérgica y en lesiones localizadas en cuatro áreas principales: a) circuito del cíngulo anterior; b) lesiones focales en ganglios de la base; c) amígdala y lóbulos temporales anteriores, y d) núcleos talámicos ventrolateral y dorsomedial.

Trastornos de ansiedad y daño cerebral

Ciertos trastornos de ansiedad son comunes en pacientes que hayan sufrido lesión cerebral, estos cuadros no se suelen presentar con la sintomatología habitual y en ocasiones son asumidos como una «reacción normal» ante el trauma.

Pocos estudios se han centrado específicamente en el síndrome ansioso asociado al daño

cerebral adquirido. Una revisión de la literatura existente sugiere que los pacientes con lesión cerebral traumática padecen frecuentemente trastornos de ansiedad, en especial trastorno por ansiedad generalizada y trastorno de pánico. La incidencia de trastorno por estrés post-traumático en esta población está sujeta a controversia, si bien se ha propuesto la teoría del «gradiente biológico inverso», por la cual el riesgo de desarrollar un TEPT aumenta cuanto menor es la gravedad del traumatismo craneoencefálico. La amnesia del episodio traumático es considerada por algunos autores como un factor de protección ante el TEPT.

El *trastorno por estrés posttraumático* se caracteriza por: a) Re-experimentación del evento traumático, en forma de flashbacks, pesadillas o reacciones físicas y emocionales desproporcionadas ante acontecimientos asociados a la situación traumática; b) Incremento de la activación, con dificultades conciliar el sueño, hipervigilancia, problemas de concentración e irritabilidad o agresividad; y c) Conductas de evitación, con huida o rechazo del sujeto a situaciones, lugares, pensamientos, sensaciones o conversaciones relacionadas con el evento traumático. Los tres grupos de síntomas mencionados son los que en mayor medida se presentan en la población afectada por el trastorno por estrés posttraumático, sin embargo es común observar en la práctica clínica con pacientes afectos de daño cerebral otro espectro sintomático asociado al mismo.

Los resultados son más consistentes en lo referente al *trastorno por ansiedad generalizada*, ya que la gran mayoría de los estudios publicados coinciden en atribuir una incidencia de dicho cuadro en pacientes con lesión cerebral de aproximadamente el doble con respecto a la población general. Por otro lado, se asume que aquellos individuos con elevados niveles de ansiedad de base, presentan más frecuentemente quejas de orden somático, tales como mareos, cefaleas, visión borrosa y quejas de memoria; en relación a las cuales subyace un origen psicógeno.

El compromiso de ciertas estructuras neuroanatómicas relacionadas con el desarrollo de *ataques de pánico*, frecuentemente afectadas en el traumatismo craneoencefálico, tales como la

corteza orbitofrontal, cíngulo y áreas temporales mesiales, explicarían la mayor incidencia de dicho trastorno en pacientes afectados de daño cerebral. En lo que respecta a la fisiopatología de dicho trastorno, los hallazgos actuales implican al sistema noradrenérgico, serotoninérgico, al ácido γ -amino-butírico (GABA), al equilibrio dopaminérgico, a la acetilcolina y a algunos péptidos, como la colecistokinina y el neuropéptido Y. Se acepta actualmente que en estos cuadros existiría una disfunción en la inhibición cortical o una mayor activación del locus coeruleus y estructuras pertenecientes al sistema límbico.

Trastorno obsesivo-compulsivo

La característica esencial de este trastorno es la presencia de pensamientos obsesivos o actos compulsivos recurrentes. Los pensamientos obsesivos son ideas, imágenes o impulsos que irrumpen en la actividad mental del individuo, de una forma estereotipada. Suelen ser siempre desagradables y el que los padece suele intentar, por lo general sin éxito, resistirse a ellos. Son, sin embargo, percibidos como pensamientos propios, a pesar de que son involuntarios y a menudo repulsivos. Los actos o rituales compulsivos son formas de conducta estereotipadas que se repiten una y otra vez. No son por sí mismos placenteros, ni dan lugar a actividades útiles por sí mismas. Para el enfermo tienen la función de prevenir que tenga lugar algún hecho objetivamente improbable. Suele tratarse de rituales para conjurar el que uno mismo reciba daño de alguien o se lo pueda producir a otros. A menudo, aunque no siempre, este comportamiento es reconocido por el enfermo como carente de sentido o de eficacia, y hace reiterados intentos para resistirse a él. En casos de larga evolución, la resistencia puede haber quedado reducida a un nivel mínimo. Casi siempre está presente un cierto grado de ansiedad. Existe una íntima relación entre los síntomas obsesivos, en especial pensamientos obsesivos, y la depresión.

