

Neurociencias

Psiquiatría y Salud Integral. 2003;3(1):30-48

Palabras Clave: traumatismo craneoencefálico, neuropsiquiatría, epidemiología, estudios poblacionales

Estudios poblacionales de la relación entre el traumatismo craneoencefálico y la psiquiatría

Dr. Carlos Alberto Crespo de Souza, Dr. Carlos Renato Moreira Maia, Dr. Mauro Barbosa Terra, y Dr. Paulo de Tarso da Luz Fontes Neto

RESUMEN

Hasta hace unos años, las investigaciones sobre la relación entre el traumatismo craneoencefálico (TCE) y la psiquiatría, eran raros o inexistentes. Recientemente se ha visto el inicio de varios estudios sobre esta conexión—en pacientes individuales y en poblaciones—demostrando que el TCE determina innumerables síntomas psiquiátricos. Estos, a su vez, presentan alteraciones significativas que pueden influenciar diagnósticos, tratamientos y pronósticos, así como tener serias implicaciones sociales.

Los estudios más recientes son fruto de los nuevos conocimientos sobre las consecuencias psiquiátricas del TCE, y están relacionados con el crecimiento de la neuropsiquiatría. Estos esfuerzos posibilitan la liberación de la producción científica del dualismo que, por tanto tiempo, ha impregnado a la medicina. De esta manera, se están encontrando nuevos caminos en base a una concepción holística.

A pesar de los avances, los nuevos estudios aún enfrentan obstáculos considerables que evitan su mayor difusión. De modo que deben superar modelos y sistemas de salud enraizados, rompiendo paradigmas y creando ideas desafiantes al espíritu científico médico.

Este artículo destaca y analiza los resultados de estudios e investigaciones poblacionales sobre la relación del TCE y la psiquiatría. Los estudios seleccionados se destacan por la solidez de su argumentación y la claridad de sus resultados, y tienen la capacidad de modificar concepciones y promover la búsqueda de nuevos caminos para la interpretación del perfil neuropsicológico de pacientes que han sufrido TCE. Así, estos podrán ser mejor comprendidos y, consecuentemente, mejor tratados.

Carlos Alberto Crespo de Souza es doctor en psiquiatría titulado en la Universidad Federal (UNIFE) de Río de Janeiro y profesor del Curso de Especialización en Psiquiatría del Centro de Estudos José de Barros Falcão (CEJBF)-Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA).

Carlos Renato Moreira Maia es psiquiatra y profesor del Curso de Especialización en Psiquiatría, CEJBF-FFFCMPA.

Mauro Barbosa Terra titulado maestro en psiquiatría por la UNIFE de Río de Janeiro y profesor del Curso de Especialización en Psiquiatría, CEJBF-FFFCMPA.

Paulo de Tarso da Luz Fontes Neto es Médico y alumno del Curso de Especialización en Psiquiatría, CEJBF-FFFCMPA.

Instituciones: Centro de Estudos José de Barros Falcão (CEJBF) y Fundación de la Facultad Federal de Ciencias Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Brasil. Los autores no recibieron ningún apoyo financiero, académico o de otro tipo para la realización de este trabajo.

ABSTRACT

Until very recently, research about the interface between traumatic brain injury (TBI) and psychiatry in populations, such as epidemiological studies of the prevalence of TBI in psychiatric patients, were rare or nonexistent. However, over the past few years, some research about this connection has been conducted. These works are the result of new knowledge about the possible consequences of TBI, including psychiatric manifestations. This research also encourages the growth of neuropsychiatry by enabling the scientific production based on holistic concepts to find new ways to break away from the duality that has plagued medicine for such a long time.

However, these advancements still face substantial obstacles interfering with their broad distribution. These studies will have to overcome traditional models and health systems, destroying paradigms, and proposing the kind of ideas that challenge a physician's scientific spirit.

Due to the power of their arguments and their results, the studies described here may change conceptions and promote a quest for new approaches for the interpretation of the neuropsychological profiles of patients that have suffered TBI, so that these patients can be better evaluated, and consequently better treated.

Introducción

Hace 5,000 años se encontró la primera evidencia escrita sobre traumatismos craneanos, en el manuscrito de Edwin Smith,¹ en un registro de descripciones de 27 lesiones cerebrales. A su vez, el Cuerpo Hipocrático incluyó un tratado sobre trauma cerebral, con cuidadosos comentarios sobre fracturas de cráneo, delirium, convulsiones y coma.

De acuerdo con Jorge y colaboradores,¹ la asociación de las lesiones cerebrales con una variedad de trastornos neuropsiquiátricos se ha venido registrando en la literatura médica por muchos años. Por ejemplo, en 1904 Adolf Meyer identificó ciertos trastornos a los cuales denominó "demencias traumáticas." Aún cuando él pensaba que tales trastornos representaban una asociación de factores psicológicos, sociales, históricos y biológicos (lo cual era característico de su pensamiento), sugirió que podría haber una conexión entre dichos trastornos y una lesión cerebral específica y localizada.

Jorge y colaboradores¹ también afirman que estudios de lesiones cerebrales, registradas especialmente en la última guerra mundial, mostraron una alta incidencia de complicaciones psiquiátricas. Muchos de sus estudios enfatizaron la importancia de las lesiones frontales en la patogénesis de los disturbios conductuales. Sin embargo, los autores reconocen que la mayoría de los trastornos, ya sea en pacientes individuales o en poblaciones afectadas por traumatismos craneoencefálicos (TCE), no han sido examinados en su extensión, y sugieren la necesidad de más estudios e investigaciones en esta área.

Refiriéndose al tema, Kay² menciona que ciertas entrevistas con personas que más tarde tuvieron significativos problemas emo-

cionales, interpersonales y conductuales, arrojaron indicios de que en algún momento de su vida habían sufrido un TCE leve, y que esto se observaba mayormente en pacientes examinados en clínicas psiquiátricas y durante investigaciones forenses. Las palabras de Kay se basaron en entrevistas individuales y en hallazgos empíricos de otros autores, pero hemos de observar que estas se refieren sólo al TCE leve. Esto confirma lo expresado por Jorge y sus colaboradores¹: que, hasta hace poco, tanto las investigaciones poblacionales sobre la relación entre el TCE y la psiquiatría, como los estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de TCE en pacientes psiquiátricos, eran raros o inexistentes.