El trastorno obsesivo-compulsivo ha sido una de las primeras entidades psiquiátricas en ser reconocida como de etiología «orgánica». En 1938, Paul Schilder describió la «base orgánica» de síntomas obsesivos y compulsivos en

relación con la encefalitis epidémica. Posteriormente se describieron casos de TOC secundario a tumores, intoxicaciones, accidentes cerebrovasculares y traumatismos craneoencefálicos.

Una revisión de distintos trabajos publicados hasta la fecha sugiere que los pacientes con daño cerebral postraumático tienen un riesgo levemente mayor de desarrollar TOC que la población general. El período entre el traumatismo y la instauración de los síntomas no está claramente definido, habiendo sido reportados casos de inicio precoz, mientras que en otras ocasiones el cuadro se presenta hasta seis meses después de la lesión.

Dentro de las áreas neuroanatómicas implicadas en la patogénesis de este trastorno se encuentra la corteza orbitofrontal, el córtex cingulado anterior y los ganglios basales (particularmente el núcleo caudado). Aquellos procesos que afectasen directamente a dichas regiones, o a los circuitos córtico-subcorticales relacionados, podrían provocar sintomatología del espectro obsesivo-compulsivo. Sin embargo, el limitado número de casos y las múltiples lesiones cerebrales que se ven asociadas en éstos dificultan el llegar a conclusiones definitivas.

Traumatismo craneoencefálico y psicosis

Una revisión de los datos publicados hasta la fecha, sugiere que el trastorno psicótico es una complicación poco frecuente, pero grave, del daño cerebral postraumático. Por psicosis entendemos entidades polimorfas, cuyo síntoma más frecuente en el caso que nos ocupa es el delirio de persecución, pero es posible también evidenciar alteraciones del área sensorio-perceptiva (alucinaciones) y trastornos del curso del pensamiento, tales como asociaciones laxas, tangencialidad o bloqueo del pensamiento. Los síntomas psicóticos se asocian habitualmente a la esquizofrenia, pero en realidad son manifestaciones no específicas de múltiples cuadros neuropsiquiátricos (depresión mayor, trastorno afectivo bipolar, delirium o demencia, entre otros).

Se acepta que los síntomas de carácter psicótico ocurren con mayor frecuencia en pacien-

tes con historia de TCE que en la población general. La probabilidad de desarrollar dicho trastorno aumenta cuanto más extensa es la lesión; otros factores de riesgo son un estado de coma de más de 24 horas de duración y el daño focalizado en lóbulo temporal. Estos cuadros pueden presentarse tempranamente luego del traumatismo, o tras un período que va de meses a años, y en el que se suelen objetivar elementos de orden depresivo que preceden a la instauración del trastorno psicótico. Es importante remarcar que la vulnerabilidad genética aumenta el riesgo de desarrollar cuadros de carácter esquizofreniforme.

En individuos con esquizofrenia se han descrito alteraciones en diferentes regiones cerebrales que se encuentran conectadas entre sí, estos hallazgos sugieren la posibilidad de que lesiones estructurales postraumáticas localizadas en dichos circuitos neuronales pudiesen causar manifestaciones psicóticas. Esta hipótesis coincide con el hecho de que la corteza frontal (dorsolateral y orbitofrontal), ganglios basales, lóbulos temporales (particularmente el izquierdo), tálamo y sistema mesolímbico se encuentran frecuentemente afectadas en pacientes que desarrollan trastornos psicóticos en el contexto de diferentes entidades neurológicas.