Sin embargo, hacia fines de los noventa se iniciaron estudios sobre esta relación, cubriendo poblaciones de diversos tamaños, en diferentes períodos de tiempo tras el TCE, con distintos objetivos, metodologías e instrumentos de investigación. Se examinaron pequeñas poblaciones de varias edades en centros ambulatorios de salud mental, hospitales psiquiátricos y programas de recuperación post-TCE. La asociación del TCE con los trastornos psiquiátricos pasó a ser investigada como no se había hecho antes, siendo esto una demostración inequívoca de preocupación por el tema, a raíz de los nuevos conocimientos que reconocieron su importancia. El fin de este artículo es presentar y discutir los resultados de tales investigaciones y sus hallazgos relevantes.

Resultados de los estudios

Posible relación entre TCE y los trastornos psiquiátricos

Al comprobar que la prevalencia de TCE en pacientes psiquiátricos era desconocida y que las investigaciones en la población general eran limitadas, McGuire y colaboradores³ examinaron la prevalencia de TCE, con pérdida de conocimiento, en una muestra de pacientes psiquiátricos (n=231), comparándola con una población de estudiantes universitarios (n=534) y con otra de pacientes de una clínica médica, sin trastornos psiquiátricos (n=59). El instrumento utilizado fue el Cuestionario de Traumatismos Craneoencefálicos (Traumatic Brain Injury Questionnaire). Como resultado, los autores encontraron un porcentaje mucho mayor de TCE en los pacientes psiquiátricos que en los otros grupos. Entre las lesiones observadas, predominaron los traumatismos craneoencefálicos leves (TCEL) y los traumatismos craneoencefálicos moderados (TCM). En base a los resultados obtenidos, los autores enfatizaron la necesidad de mayor investigación de TCE en dicha población, para examinar con más detenimiento los factores de

riesgo que hacen a los pacientes psiquiátricos más vulnerables al TCE. En el estudio, no se aclara si los pacientes sufrieron un TCE antes o después de presentarse las manifestaciones psiquiátricas.

De igual manera, con el propósito de evaluar el tipo y la extensión de los síndromes psiquiátricos en pacientes que han sufrido un TCE, Deb y colaboradores⁴—quienes sustentan que esta situación ha sido poco estudiada en las investigaciones médicas internacionales—examinaron a 164 pacientes adultos hospitalizados un año después de sufrir el traumatismo. Como resultado, encontraron una alta proporción de pacientes que desarrollaron trastornos psiquiátricos, con niveles significativamente elevados de episodios depresivos y de pánico.

En 1997, Gómez-Hernández y colaboradores⁵ se propusieron encontrar los factores psicosociales específicos que se asociaban con el cuadro de depresión mayor en los pacientes con TCE, un año después de sufrida la lesión. Examinaron a 65 pacientes con historial de TCE, durante su hospitalización y con un seguimiento a 3, 6, 9, y 12 meses, utilizando la Escala de Evaluación de la Depresión de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scales), el Examen de Funcionamiento Social (Social Functioning Exam), y una entrevista semiestructurada. Los autores encontraron que los pacientes depresivos mostraban un funcionamiento social pobre al inicio de la evaluación (6, 9, y 12 meses) en que el desagrado del individuo con su empleo y el miedo a la pérdida del mismo fueron asociados con la depresión. A los 6, 9, y 12 meses la depresión se asociaba a los prejuicios en sus relaciones más cercanas y, una vez más, el miedo persistente a la pérdida del empleo. Los autores llegaron a la conclusión de que los factores psicosociales (satisfacción del paciente con su trabajo y temor a un posible despido) están asociados tanto al período agudo del TCE, como al período crónico. También señalaron las relaciones interpersonales íntimas como factor importante durante el período crónico, indicando la necesidad de intervenciones sociales preventivas en los casos de TCE.

De acuerdo con un estudio reciente por Max y colaboradores,⁶ los niños y adolescentes que sufrieron TCEL son más propensos a desarrollar trastornos opositivos y de conducta, así como déficit de atención con hiperactividad. Asimismo, comparados con un grupo control de personas que no sufrieron TCE, tienen mayores dificultades en su desempeño social y muestran una mayor tendencia al alcoholismo y a la dependencia de otras sustancias psicoactivas.

El mismo autor, junto con otros colaboradores,⁷ examinó un grupo (n=24) de niños y adolescentes de entre 5 y 14 años de edad que habían experimentado TCE grave dos años antes de la investigación,

y encontró que el TCE estaba asociado de manera significativa con el nivel elevado (63%) de trastornos psiquiátricos recientes. Como conclusión, los autores enfatizaron que el TCE grave constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de un trastorno psiquiátrico.

Con el objeto de evaluar las manifestaciones psíquicas ligadas a los TCE y sus implicaciones en las sentencias judiciales, en otro estudio muy interesante, Max y colaboradores⁸ examinaron los registros oficiales de las resoluciones promulgadas entre 1978 y 1988 en varias regiones estadounidenses. Encontraron que las incapacidades físicas, incluyendo la carente calidad de vida de los implicados, tuvieron mucho que ver con el resultado de las sentencias. Estas ponían más atención en las incapacidades francas, que reflejaban principalmente la gravedad de la lesión física, y menospreciaban las manifestaciones psicológicas internalizadas, tales como la ansiedad. A través de esta investigación, los autores evidenciaron la sobrevaloración de los aspectos somáticos, en detrimento de los psíquicos, en las cortes judiciales de los Estados Unidos, mostrando la separación existente entre lo orgánico y lo psíquico en el pensamiento de los juristas. Sin embargo, esta actitud de los juristas no es solamente responsabilidad suya, ya que la neurología y la psiquiatría, a quienes corresponde acercarle información científica, aún siguen diferenciando entre lo orgánico y lo psíquico, y se muestran incapaces de esclarecer su entendimiento del organismo como un todo y, en particular, del funcionamiento del cerebro después de un TCE.

Owensworth y Oei,⁹ realizaron una revisión de las investigaciones sobre este tema, partiendo del conocimiento de que los individuos con TCE son más susceptibles a la depresión, y que ésta probablemente sea el resultado de la suma de una compleja variedad de factores. Para explicar tales hechos, plantearon las siguientes hipótesis teóricas: (1) la exacerbación de un trastorno psiquiátrico preexistente; (2) una lesión en la región anterior izquierda del cerebro; (3) el desconocimiento, por parte del individuo, de sus deficiencias; y (4) sus intentos frustrados por retomar sus experiencias y desempeños anteriores al traumatismo. Los autores concluyeron que los médicos deben analizar cada una de estas situaciones hipotéticas, de manera que puedan comprender mejor y lidiar con las dificultades de los pacientes que han sufrido un TCE.

En 1998, Fo y Tatsuguchi¹⁰ enfatizaron que la falta de un diagnóstico correcto de la situación de vida, de medidas terapéuticas y de orientación para los pacientes que han sufrido un TCE, son factores de riesgo para el desarrollo de trastornos psiquiátricos. Aunque es

generalmente aceptado que las medidas sociales de apoyo desempeñan un papel importante en el mantenimiento del bienestar psicológico, Douglas y Spellacy¹¹ argumentan que en la literatura hay poca investigación sobre el efecto que este apoyo pueda tener en pacientes con depresión post-TCE y aquéllos que los cuidan, así como en la posibilidad de que tales medidas puedan mitigar los efectos del traumatismo. Al examinar a 35 pacientes adultos que sufrieron TCE grave, así como el comportamiento de sus cuidadores, encontraron que el 60% presentaba síntomas depresivos, y que, en estas situaciones, el apoyo era fundamental para favorecer el bienestar de los pacientes y aquéllos que se ocupan de cuidarlos. Reflexionando sobre lo descrito, se puede inferir que los médicos han prestado muy poca atención a la depresión subsiguiente a un TCE, la cual tal vez pueda ser explicada por la dicotomía entre lo orgánico y lo psíquico. De modo que ¿quién trata la depresión causada por un TCE? ¿Quién se debe ocupar de estos pacientes? ¿Quiénes están más capacitados para hacerlo, los neurólogos y neurocirujanos o los psiquiatras?

A propósito de la depresión post-TCE, algunos autores, como Alexander¹² y Persinger,¹³ señalan que si bien son pocos, los estudios realizados hasta la fecha muestran que los efectos de los antidepresivos en los pacientes con depresión post-TCE están muy por debajo de lo visto en pacientes con depresión común y en pacientes que han tenido un accidente vascular cerebral.

Posible relación entre TCE y los trastornos de personalidad

Más recientemente, en 1999, Del Bello y colaboradores¹⁴ compararon la ocurrencia de TCE en individuos, con y sin trastorno bipolar, condenados por abuso sexual y, simultáneamente, en pacientes con trastorno bipolar y sin historia de abuso sexual. Concluyeron que, en la mayoría de los casos, el TCE precedía tanto al primer episodio de abuso como a la presentación del trastorno bipolar.

Al comentar que las alteraciones secundarias de personalidad (ASP) pueden ser determinadas por varias causas médicas, y rara vez son reportadas, Tsai y Hsiao¹⁵ investigaron retrospectivamente la prevalencia, características, aspectos clínicos y respuesta terapéutica en pacientes psiquiátricos hospitalizados con diagnóstico primario de ASP. En una población de 5,774 pacientes estudiados, encontraron diez casos de ASP, siendo la causa principal el TCE. Estos pacientes mostraron impulsividad, inestabilidad afectiva y comportamiento agresivo, y respondieron débilmente a los tratamientos instituidos.

Del mismo modo, Simpson y colaboradores¹⁶ evaluaron la naturaleza de las agresiones sexuales como secuelas psicosociales del TCE en una población de 445 pacientes, evidenciando que el 6.5% (26 pacientes) habían cometido algún tipo de trasgresión sexual, incluyendo contacto físico, exhibicionismo y agresión sexual franca. Concluyeron que los TCE frecuentemente pueden ser factores determinantes de este tipo de comportamiento, aún en casos en los que no existen antecedentes previos de alcoholismo. Con el propósito de determinar la frecuencia y la naturaleza de trastornos de personalidad (TP) y las alteraciones psíquicas—referidas en el Eje II del *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales*, Cuarta Edición (*Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders [DM-IV]*)—en el análisis de una muestra de individuos con TCE, Hibbard y colaboradores¹⁷ examinaron a 100 de estos pacientes. A través de una entrevista clínica estructurada, encontraron que al 24% de la muestra se le diagnosticó TP antes del TCE. Entre los aquejados con trastornos post-TCE, correspondientes al 66% de la muestra, se reconocieron las características de al menos un TP, sin importar la gravedad del TCE, la edad al momento de la lesión o el tiempo transcurrido desde la misma. Los TP más comunmente encontrados fueron: trastorno bipolar, evasión, paranoia, trastorno obsesivo-compulsivo y narcisismo. Los autores concluyen en que estos resultados revelan no solamente la existencia de un síndrome de personalidad post-TCE, sino de una gran variedad de trastornos que reflejan los persistentes desafíos y mecanismos de defensa desarrollados por los individuos luego de un TCE. Asimismo resaltan que individuos con TPs anteriores al TCE, son propensos a adquirir nuevas alteraciones psíquicas después del mismo.

Por su parte, Damásio¹⁸ afirma que actualmente la idea de que las estructuras del lóbulo frontal desempeñan un papel significativo en el comportamiento social normal, está bien arraigada. En fechas recientes, dice el autor, se aclaró que muchos sectores de la corteza prefrontal contribuyen an la adquisición y el manejo del tipo de conocimiento necesario para el comportamiento social adaptativo. Algunas regiones pre-frontales (en particular aquellas localizadas en las caras orbitales y mediales de los lóbulos frontales) parecen desempeñar un papel indispensable en la realización y el mantenimiento de una personalidad social normal. Según Damásio, las lesiones que afectan esos sectores o la materia blanca subyacente, tanto en ambos hemisferios como sólo en el derecho, comprometen la habilidad de tomar decisiones apropiadas, en lo personal y en lo social. Traumatismos en dichas áreas pueden determinar comportamientos

anormales que dificultan la adaptación social y producen individuos sociópatas. Al respecto de este asunto, Persinger¹³ añade que las lesiones cerebrales graves, que resultan en pérdida significativa de funciones, provocarán que el aquejado no reconozca la pérdida del sentido del *sí mismo* ("sense of self"), así como alteraciones mínimas en su personalidad. Entendiendo que la memoria es singular y refleja la individualidad de la persona (informaciones semánticas y capacidad de reconstruir el pasado a través de la integración prefrontal), el reconocimiento de dichas alteraciones será modulado principalmente por los déficits de la memoria en general. Como consecuencia, las alteraciones del comportamiento secundarias a la pérdida de los dominios inhibitorios resultarán en impulsividad, rompimiento de las reglas, comportamiento agresivo y otras manifestaciones de ruptura en la habilidad de adaptarse a la sociedad, las cuales pueden ser confundidas con alteraciones de la personalidad.