Ciertas anomalías electroencefalográficas se suelen asociar al trastorno psicótico postraumático, mostrando habitualmente un patrón de enlentecimiento asimétrico en regiones temporales, mientras que frecuentemente la epilepsia postraumática se ve asociada a estos cuadros. Por otro lado, un alto porcentaje de pacientes muestra alteraciones objetivables en la exploración neuropsicológica, predominantemente en lo que respecta a memoria, funciones ejecutivas y visuoespaciales. JL Cummings (1992) propone que dichos déficits jugarían un importante rol en el procesamiento erróneo de estímulos ambientales e internos, y, a través de atribuciones incorrectas, llevarían a la formación de síntomas de orden psicótico.

Síndrome post conmocional

En 1916 Pierre Marie dio el nombre de «síndrome subjetivo postconmocional» para descri-

bir unas secuelas tardías de los traumatismos craneoencefálicos cuya sintomatología venía definida fundamentalmente por cefaleas, triteza, estado vertiginoso y carácter irritable; posteriormente fueron Strauss y Savitsky en 1934 los primeros en denominar a este conjunto de síntomas como síndrome o trastorno postconmocional.

Distintos síntomas postcontusionales, tales como cefalea, mareo, trastornos del sueño, irritabilidad, y dificultades mnésicas y atencionales subjetivas se registran frecuentemente en individuos que han padecido un traumatismo craneoencefálico. Estos cuadros varían en cuanto a forma de presentación y severidad entre distintos pacientes, pudiendo agruparse sus manifestaciones en tres grandes grupos sintomáticos; cognitivos (dificultades mnésicas, atencionales y de concentración), somáticos (cefalea, fatiga, insomnio, mareo, tinnitus) y afectivos (irritabilidad, depresión, ansiedad). Si bien en las descripciones de este espectro sintomático se le suele asociar al daño cerebral traumático leve, los problemas se presentan también en lesiones de mayor severidad.

El estudio de la relación entre el daño cerebral postraumático leve y el síndrome postconmocional se ve dificultado por dificultades metodológicas, la carencia de uniformidad conceptual, y por las implicaciones medicolegales que conlleva la persistencia de dicha sintomatología. Es habitual que los síntomas remitan en corto tiempo, aunque se han reportado casos en los que éstos persisten hasta seis meses e incluso años después de la lesión.

La etiopatogenia del síndrome postconmocional ha suscitado no poca controversia, hoy en día, se acepta que ciertos síntomas, particularmente aquellos cognitivos o somáticos, estarían más directamente asociados con el traumatismo, mientras que aquellos afectivo-emocionales estarían relacionados con elementos situacionales y estresantes psicógenos. Factores motivacionales, características de personalidad premórbida y la presencia de trastornos psicopatológicos en la etapa premórbida, han sido descritos como directamente implicados en la persistencia de la sintomatología.

Se ha evidenciado daño neuronal estructural

asociado a traumatismos craneoencefálicos de carácter leve. Si bien el daño axonal puede presentarse inmediatamente después del traumatismo, éste puede aparecer tardíamente, en relación a alteraciones en la permeabilidad del axolemma y a la ruptura de ciertos elementos de la citoarquitectura neuronal, particularmente neurofilamentos axonales. Todo esto llevaría a un anómalo transporte axonal y a cambios estructurales en la neurona, que incluso pueden llegar a su muerte por pérdida de las aferencias sinápticas.

Traumatismo craneoencefálico y trastornos del estado de ánimo

Hoy en día se acepta que los trastornos del estado de ánimo influyen directamente sobre el resultado de los procesos de neurorehabilitación que siguen al daño cerebral postraumático. En caso de no ser correctamente diagnosticados y tratados a tiempo, éstos pueden entorpecer marcadamente el trabajo del terapeuta. Los síntomas que nos ocupan se pueden englobar en dos grandes síndromes, depresivo y maníforme.