Según Damásio,¹⁹ la evidencia derivada de las lesiones cerebrales contribuyó al esclarecimiento fundamental de las funciones de la corteza prefrontal, y tuvieron una importante consecuencia práctica: el desarrollo de una hipótesis plausible sobre un posible origen del comportamiento sociopático, y más específicamente, una base neurológica del trastorno de personalidad antisocial (TPA).

Muy recientemente, Raine y colaboradores²⁰ investigaron si las personas con TPA que no habían sufrido traumatismos craneanos, también podrían tener deficiencias pre-frontales. Este estudio afirmó que en pacientes con trastornos neurológicos se ha encontrado evidencia de tanto lesiones en las materias gris y blanca de la corteza pre-frontal, como déficits autonómicos en pacientes con trastornos neurológicos, que resultarían en una personalidad pseudopsicopática.

En búsqueda de esta respuesta, examinaron a 21 voluntarios con TPA midiendo el volumen de las sustancias gris y blanca del área pre-frontal, mediante la imagen estructural de resonancia magnética (IRM). Según los mismos criterios, también se examinaron otros grupos: uno de 34 sujetos saludables (grupo control), uno de 26 individuos con dependencia de sustancias psicoactivas (grupo fármaco-dependiente) y uno de 21 individuos con otros problemas psiquiátricos. La actividad autonómica (conductividad en la piel y niveles cardiacos) también fue medida durante la investigación en la que los participantes hacían un relato acerca de sus fallas, hablado y grabado en video.

Raine y sus colegas²⁰ observaron que el grupo con TPA mostró una reducción de volumen de materia gris del 11%, así como disminución en la actividad autonómica. Estas deficiencias permiten conjeturar

sobre la existencia de un grupo independiente de factores psicossociales de riesgo.

A manera de conclusión, intuyeron que tales hallazgos muestran evidencia inicial de una deficiencia cerebral estructural en el grupo con TPA. La diferencia en la estructura pre-frontal puede ser subyacente a un comportamiento contestatario, la ausencia del reconocimiento de reglas, falta de conciencia sobre los propios actos y deficiencia en la toma de decisiones, todo lo cual conforma la caracterización del antisocial y del psicótico.

Respecto de este hallazgo, Damásio¹⁹ afirma que *“el disturbio es comparable con aquel que estudiamos en pacientes neurológicos con lesiones selectivas pre-frontales; igualmente, los defectos psicopatológicos son semejantes.”* Damásio continúa: *“tanto las evidencias presentadas en el estudio de Raine y colaboradores como las totalmente recientes y manifiestas lesiones neurológicas iniciales en adultos, son demostraciones de que traumatismos pre-frontales de inicio reciente conducen a la condición próxima e indistinguible de un desarrollo antisocial de la personalidad, indicando que el mal funcionamiento de los circuitos en determinados sectores pre-frontales puede causar dichas manifestaciones conductuales.”* Sin embargo, enfatiza: *“debemos tener cuidado de no caer en una trampa, y querer identificar a cada área cerebral como poseedora de un papel supuesto: los efectos normales o patológicos asociados con determinadas áreas sólo pueden ser comprendidos en el contexto de un sistema neural con múltiples componentes. Así, los efectos normales o patológicos relacionados a una determinada área son frecuentemente el resultado de acciones en otras partes del cerebro.”*

Posibles implicaciones neurológicas y genéticas del TCE

En otro trabajo interesante, Cifu y colaboradores²¹ investigaron la incidencia y la etiología de las enfermedades que requirieron rehospitalización dos o tres años después de un TCE. En su estudio, analizaron a 665 pacientes en programas de rehabilitación, admitidos en cuatro centros médicos financiados por el Sistema Federal Modelo de Traumatismos Craneanos Cerebrales de los Estados Unidos (United States Traumatic Brain Injury Model Systems) tras recibir cuidados intensivos durante las primeras 24 horas luego de un TCE, entre 1989 y 1996. Los resultados de la investigación mostraron que, después del primer año, la incidencia de readmisiones por crisis epilépticas y problemas psiquiátricos, entre otras razones, aumentó sustancialmente. En tanto, al examinar un total de 17 pacientes con epilepsia postraumática,

Semenov²² evidenció un curso desfavorable de tal trastorno, especialmente relacionado con actitudes antisociales, disminución de la responsabilidad, deterioro del intelecto y desadaptación social y ocupacional, con predominancia de mecanismos psicopatológicos en el comportamiento.

A su vez, McAllister²³ afirma que los síndromes psicóticos ocurren más frecuentemente en individuos que han sufrido TCE que en la población general. Según él, dichos síndromes pueden estar presentes en el periodo de amnesia postraumática, asociados con epilepsia postraumática, con trastornos de ánimo y como un síndrome crónico similar a la esquizofrenia. En su opinión, los individuos con este último trastorno crónico tienen una frecuencia más elevada de TCE, en el pasado, que individuos con otros trastornos psiquiátricos. Para McAllister, estos indicios sugieren una intrigante conexión entre esta enfermedad y el TCE.

Van Reekum y colegas²⁴ examinaron una muestra de 18 pacientes de un programa de rehabilitación de traumatismos cerebrales, afirmando que existe sustancial evidencia psicológica y neuroconductual para sustentar la hipótesis de que el TCE es un factor de riesgo para subsecuentes trastornos psiquiátricos. Asimismo, señalan que pocos estudios han utilizado diagnósticos psiquiátricos establecidos como plantilla para estudiar el restablecimiento luego de un TCE. Utilizaron una entrevista psiquiátrica estructurada como instrumento de medición de la prevalencia de trastornos según el *DSM-III-Revisado*. De acuerdo con estos autores, los resultados revelaron altos índices de depresión mayor, trastorno afectivo bipolar, ansiedad generalizada, trastorno "borderline" y de fobia social, con comorbilidades elevadas. Los autores concluyeron que el estudio dejaba ver la asociación entre el TCE y trastornos psiquiátricos, sugiriendo el monitoreo de los pacientes luego de un TCE, con miras a la prevención y el tratamiento de dichos trastornos.

En un artículo posterior, Van Reekum y otros colegas²⁵ realizaron una revisión de varios estudios sobre la relación del TCE con las enfermedades psiquiátricas. Como resultado, encontraron una fuerte asociación entre el traumatismo y trastornos de ánimo y de ansiedad. La farmacodependencia y la esquizofrenia no se mostraron tan ligadas, y son pocas las investigaciones sobre la relación entre TCE y trastornos de personalidad. Como conclusión, sugirieron más investigaciones utilizando parámetros metodológicos bien establecidos.

Franulic y colegas²⁶ estudiaron a pacientes de TCE internados en servicios de neurología. Su objetivo era verificar la adaptación psicosocial de pacientes que presentaban trastornos de personalidad

orgánica (TPO) con aquéllos que no presentaban tales alteraciones. Los criterios de exclusión fueron: trastorno de personalidad previo, abuso de drogas o alcohol, historia de TCE previo e historia de enfermedades neurológicas previas. Como instrumento de medición utilizaron una entrevista semiestructurada basada en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CID-10), aplicándola a los pacientes una o dos semanas después del accidente. Seis semanas después del traumatismo, evaluaron a las personas seleccionadas mediante tests psicosociales, tests neurológicos y cuestionarios. Los resultados mostraron que no había diferencias significativas según las características demográficas, tipo de TCE, Escala de Coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale) o resultados psicométricos. Sin embargo, sí habían diferencias en las respuestas de los cuestionarios neuroconductuales y psicosociales, mostrando mayores prejuicios en los pacientes con TPO. El estudio concluyó que, después de un TCE, los pacientes con TPO presentaban mayores problemas psicosociales, de adaptación y emocionales, que los pacientes sin diagnóstico de TPO. De acuerdo a los autores, las diferencias encontradas eran independientes de los prejuicios cognitivos.

Gureje y colegas²⁷ reconocieron que hay un número significativo de estudios que sugieren que un trauma cerebral precoz, especialmente en las complicaciones obstétricas, puede estar relacionado con la esquizofrenia. Los autores investigaron dos grupos de pacientes adultos: uno de pacientes de manía (n=12) y el otro de pacientes de esquizofrenia (n=26). Los grupos fueron diagnosticados según los criterios de investigación y comparados mediante la prevalencia de eventos definidos, tales como complicaciones obstétricas y lesiones cerebrales de la infancia que requirieron hospitalización. Según los autores, la historia de TCE precoz estaba fuertemente asociada con el posterior diagnóstico de esquizofrenia. Como conclusión, afirmaron que un traumatismo cerebral precoz puede ser un factor de riesgo específico para el desarrollo posterior de la esquizofrenia. Asimismo, que pacientes con dicha historia previa, posteriormente pueden manifestar otros desvíos neuroconductuales.

Daryl y colegas²⁸ examinaron los factores de riesgo para el desarrollo de psicosis luego del TCE, basándose en la observación de que, a pesar de sus devastadoras secuelas, se trata de casos raros. En este estudio, analizaron a 25 pacientes de ambos sexos, con psicosis secundaria a un TCE, para determinar los factores de riesgo. Los datos de este grupo de pacientes fueron comparados con los de un grupo control, compuesto de pacientes de TCE sin psicosis. El grupo de pacientes con psicosis reveló haber sido más propenso a sufrir un

trastorno neurológico congénito o un trauma cerebral en la adolescencia. Tales hallazgos también revelaron que una alta proporción de los aquejados eran de sexo masculino.

Crespo de Souza²⁹ estudió a 3,323 prontuarios, de una institución psiquiátrica forense, buscando TCE de cualquier grado en el historial de los internados entre 1995 y 1999. Encontró 133 casos, lo cual representaba 4.71% del total, índice bastante superior al de la población general según datos estadísticos estadounidenses—que es de 220 casos en 100,000 al año.

En esta investigación, el autor también verificó que, los psiquiatras y neurólogos de la institución, ignoraron completamente el TCE leve como posible determinante de comportamiento antisocial o disruptivo. Tampoco consideraron a pacientes con TCE moderado o grave, y con manifestaciones psíquicas y conductuales aún persistentes al momento de la evaluación.

Crespo de Souza constató, incluso, que muchos de los pacientes presentaron alteraciones en exámenes de neuroimagen estructural hechos inmediatamente después del trauma. Aunque realizados pasado un tiempo, de meses o años, tales exámenes tuvieron resultados normales. Con tal información, observó que los neurólogos y psiquiatras basaban sus conjeturas en estos resultados normales, y no en la situación clínica de los internos, propiciando interpretaciones erróneas que generaron prejuicios psicosociales significativos.

En el estudio de Malaspina y colegas,³⁰ realizado en 2001, el objetivo fue descubrir si la esquizofrenia post-TCE es una fenocopia de la esquizofrenia genética, si es la consecuencia de una interacción genéticoambiental; o si, al contrario, el TCE y la esquizofrenia están falsamente asociados. Los autores investigaron la relación entre TCE y diagnósticos psiquiátricos en un grupo grande de personas provenientes de familias con al menos dos casos de esquizofrenia, trastornos esquizoafectivos y/o trastornos bipolares en su haber. Como método, utilizaron la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (Diagnostic Interview for Genetic Studies) con el fin de determinar la historia de TCE en relación al diagnóstico de 1,275 individuos con predisposición genética a los trastornos bipolares y de 565 individuos con predisposición genética a la esquizofrenia. Obtuvieron el siguiente resultado: los índices de TCE fueron significativamente más altos en aquéllos con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión que en aquéllos que no habían desarrollado enfermedad mental alguna. Concluyeron que los individuos con genes relacionados a la esquizofrenia, incluyendo a aquéllos nodiagnosticados con dicho trastorno, estaban más expuestos al TCE

que los portadores de genes propensos al trastorno bipolar. Entre los individuos genotípicamente asociados a la esquizofrenia, el TCE fue identificado como factor de riesgo para el desarrollo de dicha enfermedad, cuando se combinan con la vulnerabilidad genética. Adicionalmente, los autores también concluyeron que, incluso cuando se presenta en individuos con predisposición genética, la esquizofrenia post-TCE, no parece ser una fenocopia del trastorno propiamente genético.