El trastorno depresivo mayor se presenta con una frecuencia significativamente mayor en individuos que han padecido daño cerebral postraumático y el riesgo de padecer depresión se prolonga a lo largo de toda la vida del individuo. Este cuadro se ve en ocasiones asociado con trastornos de ansiedad, particularmente con el trastorno por ansiedad generalizada, habiéndose descrito un curso clínico más prolongado y un mayor impacto psicosocial en aquellos casos en que coexisten dichas patologías.

En el diagnóstico diferencial de la depresión mayor postraumática se incluye el síndrome apático-amotivacional, el emocionalismo y el trastorno por estrés postraumático. Por otra parte, estos cuadros pueden coexistir con el trastorno afectivo. Se ha objetivado, así mismo, una mayor frecuencia de trastornos psicopatológicos premórbidos (incluido el trastorno por abuso de sustancias), y un funcionamiento social premórbido significativamente afectado.

Se ha evidenciado una mayor frecuencia de manía y síntomas maniformes en pacientes

afectos de daño cerebral de diferente etiología (vascular, tumoral o infecciosa). Ha sido reportado síndrome maníaco postraumático en numerosas ocasiones, particularmente en relación con cuadros de epilepsia postraumática del lóbulo temporal. No se ha encontrado mayor incidencia de trastornos maniformes en familiares de primer grado de estos pacientes.

En cuanto a la etiopatogenia de este cuadro, se ha postulado un patrón de activación eléctrica anormal en los circuitos límbicos, desequilibrio en los sistemas de neurotransmisión aminérgicos, y lesiones estructurales focalizadas en las regiones ventral y anterior del lóbulo temporal y en el córtex orbitofrontal. Como diagnóstico diferencial, es importante considerar al trastorno orgánico de personalidad del subtipo desinhibido, con euforia, expansividad, irritabilidad e hipersexualidad. Otras entidades a tener en cuenta son los cuadros psicóticos postraumáticos y los trastornos del estado de ánimo inducidos por sustancias.

Bibliografía

- Andersson S, Gundersen PM, Finset A. 1999. Emotional activation during therapeutic interaction in traumatic brain injury: effect of apathy, self-awareness and implications for rehabilitation. *Brain injury, Jun;13(6)*: 393-404.
- Andersson S, Krogstad JM, Finset A. 1999. Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. *Psychological Medicine, Mar;29(2)*: 447-56.
- Arciniegas DB, Harris SN, Brousseau KM. 2003. Psychosis following traumatic brain injury. *International Review of Psychiatry, Nov;15(4)*: 328-40.
- Arciniegas DB, Lauterbach EC, Anderson KE, Chow TW, Flashman LA, Hurley RA, Kaufer DI, McAllister TW, Reeve A, Schiffer RB, Silver JM. 2005. The differential diagnosis of pseudobulbar affect (PBA). Distinguishing PBA among disorders of mood and affect. Proceedings of a roundtable meeting. *CNS Spectrums, May;10(5)*: 1-14.
- Arciniegas DB, Topkoff J, Silver JM. 2000. Neuropsychiatric Aspects of Traumatic Brain Injury. *Current Treatment Options in Neurology, Mar;2(2)*:

- 169-186.
- Arciniegas DB, Topkoff J. 2000. The neuropsychiatry of pathologic affect: an approach to evaluation and treatment. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, Oct;5(4): 290-306.
- Arciniegas DB, Topkoff JL, Held K, Frey L. 2001. Psychosis Due to Neurologic Conditions. *Current Treatment Options in Neurology*, Jul;3(4): 347-366.
- Dikmen SS, Bombardier CH, Machamer JE, Fann JR, Temkin NR. 2004. Natural history of depression in traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Sep;85(9): 1457-64.
- Fann JR, Uomoto JM, Katon WJ. 2000. Sertraline in the treatment of major depression following mild traumatic brain injury. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, Spring;12(2): 226-32
- Fann JR 1997. Traumatic brain injury and psychiatry. *Journal of Psychosomatic Research*, Oct; 43(4): 335-43.
- Fedoroff JP, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler FH, Jorge RE, Arndt SV, Robinson RG. 1992. Depression in patients with acute traumatic brain injury. *American Journal of Psychiatry*, Jul;149(7): 918-23.
- Finset A, Andersson S. Coping strategies in patients with acquired brain injury: relationships between coping, apathy, depression and lesion location. 2000. *Brain Injury*, Oct;14(10): 887-905
- Fuster JM. Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. 1999. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Suppl.* 395: 51-7.
- Gottesman RF, Komotar R, Hillis AE. Neurologic aspects of traumatic brain injury. 2003. *International Review of Psychiatry*, Nov;15(4): 302-9.
- Grados MA. Obsessive-compulsive disorder after traumatic brain injury. 2003. *International Review of Psychiatry*, Nov;15(4): 350-8.
- Happaney K, Zelazo PD, Stuss DT. 2004. Development of orbitofrontal function: current themes and future directions. *Brain and Cognition*. Jun;55(1): 1-10.
- Hiott DW, Labbate L. 2002. Anxiety disorders associated with traumatic brain injuries. *NeuroRehabilitation*. 17(4): 345-55.
- Holtzer R, Burright RG, Lynn SJ, Donovick PJ. 2000. Behavioural differences between psychiatric patients with confirmed versus non-confirmed traumatic brain injuries. *Brain Injury*. Nov;14(11): 959-73.
- Iverson GL, Lange RT, Franzen MD. 2005. Effects of mild traumatic brain injury cannot be differentiated from substance abuse. *Brain Injury*. Jan;19(1): 11-8.
- Jorge R, Robinson RG. Mood disorders following traumatic brain injury. 2003. *International Review of Psychiatry*. Nov;15(4): 317-27.
- Junqué Plaja C. 1999. Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneoencefálicos. *Revista de Neurología*. Feb;28(04): 4-23
- Kant R, Duffy JD, Pivovarnik A. 1998. Prevalence of apathy following head injury. *Brain Injury*. Jan;12(1): 87-92.
- Kant R, Smith-Seemiller L, Duffy JD. 1996. Obsessive-compulsive disorder after closed head injury: review of literature and report of four cases. *Brain Injury*. Jan;10(1): 55-63.
- Kant R, Smith-Seemiller L. 2002. Assessment and treatment of apathy syndrome following head injury. *NeuroRehabilitation*. 17(4): 325-31.
- Kim E. 2002. Agitation, aggression, and disinhibition syndromes after traumatic brain injury. *Neurorehabilitation*. 17(4): 297-310.
- Kim SH, Manes F, Kosier T, Baruah S, Robinson RG. 1999. Irritability following traumatic brain injury. *Journal of Nervous Mental Disease*. Jun; 187(6): 327-35.
- Koponen S, Taiminen T, Honkalampi K, Joukamaa M, Viinamaki H, Kurki T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Hinkka S, Tenovuo O. 2005. Alexithymia after traumatic brain injury: its relation to magnetic resonance imaging findings and psychiatric disorders. *Psychosomatic Medicine*. Sep-Oct;67(5): 807-12.
- Lee HB, Lyketsos CG, Rao V. 2003. Pharmacological management of the psychiatric aspects of traumatic brain injury. *International Review of Psychiatry*. Nov;15(4): 359-70.
- Macmillan M. 2000. Restoring Phineas Gage: a 150th retrospective. *Journal of the History of the Neurosciences*. Apr;9(1): 46-66.