Algunos estudios hechos en pacientes con síndrome de Tourette aún cuando estos no señalaron la importancia del TCE en la génesis del trastorno evidenciaron la presencia frecuente de TCE antes de la aparición de los síntomas. Por ejemplo, Hounie y Petribú³¹ realizaron una extensa revisión bibliográfica sobre el mencionado síndrome, y ejemplificaron su estudio con la historia de tres pacientes. El primer caso era el de un niño de trece años, en cuyo historial está registrado: *“a los once años sufrió una concusión con pérdida del conocimiento y vómitos.”* El segundo caso se trataba de un hombre de 38 años, en cuyo registro se puede leer: *“hace siete años ... sufrió un TCE, con una ligera hendidura en el cráneo y exposición del seno frontal. Estuvo en coma durante diez días, logrando completa recuperación.”* En el tercer caso, el de un paciente de 18 años, se registró: *“hasta los doce meses presentaba desarrollo psicomotriz aparentemente dentro de los parámetros normales, pero a esa edad sufrió un accidente (se rompió su cuna). A partir de entonces perdió las actividades adquiridas.”* Ni en los comentarios de este texto,³² ni en ningún otro documento, se menciona la posibilidad de que el TCE tuviera un papel determinante en los posteriores síntomas del “tourettismo.” En el segundo caso, incluso llama la atención la mención de una “completa recuperación,” hecho hoy entendido como dudoso o charlatanesco cuando se aplica al TCE.

Estudios recientes, con una visión más integradora, registran y discuten la posibilidad de que el TCE, tanto abierto como cerrado, es capaz de desarrollar síntomas posteriores de “tourettismo”—tal como los tics. Por ejemplo, Beis y colegas³³ relataron un caso de tic post-traumático en un paciente que sufrió TCE grave. Es probable que los tres casos de Tourette mencionados por Hounie y Petribú anteriormente, desarrollaran esta patología antes de la manifestación de sus síntomas característicos. Por lo tanto en los tres casos presentados, personas sin síntomas antes de los traumas cerebrales pasaron a sufrir las manifestaciones del “tourettismo” como consecuencia de los mismos. Esto desecha definitivamente la falacia de la “recuperación completa” tras un TCE.

Por otro lado al examinar a 155 portadores del síndrome y a 131 niños y adultos sanos mediante imágenes de resonancia magnética (IRM), Bradley y colegas³⁴ observaron que los pacientes con Síndrome de Tourette tenían mayor volumen en las regiones dorsales pre-frontales y parietooccipitales, y volumen menor en las regiones occipitales inferiores. Al mismo tiempo, detectaron significativas asociaciones inversas de volúmenes cerebrales concordantes con la edad, en los sujetos con síndrome de Tourette, que no se observaban en los individuos sanos. Los autores también encontraron que los volúmenes cerebrales regionales estaban significativamente asociados con la gravedad de los tics en las regiones órbita-frontales, meso-temporales y parieto-occipitales. Como conclusión, afirmaron que los sistemas corticales, distribuidos ampliamente, están envueltos en la patofisiología del "tourettismo". Este estudio viene a corroborar que, en el síndrome de Tourette, existe una patología del sistema nervioso central con alteraciones variadas en el volumen cerebral. Las causas de la patología quedaron al aire en este estudio, considerando la inexistencia de una patofisiología para el trastorno. Lo ideal, dentro del concepto aquí examinado, sería investigar cuántos de los aquejados por Tourette habían sufrido TCE antes de sus manifestaciones.

En un intento por esclarecer el problema, recientemente Jellinger³⁵ y otros colegas^{36,37} apuntan a la posibilidad de que degeneraciones cerebrales, como la enfermedad de Alzheimer, ocurran con más frecuencia en aquellos que sufrieron un TCE de cualquier grado a lo largo de su vida. El riesgo parece ser mayor cuando se asocia con factores genéticos, como la apolipoproteína (ApoE).³⁸ Aún cuando el factor genético puede predisponer el desarrollo de Alzheimer en los ancianos, todavía se discute mucho el impacto del TCE en la patogénesis de dicha enfermedad: algunos estudios³⁷ epidemiológicos consideran al TCE como factor de riesgo y otros no.

Jellinger y colegas³⁵ realizaron un estudio multicéntrico en Austria, Alemania, y Estados Unidos, mediante el análisis retrospectivo de necropsias en varios grupos de pacientes fallecidos por la enfermedad de Alzheimer. Examinaron tanto la presencia de TCE, como la frecuencia del alelo ApoE. En sus resultados, confirmaron una fuerte asociación entre dichos factores, principalmente en pacientes con TCE grave, con el desarrollo de la enfermedad. Asimismo, sugirieron más y mayores estudios e investigaciones en necropsias, de forma que se pudiera comprender mejor la relación entre TCE, predisposición genética, y mal de Alzheimer propiamente.

En otro reciente y monumental estudio realizado en Dinamarca, Teasdale y Engberg³⁹ buscaron determinar los índices de suicidio

entre los pacientes que sufrieron un TCE. Con tal propósito, examinaron una población de pacientes de hospitales dados de alta entre 1979 y 1993, según registros de la Oficina Nacional de Salud. Los pacientes fueron catalogados como portadores de concusiones (n=126,114), portadores de fracturas craneanas (n=7,560) y portadores de traumatismos cerebrales o hemorragias traumáticas intracra- neanas (n=11,766), según códigos utilizados en los registros de admisión de los hospitales, y establecidos en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CID-10/OMS). En total, se examinaron las causas de muerte de 145,440 personas.

En sus resultados, los autores señalaron que: (1) los niveles de suicidio fueron mayores en los grupos estudiados que en la población general; (2) aunque no fue identificado un lapso de particular riesgo para los pacientes, entre los tres grupos estudiados no había diferencia en el tiempo transcurrido entre el TCE y el suicidio—un período de aproximadamente tres años; (3) algunas causas que contribuyeron fueron las condiciones psiquiátricas y las deficiencias psicosociales, presentes más comunmente en los portadores de concusiones y hemorragias cerebrales; (4) la presencia del uso de sustancias psicoactivas fue uno más de los factores de riesgo; (5) los índices de suicidio estuvieron más relacionados con la gravedad de las lesiones y el tiempo de hospitalización; y (6) en todos los grupos, los índices más altos se presentaron en mujeres y personas de entre 21 y 60 años de edad.

Al final de esta interesante y cuidadosa investigación, los autores afirman que *“la magnitud de los índices no asume una proporción alarmante,”* pero aclaran que las *“precauciones con el riesgo de suicidio deben estar presentes en el tratamiento de cualquier tipo de TCE.”*

Comentarios

Los innumerables estudios realizados demuestran la preocupación por la asociación del TCE con los trastornos psiquiátricos en individuos y poblaciones. Estos trabajos son fruto de nuevos conocimientos sobre lo que el TCE puede causar. Al mismo tiempo, abren nuevas perspectivas y brindan nuevas certezas en un campo poco, o nada explorado.

Ciertamente, el crecimiento de la neuropsiquiatría en los últimos años también ha tenido mucho que ver con esta apertura. Esto ha posibilitado que, basándose en una visión holística, la producción científica encuentre nuevos caminos para liberarse del dualismo que por tanto tiempo impregnó a la ciencia médica. Esta consideración es mejor comprendida si observamos que, hoy en día, algunas

importantes revistas internacionales de neurología y psiquiatría se ocupan del TCE y sus manifestaciones neuropsiquiátricas. Entre ellas citamos *Brain Injury*, *American Journal of Psychiatry*, *British Medical Journal*, *Journal of Neurology*, *Neurosurgery and Psychiatry* y el *Journal of American Medical Association*.

A pesar de los avances en este nuevo campo, los cuales son fruto de una concepción médica más abierta que ocupa espacios significativos en las revistas internacionales, todavía hay que vencer obstáculos considerables, para que las citadas investigaciones puedan ser más difundidas. De acuerdo con Silver,⁴⁰ uno de los grandes impedimentos es el hecho de que gran parte de los pacientes todavía son atendidos en servicios específicos—lo cual obviamente está relacionado con las concepciones dualistas que aún prevalecen. Refiriéndose específicamente a los estudios sobre la conexión entre el TCE y la esquizofrenia, el presidente electo de la Asociación Americana de Neuropsiquiatría (para la administración 2001–2002) explica que “*en la realidad existen pocos buenos trabajos [sobre dicha conexión], debido a las dificultades de su estudio... Uno de los motivos de dichas dificultades se centra en el hecho de que las personas con esquizofrenia usualmente no frecuentan el sistema de tratamiento para traumatizados cerebrales, y sí el sistema de salud mental.*”

Esta particularidad planteada por Silver en relación a los pacientes con esquizofrenia, se puede aplicar perfectamente a todos los demás trastornos psiquiátricos, en los diversos sistemas de salud de cada país del mundo occidental. sin sombra de duda, en la mayoría encontraremos la misma dicotomía, lo cual dificulta el aprendizaje sobre las interacciones del TCE.

Quien lea este artículo, aquí en Brasil o en cualquier otro país de América Latina, deberá plantearse cuál es la manera correcta de atender a los pacientes neurológicos y psiquiátricos en su provincia, municipio o ciudad. Esto bastará para comprender la distancia que aún nos separa de un mejor entendimiento de aquéllos que padecen las consecuencias de un TCE, de quienes los tratan y de quienes los acompañan en sus vicisitudes neuropsiquiátricas.

Las investigaciones mencionadas en esta revisión son importantes en tanto que tienen un carácter integrador que envuelve muchas dificultades, ayudan a superar modelos de salud enraizados, rompen paradigmas, y crean un entendimiento desafiante al espíritu científico médico.

Los avances aquí consignados corresponden a investigaciones que aun no han sido transcritas en otros estudios, y pueden ser consideradas como investigaciones introductorias al vasto campo de la

interacción entre el TCE y los trastornos psiquiátricos. Como puede verse, dichos estudios buscan abrir nuevos caminos y, por ello, merecen apreciación.

Asimismo, pueden representar validaciones para nuevos estudios, los cuales se imponen en esta instigante área. Por ejemplo, el estudio realizado por Malaspina y su colegas, constante de este artículo, y que Silver considera “soberbio”, tiene la capacidad de inquietar con sus conclusiones acerca de cómo se conjugan los efectos del TCE con los factores genéticos en la determinación de la esquizofrenia.

No menos significativos son los estudios que analizan la conjunción de los efectos genéticos y las secuelas de un TCE en la génesis de la enfermedad de Alzheimer; y la ocurrencia de TCE antes de la manifestación sintomática del síndrome de Tourette. De igual manera, la investigación sobre el riesgo de suicidio entre los pacientes de TCE constituye un importante foco de alarma para aquéllos que los tratan.⁴¹

Conclusión

Los estudios iniciales en poblaciones de pacientes que sufrieron TCE y las repercusiones psiquiátricas de éstos últimos, representan un avance considerable en términos científicos. Los resultados de éstas investigaciones señalan la importancia de dilucidar las causas que determinan o generan determinados comportamientos.