- Malloy P, Bihrlle A, Duffy J, Cimino C. 1993. The orbitomedial frontal syndrome. *Archives of Clinical Neuropsychology*. May;8(3): 185-201.
- Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. 1991. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Research*. Aug;38(2): 143-62.
- Marin RS, Fogel BS, Hawkins J, Duffy J, Krupp B. 1995. Apathy: a treatable syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. Winter;7(1): 23-30.
- Marin RS, Wilkosz PA. 2005. Disorders of diminished motivation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. Jul-Aug;20(4): 377-88.
- Marin RS. 1991. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. Summer;3(3): 243-54.
- Marin RS. 1996. Apathy: Concept, Syndrome, Neural Mechanisms, and Treatment. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*. Oct;1(4): 304-314.
- Marin RS. 1990. Differential diagnosis and classification of apathy. *American Journal of Psychiatry*. Jan;147(1): 22-30.
- McAllister TW, Arciniegas D. 2002. Evaluation and treatment of postconcussive symptoms. *NeuroRehabilitation*. 17(4): 265-83.
- McAllister TW, Ferrell RB. 2002. Evaluation and treatment of psychosis after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*. 17(4): 357-68.
- McAllister TW. 2000. Apathy. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*. Oct;5(4): 275-82.
- McAllister TW. 1992. Neuropsychiatric sequelae of head injuries. *Psychiatric Clinics of North America*. Jun;15(2): 395-413.
- Mateo MA, Glod CA. 2003. Mild Traumatic Brain Injury and Psychiatric Disorders. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. August,9(4): 129 - 133.
- Miller BL, Cummings JL, McIntyre H, Ebers G, Grode M. 1986. Hypersexuality or altered sexual preference following brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. Aug;49(8): 867-73.
- Mooney G, Speed J. 2001. The association between mild traumatic brain injury and psychiatric conditions. *Brain Injury*. Oct;15(10): 865-77.
- Nolan S. 2005. Traumatic brain injury: a review. *Critical Care Nursing Quarterly*. Apr-Jun;28(2): 188-94.
- Pelegriñ Valero C, Gómez Hernández R, Muñoz Céspedes JM, Fernández Guinea S, Tirapu Ustárroz J. 2001. Consideraciones nosológicas del cambio de personalidad postraumático. *Revista de Neurología*. Vol..32(07): 681-687.
- Perino C, Rago R, Cicolini A, Torta R, Monaco F. 2001. Mood and behavioural disorders following traumatic brain injury: clinical evaluation and pharmacological management. *Brain Injury*. Feb;15(2): 139-48.
- Povlishock JT, Katz DI. 2005. Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. Jan-Feb;20(1): 76-94.
- Prigatano GP, Borgaro S, Caples H. 2003. Non-pharmacological management of psychiatric disturbances after traumatic brain injury. *International Review of Psychiatry*. Nov;15: 371-379.
- Prigatano GP. 1992. Personality disturbances associated with traumatic brain injury. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. Jun;60(3): 360-8.
- Rolls ET. 2004. The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cognition*. Jun;55(1): 11-29.
- Ryan LM, Warden DL. 2003. Post concussion syndrome. *International Review of Psychiatry*. Nov;15(4): 310-6.
- Sánchez P, Quemada Ubis JI. 2000. Trastorno orgánico de la personalidad. Aspectos conceptuales y diagnósticos. *Revista de Neurología*. Vol.30(08): 772-778.
- Silver, J M; Kramer, R; Greenwald, S; Weissman, M. 2001. The association between head injuries and psychiatric disorders: findings from the New Haven NIMH Epidemiologic Catchment Area Study. *Brain Injury*, Nov,15(11): 935-945
- Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. 1993. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke*. Nov;24(11):1625-30.
- Starkstein SE, Robinson RG. 1997. Mechanism of disinhibition after brain lesions. *Journal of Nervous and Mental Disease*. Feb;185(2): 108-14.

- Tateno A, Jorge RE, Robinson RG. 2003. Clinical Correlates of Aggressive Behavior After Traumatic Brain Injury. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 15: 155-160.
- Tateno A, Jorge RE, Robinson RG. 2004. Pathological Laughing and Crying Following Traumatic Brain Injury. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. Nov; 16(4): 426 - 434.
- Warriner EM, Rourke BP, Velikonja D, Metham L. 2003. Subtypes of emotional and behavioural sequelae in patients with traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Oct;25(7): 904-17.
- Zhang Q, Sachdev PS. 2003. Psychotic disorder and traumatic brain injury. *Current Psychiatry Reports*. Jul;5(3): 197-201.
- Zwil AS, McAllister TW, Raimo E. 1992. The expression of bipolar affective disorders in brain injured patients. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 22(4): 377-95.