Hasta hace poco, era ignorada la importancia del TCE en la génesis de varias dificultades cognitivas o conductuales, entendidas como psíquicas o psiquiátricas. Por lo contundente de su argumentación y resultados, los estudios aquí descritos pueden modificar conceptos arraigados y promover conocimientos en la búsqueda de nuevas formas de abordar la interpretación de los perfiles neuropsicológicos de los pacientes con TCE, de manera que puedan ser mejor evaluados y, consecuentemente, mejor tratados. **PSI**

Bibliografía

1. Jorge RE, Max JE, Robinson RG. Neuropsychiatric aspects of traumatic brain injury. In: Saddock B, Saddock V. eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol 1. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2000:273-285.
2. Kay T. Minor head injury: an introduction for professionals. National Head Injury Foundation, USA. *Brain Injury Information Website*. 1996. Disponible en: http://bianc.net/Information/articles/Minor_Head_Injury/minor_head_injury.html. Fecha de acceso: 18 de agosto de 2002.
3. McGuire LM, Burright RG, Williams R, Donovick PJ. Prevalence of traumatic brain injury in psychiatric and non-psychiatry subjects. *Brain Inj*. 1998;12:207-214.
4. Deb S, Lyons I, Koutzoukis C, Ali I, McCarthy G. Rate of psychiatric illness one year after traumatic brain injury. *Am J Psychiatry*. 1999;156:374-378.
5. Gomez-Hernandez R, Max JE, Kosier T, Paradiso S, Robinson RG. Social impairment and depression after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78:1321-1326.

6. Max JE, Lindgren SD, Knutson C. Child and adolescent traumatic brain injury: correlates of disruptive behaviour disorders. *Brain Inj.* 1998;12:41-52.
7. Max JE, Koele SL, Smith WL, et al. Psychiatric disorders in children and adolescents after severe traumatic brain injury: a controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37:832-840.
8. Max JE, Bowers WA, Baldus D, Gaylor EE. Pediatric traumatic brain injury and burn patients in the civil justice system: the prevalence and impact of psychiatric symptomatology. *J Am Acad Psychiatry Law.* 1998;26:247-258.
9. Ownsworth TL, Oei TP. Depression after traumatic brain injury: conceptualization and treatment considerations. *Brain Inj.* 1998;12:735-751.
10. Fo WS, Tatsuguchi RK. Phantom loss of function in traumatic brain injury. *Hawaii Med J.* 1998;57:629-633.
11. Douglas JM, Spellacy FJ. Correlates of depression in adults with severe traumatic brain injury and their careers. *Brain Inj.* 2000;14:71-88.
12. Alexander MP. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology.* 1995;45:1253-1260.
13. Persinger MA. Neuropsychologica principia brevia: an application to traumatic (acquired) brain injury. *Psychol Rep.* 1995;77:707-724.
14. Del Bello M, Soutullo C, Zimmerman M. Traumatic brain injury in individuals convicted of sexual of with and without bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 1999;89:281-286.
15. Tsai SJ, Hsiao YH. Secondary personality change in psychiatric in-patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;53:433-435.
16. Simpson G, Blaszczyński A, Hodgkinson A. Sex offending as a psychosocial sequela of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 1999;14:567-580.
17. Hibbard M, Bogdany L, Uysal S, et al. Axis II psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2000;14:45-61.
18. Damasio A, Tranel D, Damasio H. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behav Brain Res.* 1999;41:81-94.
19. Damasio AR. A neural basis for sociopathy. *Arch Gen Psychiatry.* 2000; 57:119-127.
20. Raine A, Lencz T, Bihle S. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:119-127.
21. Cifu D, Kreutzer J, Marwitz J, et al. Etiology and incidence of rehospitalization after traumatic brain injury: a multicenter analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:85-90.
22. Semenov VG. The forensic psychiatric expertise of patients with epilepsy of traumatic origin and moderately pronounced mental disorders. *Lik Sprava.* 1999;7-8:106-109.
23. McAllister TW. Traumatic brain injury and psychosis: what is the connection? *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1998;3:211-223.
24. van Reekum R, Bolago I, Finlayson M, Garner S, Links P. Psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 1996;10:319-327.
25. van Reekum R, Cohen T, Wong J. Can traumatic brain injury cause psychiatric disorders? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000;12:316-327.
26. Franulic A, Horta E, Maturana R. Organic personality disorder after traumatic brain injury: cognitive, anatomic and psychosocial factors. A 6-month follow-up. *Brain Inj.* 2000;14:431-439.
27. Gureje O, Bamidele R, Raji O. Early brain trauma and schizophrenia in Nigerian patients. *Am J Psychiatry.* 1994;151:368-371.
28. Daryl E, Fujii D, Ahmed I. Risk factors in psychosis secondary to traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13:61-69.
29. Crespo de Souza CA. *Subestimação dos traumatismos craneoencefálicos na avaliação de uma população psiquiátrica forense no Rio Grande do Sul.* [Tese de doutorado]. Rio de Janeiro, Brasil: Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2000.
30. Malaspina D, Goetz R, Harkavy J et al. Traumatic brain injury and schizophrenia in members of schizophrenia and bipolar disorder pedigrees. *Am J Psychiatry.* 2001;158: 440-446.
31. Hounie A, Petribú K. Síndrome de Tourette—revisão bibliográfica. *Rev Bras Psiquiatr.* 1999;21:50-63.
32. Crespo de Souza CA. As controvérsias sobre a recuperação após traumatismos craneoencefálicos. *Psiquiatria On-Line Brazil.* 2000. Disponible en: <http://www.polbr.med.br/arquivo/artigo0800.htm>. Fecha de acceso: julio de 2002.

33. Beis JM, Andre JM, Paysant J. Motor and vocal tic after severe head trauma. *Rev Neurol (Paris)*. 2000;156:289-290.
34. Peterson BS, Staib L, Scahill L, et al. Regional brain and ventricular volumes in Tourette Syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:427-440.
35. Jellinger K, Paulus W, Wrocklage C. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer disease. Comparison of two retrospective autopsy cohorts with evaluation of ApoE genotype. *BM J Neurol*. 2001;1:3.
36. Guo Z, Cupples LA, Kurz A, et al. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study. *Neurology*. 2000;54:1316-1323.
37. Plassman BL, Havlik RJ, Steffens DC, et al. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology*. 2000;55:1158-1566.
38. Harhangi BS, de Rijk MC, van Duijn CM, Van Broeckhoven C, Hofman A, Breteler MM. APOE and the risk of PD with or without dementia in a population-based study. *Neurology*. 2000;54:1272-1276.
39. Teasdale TW, Engberg AW. Suicide after traumatic brain injury: a population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:436-440.
40. Arehart-Treichel J. Head injury may tip schizophrenia scales. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 2001;36:37.
41. Hyman SE. The millennium of mind, brain, and behavior. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:88-89.